

Original

Supresión tiroidea en pacientes con hiperparatiroidismo primario: ¿mejora la localización gammagráfica preoperatoria?

Joaquín Gómez-Ramírez^{a,*}, María Posada^a, Ana Rodríguez^a, José Miguel Bravo^a, Luis Domínguez^b, M^a Elena Martín-Pérez^a y Eduardo Larrañaga^a

^a Unidad de Cirugía Endocrina, Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España

^b Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 3 de mayo de 2011

Aceptado el 24 de junio de 2011

On-line el 24 de agosto de 2011

Palabras clave:

Hiperparatiroidismo primario

Gammagrafía con tecnecio-sestamibi

Supresión función tiroidea

Paratiroidectomía selectiva

RESUMEN

Introducción: La gammagrafía con tecnecio-sestamibi (MIBI) es la prueba de elección para la localización de los adenomas en pacientes con hiperparatiroidismo primario (HPTP). En algunos estudios se ha sugerido que el aumento de la sensibilidad de esta prueba podría estar en relación con una disminución de la captación del radiotrazador por parte de la glándula tiroidea. El objetivo de este estudio es analizar nuestra experiencia en pacientes con gammagrafías con MIBI negativas en los que se repitió el estudio tras la supresión de la función tiroidea con tiroxina.

Material y métodos: Entre enero de 2006 y abril de 2011 se evaluaron de forma prospectiva 17 pacientes con HPTP e imagen gammagráfica con MIBI negativa en los que se repitió dicha prueba tras la administración de tiroxina. Se revisan los datos gammagráficos y la correlación con los hallazgos en la intervención quirúrgica.

Resultados: La media de TSH en el momento de repetir la MIBI fue de $0,12 \pm 0,1$ mIU/L. De los 17 pacientes incluidos, en 13 de ellos (76,5%) la gammagrafía bajo supresión de la función tiroidea fue positiva, y en los otros 4 pacientes (23,5%) no se encontró imagen sugestiva de adenoma. En los casos en los que el MIBI fue positivo tras la supresión, el valor predictivo positivo (VPP) fue del 100%.

Conclusión: La supresión de la función tiroidea mediante la administración de tiroxina puede ayudar a mejorar la sensibilidad del MIBI en pacientes con estudios gammagráficos previos negativos y ayudar a tratar de una forma mínimamente invasiva a pacientes con HPTP.

© 2011 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Thyroid suppression in patients with primary hyperparathyroidism: does it improve the pre-surgical scintigraphy localisation?

ABSTRACT

Introduction: Scintigraphy with technetium-sestamibi (MIBI) is the test of choice for localising adenomas in patients with primary hyperparathyroidism (PHPT). In some studies it has

Keywords:

Primary hyperparathyroidism

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: jgomezramirez@hotmail.com, jgomezramirez@aecirujanos.es (J. Gómez-Ramírez).

0009-739X/\$ – see front matter © 2011 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

doi:10.1016/j.ciresp.2011.06.003

Scintigraphy with technetium-sestamibi
Thyroid function suppression
Selective parathyroidectomy

emerged that the increase in sensitivity of this test could be associated with a decrease in the uptake of the radiotracer by the thyroid gland. The aim of this study is to analyse our experience in patients with a negative scintigraphy with MIBI, and in whom the study was repeated after suppression of thyroid function with thyroxine.

Material and methods: A prospective evaluation was performed on 17 patients who, between January 2006 and April 2011, had PHPT and negative imaging using scintigraphy with MIBI and who had the test repeated after the administration of thyroxine. The scintigraphy data and the correlation with the findings in the surgical intervention are reviewed.

Results: The mean TSH at the time of repeating the MIBI was 0.12 ± 0.1 mIU/L. Of the 17 patients included, the scintigraphy under thyroid suppression was positive in 13 of them (76.5%), and in the other 4 (23.5%) patients no image suggestive of adenoma was found. In the cases where the MIBI was positive after suppression, the positive predictive value (PPV) was 100%.

Conclusion: Suppression of thyroid function by giving thyroxine can help to improve the sensitivity of MIBI in patients with previously negative scintigraphy studies and help in the minimally invasive treatment of patients with PHPT.

© 2011 AEC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La causa del hiperparatiroidismo primario (HPTP) es un adenoma único en cerca del 90% de los casos¹. En la actualidad, la sensibilidad de la gammagrafía con tecnecio-sestamibi (MIBI) como prueba de localización en pacientes sin enfermedad nodular tiroidea asociada es del 80-95%², lo que permite una cirugía selectiva con abordaje mínimamente invasivo en la mayoría de los pacientes²⁻⁴. El problema reside en aquellos 10-15% de los casos en los que la gammagrafía no detecta captación en relación con el posible adenoma. Existen varias razones para explicar estos falsos negativos, como son la existencia de enfermedad nodular tiroidea quirúrgica, pequeños adenomas, o una baja proporción de células oxifílicas, aunque en muchos casos la verdadera razón permanece desconocida⁵. En el año 2002 se publicó un interesante artículo en el que los autores recomendaban el uso de la supresión de la función tiroidea mediante tiroxina como método para mejorar los resultados de la MIBI. Desde entonces ningún otro artículo ha sido publicado que pueda rebatir o confirmar esta teoría. El objetivo de nuestro estudio es analizar nuestra experiencia en pacientes con imágenes gammagráficas negativas en los que se repite el estudio bajo supresión de la función tiroidea y comparar los resultados con el estudio de Royal et al.⁶.

Pacientes y método

Pacientes

Se incluyeron pacientes con diagnóstico clínico y bioquímico de HPTP entre enero de 2006 y abril de 2011. Todos los casos debían ser subsidiarios de tratamiento quirúrgico y debían tener una imagen gammagráfica previa negativa en nuestro centro (Hospital Universitario de la Princesa, Madrid). En todos los casos se realizó además una ecografía cervical. Los pacientes no debían tener contraindicación para la toma de hormona tiroidea, fundamentalmente de origen cardiológico.

Para la administración de dicha hormona se comenzó con una dosis de 1 mcg/kg y posteriormente se realizaron controles analíticos semanales hasta conseguir niveles de TSH $< 0,3$ mIU/L. Posteriormente se repitió de nuevo la gammagrafía con la misma técnica y se interpretó por el mismo especialista en Medicina Nuclear. Esta imagen se comparó con la previa y posteriormente se correlacionó con los hallazgos quirúrgicos.

Técnica gammagráfica

Todos los pacientes recibieron una dosis de ^{99m}Tc-sestamibi de 740 MBq. Las imágenes planares se obtuvieron usando un colimador de alta resolución situado lo más próximo posible al cuello del paciente, con una matriz de 128 x 128 de doble zoom y una única cabeza detectora General Electric (Fairfield, Conn). Las imágenes tempranas se obtuvieron 15 minutos tras la administración del radiotrazador en posición anterior e izquierda y derecha a 30° (oblicuas) y finalmente una imagen mediastínica. Las imágenes tardías se obtuvieron entre 90 y 120 minutos postinyección. En todos los casos se realizó una técnica de sustracción tiroidea mediante la inyección de pertecnato (185 MBq) 240 minutos tras la del sestamibi y obtención de una imagen estática tiroidea 20 minutos después de la inyección. De esta forma, en todos los pacientes se obtuvieron imágenes tempranas y tardías con sestamibi y posteriormente una imagen con sustracción. Todas las imágenes gammagráficas fueron interpretadas por el mismo médico especialista en Medicina Nuclear. Se consideraron positivas todas aquellas imágenes gammagráficas en las que se apreciaba un foco de captación independiente de la glándula tiroidea y sugestiva de tejido paratiroideo anormal.

Resultados

Se incluyeron 17 pacientes en el estudio, de los cuales 12 eran mujeres (70,6%), con una edad media de $62,1 \pm 7$ años. La tabla 1 muestra las características demográficas y bioquímicas de los casos. El nivel de calcio medio preoperatorio fue

Tabla 1 – Variables demográficas y datos de laboratorio

Pacientes	n = 17
Edad (años) (media ± desviación típica)	62,1 ± 7
Mujeres/varones	12 (70,6%)/ 5 (29,4%)
Nivel de calcio (mmol/L) (media ± desviación típica)	2,8 ± 0,2
Nivel de paratohormona (ng/L) (media ± desviación típica)	148 ± 43
TSH (mIU/L) (tras supresión) (media ± desviación típica)	0,12 ± 0,1

de $2,8 \pm 0,2$ mmol/L y el de paratohormona (PTH) de 148 ± 43 ng/L. La media de TSH en el momento previo a la repetición de la MIBI fue de $0,12 \pm 0,1$ mIU/L.

La gammagrafía tras la supresión con tiroxina fue positiva en 13 de los 17 pacientes (76,5%) (tabla 2, fig. 1). En los otros 4 pacientes (23,5%) la MIBI no mostró imágenes sugestivas de adenoma.

En los 13 pacientes en los que la gammagrafía tras supresión fue positiva, se realizó una paratiroidectomía selectiva con abordaje mínimamente invasivo. En todos los

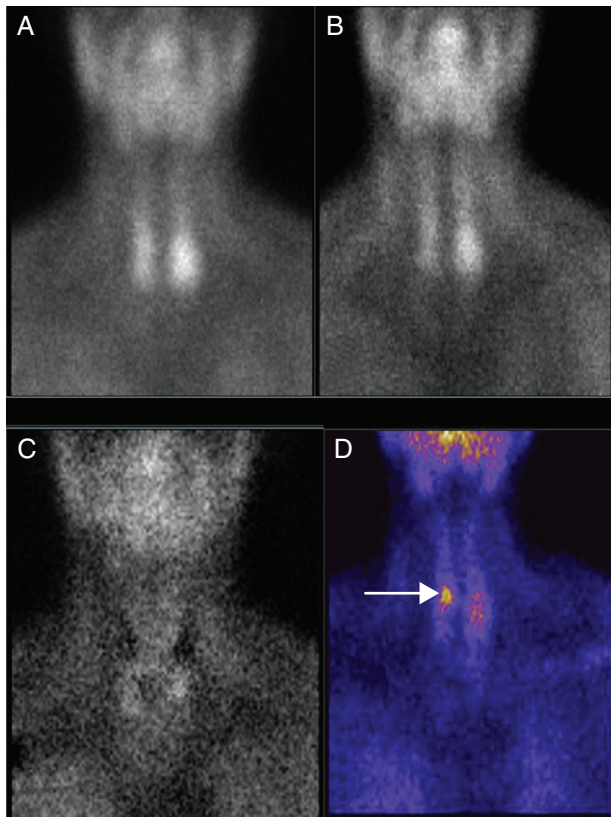


Figura 1 – A) Imagen gammagráfica con ^{99m}Tc -sestamibi planar en fase temprana. B) Imagen en fase tardía. C) Imagen tras realización de sustracción con pertecnetato. No se aprecian imágenes sospechosas de posible adenoma. D) Imagen con técnica de sustracción tras supresión de la función tiroidea. Se aprecia zona hipercaptadora próxima al polo superior del lóbulo tiroideo derecho (flecha) que posteriormente se confirmó como adenoma.

Tabla 2 – Hallazgos de la gammagrafía con tecnecio-sestamibi tras la supresión de la función tiroidea

Pacientes	n = 17
Gammagrafías positivas tras supresión	13/17 (76,5%)
Correlación con cirugía	13/13 (100%)
Peso de los adenomas (mg) (media ± desviación típica)	404,4 ± 290

casos el adenoma se localizó donde sugería la MIBI. No hubo que reconvertir a cervicotomía convencional en ningún paciente y no hubo complicaciones. En 8 de estos 13 pacientes, la ecografía fue positiva, y en 6 coincidía con la posición marcada por la MIBI y, por lo tanto, con la ubicación del adenoma durante la cirugía (en dos pacientes el resultado fue falsamente positivo, probablemente debido a enfermedad nodular tiroidea concomitante). A pesar de que en 7 pacientes la MIBI y la ecografía no coincidían en cuanto a la teórica posición del adenoma, el abordaje inicial fue mínimamente invasivo, debido al alto valor predictivo positivo de la MIBI en nuestro centro², superior al 95%, sin necesidad de otra prueba de imagen o determinación intraoperatoria de PTH.

Todos los pacientes mantuvieron normocalcemia al mes y a los 6 meses tras la intervención quirúrgica. En estos pacientes, la ecografía localizó de forma correcta el adenoma en 9 casos y en 4 de ellos no mostró ninguna imagen sospechosa. El peso medio de los adenomas fue de $404,4 \pm 290$ mg.

En los 4 pacientes en los que la MIBI fue negativa incluso tras la supresión tiroidea, la ecografía tampoco localizó el posible adenoma. Todos los pacientes fueron intervenidos mediante exploración cervical bilateral. En 2 de ellos se demostró la existencia de un adenoma único (uno de ellos en posición retroesofágica), en otro paciente se encontró la existencia de una enfermedad multiglandular, y en otro paciente no se encontró el posible adenoma causante de su enfermedad.

Conclusiones

El tratamiento quirúrgico de los pacientes con HPTP ha cambiado en las últimas dos décadas hacia una paratiroidectomía selectiva con un abordaje mínimamente invasivo, lo que ha hecho de esta intervención quirúrgica, una técnica rápida, cómoda para el paciente y eficaz en manos expertas. Este tipo de intervención se puede realizar hasta en un 75% de los casos, incluso bajo anestesia local⁷, si bien precisa de una localización preoperatoria precisa de forma recomendada mediante dos técnicas de imagen coincidentes: una de ellas que proporcione información anatómica y la otra información funcional del posible adenoma, mediante la MIBI. Hace casi una década, Royal et al.⁶ publicaron un trabajo acerca del hipotético beneficio para la localización mediante MIBI de la supresión de la función tiroidea en pacientes con imágenes gammagráficas previas negativas. En todos estos años, ningún otro trabajo ha salido publicado en la literatura para confirmar o rebatir estos hallazgos, salvo una carta al director unos años después en los que ponía en duda estos resultados⁸.

En los hospitales con unidades de cirugía endocrina de referencia, la sensibilidad de la MIBI debe estar por encima del 80% y la tasa de falsos negativos no debe superar el 15%. En nuestro centro, la sensibilidad de la MIBI en pacientes con HPTP es superior al 95%, con un valor predictivo positivo del 97%, por lo que nos permite la utilización de la localización gammagráfica como principal prueba de imagen preoperatoria, en muchas ocasiones de forma única. La principal preocupación de los médicos nucleares, endocrinólogos y cirujanos endocrinos es encontrar la manera de reducir al mínimo la tasa de falsos negativos. En esta línea, y siguiendo el trabajo ya comentado de Royal et al.⁶, en nuestro estudio encontramos una sensibilidad de la MIBI del 76% en pacientes con gammagrafías previamente negativas, tras repetir esta prueba bajo la supresión de la función tiroidea, y probablemente lo que es más importante, en todos los pacientes en los que la nueva gammagrafía fue positiva, el adenoma durante la cirugía se localizó en la zona que mostró la MIBI (valor predictivo positivo del 100%). Además, en todos los casos, los pacientes se beneficiaron de un abordaje mínimamente invasivo.

Aunque el mecanismo por el que esta técnica puede aumentar la captación del trazador no está por completo aclarado, existe una hipótesis que plantea que es debido a una supresión del metabolismo celular tiroideo lo que aumenta la captación por parte del posible adenoma unido a una menor interferencia por parte de la glándula tiroidea a la hora de la toma de imágenes. Este mecanismo, aunque cuestionado por algunos autores, parece explicar los resultados del trabajo de Royal et al. y el nuestro propio.

Sin duda, es necesario un mayor número de pacientes para confirmar estos resultados y aclarar el mecanismo celular por el que la supresión con tiroxina puede mejorar la sensibilidad de la MIBI en pacientes con estudios negativos previos, pero los resultados obtenidos hasta ahora invitan al optimismo y a seguir con diferentes estudios sobre el tema. La paratiroidectomía selectiva con abordaje mínimamente invasivo es una técnica eficaz y con una baja tasa de complicaciones en manos expertas, la única condición es que precisa una localización preoperatoria precisa, fundamentalmente mediante la gammagrafía, por lo que nuestros esfuerzos deben ir encaminados a mejorar los resultados de esta técnica para conseguir que la

mayor parte posible de pacientes se beneficien de este tipo de intervención quirúrgica.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sitges-Serra A, Bergenfelz A. Clinical update: sporadic primary hyperparathyroidism. *Lancet*. 2007;370:468-70.
2. Moure D, Larrañaga E, Domínguez-Gadea L, Luque-Ramírez M, Nattero L, Gómez-Pan A, et al. ^{99m}Tc-sestamibi as sole technique in selection of primary hyperparathyroidism patients for unilateral neck exploration. *Surgery*. 2008;144:454-9.
3. Grant CS, Thompson G, Farley D, van Heerden J. Primary hyperparathyroidism surgical management since the introduction of minimally invasive parathyroidectomy: May clinic experience. *Arch Surg*. 2005;140:472-8.
4. Sitges-Serra A, Prieto R, Valero M, Membrilla E, Sancho J. Surgery for sporadic primary hyperparathyroidism: controversies and evidence-based approach. *Langenbecks Arch Surg*. 2008;393:239-44.
5. Gomez-Ramirez J, Sancho-Insenser JJ, Pereira JA, Jimeno J, Munné A, et al. Impact of thyroid nodular disease on Tc-Sestamibi scintigraphy in patients with primary hyperparathyroidism. *Langenbecks Arch Surg*. 2010;395:929-33.
6. Royal RE, Delpassand ES, Suzanne SE, Fritsche HA, Vassilopoulou-Sellin R, Sherman SI, et al. Improving the yield of preoperative parathyroid localization: technetium Tc^{99m}-sestamibi imaging after thyroid suppression. *Surgery*. 2002;132:968-75.
7. Bergenfelz A, Kanngiesser V, Zielke A, Nies C, Rothmund M. Conventional bilateral cervical exploration versus open minimally invasive parathyroidectomy under local anaesthesia for primary hyperparathyroidism. *Br J Surg*. 2005;92:190-7.
8. Rubello D, Casara D, Pelizzo MR. Is thyroid suppression an effective procedure in improving preoperative sestamibi parathyroid scintigraphy? *Surgery*. 2004;135:462-3.