

## VALOR DIAGNÓSTICO DE LA CINTIGRAFÍA CON SESTAMIBI EN EL HIPERPERPARATIROIDISMO

Diagnostic value of Sestamibi scintigraphy in hyperparathyroidism.

Cecilia Lanas,<sup>1</sup> David Soto,<sup>1</sup> Valeria Borel,<sup>1</sup> Angélica Montecinos.<sup>2</sup>

(1) Alumnos de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Temuco.

(2) Unidad de Medicina Nuclear, Clínica Alemana. Temuco

*Correspondencia:*

*No registrada*

*Aprobado:*

*Marzo de 2007*

*Conflictos de interés:*

*El autor declara no tener conflictos de interés.*

*Rev Estud Med Sur 3(1): 110-115*

*DOI:*

### RESUMEN

**OBJETIVO:** Evaluar la Cintigrafía Paratiroídea con Sestamibi (CPTS) en el diagnóstico del Hiperparatiroidismo. **DISEÑO:** Estudio de Test diagnóstico, prospectivo, de corte transversal, con lectura ciega del CPTS de 32 pacientes, edad promedio 55.3+15 años, 20 mujeres. Cuatro con hiperparatiroidismo primario, 19 en hemodiálisis crónica y 9 controles. Se cuantificó calcio, fósforo, fosfatasas alcalinas y parathormona (PTHi) (VN <85 pg/ml). La cintigrafía fue leída negativa o positiva. **Resultados:** los 4 hiperparatiroídeos primarios tuvieron PTHi elevada (826+578 pg/ml) y cintigrama positivo. El grupo en hemodiálisis tuvo PTHi elevada en 13 (1174+1151 pg/ml), y en 8/13 el cintigrama fue positivo. En los controles (PTHi 60+12 pg/ml) el cintigrama fue negativo. Especificidad CPTS 100%. Sensibilidad 57% para grupo con PTHi < 1000 pg/ml y 80% para > 1000 pg/ml. **CONCLUSIÓN:** La cintigrafía paratiroídea con Sestamibi identificó adecuadamente las glándulas anormales, especialmente en pacientes con mayor elevación de parathormona.

**PALABRAS CLAVE:** Cintigrafía, Valor Diagnostico, Hiperparatiroidismo

## ABSTRACT

To evaluate the parathyroid scintigraphy with Tc99m-Sestamibi in the diagnosis of Hyperparathyroidism. Design: cross sectional, prospective, diagnostic test study with blind reading of the scintigraphy. 32 patients, average age 55.3± 15 years, 20 women. Four primary hyperparathyroidism patients, 19 patients in haemodialysis and 9 controls. Calcium, phosphorus, alkaline phosphatase and parathormone (PTHi) were measured. The scan was read as positive or negative Results: All primary hyperparathyroidism had elevated PTHi (826±578 pg/ml) and positive scan. 13/19 haemodialysis patients had elevated PTHi (1174±1151 pg/ml), and 8/13 had positive scan. Controls had 60±12 pg/ml, and all negative scan. CPTS Specificity was 100%, and sensitivity was 57% for those with PTHi < 1000 pg/ml, 80% for PTHi > 1000 pg/ml. Conclusion: CPTS was able to identify most of the abnormal glands. Better detection was related to higher PTHi level.

**KEYWORDS:** Hyperparathyroidism, scintigraphy, Diagnostic value.

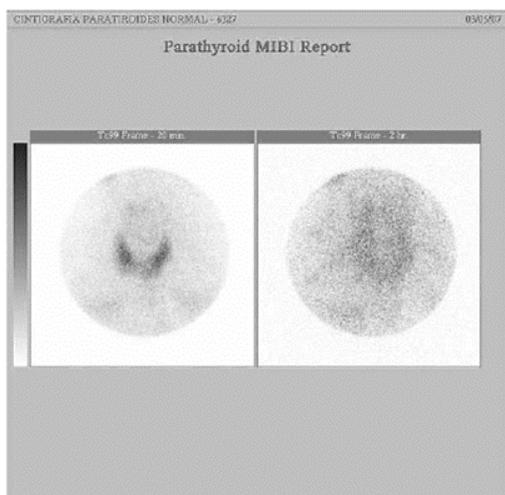
## INTRODUCCIÓN

El metabolismo del calcio está regulado por varios factores, de los que son fundamentales la parathormona (PTH) y la vitamina D. La PTH se sintetiza en las glándulas paratiroides, que son cuatro pequeñas glándulas situadas en los polos del tiroides, con un tamaño de 1x3x5 mm y un peso entre 40 a 48 mg. Los mecanismos reguladores de la secreción de PTH son múltiples pero el fundamental es el nivel de calcio, de tal manera que la hipocalcemia incrementa la síntesis de PTH mientras que la hipercalcemia la disminuye. La PTH actúa sobre dos órganos blanco: el hueso y el riñón, tras unirse a un receptor. La PTH a nivel renal inhibe la reabsorción de fósforo, incrementa la reabsorción de calcio y favorece la formación de vitamina D activa o Calcitriol (1,25 Dihidroxicolecalciferol) que a su vez aumenta la absorción de calcio a nivel intestinal. En el hueso produce una movilización de calcio y fósforo. Cuando existe un exceso de PTH se produce un aumento de la resorción ósea con desmineralización (osteítis fibrosa).<sup>1</sup> El hiperparatiroidismo primario (HPT<sup>1°</sup>) se produce por la hipersecreción primaria de la parathormona. Es el trastorno más frecuente de las paratiroides con una prevalencia de 1: 1000, con una relación de 1:2 hombres a mujeres<sup>2</sup>, habiendo aumentado su diagnóstico en la última década desde la introducción del perfil bioquímico. Por ello, en el momento del diagnóstico por el laboratorio, menos del 50% presenta síntomas significativos. Entre los HPT<sup>1°</sup>, un 80- 86% corresponden a adenomas, con mayor incidencia en mujeres (3:1), y la gran mayoría es un adenoma solitario.

El resto corresponde a hiperplasia glandular y en < 1% a carcinomas. Las glándulas ectópicas representan el 20 % de la totalidad de las glándulas paratiroides, y de estas el 13% se localiza en el mediastino. En el paciente sintomático el cuadro clínico viene determinado por las consecuencias de la hipercalcemia, pudiendo ser ósea, gastrointestinal, nefrourológicas y pueden producirse crisis de hipercalcemia, que se manifiestan por astenia, anorexia, náuseas, vómitos, dolores abdominales, hipertensión arterial, trastornos del comportamiento, a veces convulsiones, delirio y coma con deshidratación.<sup>3</sup> El Hiperparatiroidismo secundario (HPT 2°) es una complicación frecuente de la Insuficiencia Renal Crónica (IRC<sub>r</sub>) que se inicia en etapas precoces de esta con filtrado glomerular < 20/mL/min. La hipocalcemia que se produce por falta de absorción del calcio a nivel intestinal, por déficit de Calcitriol y por hipofosfemia, que estimulan a la glándula paratiroides para la secreción de PTH. Esta estimulación mantenida va produciendo una hiperplasia difusa de las glándulas, cuyo peso normal es 40 mg, y la que en fases tardías de la IRC<sub>r</sub> o en pacientes en hemodiálisis puede llegar a pesar de 200 mg a 7 g, existiendo en general una correlación entre los niveles de PTH y el tamaño glandular. Los factores patogénicos involucrados en esta alteración ósea-metabólica no están claramente establecidos, sin embargo se consideran importantes la retención de fósforo que se produce tempranamente en la IRC<sub>r</sub>, la hipocalcemia y la disminución de los niveles circulantes de Calcitriol, más la resistencia esquelética a la acción calcémica de la PTH. En la población en hemodiálisis con HPT 2°, un 5% puede tener una

expresión clínica severa, en un 40% se pueden encontrar hallazgos positivos en la Rx ósea convencional y en un 100% se puede diagnosticar osteítis fibrosa con una Biopsia ósea. Una vez confirmado el hiperparatiroidismo, se ha de buscar la localización de la lesión anatómica a fin de planificar el tratamiento quirúrgico, para lo que se recurre a las pruebas de imagen. Existen opciones que son la Cintigrafía con Sestamibi marcado con Tc 99m (CPTS) o la ecografía de alta resolución, o el escáner. La CPTS es un procedimiento en uso desde la década del 90, en la cual se usa el 99mTc-Sestamibi (2-methoxy-isobutil-isonitrilo) que es una molécula catiónica, lipofílica que es captada normalmente por la glándula tiroides y en las paratiroides con funcionalismo aumentado, localizándose en ellas en las mitocondrias en proporción al flujo sanguíneo. El trazador es luego eliminado de la glándula tiroides, pero permanece en el tejido paratiroideo anormal. La técnica estándar es administrar vía EV 99m Tc —Sestamibi 740-1.110 MBq ( 20 — 25 mCi), y se obtiene una imagen cervical anterior a los 10-15 minutos, más una imagen tardía a las 2- 4 horas, cervical y de tórax.<sup>4,5,6</sup>

**Figura 1. Cintigrafía de paratiroides normal**



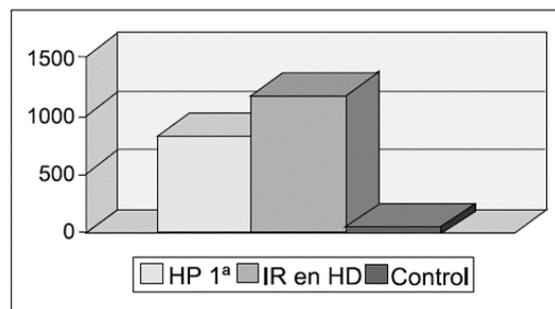
## MATERIAL Y MÉTODO

El objetivo del estudio es conocer la utilidad del CPTS en el diagnóstico morfológico-funcional del Hiperparatiroidismo. Para ello se realizó un estudio de test diagnóstico, prospectivo, de corte transversal, con

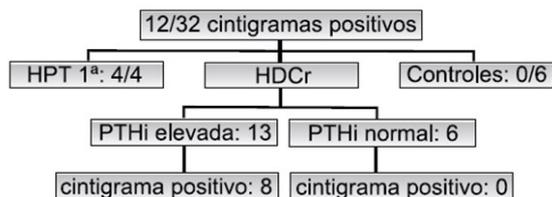
lectura del CPTS ciega a los valores de laboratorio. Se estudiaron 4 pacientes con un cuadro clínico de HPT10; 19 pacientes seleccionados al azar de un programa de Hemodiálisis Crónica y un grupo control de 9 pacientes derivados a cintigrafía de perfusión miocárdica con Sestamibi, que voluntariamente aceptaron participar. Se cuantificó calcio, fósforo, fosfatasas alcalinas y parathormona inmunoreactiva (PTHi) por IRMA (VN <85 pg/ml). Arbitrariamente se separó dos grupos según los niveles de PTHi, grupo A (hiperparatiroidismo leve a moderado) si la PTHi era < 1000 pg/ml y grupo B (hiperparatiroidismo severo) si TPI era superior a esa cifra. El CPTS fue interpretado como: negativo, positivo 1 foco, positivo > 1 foco y positivo ectópico. Se determinó proporciones para variables dicotómicas y promedios con desviación estándar para variables continuas. Se determinó sensibilidad y especificidad siguiendo las normas habituales. Se evaluaron 32 pacientes, con una edad promedio de 55.3 + 15 años, de los cuales 20 fueron mujeres (62,5%) y 12 hombres (37.5%). Los niveles de PTHi estuvieron elevados en los 4 casos de HPT1°, con niveles de PTHi promedios de 826+578 pg/ml, representando al 100% de este grupo, en un 68. 4% (13 de 19) de los casos en hemodiálisis crónica, con PTHi de 1174+1151 pg/ml y en ningún control, PTHi 60+12 pg/ml.

Hubo 12 CPTS positivos: todos los casos con hiperparatiroidismo 1° (figura 4) y en 8 de 13 pacientes en hemodiálisis crónica y con PTHi elevado.(figura 5) La especificidad del CPTS fue 100%, la sensibilidad para hiperparatiroidismo leve a moderado fue 57% y para hiperparatiroidismo severo 80%. Se demostró más de una lesión cintigráfica en 6 individuos, y en un caso se demostró un foco mediastínico. Este caso y 4 más tuvieron confirmación quirúrgica.

**Figura 2. Niveles de PTHi**



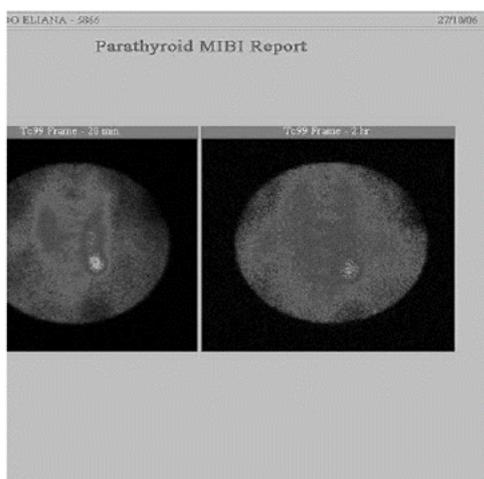
**Figura 3. Cintigramas positivos**



Paciente ERG, Mujer 63 años, Bocio multinodular y sospecha HPT 1º. Calcemia 10.8 mg/dl, Fosfemia 2.5 mg/dl y PTHi 239 pg/ml. CPTS (+) con un foco polo inferior izquierdo sugerente de adenoma.

Paciente DMA, 46 años, 15 años en hemodiálisis. Calcemia 11.3 mg/dl, Fosfemia 6.2 mg/dl, Fosfatasas Alcalinas 2272 U/l, PTHi 1704 pg/ml. CPTS (+) con dos intensos focos en relación a polo superior e inferior del lóbulo derecho del tiroides, sugerente de hiperparatiroidismo terciario.

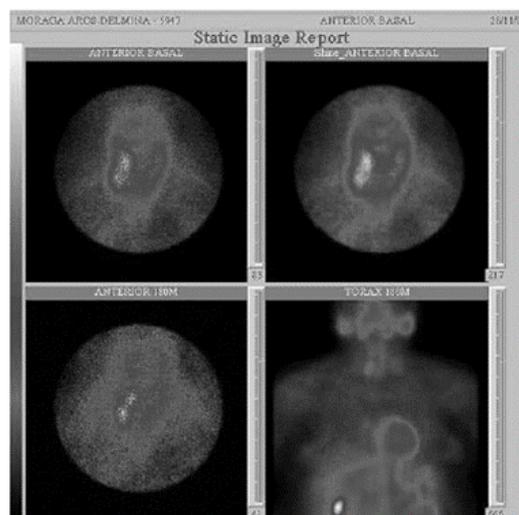
**Figura 4: Cintigrama paratiroideo en un caso de hiperparatiroidismo primario**



## DISCUSIÓN

Entre los métodos diagnósticos de imágenes usados en el hiperparatiroidismo es importante destacar que el CPTS es una técnica con una sensibilidad reportada de 90 a 100 % para los adenomas solitarios<sup>(5,7)</sup>, lo que es concordante con nuestros resultados de detección de focos solitarios intensamente positivos en 4 de 4 pacientes evaluados, todos ellos confirmados con cirugía. En más del 80 % de los casos de HPT 1º, la causa corresponde a un adenoma paratiroideo único, en

**Figura 5. Cintigrama paratiroideo en un paciente en hemodiálisis crónica**



menos de 5% puede ser un adenoma doble y en 9% de los casos puede existir una hiperplasia de la 4 glándulas<sup>8</sup>. El adenoma puede encontrarse en una localización ectópica en alrededor del 15 al 20 % de los casos debido a la migración que sufre la glándula en su periodo embrionario. El excelente rendimiento en la capacidad de identificación de las lesiones en el HPT 1º ha llevado al desarrollo de exploraciones cervicales unilaterales mínimamente invasivas con el fin de disminuir la morbilidad quirúrgica, así como los costos de la cirugía y acortar la estancia hospitalaria del paciente.<sup>9-12</sup> La utilización de técnicas de localización preoperatorios como el escáner, ecografía y la CPTS en la primera intervención puede ser discutible para algunos clínicos, sin embargo se consideran obligatorias en los casos en que se efectúa una reexploración cervical por persistencia de la hipercalcemia y elevación de la PTHi. El CPTS en paciente paratireoidectomizados y con recurrencia de elevaciones significativas de calcemia PTHi que van a la reintervención, ha demostrado hasta un 80 % de adenomas no identificados previamente<sup>13</sup>. Actualmente se ha incorporado en muchos centros el uso de una sonda de detección de radiación gamma para uso intraoperatoria (gammprobe), con la que se mapea la región cervical en pabellón, en los pacientes que han sido previamente inyectados con 99mTc- Sestamibi en el preoperatorio, permitiendo excelentes resultados en la identificación de las lesiones y así

cirugía mínimamente invasiva<sup>14</sup>. Nuestros resultados reportados en la detección de lesiones en pacientes en hemodiálisis crónica de un 68.4 % e inferior al 100% de la detección de lesiones en HPT<sup>15</sup>, es concordante con la literatura. El grupo de O'Doherty ha reportado una sensibilidad para detectar hiperplasia de un 55 al 68% (5). Olaizola y col estudiaron 52 pacientes en HD crónica con PTHi entre 14 a 2791 pg/ml con CPTS, La técnica fue capaz de demostrar la o las glándulas hipercaptantes si la PTHi era > 600 pg/ml, con una sensibilidad de 50 % y especificidad de 100 %<sup>15</sup>. Se ha comunicado que la sensibilidad de la cintigrafía está en

relación al tamaño del adenoma paratifoideo<sup>16</sup> lo que concuerda con nuestras observaciones de mayor sensibilidad del CPTS en quienes tienen niveles más elevados de PTHi.

## CONCLUSIÓN

La CPTS es de utilidad en el diagnóstico del hiperparatiroidismo, especialmente para la localización preoperatorio, con alta sensibilidad y especificidad.

A mayor elevación de PTHi es mayor la probabilidad de demostrar lesiones cintigráficas.

## REFERENCIAS

- Rodríguez JA. Endocrinología Clínica. Editorial Mediterraneo.
- Toft E. Surgery for primary hyperparathyroidism: sooner rather than later. The Lancet 2000; 355: 14789.
- Stephen M. Hyperparathyroid and Hypoparathyroid disorders. NEJM, 2000; 343: 1863- 1875.
- Carrió I, González P. Medicina Nuclear, Aplicaciones Clínicas. Editorial Masson.
- Coakley AJ, Kettle AG, Wells CP, O'Doherty MJ, Collins RE. 99mTc sestamibi: a new agent for parathyroid imaging. Nucl Med Commun 1989; 10: 791-4.
- The Society of Nuclear Medicine Procedure Guideline for parathyroid Scintigraphy. Version 3.0 approved June 2004.
- Schachter PP, Issa N, Shimonov M, Czerniak A, Lorberboym M. Early, postinjection MIBI-SPECT, as the only preoperative localizing study for minimally invasive parathyroidectomy. Arch Surg. 2004;139:433-7
- Zahrani A, Levine M. Primary hyperparathyroidism, Lancet 1997; 349: 1233-1238.
- Russell CF, Laird JD, Fergusson WR. Scan-directed unilateral cervical exploration for parathyroid adenoma: a legitimate approach? World J Surg. 1990; 14: 406-409.
- Borley NR, Collins R, O'Doherty M. Technetium 99m Sestamibi parathyroid localization is accurate enough for scan-directed unilateral exploration. Br J Surg 1996; 83: 989-991.
- Johnson NA, Tublin ME, Ogilvie JB. Parathyroid imaging: technique and role in the preoperative evaluation of primary Hyperparathyroidism. AJR Am J Roentgenol. 2007 Jun;188:1706-15.
- Chen H, Sokoll LJ, Udelsman R. Out-patient minimally invasive parathyroidectomy: a combination of sestamibi-SPECT localization, cervical block anesthesia, and intraoperative parathyroid hormone assay. Surgery. 1999;126:1016-21.
- Jimenez-Hoyuela JM, Rebolledo AC. Contribución de las técnicas de medicina nuclear al diagnóstico y localización del hiperparatiroidismo An Med Int 2003; 20:137-140.
- Dackiw AP, Sussman JJ, Fritsche HA, Anderson Cancer Center. Relative contributions of technetium Tc99m Sestamibi scintigraphy, intraoperative gamma probe detection, and the rapid parathyroid hormone assay to the surgical management of hyperparathyroidism. Arch Surg. 2003; 135 (5) 550-555.
- Olaizola I, Zingraff J, Heugerot C. 99mTc Sestamibi parathyroid scintigraphy in chronic haemodialysis patients: static and dynamic explorations, Nephrol Dial Transpnt 2000, 15: 1201- 1206.
- Lo CY, Lang BH, Chan WF, Kung AW, Lam KS. A prospective evaluation of preoperative localization by technetium-99m sestamibi scintigraphy and ultrasonography in primary hyperparathyroidism. Am. J. Surg. 2007;193:155-9