

Utilidad de la cirugía radioguiada en el hiperparatiroidismo

Radio-guided surgery in hyperparathyroidism

Ana Moreno Valor • Ignacio Toribio Cuesta • Mikel García Martín • Juan Ignacio Rayo • Carlos Montero García • Pablo Torrico Román

RESUMEN

Objetivos: Valorar la utilidad de la cirugía radioguiada (CRG) como método quirúrgico de las distintas formas de presentación de hiperparatiroidismo.

Diseño del estudio: Estudio descriptivo retrospectivo.

Material y métodos: 76 pacientes: 67,1% mujeres y 32,9% hombres. Analizamos en dichos pacientes intervenidos desde 2011 a 2018: Edad, sospecha clínica y radiológica, tamaño de la lesión, cirugía adyuvante, resultado anatomopatológico, reintervención, recidivas, estudio analítico posterior, complicaciones postquirúrgicas, pruebas de imagen realizadas, efectividad y evolución postoperatoria.

Resultados: Las lesiones paratiroides fueron identificadas y resecaadas correctamente en el 98,68 % de los casos.

El estudio histológico confirmó la presencia de adenoma de paratiroides en un 81,57%, tejido hiperplásico en 11,89% y Cáncer de paratiroides en 2,63 % de los pacientes.

El 98,68 % de los pacientes no sufrió complicaciones inherentes a la CRG.

Conclusiones: 98,68 % de eficacia en localización de la lesión y resultado del tratamiento.

Palabras clave: Cirugía radioguiada, Hiperparatiroidismo, gammagrafía, gammacámara, paratohormona, MCI MIBI-Tc99m, SPECT / TC.

ABSTRACT

Objectives: To assess the utility of radio-guided surgery (CRG) as a surgical method for the different forms of presentation of hyperparathyroidism.

Study design: A retrospective descriptive study.

Material and methods: 76 patients: 67.1% women and 32.9% men. In our cohort of patients, who underwent surgery between 2011 and 2018, we analyze the following parameters: Age, clinical and radiological suspicion, lesion size, adjuvant surgery, pathological result, reoperation, recurrences, subsequent analytical study, post-surgical complications, imaging tests performed, effectiveness, and postoperative evolution.

Results: Parathyroid lesions were correctly identified and resected in 98.68% of cases.

The histological study confirmed the presence of parathyroid adenoma in 81.57%, hyperplastic tissue in 11.89%, and parathyroid cancer in 2.63% of the patients.

98.68% of the patients did not experience complications inherent to the CRG.

Conclusions: 98.68% efficacy in lesion location and treatment result.

Keywords: Radio-guided surgery, Hyperparathyroidism, scintigraphy, gamma camera, parathormone, MCI MIBI, SPECT / TC

INTRODUCCIÓN

En el hiperparatiroidismo primario (HPTP) las glándulas paratiroides producen secreción excesiva y autónoma de hormona paratiroidea (PTH). Su prevalencia es de 1-3 por 1000 habitantes en la población general, siendo el 85% de los pacientes mayores de 30 años y encontrándose por encima de los 60 años su frecuencia más alta. Es más frecuente en el sexo femenino, en una relación 2:1. Constituyendo las mujeres posmenopáusicas el grupo de riesgo más elevado, con una frecuencia de aparición cinco veces superior a la población general¹. En el hiperparatiroidismo secundario (HPTS) existen cambios adaptativos de las glándulas paratiroides ante hipocalcemia producidas por otras enfermedades. Su prevalencia dependerá de la enfermedad que la provoque, siendo la principal responsable la insuficiencia renal crónica. Se estima que el 10-20% de los pacientes con insuficiencia renal crónica presentan HPTS, y el 5% en una forma severa². Finalmente, el hiperparatiroidismo terciario se produce por la pérdida de autorregulación del

Ana Moreno Valor

Médico interno residente del Hospital Perpetuo Socorro, Badajoz, España

Ignacio Toribio Cuesta

Médico interno residente del Hospital Perpetuo Socorro, Badajoz, España

Mikel García Martín

Médico interno residente del Hospital Perpetuo Socorro, Badajoz, España

Juan Ignacio Rayo

Jefe de servicio de medicina nuclear del Hospital Universitario de Badajoz, España

Carlos Montero García

Adjunto de Otorrinolaringología del Hospital Perpetuo Socorro, Badajoz, España

Pablo Torrico Román

Adjunto de Otorrinolaringología del Hospital Perpetuo Socorro, Badajoz, España

Correspondencia

Ana Moreno Valor
anamvalor@gmail.com

Artigo recebido a 2 de Novembro de 2020. Aceite para publicação a 15 de Novembro de 2020.

HPTS, las glándulas paratiroides se hacen autónomas provocando hipercalcemias de difícil manejo^{2,3}. Existiendo una proporción significativa de pacientes con enfermedad renal crónica e HPTS que permanecen hiperparatiroides después del trasplante renal³.

El diagnóstico radiológico incluye ecografía cervical, resonancia magnética (RMN), Tomografía computarizada (TC), pruebas nucleares como el SPECT / TC, la gammagrafía planar, siendo las nucleares las que más información nos aportan^{1,4}.

Actualmente, la resección quirúrgica de las glándulas paratiroides anormales es el único tratamiento curativo para el hiperparatiroidismo primario (HPTP) y HPTT, utilizándose como tratamiento en HPTS refractario a tratamiento médico (5/10%)¹. La cirugía de las glándulas paratiroides ha ido evolucionando. En un principio, se realizaba cervicotomía exploradora bilateral, añadiéndose a esta técnica el análisis intraoperatorio de la PTH rápida. A continuación, se introdujeron biopsias intraoperatorias y por último, comenzó a realizarse cirugía mínimamente invasiva asociando radiografía⁵.

El objetivo de este trabajo es valorar la utilidad de la cirugía radioguiada (CRG) como método quirúrgico de las distintas formas de presentación del hiperparatiroidismo, no sólo del HPT 1^o.

MATERIAL Y MÉTODOS

La intervención quirúrgica de estos pacientes precisa una gammacámara portátil y una sonda de detección para localizar la lesión en estudio. Consideramos que la técnica queda completada cuando la actividad captada por la glándula paratiroides patológica disminuye a los niveles del tejido sano circundante. Por último, las muestras extraídas durante la intervención quirúrgica se remiten para estudio histológico diferido.

A continuación, se detalla cuál es el protocolo de actuación que empleamos en el Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

Previo al quirófano:

El diagnóstico está basado en la aplicación de 20-25Mci MIBI-Tc99m. Realizaremos gammagrafía planar, SPECT / TC y de nuevo planar (Figura 1). Determinamos la localización anatomofuncional y hacemos un estudio de cinética de lavado de paratiroides. Posteriormente, realizamos la indicación e inclusión del paciente para la cirugía radiodirigida y realizamos la planificación quirúrgica, determinándose la dosis de administración el día de la cirugía, su orden de entrada en el parte quirúrgico el día determinado y por último, se concreta el equipo quirúrgico (tanto de la unidad de otorrinolaringología como del equipo de medicina nuclear).

Antequirófano:

Administramos la dosis (previamente determinada) en planta hospitalaria: desde una a dos horas antes de la intervención, en función de la cinética de lavado resultante previamente. Inclinandonos cada vez por una dosis de mci más reducida, siendo cada vez más restrictivos, pues se están obteniendo grandes resultados a pesar de dosis más bajas, lo cual genera beneficios para el paciente, utilizando en el diagnóstico 20-25mci y en la intervención quirúrgica la media de dosis utilizada es de 3-4mci. A continuación, procedemos a la localización y al marcaje cutáneo y una determinación de paratohormona (PTH) en sangre preoperatoriamente.

En quirófano la actuación resumida es la siguiente:

-Procedemos a la disección de estructuras guiadas por sonda gammacámara, localizando la lesión y extirpándola, verificando ex vivo la captación de la lesión y comprobando que en la zona donde ha sido extraída la lesión hay una disminución de la captación asemejándose a las del tejido sano circundante. A los diez minutos de haber extraído la lesión tomamos muestra sanguínea para analizar la PTH, comprobando

FIGURA 1

Gammagrafía con 99mTc-Sestamibi en el hiperparatiroidismo, mostrando aumento de tamaño y captación de la glándula paratiroides inferior derecha.



este resultado una vez que el paciente esté en planta. Finalizamos con el cierre por planos de la herida quirúrgica.

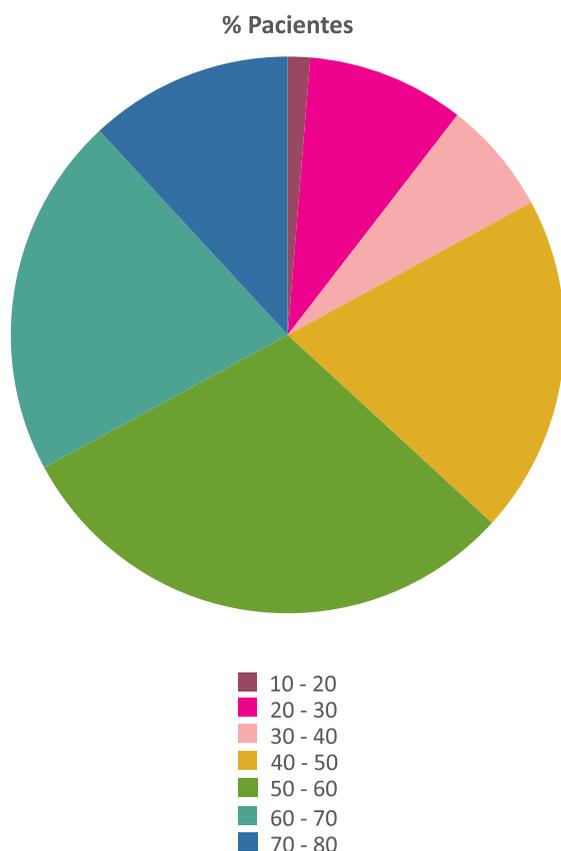
En este estudio presentamos los pacientes intervenidos quirúrgicamente en nuestro centro por el servicio de otorrinolaringología desde 2011 hasta 2018. Es un estudio descriptivo retrospectivo que data 76 pacientes, sobre los cuales hemos estudiado diferentes variables: Género, edad, sospecha clínica y radiológica, pruebas de imagen, número de lesiones, tamaño de las mismas, lesiones ectópicas, cirugía adyuvante, estudio histológico diferido, casos de recidiva, necesidad de reintervención, estudio analítico postoperatorio, efectividad de la cirugía radioguiada, efectos secundarios a la cirugía y evolución postoperatoria. Para el análisis de los datos se ha utilizado la hoja de cálculo Microsoft Excel y se ha calculado la mediana de edad de la muestra de estudio.

RESULTADOS

Del total de la muestra, las mujeres componen el 67,1% de los casos frente al 32,9% de hombres, 51 mujeres frente a 25 hombres, la muestra recoge pacientes desde los 14 años, el más joven, a 87 años como edad máxima, siendo la mediana de 36,5 años. Si dividiéramos por rangos la muestra, la mayoría de ellos, 23 pacientes, se encontrarían entre los 50 y 60 años, tal y como se representa en la figura 2.

FIGURA 2

Representación gráfica de distribución por edades.



Según la sospecha clínica y radiológica, el 81,6% (62 pacientes) acuden con sospecha de HPTP, un 7,9% (6 pacientes) por HPTS y un 10,5% (8 pacientes) por HPTT. El estudio por imagen que realizamos en estos pacientes comprende la realización de SPECT / TC, para determinar la localización anatomofuncional de la lesión a estudiar, y una gammagrafía, para determinación de la localización funcional de ésta. Ambas pruebas de imagen se realizan previamente a la intervención quirúrgica y posterior a ésta. A veces estos pacientes acuden con otras pruebas de imagen realizadas previamente, como la ecografía cervical, o se le solicita otra prueba adicional como la RMN. Hay que tener en cuenta que las pruebas de imagen no se realizan de forma homogénea en todos los casos, dado que el 46% de los casos acude al especialista con una ecografía cervical ya realizada. De manera que, hemos realizado gammagrafía y SPECT / TC al 100% de los casos para el estudio anatomofuncional previo a la intervención, y hemos precisado la realización de la RMN en un paciente.

Las lesiones paratiroides de este estudio fueron identificadas y resecaadas correctamente en el 98,68% de los casos, de manera que, en el 86,9% de los casos se ha identificado una única lesión causante del hiperparatiroidismo, dos lesiones en el 7,9%, tres lesiones en el 3,9% y cuatro lesiones en el 1,3% de los casos. Identificándose lesiones de localización ectópica en el 8,5% de los casos: tres paraesofágicas, dos retroesternales, una retrotraqueal y otra paratraqueal prevertebral.

Respecto al tamaño de las lesiones, casi la mitad de la muestra, un 47,4% (36 pacientes) presenta un tamaño igual o inferior a los 2 cm, un 44,7% (34 pacientes) es mayor a los 2 cm y en el 7,9% (6 pacientes) no se especifica su tamaño con exactitud.

Destacar que en el 10,5% de los casos se ha precisado cirugía adyuvante complicando el proceso quirúrgico. En dos casos se practica tiroidectomía total, uno de ellos por sospecha de bocio multinodular (BMN) intratorácico (con resultado anatomopatológico de microcarcinoma papilar) y un BMN (hiperplasia nodular). Cinco casos precisan hemitiroidectomía por: un BMN, una hiperplasia nodular, una dificultad de desadherencia de la glándula paratiroides, un carcinoma papilar y otro caso por posible infiltración del carcinoma de paratiroides. También se realiza un vaciamiento del compartimento traqueal anterior por carcinoma de paratiroides.

El resultado anatomopatológico diferido describe como hiperplasia el 11,8% de los casos (9 pacientes), adenoma al 81,6% (62 pacientes) y carcinoma al 2,6% (2 pacientes); uno de dichos carcinomas se asocia a hemitiroidectomía derecha y el otro a hemitiroidectomía derecha y radioterapia. Un caso no es identificado como tejido paratiroideo y en dos casos no se identifica el resultado en nuestro sistema informático.

Se evidencia recidiva del hiperparatiroidismo en dos casos.

Uno de ellos es un adenoma por hiperparatiroidismo primario, pero que se vuelve a operar tras observar en su seguimiento un aumento de calcio y PTH resultando un adenoma superior derecho en la primera cirugía y uno inferior ipsilateral en la segunda. El otro caso, se interviene de hemitiroidectomía ipsilateral por BMN y no se encuentra material de paratiroides en el estudio histológico, es un paciente con hiperparatiroidismo primario que no se vuelve a intervenir pues presenta tras la intervención un hiperparatiroidismo muy leve que responde bien al tratamiento médico. Es decir, podemos decir que hay un caso de recidiva y otro de persistencia, uno se opera de nuevo y otro no se opera por insuficiencia renal persistente.

De manera que, en el estudio analítico posterior a la cirugía se valoran calcio sérico y parathormona (PTH), con disminución de sus niveles hasta localizarlas dentro de la normalidad en todos los casos excepto en la persistencia de hiperparatiroidismo por insuficiencia renal que se mantienen altos.

La efectividad de la cirugía radioguiada se consigue en todos los casos menos en un paciente con hiperparatiroidismo primario con BMN, en el que se realiza hemitiroidectomía del mismo lado y resección del supuesto adenoma inferior izquierdo, manteniendo un hiperparatiroidismo leve.

En la revisión de complicaciones inherentes a la cirugía radioguiada, se identifica una parálisis de cuerda vocal derecha con mejoría tras tratamiento posterior con radiesse, una paresia cordal transitoria con mejoría espontánea posterior y un caso de hiperparatiroidismo secundario a hueso hambriento.

Finalmente, tras un mínimo de un año de seguimiento postoperatorio, podemos afirmar que todos los pacientes han tenido evolución favorable, a excepción de la paciente perdida en su seguimiento por no acudir a consultas y a la paciente que perdemos en el sistema operativo informático posiblemente por cambio de sistema sanitario.

DISCUSIÓN

La paratiroidectomía radioguiada con tecnecio-99m (TC-99m) sestamibi es una variante a la revisión intraoperatoria de todas las glándulas paratiroides que se hacía antes de existir ésta. Se ha utilizado con éxito en pacientes con HPTP⁶, aunque hay menos estudios en el HPTS e HPTT, también se ha demostrado su utilidad en ambos de forma aislada^{3,7}. Demostrando mejor tasa de curación en el HPTT con tratamiento quirúrgico que con tratamiento médico⁸.

El éxito de la cirugía radiodirigida radica en la buena localización preoperatoria, de forma que la SPECT / TC y la gammagrafía previos a la cirugía facilitan la decisión del abordaje quirúrgico¹.

La 18F-fluorocholine PET-TC es una nueva modalidad de imagen para la localización de las glándulas paratiroides patológicas; La PET-TC utiliza tanto la información

fisiológica de la PET como la información anatómica de la TC y la absorción del radioisótopo 18F-fluorocolina aumenta en las glándulas paratiroides patológicas. Esto permite a los cirujanos llevar a cabo una cirugía mínimamente invasiva específica⁴.

Los resultados del estudio de imágenes sugieren dónde el cirujano debe comenzar el procedimiento enfocado para permitir una disección eficiente guiada por imágenes, al tiempo que elimina la disección innecesaria o una exploración bilateral⁵. Los niveles intraoperatorios de la hormona paratiroidea pueden medirse durante el procedimiento, o usar una sonda gamma durante la paratiroidectomía radioguiada, para determinar si la glándula correcta ha sido extirpada y si no hay otro tejido hiperfuncional presente⁹. La paratiroidectomía mínimamente invasiva (PMI) tiene muchas ventajas sobre la tradicional exploración bilateral de cuatro glándulas^{3,5}. La PMI asociada a la posibilidad de usar gammacámara, a los nuevos materiales hemostáticos y a mayores conocimientos de la patología del hiperparatiroidismo, entre otros, hace que la intervención requiera menos tiempo quirúrgico, produzca menos complicaciones y ofrezca un resultado estético mejorado con una mayor satisfacción del paciente, alta hospitalaria temprana y disminución de los costos asociados generales^{1,5}. La disponibilidad del radiotrazador es habitual y barato, permitiendo la guía en "tiempo real" de la intervención como ya se ha estudiado previamente con resultados favorables^{3,6,9,10}. En nuestro estudio hemos utilizado dosis de 3-4mci intraoperatorias, pero otros estudios han revelado que la PMI que utiliza una dosis muy baja (1 mci) de Tc-99m MIBI prescindiendo del análisis de PTH intraoperatoria y el análisis de la sección congelada, dio como resultado una excelente tasa de curación, permitiendo una exposición a la radiación en pacientes y personal quirúrgico 20 veces más bajo que la PMI convencional con 20 mCi Tc-99m MIBI^{11,12}. Además, los pacientes con adenoma paratiroideo ectópico pueden beneficiarse especialmente de la cirugía radiodirigida^{11,13}. En contra de esta técnica, queda referido la limitación de la sonda gammacámara en los casos de nódulos tiroideos concomitantes, donde pueden presentarse casos de falsos positivos. Sin embargo, en nuestra muestra de estudio existen cuatro casos donde la existencia de los mismos no evita su localización, debiendo destacar que el único fracaso presentado fue en el paciente que presentaba BMN concomitante. Por otro lado, si existieran dudas de localización con ganglios linfáticos, podemos diferenciarlos con el uso combinado de nanocarbon⁷.

Como en cualquier cirugía, puede haber complicaciones. Nosotros hemos presentado una complicación de parálisis cordal con mejora posterior con radiesse, una paresia transitoria con buena evolución posterior sin precisar tratamiento, y un síndrome del hueso hambriento. Ante este último caso podemos añadir

que varios estudios concluyen que el uso de ácido zoledrónico preoperatorio reduce la necesidad de calcio intravenoso, estancia hospitalaria y parece una opción prometedora para reducir la tasa de síndrome de hueso hambriento¹⁴, si bien, nosotros no aplicamos este tratamiento.

CONCLUSIONES

La combinación de personal experto en cirugía cervical y en cirugía radioguiada junto con el uso de sonda gammacámara, ha permitido la localización y exéresis de lesiones en localizaciones ectópicas y con tamaños milimétricos, en las distintas formas de presentación del hiperparatiroidismo, sin hallarse complicaciones postquirúrgicas en un 96,1% de los pacientes, y aunque no haya sido objetivo de nuestro estudio creemos que ofrece un mejor resultado estético, estimándose un alta hospitalaria precoz en comparación a cirugías más invasivas, generando menor tasa de costos generales que también sería aconsejable revisar en futuros estudios junto a la reducción del tiempo quirúrgico que en nuestros casos se estima en una media de 40 minutos, aunque este dato no ha sido objetivado estadísticamente.

Agradecimiento

Agradecer a mis compañeros adjuntos del servicio de otorrinolaringología, al Dr. Torrico por presentar la idea de este estudio y a mi tutor Dr. Montero por sus ideas y consejos para proseguir con dicho trabajo. Ha sido un placer trabajar con nuestro compañero de medicina nuclear, el Dr. Juan Ignacio Rayo, siempre dispuesto a ayudar.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses en relación con este artículo.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que siguieron los protocolos de su trabajo en la publicación de los datos de pacientes.

Protección de personas y animales

Los autores declaran que los procedimientos seguidos están de acuerdo con los reglamentos establecidos por los directores de la Comisión para Investigación Clínica y Ética y de acuerdo con la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial.

Política de privacidad, consentimiento informado y Autorización del Comité de Ética

Los autores declaran que tienen el consentimiento por escrito para el uso de fotografías de los pacientes en este artículo.

Financiación

Este trabajo no recibió ninguna contribución, financiación o beca.

Disponibilidad de los datos científicos

No existen conjuntos de datos disponibles públicamente relacionados con este trabajo

Referencias bibliográficas:

1. Khan MA1, Rafiq S1, Lanitis S1, Mirza FA1, et al. Surgical treatment of primary hyperparathyroidism: description of techniques and advances in the field. *Indian J Surg.* 2014 Aug;76(4):308-15. DOI 10.1007/s12262-013-0898-0.
2. Santamaría, Cannata JB. Etiopatogenia del hiperparatiroidismo primario, secundario y terciario: implicaciones de los cambios moleculares en el fracaso terapéutico. *Nefrología.* 2002;22(3):213-8.
3. Somnay YR1, Weinlander E1, Alfheddi A1, Schneider D. et al. Radioguided parathyroidectomy for tertiary hyperparathyroidism. *J Surg Res.* 2015 May 15;195(2):406-11. Doi:10.1016/j.jss.2015.02.015.
4. Kluijffhout WP1, Vriens MR, Borel Rinkes IH, Valk GD. et al. 18F Fluorocholine PET-CT for localization of parathyroid adenomas. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2015;159:A8840.
5. Noureldine SI, Gooi Z, Tufano RP. Minimally invasive parathyroid surgery. *Gland Surg.* 2015 Oct;4(5):410-9. doi: 10.3978/j.issn.2227-684X.2015.03.07.
6. Suárez JP, Domínguez ML, De Santos FJ, González JM. et al. Cirugía radioguiada en el hiperparatiroidismo primario: resultados y correlación con el diagnóstico anatomopatológico intraoperatorio. *Acta Otorrinolaringol Esp.* Mar-Apr 2018;69(2):86-94. doi: 10.1016/j.otorri.2017.04.005
7. Chen J, Zhou Q, Feng J, Wang J. Combined use of a nanocarbon suspension and 99mTc-MIBI for the intra-operative localization of the parathyroid glands. *Am J Otolaryngol.* Mar-Apr 2018;39(2):138-141. doi: 10.1016/j.amjoto.2017.12.008.
8. Dulfer RR, Franssen GJH, Hesselink DA, Hoorn EJ. et al. Systematic review of surgical and medical treatment for tertiary hyperparathyroidism. *Br J Surg.* 2017 Jun;104(7):804-813. doi: 10.1002/bjs.10554.
9. Vidya B, Chauhan S, Chandrasekhar NH, Sunil HV. et al. Radioguided Minimally Invasive Parathyroidectomy: A Descriptive Report of the Experience from Tertiary Center in Bangalore. *Indian J Nucl Med.* Jul-Sep 2017;32(3):184-187. doi: 10.4103/ijnm.IJNM_9_17.
10. Fuentes E, López IA, Escarpanter JC, Alfonso Y. et al. Cirugía paratiroides radioguiada: experiencia inicial. *Rev Cubana Cir [Internet].* 2014;53(1):1-11. Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/cir/v53n1/cir01114.pdf>
11. Mehrabibahar M, Mousavi Z, Sadeghi R, Layegh P. et al. Feasibility and safety of minimally invasive radioguided parathyroidectomy using very low intraoperative dose of Tc-99m MIBI. *Int J Surg.* 2017 Mar;39:229-233. doi: 10.1016/j.ijssu.2017.02.009.
12. Domenico Rubello, Lorraine M. Fig, Dario Casara, Andrea Piatto, et al. Radioguided Surgery of Parathyroid Adenomas and Recurrent Thyroid Cancer Using the "Low Sestamibi Dose" Protocol. *Cancer Biother Radiopharm.* 2006 Jun;21(3):194-205. doi: 10.1089/cbr.2006.21.194.
13. Rubello D, Piatto A, Pagetta C, Pelizzo M, Casara D. Ectopic Parathyroid Adenomas Located at the Carotid Bifurcation. The Role of Preoperative Tc-99m MIBI Scintigraphy and the Intraoperative Gamma Probe Procedure in Surgical Treatment Planning. *Clin Nucl Med.* 2001 Sep;26(9):774-6. doi: 10.1097/00003072-200109000-00007.
14. Mayilvaganan S, Vijaya Sarathi HA, Shivaprasad C. Preoperative zoledronic acid therapy prevent hungry bone syndrome in patients with primary hyperparathyroidism. *Indian J Endocrinol Metab.* Jan-Feb 2017;21(1):76-79. doi: 10.4103/2230-8210.196023.