



**Universidad Católica de Santa María**

**Facultad de Medicina Humana**

**Escuela Profesional de Medicina Humana**

**Segunda Especialidad en Cirugía de Cabeza y Cuello**



UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA GAMMAGRAFÍA PARATIROIDEA COMO  
MÉTODO DE IDENTIFICACIÓN PREQUIRÚRGICA DE GLÁNDULAS  
PARATIROIDEAS ANÓMALAS EN RELACIÓN A LOS HALLAZGOS  
INTRAOPERATORIOS, EN PACIENTES SOMETIDOS A PARATIROIDECTOMÍA  
EN EL HNCASE-ESSALUD, AREQUIPA 2013 – 2019

Trabajo académico presentado por:

M.C. Salas Alfaro, Denisse Evelyn

Para optar el Título de Segunda Especialidad  
en Cirugía de Cabeza y Cuello

Asesor: M.C. Delgado Huaco, Antonio

Arequipa-Perú

2019



Universidad Católica  
de Santa María

AREQUIPA-PERÚ

(51 54) 382038

<http://www.ucsm.edu.pe>

[facebook.com/ucsm.edu.pe/](https://www.facebook.com/ucsm.edu.pe/)

## INFORME DICTAMEN DE TRABAJO ACADÉMICO

### RESIDENTADO MEDICO

VISTO, el Trabajo Académico: "UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA GAMMAGRAFÍA PARATIROIDEA COMO MÉTODO DE IDENTIFICACIÓN PREQUIRÚRGICA DE GLÁNDULAS PARATIROIDEAS ANÓMALAS EN RELACIÓN A LOS HALLAZGOS INTRAOPERATORIOS, EN PACIENTES SOMETIDOS A PARATIROIDECTOMÍA EN EL HNCASE-ESSALUD, AREQUIPA 2013-2019", presentado por el(la) Residente:

M.C. DENISSE EVELYN SALAS ALFARO

Quien pretende optar el Título de Segunda Especialidad en CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO.

De acuerdo a Decreto No. 029-Fac.Med.Hum-2019, se da por:

*Aprobado 16 (dieciséis)*

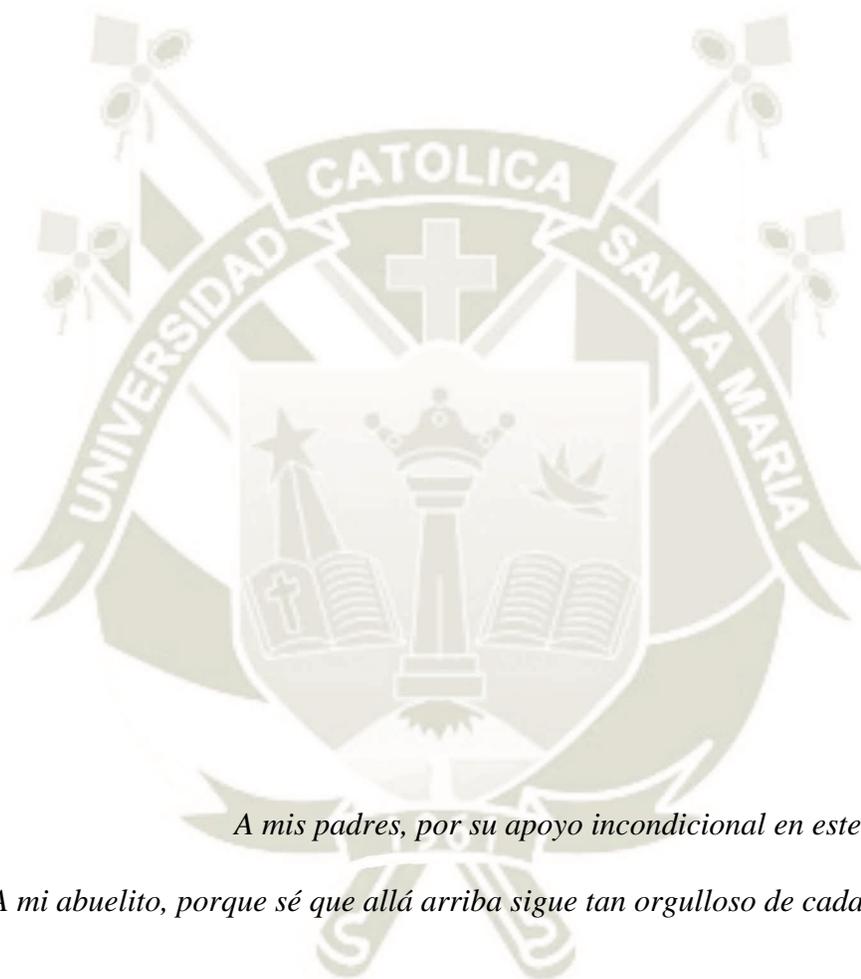
#### OBSERVACIONES:

Arequipa, 2019 *24 de Julio*

  
Dr. JIMMY VILCA VARGAS

Dr. Jimmy Vilca Vargas y Ileana Vargas  
MÉDICO DE CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO  
JEFE SERVICIO DE CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO MAXILOFACIAL  
C. M. P. 19933 - R. H. E. 0438  
Hospital Base Carlos A. Segura Escobedo  
ESSALUD

Dedicatoria



*A mis padres, por su apoyo incondicional en este largo camino.*

*A mi abuelito, porque sé que allá arriba sigue tan orgulloso de cada paso que doy.*

*A mis maestros, por su paciencia y sus enseñanzas que me ayudaron a crecer profesionalmente y a amar más esta hermosa especialidad.*

## INTRODUCCION

Muchos siglos antes del descubrimiento de las paratiroides y de sus enfermedades, se habían observado las manifestaciones clínicas, pero sin que se conociera su origen. Inicialmente Courtial, describió en 1743 los cambios óseos de la osteítis fibrosa quística. Albers, en un atlas de anatomía publicado en 1839, incluyó una ilustración de las paratiroides y en Berlín, Robert Remak describió en 1855 las paratiroides del gato. La existencia de las paratiroides en el hombre fue mencionada por el mismo Remak, además de Virchow en 1863.

Finalmente, Kocher se dio que la tetania se debía a la remoción inadvertida de las pequeñas glándulas paratiroides. Kocher, en 1889, informaría el encuentro de adenomas paratiroides y en 1909 ganaría el Nobel de Medicina

La naturaleza endocrina de las paratiroides fue demostrada en 1909 por William G. MacCallum y Carl Voegtlin observaron hipertrofia de las paratiroides y concluyeron que la reabsorción del calcio de los huesos se debía a que las paratiroides regulan el metabolismo del calcio y Federico Schlagenhauser observó que una sola paratiroides se encontraba aumentada de tamaño, sugiriendo que la causa de la enfermedad ósea era la hiperplasia adenomatosa paratiroidea y no al revés, como ocurre en los casos de osteodistrofia renal e hiperparatiroidismo secundario a falla del riñón

A mediados del siglo pasado se había logrado una considerable experiencia quirúrgica en el tratamiento del hiperparatiroidismo y para los años 70, las series de casos más grandes pertenecían a la Clínica Mayo con 319 pacientes, al Massachusetts General Hospital con 332 pacientes, al Instituto Karolinska con 129 pacientes, al Henry Ford Hospital con 121 pacientes y a la Universidad de Göteborg con 170 pacientes. El 85% de los casos tenían adenoma paratiroideo y de éstos la gran mayoría eran adenomas únicos; rara vez existen dos o tres tumores. Al 14% de los pacientes se les ha encontrado hiperplasia de las cuatro paratiroides y a un 1% carcinoma (1).

En el servicio de Cirugía de Cabeza y Cuello del HNCASE, se tratan quirúrgicamente tanto los casos de Adenomas paratiroides como Hiperplasias paratiroides secundarias a Enfermedad Renal Crónica, teniendo el apoyo del servicio de Medicina Nuclear para la ubicación prequirúrgica de la lesión o lesiones a extirpar.

En este último año, la incidencia de hiperplasia paratiroidea ha aumentado, habiendo aumentado, por ende, las cirugías programadas para paratiroidectomías subtotales, en las que también a los pacientes se les realizó una gammagrafía paratiroidea previa a su intervención quirúrgica con el objetivo de conocer la ubicación lo más exacta posible de las lesiones y de esta manera realizar una cirugía mínimamente invasiva.



## RESUMEN

Con este trabajo se desea comparar la exactitud diagnóstica de la gammagrafía paratiroidea como método de localización prequirúrgica de glándulas paratiroideas anómalas en relación a los hallazgos intraoperatorios, en pacientes sometidos a paratiroidectomía, tanto subtotal, como la exéresis única del adenoma paratiroideo.

Se realizará una evaluación de las historias clínicas desde el año 2013 al 2019 para tomar los datos necesarios a estudiar: edad, sexo, comorbilidades (patología renal asociada), presencia o no de clínica asociada a hiperparatiroidismo, diagnóstico bioquímico de hiperparatiroidismo (valores séricos de Calcio, Parathormona y fósforo), resultados de la gammagrafía paratiroidea con Tc 99m Sestamibi, y los hallazgos intraoperatorios descritos en el informe operatorio; con lo que se desea conocer la precisión de la gammagrafía paratiroidea preoperatoria en la identificación de las glándulas paratiroideas anómalas.

*Palabras clave: paratiroidectomía, gammagrafía paratiroidea preoperatoria.*

## ABSTRACT

With this paper, I want to compare the parathyroid scintigraphy diagnostic accuracy as a presurgical localization method of abnormal parathyroid glands and the intraoperative findings, in patients who underwent parathyroidectomy, subtotal as well as the ectomy of a single adenoma.

An evaluation of clinical records will be carried out from the year 2013 to 2019 to take the necessary data to be studied: age, sex, comorbidities (renal pathology related), presence or not of clinic signs of hyperparathyroidism, biochemical diagnostic of hyperparathyroidism (seric values of Calcium, parathormone an phosphorus), parathyroid scintigraphy results with Tc 99m Sestamibi, and the intraoperative findings described in the operative report; with wich is expected to know the preoperative parathyroid scintigraphy accuracy in identifying the abnormal parathyroid glands.

*Key words: Parathyroidectomy, preoperative parathyroid scintigraphy.*

## INDICE

DEDICATORIA.....	i
INTRODUCCION.....	ii
RESUMEN.....	iv
PLANTEAMIENTO TEORICO .....	1
MARCO CONCEPTUAL .....	5
ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS .....	33
OBJETIVOS .....	40
HIPOTESIS .....	40
PLANTEAMIENTO OPERACIONAL .....	41
CRONOGRAMA DE TRABAJO .....	45
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....	46
ANEXO .....	49

## PLANTEAMIENTO TEORICO

### 1. Problema de Investigación

#### 1.1 Enunciado del Problema

Utilidad diagnóstica de la gammagrafía paratiroidea como método de identificación prequirúrgica de glándulas paratiroideas anómalas en relación a los hallazgos intraoperatorios, en pacientes sometidos a paratiroidectomía en el HNCASE-EsSalud, Arequipa 2013 – 2019

#### 1.2 Descripción del Problema

- a) Área del conocimiento
  - Área general: Ciencias de la salud
  - Área específica: Medicina Humana
  - Especialidad: Cirugía de Cabeza y Cuello
  - Línea: identificación prequirúrgica de glándulas paratiroideas anómalas
- b) Operacionalización de variables
  - Variable Independiente: hallazgos intraoperatorios de glándulas paratiroideas anómalas
  - Variables Dependiente: Edad, sexo, patología renal asociada, Gammagrafía paratiroidea preoperatoria, valores séricos de Calcio, Valores de Calcio en orina y Parathormona, clínica de hiperparatiroidismo.

#### 1.3 Análisis de Variables

- a) Hallazgos intraoperatorios de glándulas paratiroideas anómalas

Variable	Indicador	Subindicadores	Escala
-Hallazgos intraoperatorios de glándulas paratiroideas anómalas	Según Informe Operatorio	Número de glándulas paratiroideas anormales halladas intraoperatoriamente	Cuantitativa Discreta

Factores asociados

Variable	Indicador	Subindicadores	Escala
Gammagrafía paratiroidea	Según reporte de gammagrafía de glándulas paratiroideas	Número de glándulas paratiroideas anormales captantes de radiotrazador	Cuantitativa Discreta
Edad	Años cumplidos al momento de la cirugía	<50 años >50 años	Cuantitativo discreto
Sexo		Masculino femenino	Cualitativo nominal
Diagnóstico	Indicación para la paratiroidectomía	Adenoma paratiroideo Hiperplasia paratiroidea	Cualitativo nominal
Clínica de hiperparatiroidismo	Signos o síntomas relacionados a hipocalcemia	Poliartralgias Litiasis renal Osteoporosis Hipercalciuria Hipercalcemia Nivel de PTH elevada	Cualitativo nominal Cualitativo nominal Cuantitativo continuo Cuantitativo continuo Cuantitativo continuo Cuantitativo continuo
Patología renal asociada		ERC	Cualitativo nominal

#### 1.4 Interrogantes Básicas

- ¿Cuál es la utilidad diagnóstica de la gammagrafía paratiroidea como método de detección prequirúrgica de glándulas paratiroideas anómalas en relación a los hallazgos intraoperatorios, en pacientes sometidos a paratiroidectomía en el HNCASE-EsSalud, Arequipa 2013 – 2019?

#### 1.5 Tipo y Nivel de Investigación

- Tipo de Estudio: Analítico
- Diseño según el propósito: Descriptivo
- Diseño según cronología de las observaciones: Retrospectivo
- Diseño según el número de mediciones: Transversal
- Nivel: Correlacional

#### 1.6 Justificación del Problema.

La investigación del hiperparatiroidismo y de métodos imagenológicos que nos ayuden a identificar y precisar mejor la ubicación de las lesiones causantes de esta entidad es sumamente importante ya que esto nos permitirá realizar intervenciones quirúrgicas menos invasivas además de asegurar la curación de esta entidad.

##### Justificación científica

La gammagrafía paratiroidea con Tc 99m Sestamibi es útil en el diagnóstico de adenomas paratiroideos, sin embargo, es menos sensible para detectar glándulas paratiroideas hiperplásicas.

##### Justificación Humana

Los síntomas del hiperparatiroidismo llegan a ser incapacitantes para el paciente y difíciles de tratar clínicamente, por lo que la cirugía viene a ser el tratamiento de elección en esta patología.

### Justificación social

La enfermedad renal crónica es una patología frecuente en el Perú con serios problemas de diagnóstico precoz y manejo oportuno en las primeras etapas de la enfermedad y cuyos dos principales factores de riesgo son la Diabetes Mellitus y la hipertensión arterial, que son patologías de prevalencia creciente en nuestro país (23); debido a esto la hiperplasia paratiroidea también va aumentando su incidencia, siendo necesario tener herramientas que mejoren el tratamiento oportuno de dicha patología.

### Justificación contemporánea

Las paratiroidectomías subtotales o las resecciones de adenomas paratiroideas son cirugías que se realizan exitosamente en el Servicio de Cirugía de Cabeza y Cuello en la actualidad, y las patologías que conllevan a este diagnóstico son de importancia en salud pública.

El presente proyecto presenta factibilidad para su desarrollo y culminación, debido a que se cuenta con el acceso a la información de los pacientes que fueron tratados mediante paratiroidectomía subtotal o resección de adenoma paratiroideo y que previamente se les realizó una gammagrafía paratiroidea con Tc 99m Sestamibi; así mismo los gastos generados por el estudio no son de gran cuantía por lo que pueden ser manejados por la investigadora principal.

También se dispone del tiempo adecuado y la experticia en el tema para hacer una revisión adecuada de las historias clínicas, obteniendo la información precisa para el estudio.

Y, por último, en cuanto al interés personal; habiendo culminado la Residencia Médica en Cirugía de Cabeza y Cuello, mi persona realiza este proyecto de tesis para que se me otorgue el grado de Especialista, escogiendo uno de los temas que en el último año ha aumentado su incidencia, en cuanto a pacientes con enfermedad renal crónica e hiperplasia paratiroidea, observando la necesidad de la elaboración de un estudio como el presente.

## 2. MARCO CONCEPTUAL

### 2.1. Anatomía quirúrgica y embriología de las glándulas paratiroides.

#### 2.1.1. Embriología de las glándulas paratiroides

Las glándulas paratiroides superiores proceden de la IV bolsa branquiógena y las inferiores de la III, juntamente con el timo. Por ello es posible encontrar muchas de las paratiroides inferiores en el interior del timo e incluso en el mediastino anterior, mientras que las superiores pueden emigrar hacia el mediastino posterior. Las paratiroides derechas e izquierdas mantienen un cierto grado de simetría (2).

#### 2.1.2. Número de glándulas paratiroides

Existen cuatro glándulas paratiroides, dos superiores y dos inferiores, en más del 90% de las personas. En los estudios necrópsicos de población sin patología paratiroides se hallan 4 glándulas en el 84-87%, 3 glándulas entre 3-6%, y glándulas supernumerarias en un 5%, aunque el porcentaje de glándulas rudimentarias de menos de 5mg es superior. Este matiz es importante respecto a la hiperplasia paratiroidea. Así, en amplias series de HPTP por adenoma éste se halla sobre una quinta glándula en menos del 1% de los casos, mientras que, en paciente intervenidos por hiperplasia, primaria o secundaria, las glándulas supernumerarias son causa de recidiva hasta en un 8-10% de los casos. Las glándulas supernumerarias suelen corresponder al tercer par y se localizan en el mediastino anterior, en el seno del tiroides o a nivel de la bifurcación carotidea (2).

#### 2.1.3. Anatomía quirúrgica de las glándulas paratiroides

Las paratiroides superiores se encuentran la mayoría de las veces inmediatamente craneales y posteriores a la unión entre el nervio laríngeo recurrente y la arteria tiroidea inferior, en el borde lateral o posterior del pedículo superior tiroideo, y con frecuencia en contacto con la cápsula tiroidea. En relación con el nervio recurrente, la paratiroides superior se halla en un área de 1 cm<sup>2</sup> alrededor de la entrada del nervio en la laringe.

Las paratiroides inferiores se sitúan habitualmente en un plano limitado: arriba por el cruce de la arteria tiroidea inferior y el nervio laríngeo recurrente y por abajo llegando hasta el timo e incluso su prolongación mediastínica.

Las glándulas paratiroides de tamaño normal tienden a estar en posición más fija que una aumentada de tamaño, ya que cuando existe un adenoma, el propio peso del mismo y la presión negativa del tórax favorecen su migración.

Como la forma y tamaño de las glándulas paratiroides son tan variables, el parámetro más fiable es su volumen, y el cirujano endocrino debe esforzarse en ser capaz de estimar el peso durante el acto quirúrgico, pues de dicha estimación dependerá la decisión de considerarla normal y dejarla, o bien patológica y extirparla. El peso medio de una glándula paratiroides normal está ligeramente por debajo de 50 mg, y el 95% de las paratiroides normales pesan entre 7 y 60 mg. Es posible sobrestimar el peso de las glándulas paratiroides cuando se hallan rodeadas de grasa o subestimarlo cuando no están completamente disecadas de los tejidos circundantes (2).

#### 2.1.4. Vascularización de las glándulas paratiroides

La preservación de la irrigación de las glándulas paratiroides normales es crítica para el éxito de una paratiroidectomía. El 89% de las glándulas paratiroides disponen de una sola arteria que normalmente proviene de la arteria tiroidea inferior. Sin embargo, hasta un 20% de las glándulas paratiroides superiores y un 5% de las inferiores son irrigadas por ramas de la arteria tiroidea superior. Las glándulas paratiroides intratímicas en situación mediastínica pueden depender de una arteria tímica proveniente de la arteria mamaria interna (2).

#### 2.1.5. Situación ectópica de las glándulas paratiroides

La situación ectópica de una glándula paratiroides patológica es una causa frecuente de fracaso de la paratiroidectomía e hiperparatiroidismo persistente. Así es posible localizar glándulas en situación retroesofágica, retrocarotídea, retroyugular, en la prolongación del polo superior tiroideo, en el mediastino posterior, en la prolongación del timo y en el mediastino anterior. Aunque muy infrecuentemente (0.5-2%) las paratiroides inferiores pueden ser intratiroides (2).

### 2.2 Hiperparatiroidismo Primario

El Hiperparatiroidismo primario (HPTP) es una enfermedad debida a un exceso de parathormona (PTH) circulante producido por una tumoración o hiperplasia de las glándulas paratiroides. Es la primera causa de hipercalcemia en el entorno extrahospitalario y su

incidencia se sitúa en torno a los 15-40 nuevos casos/100.000 habitantes/año. Parece ser más frecuente en países fríos de inviernos largos y con poca insolación que en países cálidos. El 90% de los HPTP son esporádicos pero el resto se dan de forma hereditaria ya sea como endocrinopatía aislada o bien formando parte de los síndromes de neoplasia endocrina múltiple 1 o 2. En casos excepcionales, el HPTP puede ser debido a irradiación cervical previa (2).

### 2.2.1. Formas Clínicas De HPTP

El HPTP es una enfermedad más frecuente en las mujeres postmenopáusicas (50% de los casos) si bien puede afectar a pacientes de cualquier edad y de ambos sexos. Algunas de las manifestaciones bioquímicas y clínicas del HPTP están directamente relacionadas con el incremento de PTH circulante o la hipercalcemia, otras parecen más bien síndromes asociados cuya relación con la PTH o con el trastorno del metabolismo fosfo-cálcico no está aun suficientemente probada (2).

#### 2.2.1.1. El HPTP clásico

El HPTP fue descrito inicialmente sobre la base de las complicaciones graves que comporta en las fases más avanzadas de la enfermedad: osteítis fibrosa quística, litiasis renal recidivante y nefrocalcinosis.

##### a) La osteítis fibrosa quística

Se caracteriza por una desmineralización ósea difusa a la que se añaden núcleos de resorción ósea focal (“quistes óseos) más o menos numerosos que pueden dar lugar a fracturas patológicas. Los pacientes con este tipo de afectación ósea suelen asimismo presentar evidentes signos radiológicos de resorción ósea subperióstica, especialmente visible en las caras radiales de las falanges de los dedos de las manos.

##### b) La litiasis renal recurrente

Es otro síntoma típico de HPTP debido a una hipercalciuria de tipo predominantemente absorbivo. No es distinguible clínicamente de una litiasis renal común salvo por el hecho de que, con más frecuencia, es bilateral y recidivante. Entre un 2-5% de pacientes con litiasis renal recidivante tienen un HPTP.

c) La nefrocalcinosis

Se debe a depósitos cálcicos intraparenquimatosos que suelen predominar en las papilas renales. Puede evolucionar hacia la insuficiencia renal crónica. Debido a la rareza actual del cuadro florido de HPTP evolucionado, la presencia de enfermedad ósea o sistémica grave con hipercalcemia superior a 13 mg/dl debe hacer pensar, particularmente si el paciente es varón, en un carcinoma de paratiroides (2).

2.2.1.2 El HPTP menos evolucionado

En la actualidad, la osteítis fibrosa quística y la nefrocalcinosis se observan en menos del 10% de los HPTP. La litiasis renal se da en un tercio de los casos si bien el diagnóstico de HPTP suele hacerse antes de que parezcan lesiones estructurales renales irreversibles. Las formas menos evolucionadas de HPTP se diagnostican en raíz de síntomas osteoarticulares menores (poliartralgias), astenia o debilidad muscular, síndromes depresivos, molestias digestivas inespecíficas, estreñimiento pertinaz o bien durante el estudio de una osteoporosis con o sin antecedente de fracturas vertebrales. En ocasiones un síndrome hipercalcémico se pone de manifiesto con poliuria, polidipsia y astenia y lleva al diagnóstico correcto (2).

2.2.1.3 Crisis paratirotóxica

Alrededor de un 5% de pacientes con HPTP presentan un cuadro clínico grave en el que predominan los trastornos de la conciencia y una astenia extrema acompañados de poliuria, polidipsia e insuficiencia renal prerrenal. Si no se efectúa un tratamiento a tiempo. El cuadro evoluciona hacia el coma y la insuficiencia renal aguda. Estos síntomas son producidos por una hipercalcemia marcada ( $>15$  mg/dl) que es causa de deterioro neurológico de deshidratación. La crisis paratirotóxica puede aparecer como complicación final de un curso subagudo o bien bruscamente, generalmente tras un periodo de inmovilización forzada (enfermedad intercurrente, intervención quirúrgica, etc (2).

2.2.1.4. El HPTP asintomático

Un número creciente de pacientes (10-50% según las series) es diagnosticado de HPTP por la presencia de una hipercalcemia detectada durante un chequeo o en relación con otro

proceso independiente. Si bien algunos de estos pacientes, pertinentemente interrogados, refieren síntomas atribuibles a un HPTP, muchos de ellos pueden considerarse realmente asintomáticos (2).

#### 2.2.1.5. Síndromes asociados

El HPTP se asocia de forma estadísticamente significativa a una serie de enfermedades cuya relación causa-efecto con el exceso de PTH o la hipercalcemia no está aún bien aclarada. Entre estas cabe destacar: la hipertensión arterial, la pseudogota (condrocalcinosis), el úlcus péptico común y la pancreatitis tanto aguda como crónica calcificante. La pancreatitis aguda también ha sido descrita tras paratiroidectomía y en el contexto de una crisis paratirotóxica (2).

#### 2.2.1.6. HPTP normocalcémico

En casos excepcionales, fundamentalmente con afectación ósea importante, pueden darse imágenes radiológicas típicas de HPTP evolucionado junto a una elevación marcada de las fosfatasas alcalinas sin que exista hipercalcemia o esta sea leve ( $<11$  mg/dl). Estos pacientes presentan una deficiencia grave de vitamina D producida en parte por su propia enfermedad (consumo de 25-OH-D), por activación de la alfa-hidroxilasa renal) y en parte por su estilo de vida (institucionalización, falta de insolación, dieta inapropiada). La determinación de los metabolitos de la vitamina D (calcidiol y calcitriol) conduce a un diagnóstico correcto (2).

#### 2.2.1.7. ¿A quién se debe solicitar una calcemia?

En muchos perfiles bioquímicos estándar, tanto en el contexto ambulatorio como en los hospitales, la calcemia se incluye como un parámetro que se determina rutinariamente. En este escenario no se trata tanto de saber a quién se debe practicar una calcemia, cuanto de interpretarla correctamente cuando ésta se encuentra elevada. Como el HPTP es una endocrinopatía con manifestaciones clínicas proteiformes, la determinación rutinaria de la calcemia contribuye a la sospecha diagnóstica por parte de especialistas diversos que sólo de forma excepcional se enfrentan con pacientes que puedan padecer esta endocrinopatía. La inclusión de la calcemia en las rutinas analíticas ha supuesto un hecho de capital importancia para el incremento del diagnóstico de HPTP.

En aquellos entornos en los que la calcemia no se determina rutinariamente, ésta deberá solicitarse cuando existan síntomas de sospecha o en pacientes con probabilidades de tener un HPTP. Ello requiere un alto grado de sospecha de la enfermedad por parte de un número elevado de especialistas ya que el espectro clínico del HPTP es muy amplio. Los principales grupos de riesgo en los que debería realizarse una calcemia de forma sistemática son:

- Mujeres postmenopáusicas que acuden a una visita médica por cualquier causa
- Pacientes con litiasis renal
- Pacientes con síndrome tóxico o constitucional de causa no clara
- Pacientes con osteoporosis y/o fracturas vertebrales no traumáticas
- Pacientes con hipertensión arterial
- Pacientes con síndromes ocasionalmente asociados a HPTP: pseudogota, pancreatitis, ulcus péptico
- Pacientes en coma de posible origen metabólico
- Pacientes con tumores endocrinos: carcinoma medular de tiroides, feocromocitoma, tumores insulares del páncreas, tumores hipofisarios (2).

#### 2.2.1.8. Diagnóstico Diferencial de una Hipercalcemia

La mayoría de laboratorios consideran 10.5 mg/dl (2.62 mmol/l) como el límite superior de los valores de referencia para el calcio sérico. Sin embargo, una tercera parte de los HPTP presenten ocasionalmente o de forma continuada calcemias entre 10.1 y 10.5 mg/dl: ello implica, especialmente en el caso de pacientes sintomáticos, que el umbral de sospecha clínica debe situarse ante calcemias de 10 mg/dl (2.5 mmol/l) o más.

Ante una hipercalcemia de origen no evidente (metástasis, mieloma, carcinoma escamoso) es preciso realizar un diagnóstico diferencial adecuado. La historia clínica es esencial para descartar causas de hipercalcemia ligadas a ingesta de vitamina D, vitamina A o medicamentos capaces de producir una elevación del calcio sérico (tiacidas, alcalinos, absorbibles, litio), o bien sospechar otras enfermedades asociadas a hipercalcemia. Una hipercalcemia asintomática obliga a descartar la hipercalcemia hipocalciúrica familiar que frecuentemente cursa con PTH normal y calciurias por debajo de 100 mg/24h. ante la menor

sospecha de este síndrome deben investigarse los familiares de primer grado. En la hipercalcemia asociada al cáncer los niveles de PTH son normales, generalmente se conoce el diagnóstico de una neoplasia y existe la posibilidad de determinar la proteína relacionada con la parathormona (PTHrP) que está elevada en la mayoría de estos casos.

En la actualidad, el diagnóstico definitivo de HPTP se establece mediante la determinación de la PTH intacta circulante mediante inmunorradiometría. La presencia de hipercalcemia con PTH elevada ( $>70$  pg/ml) o en el límite alto de la normalidad es virtualmente diagnóstica de HPTP. En la actualidad, algunos programas de cribaje incluyen determinaciones rutinarias de la PTH sin que exista una evidencia de hipercalcemia previa. Ello ha conducido a la aparición de un síndrome bioquímico caracterizado por PTH elevada con calcemias entre 9 y 10 mg/dl cuya significación clínica es aún oscura. La presencia de concentraciones elevadas de PTH con calcemias inferiores a 9 mg/dl debe hacer pensar en un hiperparatiroidismo secundario cuyo origen más frecuente es insuficiencia renal, malabsorción o déficit subclínico de vitamina D.

a) Pruebas analíticas: Otros parámetros analíticos prestan una ayuda marginal al diagnóstico de HPTP. La hipofosfatemia ( $<2.5$  mg/dl) está presente en el 50% de los pacientes con HPTP sin afectación renal y la hipercalcemia en un 30-40%. Una valoración adecuada de una hipercalcemia persistente debe asimismo incluir una determinación de la creatinina y un aclaramiento de creatinina. Las determinaciones de fosfatasas alcalinas y de 25 hidroxicolecalciferol y 1.25 dihidroxicolecalciferol son útiles como primera aproximación al estudio del metabolismo óseo y tienen gran importancia en el diagnóstico del hiperparatiroidismo normocalcémico por déficit de vitamina D.

b) Radiología: En ausencia de elevación de las fosfatasas alcalinas no es necesario realizar una seriada ósea ni una radiografía de manos, ya que la resorción subperióstica es excepcional y carece ya de importancia diagnóstica. Tampoco debe realizarse rutinariamente la gammagrafía ósea. En pacientes con osteoporosis o lesiones óseas o articulares focales se realizarán radiografías según indicación médica. En casos de gonalgia intensa pueden poner de manifiesto una condrocalcinosis. La radiología de columna es útil en pacientes con osteopenia avanzada que pueden presentar fracturas cerebrales (un 5% de todos los HPTP).

La radiología simple de abdomen o una ecografía renal son útiles para investigar la presencia de litiasis renal que puede cursar de forma asintomática. También tienen una indicación en el seguimiento de la historia natural de la litiasis renal en los pacientes intervenidos quirúrgicamente.

c) Densitometría ósea: El estudio de la masa ósea mediante densitometría permite objetivar el impacto de la enfermedad sobre el esqueleto antes y después de la paratiroidectomía. Tiene asimismo una importancia decisiva para indicar la intervención quirúrgica en casos oligosintomáticos y para seguir a los pacientes con HPTP asintomático que no son intervenidos quirúrgicamente. En general se considera más típica del HPTP la desmineralización del hueso cortical, pero se ha descrito asimismo afectación del hueso trabecular en densitometrías de vértebras lumbares en un 15-20% de los pacientes. La desmineralización ósea (T score  $< -2.5$  DE por debajo de la media ajustada para edad y sexo) se considera con criterio de paratiroidectomía (2).

#### 2.2.1.9. ¿Qué Enfermos Deben Operarse?

La paratiroidectomía es el único tratamiento definitivo del HPTP. En manos de un cirujano con experiencia, entre el 96 y el 98% de pacientes quedan curados tras la intervención. No existen dudas en la actualidad sobre la pertinencia de una indicación quirúrgica en pacientes sintomáticos o en pacientes asintomáticos que presenten alguno de los hallazgos asociados a una elevación de la iPTH:

- Pacientes menores de 50 años
- Hipercalcemia  $> 11.5$  mg/dl
- Hipercalciuria  $> 400$  mg/24h
- Disminución de la masa ósea ( $< -2.5$  DE)
- Disminución del aclaramiento de creatinina sin otra causa

Estos criterios han sido ampliamente consensuados y podrían considerarse mínimos. La disponibilidad de un cirujano con experiencia, la identificación preoperatoria de la lesión paratiroidea mediante gammagrafía o las preferencias del paciente son argumentos adicionales a favor de un tratamiento quirúrgico (2).

### 2.3. Hiperparatiroidismo secundario

El hiperparatiroidismo secundario es la hiperfunción de las glándulas paratiroides causada por un estímulo externo a las mismas. En la forma más frecuente de hiperparatiroidismo secundario, la insuficiencia renal crónica es el punto de arranque de una cascada de alteraciones en el metabolismo fosfocálcico que culminan con la estimulación del crecimiento de las glándulas paratiroides y la producción de una cantidad excesiva de parathormona.

El hiperparatiroidismo renal afecta aproximadamente a un 30% de pacientes con insuficiencia renal crónica predialíticas y es posible detectar concentraciones elevadas de parathormona en un 100% de los pacientes tras más de dos años en diálisis. Tras el trasplante renal, la hipercalcemia se resuelve durante el primer mes en un 50% de los pacientes y en el primer semestre en el 85%. La normocalcemia post-trasplante no equivale a normofunción paratiroidea y es posible detectar concentraciones elevadas de parathormona en un 50 a 70% de los pacientes con injertos viables.

Las manifestaciones clínicas de la hiperfunción paratiroidea tienen distintas prevalencias y la indicación quirúrgica depende de la gravedad de dichas manifestaciones, así como del resultado del tratamiento médico.

La fisiopatología del hiperparatiroidismo renal es multifactorial y los distintos factores influyen de forma diferente durante la evolución de las alteraciones del metabolismo fosfocálcico. La insuficiencia renal crónica conlleva una disminución de la función excretora renal y de su función endocrina. El primer déficit hormonal detectable es una disminución de la concentración sérica de calcitriol (1.25 dihidro colecalciferol) por disminución de la 1-alfahidroxilasa renal que convierte el 25 hidrococalciferol en calcitriol. El déficit de calcitriol conlleva cuatro efectos: a) en las glándulas paratiroides, los receptores citosólicos de calcitriol dejan de ser estimulados y disminuyen en número. Así dejan de frenar la expresión del gen codificador del mRNA de la pre-pro parathormona (disminución del control renal de la producción de parathormona) con lo que se secreta más parathormona, se estimula la hiperplasia paratiroidea y se reduce la sensibilidad de la glándula a la

hipercalcemia; b) en las células de la mucosa intestinal, la expresión de la proteína fijadora de calcio disminuye, con lo que disminuye la absorción intestinal de calcio y se inicia una hipocalcemia que estimula la secreción de parathormona; c) en el hueso, disminuye la diferenciación de stem cells en osteoclastos y se reduce la población de osteoblastos con lo que disminuye la osificación, se frenan el metabolismo óseo y la velocidad de osificación y d) en el propio riñón aumenta la reabsorción de fosfatos (2).

### 2.3.1. Patología ósea en el Hiperparatiroidismo Secundario

En adultos, los problemas mecánicos debidos a la afectación ósea incluyen las fracturas de huesos largos, aplastamientos vertebrales y fracturas costales. El dolor óseo insidioso es muy frecuente y más frecuente en la zona lumbar, caderas y piernas. En niños, el retraso ponderal es frecuente y puede agravarse por otros factores como la acidosis crónica, la desnutrición y la baja concentración de somatomedina. Asimismo, son frecuentes en niños las deformidades óseas en los huesos largos y en los adultos por cifosis y escoliosis secundarias a aplastamientos vertebrales. Existen diversos tipos de enfermedad ósea, siendo la más frecuente la resorción ósea excesiva a todos los niveles (subperióstico, subcondral, trabecular, endosítico y subligamentoso, mientras que los tumores pardos y la hiperplasia perióstica reactiva son mucho menos frecuentes. La osteoesclerosis afecta principalmente al esqueleto axial y las osteoporosis y osteomalacia asociadas causan grados variables de osteopenia. Las biopsias óseas revelan actividad excesiva por parathormona elevada en la mitad de los pacientes con filtrado glomerular inferior al 50%. Cuando el filtrado glomerular está entre 20 y 40 ml/minuto, ya es claramente detectable un defecto de mineralización. La juventud, el sexo femenino, el tipo túbulo-intersticial de nefropatía y la uremia de larga duración parecen ser factores independientes para la afectación ósea y otros factores como la acidosis metabólica, las características de la diálisis, las concentraciones de parathormona y calcitriol, la ingesta de calcio, fosfatos y aluminio, la medicación adicional (especialmente corticoides) y otras enfermedades asociadas (frecuentemente diabetes mellitus) contribuyen a la evolución y gravedad de la enfermedad ósea.

Las alteraciones óseas en pacientes en hemodiálisis presentan un amplio espectro histológico, incluyendo la osteítis fibrosa quística, la osteomalacia, las formas mixtas, la osteodistrofia por aluminio y el hueso adinámico. Además de las alteraciones de la formación y

mineralización del hueso, los pacientes con hemodiálisis de larga duración sufren un depósito de beta – 2 –microglobulina que, de forma independiente, puede causar alteraciones esqueléticas incrementando el riesgo de fracturas.

La osteítis fibrosa quística, afectación ósea característica del HPTR que raramente aparece en la fase predialítica, afecta entre un 5 y un 30% de pacientes con uremia de larga evolución y se caracteriza por un incremento de la superficie osteoblástica, del número de osteoblastos y osteoclastos y del ritmo de formación y destrucción ósea. El porcentaje de sustancia osteoide aumenta, el colágeno se dispone de forma irregular y el calcio se deposita como fosfato cálcico amorfo en lugar de como hidroxapatita. En los casos muy avanzados, los depósitos de colágeno producen fibrosis y quistes que reemplazan la médula ósea. En el otro extremo del espectro de afectación ósea, la enfermedad ósea por bajo turnover se caracteriza por una superficie osteoblástica disminuída, disminución del número de células óseas y desaparición de nidos de remodelado ósea. Los depósitos de aluminio son un importante factor patogénico en ciertos países (en los que llegó a representar entre el 30-85%). Esta forma de afectación ósea se asocia a una tendencia hacia la hipercalcemia, aunque adolezca de una relativa insuficiencia de acción de la parathormona. Tanto la diabetes, frecuentemente asociada a la uremia, como los esteroides y ciertamente la paratiroidectomía pueden exacerbar esta forma de afectación ósea. Como sea que las formas de alto y bajo turnover óseo presentan datos clínicos de laboratorio similares el diagnóstico preciso es muy importantes para evitar indicar una paratiroidectomía en pacientes con bajo turnover, intervención que empeoraría su afectación ósea. Para algunos autores, la biopsia ósea es la única prueba segura para formular un diagnóstico exacto (2).

### 2.3.2. Calcificaciones extra-esqueléticas

Las calcificaciones extra-esqueléticas se dan en tres localizaciones muy diferenciadas: viscerales, periarticulares y vasculares. Las calcificaciones vasculares pueden afectar los pulmones (dando lugar a un patrón restrictivo), el miocardio, la válvula mitral, los riñones, el músculo esquelético e incluso la mama o el estómago. Los pacientes con calcificaciones viscerales tienen hiperfosfatemia, producto fosfocálcico elevado y elevadas concentraciones de parathormona. Las calcificaciones conjuntivales pueden causar el síndrome del ojo rojo las calcificaciones periarticulares causan episodios de periartritis calcificante, derrames

articulares en articulaciones distales y suelen ser aparentes den las proyecciones radiográficas simples. Las calcificaciones vasculares de grandes y pequeños vasos afectan uno de cada cinco pacientes con uremia avanzada y pueden inducir valores erróneamente altos de tensión arterial. La paratiroidectomía raramente suprime las calcificaciones vasculares, pero suele mejorar tanto las periarticulares como las viscerales (2).

### 2.3.3. Prurito

El prurito afecta al 85% de los pacientes en hemodiálisis y en algunos de ellos constituye el síntoma dominante. Aunque el prurito suele desaparecer espectacularmente con la paratiroidectomía, los valores elevados de parathormona no parecen ser su causa directa (2).

### 2.3.4. Calcifilaxis

La calcifilaxis es un síndrome de calcificación diseminada, afortunadamente muy poco frecuente, que constituye una complicación gravísima del HPTR. La calcificación de tejidos blandos y la calcinosis vascular dan lugar a una necrosis isquémica del tejido celular subcutáneo y la piel. Se presenta como grupos de lesiones moteadas, violáceas y muy dolorosas que afectan a la piel y al tejido celular subcutáneo, se ulceran y finalmente necrosan amplias zonas delas extremidades (típicamente en manos y pies). El pronóstico es muy grave, con una mortalidad del 50%. El reconocimiento precoz del síndrome permite la administración generosa del quelantes del fosfato y una pronta paratiroidectomía. La afectación de los dedos de las manos y los pies suele requerir la amputación de los mismos (2).

### 2.3.5 Anemia

La anemia normocrómica normocítica es una complicación importante de la uremia. Además de la bien reconocida etiopatogenia por una baja producción de eritropoyetina, el hiperparatiroidismo puede contribuir a la anemia por inhibición directa de la eritropoyesis, disminución de la vida media de los hematíes e inducción de fibrosis de la médula ósea. La paratiroidectomía suele mejorar las cifras de hematocrito en una proporción significativa de pacientes (2).

### 2.3.6. Otras manifestaciones del Hiperparatiroidismo secundario

Además de los rasgos mayores de la afectación del paciente urémico por el hiperparatiroidismo secundario, el exceso de parathormona se ha relacionado con la resistencia a la insulina que pueden presentar algunos pacientes urémicos, la hipertensión arterial (causas y consecuencia de la uremia), la frecuente hiperlipemia e incluso en las alteraciones de la fagocitosis.

Aunque el hiperparatiroidismo secundario suele curar o cursar de forma asintomática tras el trasplante renal, puede causar una morbilidad significativa y originar complicaciones graves. Los síntomas se asemejan a los del hiperparatiroidismo primario, manifestándose con resorción ósea aumentada, nefrolitiasis y pancreatitis. La osteopenia resultante de la resorción aumentada se halla agravada, y en ocasiones dominada, por la inevitable corticoterapia. La litiasis parece entre el 5 y el 10% de injertos funcionantes, puede darse años tras el trasplante y suele cursar como una hematuria indolora o una obstrucción silente del uréter del injerto que se halla denervado. Aunque puede ser precipitada por otras causas, la litiasis sobre el injerto se atribuye en una buena proporción de casos al hiperparatiroidismo secundario subyacente en todas las series. La hipercalcemia es un hallazgo frecuente en los receptores de trasplante que presentaban hipercalcemia durante la fase de hemodiálisis y puede constituir un factor predisponente a la litiasis sobre el injerto. La pancreatitis afecta entre el 2 y el 6% de los receptores de trasplante renal y hasta el 12 % de aquellos pacientes con hipercalcemia en el momento de recibir el injerto (2).

### 2.3.7. Selección de Pacientes con Hiperparatiroidismo Secundario para Paratiroidectomía

#### 2.3.7.1. Antes del trasplante

Indicación basada en signos y síntomas

Existe un consenso general sobre la necesidad de indicar la paratiroidectomía en el paciente con hiperparatiroidismo secundario cuando fracasa el tratamiento médico del mismo. Las manifestaciones clínicas incluyen la presencia y empeoramiento de los síntomas esqueléticos, el prurito y las calcificaciones extraesqueléticas no vasculares. Otras manifestaciones clínicas comunes es la uremia y en cuya patogénesis se reconoce el papel del hiperparatiroidismo secundario pueden constituirse excepcionalmente en indicaciones

quirúrgicas. Se ha sugerido que los pacientes en los que no se reduce la concentración de parathormona tras una sobrecarga de calcio ya han desarrollado una autonomía paratiroidea completa y deberían ser sometidos a paratiroidectomía sin más dilación.

#### Requisitos para indicar la paratiroidectomía

Una concentración de parathormona intacta y una afectación ósea por turnover elevado son los prerequisites para indicar una paratiroidectomía. En los pacientes con baja prevalencia de afectación ósea por bajo turnover, debida a depósitos de aluminio, el imperativo de diagnosticar la afectación ósea mediante biopsia no parece plenamente justificado. La calcifilaxis es una indicación perentoria para una paratiroidectomía urgente. En este contexto, la indicación debe basarse en la valoración de los síntomas del paciente (dolor y prurito) y la respuesta al tratamiento médico (2).

#### 2.3.7.2 Después del trasplante

Existen dos grupos de indicaciones de paratiroidectomía tras un trasplante renal. Una es la manifestación de un síndrome similar al del hiperparatiroidismo primario: hipercalcemia, litiasis renal, pancreatitis aguda u osteopenia grave. La hipercalcemia moderada no parece constituir una amenaza para la supervivencia del injerto, pero una alteración de la función renal con valores elevados de parathormona e hipercalcemia o bien una litiasis renal con hipercalcemia de larga evolución, constituyen indicaciones claras para una paratiroidectomía.

La hipercalcemia post-trasplante renal puede presentarse de cuatro formas distintas: la hipercalcemia subaguda grave, la hipercalcemia temporal, la hipercalcemia persistente y la hipercalcemia recurrente (tras un periodo de normocalcemia). La excepcional hipercalcemia subaguda grave (calcemia  $>13$  mg/dl) es una indicación para una pronta paratiroidectomía, especialmente si se acompaña de una disminución de la función renal. La hipercalcemia moderada ( $<12$  mg/dl) transitoria durante el primer año post-trasplante no constituye una indicación para paratiroidectomía. La hipercalcemia que persiste más allá de un año post-trasplante o se teme precipitar un síndrome de hueso adinámico. La hipercalcemia recurrente suele asociarse a complicaciones como litiasis renal, pancreatitis o insuficiencia del injerto.

Si se ha descartado un rechazo del injerto, la paratiroidectomía es aconsejable como prevención de complicaciones graves. (2)

#### 2.4. Paratiroidectomía

Los principios básicos para una cirugía de paratiroides incluyen:

- Obtener y mantener una normocalcemia por el mayor tiempo posible, evitando la hipercalcemia persistente o recurrente.
- Evitar la hipocalcemia inducida quirúrgicamente
- Facilitar una cirugía futura por enfermedad recurrente.

Los abordajes que han sido descritos como opciones para pacientes con hiperparatiroidismo incluyen:

- Paratiroidectomía subtotal, dejando un remanente no mayor de 60 mg en el cuello.
- Paratiroidectomía total con autotransplante inmediato de 10-20/mm<sup>3</sup> de tejido paratiroideo
- Paratiroidectomía total con terapia de remplazo

Todos los abordajes deben estar combinados con esfuerzos para excluir glándulas supernumerarias y paratiroides ectópicas incluyendo la resección de tejido graso del compartimiento central del cuello (3).

#### 2.5. Ecografía cervical

En general, la sensibilidad y especificidad de la ecografía en estudios de patología paratiroidea están condicionados por varios factores. La sensibilidad de la ecografía está influenciada por: a) la localización de la glándula patológica (localización atípica, glándulas ectópicas); b) su tamaño (<1cm); c) la coexistencia de bocio y d) una historia de cirugía cervical. Con respecto a la especificidad, así como los problemas diagnósticos que pueden ocurrir con adenopatías cervicales y nódulos tiroides, hay dos problemas que están relacionados a estructuras anatómicas: la vena tiroidea (puede cruzar el tercio inferior del lóbulo tiroideo y dar un resultado erróneo de glándula paratiroidea aumentada de tamaño) y los músculos del cuello.

La indicación clásica de ecografía en estudios de Hiperparatiroidismo secundario es la localización prequirúrgica de glándulas patológicas. Aunque en Hiperparatiroidismo secundario más de una glándula es afectada y, consecuentemente, no aplica la cirugía mínimamente invasiva. Las imágenes de ecografía doppler prueban su utilidad cuando hay problemas diagnósticos con nódulos tiroideos o adenopatías cervicales. Con el poder del doppler, el flujo arterial puede ser evaluado y por lo tanto el grado de actividad y la respuesta al tratamiento, aunque para este propósito la gammagrafía es más aconsejable (4).

La ecografía es operador dependiente y, además, tiene un amplio rango de exactitud que varía de 36% a 76% (5).

## 2.6. Tomografía computada y Resonancia magnética Nuclear

La tomografía computada puede localizar las glándulas paratiroides menores a 4mm, así como masas peritiroideas, subesternales o retroclaviculares. Algunas series han reportado que su sensibilidad es similar a la de la gammagrafía y ecografía en el diagnóstico de enfermedad paratiroidea multiglandular, pero el costo es más alto y la detección de tejido paratiroideo adyacente a la glándula tiroidea puede ser difícil. Con la administración de contraste endovenoso y cortes de 0.5 mm obtenidos por un equipo moderno, la sensibilidad de la técnica ha mejorado, alcanzando una tasa de éxito de 80%. La TAC puede detectar glándulas paratiroides ectópicas, aunque las glándulas que están situadas al nivel del hombro o esternón son difíciles de visualizar debido a los artefactos causados por los huesos.

La Resonancia magnética nuclear parece ser más sensible y ofrece la posibilidad de mejorar imágenes con el uso de contraste y reconstrucción 3D. adenomas paratiroides tienen señales débiles en T1, e imágenes de señal más fuerte en T2, que pueden ser mejoradas si se usa Gadolinio. Muchos estudios indican que la RMN es más sensible que la TAC, aunque es más difícil de diferenciar adenomas paratiroides de lesiones tiroideas.

Ambas se indican cuando la ecografía y la Gammagrafía con MIBI dan resultados negativos en hiperplasia paratiroidea/adenoma, y no está disponible la técnica con PET (4).

La tomografía computada y la Resonancia magnética también pueden ser efectivas para la localización de adenomas paratiroides, sin embargo, se usan menos frecuentemente para la

localización preoperatoria que para la detección de adenomas paratiroides ectópicos en el mediastino, en el escenario de una paratiroidectomía fallida. La tomografía computada reporta una sensibilidad de 46 a 87% para la detección de adenomas paratiroides. La sensibilidad reportada para la Resonancia magnética en la detección de adenomas paratiroides va de 65% a 80%, y esta modalidad no es muy usada en la localización preoperatoria (6).

La tomografía y la resonancia magnética tienen un rango similar de sensibilidad desde 46% a 76% y de 50% a 78% respectivamente (5).

## 2.7 Medicina Nuclear

La medicina nuclear siempre ha involucrado imágenes moleculares. Combinando niveles detectables, como radiotrazador, con una molécula de importancia fisiológica, muchos parámetros de diferentes funciones celulares pueden ser evaluados. De hecho, la imagen molecular ha sido definida como la visualización, caracterización y medida de procesos biológicos. Puede diagnosticar enfermedad y evaluar respuestas terapéuticas mucho antes que los cambios puedan ser vistos con una Tomografía computada en los niveles anatómicos (7).

### 2.7.1 Gammagrafía de paratiroides

La gammagrafía de paratiroides se ha convertido en una parte importante de la evaluación preoperatoria de rutina de pacientes con diagnóstico clínico de hiperparatiroidismo. El diagnóstico clínico se hace en pacientes con calcio sérico elevado, fósforo sérico reducido, y niveles de parathormona elevada. El propósito del rastreo de paratiroides es localizar la glándula o glándulas paratiroides hiperfuncionantes antes de la cirugía, haciendo posible una cirugía mínimamente invasiva (7).

### 2.7.2. Imagen preoperatoria no invasiva

El método radionucleótido tiene una detección superior y más exacta comparada con la imagenología que brinda la ecografía, Tomografía computada, y Resonancia magnética, para la localización preoperatoria de la glándula paratiroidea hiperfuncionante. Sin embargo, estas

otras modalidades de imagenología son frecuentemente tomadas para una correlación y confirmación anatómica.

El cloruro de talium 201 fue el primer agente con éxito usado para imágenes de glándulas paratiroides en 1980. Las imágenes con Tc-99m sestamibi fue descrito en un principio para localizar paratiroides usando la técnica de substracción con I123 para delimitar la tiroides. El I 123 tiene la ventaja de ser un componente que es a su vez atrapado y organificado por la tiroides. Sin embargo, es caro y normalmente requiere unas horas entre la administración y la obtención de imágenes, con un alargamiento del procedimiento. El consumo de MIBI Tc-99m por gramo de tejido paratiroideo fue más bajo que para el talium, pero la proporción entre el tejido paratiroideo y tiroideo fue más alta. El Tc-99m tetrofosmin ha sido también investigado para imágenes de tejido paratiroideo ya que es de una clase similar al MIBI Tc-99m. La tomografía por emisión de positrones tiene un éxito variable.

Talium, MIBI, y la tetrofosmina son agentes de imagen cardiaca. En el cuello, son captados por las glándulas salivares, así como por la tiroides y paratiroides (7).

### 2.7.3. Tecnecio 99m Sestamibi

#### 2.7.3.1 Mecanismo de consumo

Es más comúnmente utilizado como un agente de imagen para perfusión miocárdica. Químicamente, es un catión lipofílico miembro de la familia de isonitrilos. La localización es relacionada a la alta celularidad y vascularidad de los adenomas paratiroides. El radiotrazador localiza y es retenido en la región de las mitocondrias. La gran cantidad de mitocondrias en las células oxifílicas en los adenomas paratiroides es responsable de su ávido consumo y lenta liberación. Las glándulas paratiroides de función normal no son visualizadas.

#### 2.7.3.2. Farmacocinética

Después de la inyección intravenosa, el pico de acumulación del Tc -99m sestamibi ocurre en una glándula paratiroidea hiperfuncionante a los 3-5 minutos. Tiene un aclaramiento variable de aproximadamente 60 minutos. Un consumo similar ocurre en la tiroides, sin

embargo, usualmente se lava más rápidamente de lo que lo hacen las paratiroides. Esta es la razón para la gammagrafía paratiroidea en 2 fases (7).

### 2.7.3.3. Metodologías

El Tc-99m sestamibi, 20 a 25 mCi, es inyectado vía endovenosa. La imagen empieza entre 10-15 minutos después. Generalmente, 2 diferentes metodologías de adquisición han sido usadas.

#### 2.7.3.3.1. Imagen combinada de tiroides y paratiroides

El Tc-99m sestamibi es inyectado, y las imágenes son adquiridas 10 minutos después. El I-123 es luego inyectado, y las imágenes son adquiridas a los 20 minutos. Las imágenes son visualmente comparadas por distribución diferente. Se realiza la sustracción digital de la imagen tiroidea del I-123, de la imagen del Tc-99m Sestamibi, resultando en una imagen exclusiva de la glándula paratiroidea hiperfuncionante. La metodología de sustracción requiere alguna experiencia. Errores técnicos ocurren como resultado del movimiento del paciente, desalineación de la imagen y artefactos de sustracción (7).

### Radiofarmacos

I.- Tecnecio 99m pertechnetato (Tc-99m Pt) o I123 para la fase tiroidea.

II.- Tecnecio 99m MIBI o Tc-99m tetrofosmin o talium-201 cloruro

#### Principios:

La examinación está basada en la diferencia en el lavado de Tc-99m MIBI o Tc-99m tetrofosmin o Talium -201 cloruro, del tejido tiroideo comparado con el tejido paratiroideo anormal. El porcentaje de lavado del tejido paratiroideo anormal, como un adenoma paratiroideo, es mucho más bajo que el tejido tiroideo normal.

Las distribuciones de los dos trazadores pueden ser visualmente comparados. El rastreo tiroideo puede ser digitalmente sustraído del rastreo paratiroideo,

removiendo la actividad tiroidea mejora la visualización del tejido paratiroideo. La sensibilidad más baja del Tl-201 junto con la radiación más alta comparada con el Tc-99m MIBI, hace su uso para el rastreo paratiroideo menos frecuente.

Tc-99m tetrofosmin es una alternativa al Tc-99m MIBI para rastreo por sustracción de paratiroides. La ausencia de un lavado diferencial en la tiroides y paratiroides no ha permitido su uso como un solo agente para un estudio de doble fase. Sin embargo, ya que solo imágenes tempranas son requeridas con imágenes por sustracción, el Tc 99m tetrofosmin puede ser un trazado apropiado.

#### Indicaciones

- Diagnóstico de adenomas paratiroides
- Para detectar enfermedad recurrente o persistente en hiperparatiroidismo primario y secundario.
- Para mejorar los resultados de una cirugía inicial en hiperparatiroidismo primario
- Para seleccionar pacientes con hiperparatiroidismo para cirugía unilateral o cirugía focalizada, en vez de una exploración cervical convencional bilateral
- El uso de rastreo con Tc-99m MIBI antes de una cirugía inicial en hiperparatiroidismo secundario es controversial.

#### Comentarios

El lugar de la gammagrafía en la evaluación del hiperparatiroidismo viene siendo altamente controversial, relacionado a los hallazgos del mejor radiotrazador y la importante limitación de otros métodos de diagnóstico estructural y por imágenes

Para alcanzar una alta sensibilidad en detectar enfermedad multiglandular con técnicas de sustracción, el grado de sustracción debe ser monitorizado cuidadosamente. Sobre sustracción puede fácilmente borrar focos adicionales y brindar una imagen errónea sugestiva de un solo adenoma.

El uso de SPECT/TC mejora la especificidad, pero desafortunadamente no puede mejorar la sensibilidad. El rol del trazador dual SPECT/TC debe ser investigado en hiperparatiroidismo recurrente ya que permite la correlación con información

morfológica, pero claramente, la baja sensibilidad en el lecho tiroideo comparado a la sustracción de imágenes imposibilita su uso rutinario antes de la primera operación (8).

#### 2.7.3.3.2. Imagen en doble fase de paratiroides

Las imágenes iniciales son obtenidas entre 10-15 minutos después de la inyección del Tc-99m Sestamibi. un segundo set de imágenes es obtenido a las 2-3 horas. Debido al lavado más rápido de la tiroides, las imágenes retardadas frecuentemente muestran solo la paratiroides hiperfuncionante. Sin embargo, es un 30% de pacientes este patrón característico diferencial del lavado no es visto. Muchas variaciones y combinaciones de estos 2 métodos están en uso clínico en diferentes centros de imagen. Los métodos de imagen utilizados incluyen imágenes planares, SPECT, y SPECT/TC.

##### a) Imágenes planares

La desventaja de las imágenes planares son la sobreposición de la tiroides y paratiroides y su limitada información bidimensional que es derecha e izquierda, superior e inferior, pero no anterior y posterior (7).

##### b) Isótopo dual (SPECT/CT)

Recientemente, como una alternativa de abordaje, el híbrido SPECT-CT, que incorpora una cámara SPECT con un scanner de Tomografía computada en un solo aparato, tiene el beneficio de obtener secuencialmente proyecciones de SPECT y Tomografía del paciente en la misma posición. En un estudio prospectivo por Neumann y colaboradores, la sustracción del SPECT/CT tuvo una sensibilidad de 70%. La sustracción de las imágenes tomografías de isótopo dual es más compleja que de las imágenes planares. En la práctica clínica, preferimos comparar visualmente las tres proyecciones tomográficas de Tc 99m –MIBI y las imágenes con I123, sin sustracción. Se realiza la sustracción solo en las imágenes planares (9).

Sin embargo, el SPECT/CT complementario brinda información útil, como la localización anatómica correcta de la lesión en el eje anteroposterior. Las vistas laterales, y ahora el SPECT/CT, puede ayudar a diferenciar la tiroides de las paratiroides, o identificar una lesión paratiroidea situada detrás de un nódulo tiroideo u otra lesión paratiroidea. Finalmente, el SPECT/ST es muy útil para lesiones paratiroides ectópicas y para diferenciar paratiroides patológicas de las fisiológicas (10).

La reciente introducción de rastreos híbridos para propósitos diagnósticos pueden tener ventajas comparadas con la gammagrafía o el PET sólo. Tanto el SPECT/CT y PET/CT brinda imágenes que unen la modalidad anatómica y funcional de la glándula, que considerablemente mejora la interpretación de los hallazgos obtenidos para cada una de las técnicas cuando se usas separadamente (4).

En un estudio por Lavelly et al, las tres técnicas de adquisición de imágenes, imágenes planares, SPECT, y gammagrafía SPECT-CT, fueron aplicadas a 98 pacientes con hiperparatiroidismo primario resultando en adenomas únicos y fueron comparados con hallazgos quirúrgicos. Para cada paciente se llevó a cabo, la imagen planar, SPECT, y SPECT-CT a los 15 minutos y 2 horas después de la administración de Sestamibi. La localización paratiroidea tuvo una sensibilidad de 34% en las vistas planares tempranas, 45% para imágenes planares tardías, 57% para imágenes planares de fase dual, 54% para la imagen temprana del SPECT, 54% para la imagen tardía del SPECT, 62% para la fase dual del SPECT, que aumentó a 73% la sensibilidad para estudios de fase dual con la imagen temprana del SPECT-CT. Se recomienda usar la imagen temprana del SPECT-CT acompañado por cualquier método de imagen tardía o de adquisición de fase dual como práctica de rutina (11).

En un reporte de 28 pacientes que fueron sometidos a una reintervención quirúrgica por una glándula paratiroidea restante, el SPECT-CT fue capaz de predecir la localización exacta de la glándula anormal en 86% de los pacientes, mientras que el SPECT-sestamibi fue exitoso en sólo el 43% de los casos (12).

Otras investigaciones demostraron que la imagen con SPECT-CT es útil en la detección y localización de adenomas paratiroides ectópicos (13).

En contraste, Gayed et al. Realizaron un estudio comparativo en 32 pacientes y concluyeron que el SPECT-CT no brinda información clínica adicional remarcable al SPECT convencional para imágenes paratiroides, además, omitiendo el componente tomográfico del SPECT-CT se reducirían los tiempos de estudio y la exposición a radiación (14).

Aunque el protocolo de doble fase ha sido aceptado como un procedimiento útil, algunos autores aún abogan la combinación con I123 para imágenes de tejido tiroideo. Se ha señalado que este procedimiento facilita los diagnósticos diferenciales de nódulos tiroideos y adenomas. Sin embargo, la aplicación de Tc-pertecnetato antes de la aplicación de Sestamibi también permite la visualización del tejido tiroideo (15).

En estos casos, es razonable modificar el protocolo de rastreo para obtener intervalos de imágenes adicionales entre las imágenes standard y las retrasadas. Otro protocolo útil es adquirir imágenes dinámicas en el cuello, seguidas de imágenes estáticas cada 20 minutos.

El lavado retardado de la tiroides ocurre en casos de enfermedad tiroidea como adenoma tiroideo, carcinoma tiroideo, bocio multinodular, y tiroiditis de Hashimoto. Adquirir imágenes retardadas extendidas puede ser útil en estos casos. La adición de SPECT o SPECT/CT es también útil en diferenciar las lesiones tiroideas anteriores de las lesiones paratiroides posteriores. Otro protocolo útil es adquirir una imagen tiroidea usando Iodo123 o Tc 99m pertecnetato y subsecuentemente sustraerlo de la imagen de sestamibi para remover la actividad tiroidea (5).

En una revisión publicada por Palestro et al, se fijó que no todas las lesiones paratiroides retienen Sestamibi y no todos los tejidos tiroideos lo lavan rápidamente, así que la imagen por sustracción usando Tc Pertecnetato o I123 es útil. Muchas lesiones tiroideas que son ávidas de Sestamibi también acumulan Tc pertecnetato y Iodo, y la sustracción reduce los falsos positivos. La causa más frecuente de falsos positivos con Sestamibi es el nódulo tiroideo sólido. Se ha encontrado que los nódulos tiroideos pueden coexistir con hiperparatiroidismo en casi el 30% de los casos. Esto puede causar dos problemas: primero, los nódulos tiroideos pueden ser ávidos de Sestamibi Tc 99m pudiendo ser benignos o malignos, calientes o fríos. Dichos nódulos

pueden retener el trazador por un tiempo prolongado, así como los adenomas paratiroides, causando falsos positivos y afectando la exactitud de la gammagrafía. Adicionalmente, el descubrir un bocio nodular concomitantemente con el hiperparatiroidismo puede ayudar al cirujano a determinar la extensión de la intervención quirúrgica requerida.

Será menos extensa en pacientes con un adenoma solitario de paratiroides y una glándula tiroidea normal, y más extensa en la presencia de nódulos tiroideo concomitantes, particularmente cuando están localizados en el lóbulo contralateral del adenoma paratiroideo.

La gammagrafía con Sestamibi es menos sensible para detectar glándulas paratiroides hiperplásicas. En hiperparatiroidismo secundario, el consumo de Sestamibi es más relacionado al ciclo celular que al tamaño de la glándula. Las células oxifílicas ricas en mitocondrias presuntamente cuentan para el consumo de Sestamibi en lesiones paratiroides. En general, el Sestamibi es también menos sensible para detectar enfermedad multiglandular que para una enfermedad glandular solitaria.

Custodio et al. Estudiaron pacientes con hiperparatiroidismo secundario y encontraron que los altos scores de Sestamibi fueron asociados con un peso glandular estimado elevado, grado de proliferación celular, y presencia de hiperplasia nodular. Estos factores pueden explicar los resultados falsos negativos de la gammagrafía con Sestamibi.

Cermik et al. Estudiaron el porcentaje de consumo de Tc-Sestamibi y el volumen tumoral, los valores bioquímicos (I, PTH, Ca, P) y el contenido de células oxifílicas. Los resultados se resumen de esta manera: no hay una correlación significativa entre el consumo de Sestamibi y el aumento del volumen glandular o los niveles de Ca, I y PTH. En contraste con Custodio et al., Cermik et al., no pudieron establecer una relación entre el contenido de las células oxifílicas y el consumo de Sestamibi y su retención. Sin embargo, estos autores encontraron una relación inversa entre el fósforo y la retención de Sestamibi de modo que los niveles de fósforo son más importantes que la imagen de Sestamibi.

Pons et al. Publicaron sobre los factores bilógicos que influyen la localización paratiroidea. De nuevo, las células oxifílicas ricas en mitocondrias fueron descritas como un factor relevante en los mecanismos de consumo. Describieron la relación entre la intensidad del consumo focal en las glándulas paratiroides y las fases del ciclo celular para pacientes con hiperparatiroidismo secundario. Los más altos grados de consumo se correlacionaron con las fases de crecimiento, mostrando que la gammagrafía refleja exactamente los estados funcionales de las glándulas hiperplásicas; en contraste con Cermik et al, los niveles de calcio sérico pueden modificar los radiotrazadores influenciando el potencial de membrana.

Además, la glicoproteína P o la expresión de la proteína asociada a multidroga resistencia puede jugar un rol importante en los resultados falsos negativos de la gammagrafía paratiroidea ya que esta proteína puede ser responsable del lavado temprano y rápido del Sestamibi (15).

#### 2.7.3.4. Interpretación de las imágenes

Las imágenes iniciales a los 10-15 minutos después de la inyección típicamente muestran un prominente consumo en la tiroides, a menos que el paciente haya tenido una tiroidectomía o esté en supresión de hormona tiroidea. En la gammagrafía el consumo de paratiroides es típicamente focal y frecuentemente distinto al consumo tiroideo, aun cuando están superpuestos. En la imagen retrasada a las 2 horas, la mayoría del consumo tiroideo ha sido lavado y la glándula paratiroidea hiperfuncionante es un foco de actividad residual.

Con el rápido lavado de la tiroides y paratiroides, la tasa de falsos negativos está aumentando, sin embargo, el diagnóstico puede ser hecho basado en el patrón característico de las imágenes tempranas.

Aunque un adenoma paratiroideo localizado en la región inferior del lóbulo tiroideo es frecuentemente un adenoma paratiroideo inferior, las glándulas superiores pueden descender a esta región también. Las glándulas paratiroides inferiores están usualmente localizadas inmediatamente adyacentes al aspecto posterior de la tiroides, mientras que las glándulas superiores tienen a ser más posteriores y claramente separadas de la tiroides (7).

## Comparación entre ecografía cervical y gammagrafía paratiroidea

La ecografía cervical no detectó ninguna enfermedad paratiroidea poliglandular. Por ello, y a efectos de comparación, de entre los 49 pacientes con gammagrafía paratiroidea y ecografía cervical, seleccionamos sólo los pacientes a los que se les visualizó en la gammagrafía paratiroidea una lesión sugestiva de ser adenoma y cuyo estudio anatomopatológico confirmó su etiología, resultando 46 pacientes.

La ecografía fue positiva y congruente con la gammagrafía paratiroidea en 19 pacientes. En los 27 restantes, la ecografía cervical fue negativa o dudosa para la detección del adenoma paratiroideo. El valor predictivo positivo de la ecografía cervical fue de 41%, tomando como referencia la gammagrafía paratiroidea (valor predictivo positivo del 100%)

Veinte de los 27 pacientes con resultado ecográfico negativo o dudoso para adenomas paratiroideos, presentaban nódulos en la glándula tiroidea. Se detectó una correlación estadísticamente significativa entre ambas variables ( $p=0.0287$ ). (16)

### 2.7.3.5. Precisión

La sensibilidad para la detección de los adenomas paratiroideos mayores de 300 mg es cerca del 90%. La causa más común de falso negativos es el tamaño pequeño. La sensibilidad para la detección de un segundo adenoma o una hiperplasia de las cuatro glándulas es más baja que para un solo adenoma (50-60%). La localización de adenomas hiperfuncionantes autónomos terciarios es generalmente buena. La causa más común de falsos positivos es un adenoma folicular. El cáncer de tiroides y los tumores metastásicos pueden lucir similares.

Resultados que comparan los métodos del isótopo dual combinando la imagen de tiroides y paratiroides con el método de imagen temprana y retrasada han sido publicadas. Sin embargo, la revisión de los resultados sugiere una precisión similar. Algunas investigaciones han reportado mejor precisión para localización de adenomas con SPECT comparado con imágenes planares. Sin embargo, ningún estudio ha mostrado que el SPECT sea estadísticamente superior. Una amplia investigación que comparó la imagen planar temprana y retrasada, SPECT, y SPECT/CT encontró que la imagen temprana del SPECT/CT en

conjunto con cualquier método de imagen retrasada fue estadísticamente superior a la imagen planar bifásica o SPECT (7).

Se sabe que la sensibilidad de la gammagrafía preoperatoria con Sestamibi depende de la causa de Hiperparatiroidismo, en particular del Hiperparatiroidismo secundario y enfermedad multiglandular puede mostrar sensibilidades menores del 50%. Contrario a esto, debido a un único adenoma, el hiperparatiroidismo primario muestra una sensibilidad a la gammagrafía con Sestamibi por encima del 88%.

Una publicación por Chung-Yau Lo, resumió 100 pacientes con Hiperparatiroidismo siendo candidatos para paratiroidectomía mínimamente invasiva. Los hallazgos con ecografía y Sestamibi fueron correlacionados con los hallazgos intraoperatorios y postoperatorios. La patología final incluyó 98 pacientes con adenoma solitario y 2 pacientes con enfermedad multiglandular. Las sensibilidades, precisiones y valores predictivos positivos que se encontraron para la ecografía y el Sestamibi fueron: ecografía con una sensibilidad de 57%, precisión de 56% y VPP de 97%; y para Sestamibi una sensibilidad de 89%, precisión de 85% y VPP de 94%.

A partir de esta información se concluyó que el Sestamibi es preferido sobre la ecografía en hiperparatiroidismo.

Un estudio reciente publicado por Nichols et al. Se enfocó en la localización de la lesión en la gammagrafía paratiroidea preoperatoria. Un total de 534 lesiones paratiroideas fueron reseadas. De los 462 pacientes, 409 tuvieron una única lesión, mientras que 53 tuvieron múltiples lesiones. La sensibilidad por cada lesión fue más alta para una enfermedad única, que para la enfermedad multiglandular (90% vs 66%). Civelek et al prospectivamente analizaron el rastreo con SPECT Sestamibi en 338 pacientes con bioquímica confirmatoria de Hiperparatiroidismo. Participaron 287 pacientes no explorados y 51 reexplorados. La glándula paratiroidea anormal incluyó 88% de adenomas únicos, 7% de adenomas dobles, y 4% de hiperplasia multiglandular. El SPECT con sestamibi correctamente lateralizo las glándulas paratiroideas anormales con una sensibilidad de 87% (sensibilidad para adenomas solitarios de 96%, 83% para adenomas dobles, y 45% para hiperplasia multiglandular), una precisión de 94% y un VPP de 86%. Se concluyó que la imagen con SPECT Sestamibi es un procedimiento promisorio en la detección preoperatoria y la localización de adenomas

paratiroides en pacientes no explorados y reexplorados. La sensibilidad del Sestamibi es limitada en enfermedad multiglandular.

#### Hiperparatiroidismo secundario

Un gran número de pacientes urémicos desarrollan Hiperparatiroidismo secundario. En una minoría de pacientes, persiste la sobrefunción paratiroides, progresivamente escapa del control médico y eventualmente se torna extremadamente severo, requiriendo de corrección quirúrgica. Lomonte et al han usado gammagrafía con Tc Sestamibi de bifásica en pacientes urémicos programados para una paratiroidectomía después de realizar gammagrafía con Sestamibi.

La gammagrafía con Sestamibi mostro áreas focales de consumo aumentado en al menos una glándula, que fue el caso de 25 de 35 pacientes (71.4%). En total, solo 42 de 121 glándulas removidas fueron positivas (sensibilidad de 34.7%, especificidad de 100%). Se concluyó que la gammagrafía con Sestamibi no mostraba una alta sensibilidad en identificar glándulas hiperplásicas (17).

#### Sensibilidad y Especificidad de Tc Sestamibi en pacientes con Hiperparatiroidismo

La precisión de la gammagrafía con Sestamibi en Hiperparatiroidismo ha sido descrita en muchos estudios incluyendo una revisión de literatura en 20225 pacientes por Ruda et al. Esta revisión describió una sensibilidad de 88.4% en adenomas y sólo un 44.5% en enfermedad multiglandular. En general, es evidente que la imagen paratiroidea es extremadamente exitosa en detectar adenomas únicos mientras que en enfermedad poliglandular, la sensibilidad desciende a 44.5% hasta 39% (15).

### 3 ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS

#### 3.1.Comparación Entre La Gammagrafía Con Tc 99m Mibi y la Ecografía en el Diagnóstico de Adenoma Paratiroideo e Hiperplasia Paratiroidea.

El objetivo de este estudio fue evaluar el valor de la imagen de la gammagrafía con Tc 99m MIBI y la ecografía en la localización preoperatoria del adenoma paratiroidea y la hiperplasia paratiroidea

Se realizó un estudio retrospectivo de gammagrafía bifásica con Tc 99m MIBI en 187 casos de hiperparatiroidismo con diagnóstico de Adenoma paratiroideo o hiperplasia paratiroidea. De estos pacientes, a 167 casos se les realizó ecografía, y 146 casos se les realizó una SPECT/CT con Tc 99m MIBI. La sensibilidad y la precisión del diagnóstico fue comparada entre el adenoma paratiroideo y la hiperplasia paratiroidea. Las diferencias de PTH, calcio sérico y fósforo, así como el peso y el diámetro de la lesión entre el adenoma paratiroidea y la hiperplasia paratiroidea también fueron comparadas

Resultados: la sensibilidad de la ecografía, Tc 99m MIBI y el SPECT/CT fue de 90.7%, 95.5% y 100% respectivamente para Adenoma paratiroideo y 93.5%, 90.8% y 93.1% respectivamente para hiperplasia paratiroidea. No hubo diferencias significativas en la sensibilidad de estos tres métodos de imagenología entre Adenoma Paratiroideo e Hiperplasia paratiroidea. Sin embargo, análisis basado en cada lesión, la precisión de la ecografía, Tc 99m MIBI y SPECT/CT en detectar Adenoma paratiroideo fue de 78.4%, 86.7% y 96.8% respectivamente, y la precisión del TC 99m MIBI fue más alto que el de la ecografía, y para la hiperplasia paratiroidea fue de 49.6%, 40.7% y 43.8% respectivamente. La precisión de la ecografía fue más alta que aquella para el Tc 99m MIBI. Los niveles de PTH y fosforo fueron más bajos en pacientes con Adenoma paratiroideo que en pacientes con hiperplasia paratiroidea

Conclusión: Ecografía, Tc 99m MIBI, y SPECT/CT todos tiene un alto valor en el diagnóstico de adenoma paratiroides más que para hiperplasia paratiroidea. Tc 99m MIBI SPECT/CT debe ser óptimo para detectar Adenoma Paratiroideo, y un rastreo temprano con SPECT/CT puede ser mejor que un rastreo tardío. Comparada con el Tc99m MIBI y la SPECT/CT, la ecografía tiene una leve ventaja en localizar hiperplasia paratiroidea. La combinación de ecografía y Tc 99m MIBI o SPECT/CT puede mejorar la precisión en la

localización de Hiperplasia paratiroidea y debe considerarse como un método de primera línea para detectar Hiperplasia paratiroidea (18).

### 3.2. Gammagrafía paratiroidea en pacientes con Hiperparatiroidismo Primario: Tc99m Sestamibi SPECT y SPECT/CT.

El diagnóstico clínico de hiperparatiroidismo primario es basado ampliamente en los resultados de exámenes de laboratorio, ya que los pacientes son mayormente asintomáticos. La cirugía, frecuentemente con exploración cervical bilateral del cuello, ha sido considerada el tratamiento definitivo para la enfermedad sintomática. Sin embargo, dado que aproximadamente el 90% de los casos son dados por un adenoma paratiroideo, un mejor tratamiento puede ser la escisión quirúrgica selectiva de la glándula paratiroidea hiperfuncionante después de su identificación preoperatoria y localización por imagen radiológica. La gammagrafía y la ecografía son las modalidades imagenológicas más frecuentemente usadas para la localización preoperatoria. Varios protocolos gammagráficos pueden ser usados en la práctica clínica: isótopo dual monofásico de imagen por sustracción, imagen de fase dual, o una combinación de los dos puede ser usado para obtener vistas planares o tomográficas. La tomografía computada de emisión monofotónica (SPECT) con el uso de Tecnecio-99m sestamibi como radiotrazador, especialmente cuando se combina con rayos x de la Tomografía computada, es particularmente útil para la localización preoperatoria: la información funcional tridimensional del SPECT es fusionada con la información anatómica obtenido de la tomografía computada. Además, el conocimiento de la anatomía y el desarrollo embriológico de las glándulas paratiroideas y la patofisiología del hiperparatiroidismo primario ayuda en la identificación y localización de las glándulas hiperfuncionantes.

La ecografía cervical puede ser de ayuda para correlacionar o confirmar hallazgos inciertos y ocasionalmente puede diagnosticar a pacientes con resultado negativo en la gammagrafía Con Tc 99m Sestamibi. La combinación de ecografía y la gammagrafía con Tc99m Sestamibi ha reportado un aumento de la sensibilidad para la localización preoperatoria de adenomas. Sin embargo, ambas técnicas son similarmente insensibles para la detección de enfermedad

multiglandular y adenomas dobles. La ecografía cervical da resultados subóptimos en pacientes con enfermedad tiroidea multinodular, en cuellos cortos y gruesos, o en un adenoma en un área silente como el mediastino, surco traqueoesofágico, o región retroesofágica (6).

### 3.3. Localización preoperatoria para cirugía de paratiroides en pacientes con hiperparatiroidismo primario.

El diagnóstico de hiperparatiroidismo primario debe realizarse en base a los hallazgos bioquímicos. Los estudios de imagen no se utilizan como una herramienta de diagnóstico debido a las altas tasas de falsos positivos, que pueden oscilar entre el 5 y el 25%. Además, un resultado de imagen positivo de un solo foco no excluye de manera confiable la presencia de enfermedad paratiroidea multiglandular. Más bien, los estudios de localización preoperatorios ayudan a planificar el abordaje quirúrgico en pacientes con un diagnóstico bioquímicamente confirmado de hiperparatiroidismo primario y en quienes se han descartado apropiadamente otras patologías (p. Ej., Hipocalciuria hipercalcémica benigna familiar). Para los pacientes sometidos a cirugía inicial, estos estudios se utilizan predominantemente para determinar si un paciente es o no candidato para un abordaje mínimamente invasivo.

La experiencia radiológica disponible es un factor importante para elegir el tipo de pruebas de localización a realizar. Las imágenes de localización deben mostrarse y estar disponibles dentro de la operación, ya que la revisión durante la exploración a menudo sirve para guiar la cirugía exitosa.

En estudios comparativos de una sola institución que utilizan una variedad de protocolos de imágenes, la adición de SPECT mejora la sensibilidad para identificar glándulas paratiroides anormales de 92 a 98 % en comparación con 71 a 79 % para la gammagrafía de sestamibi planar. Como ejemplo, en un estudio prospectivo de 338 pacientes con hiperparatiroidismo primario, la SPECT detectó con éxito el 96% de los adenomas solitarios y el 83% de los adenomas dobles. Sin embargo, solo el 45 % de la hiperplasia multiglandular fue detectada. Las imágenes SPECT reducen sustancialmente la probabilidad de perder una enfermedad multiglandular en comparación con las imágenes planares. Sin embargo, incluso con imágenes que muestran un foco claro y brillante de mayor captación, la enfermedad

multiglandular es todavía una posibilidad. Debido a que la imagen SPECT tiene una alta tasa (7 a 16 %) de enfermedad multiglandular perdida, se debe utilizar de manera rutinaria un complemento validado para excluir la enfermedad multiglandular, como la monitorización intraoperatoria de la hormona paratiroidea o la exploración paratiroidea de cuatro glándulas (19).

#### 3.4. Utilidad De La Gammacámara Portátil En El Tratamiento Quirúrgico Del Hiperparatiroidismo Primario.

El objetivo de este trabajo fue valorar la utilidad de la gamma cámara portátil en la localización intraoperatoria del adenoma de paratiroides en los casos de Hiperparatiroidismo. Para ello se van a comparar los resultados de la gamma cámara portátil con las técnicas de imagen preoperatorias: ecografía cervical y gammagrafía SestaMIBI doble fase. Además, se pretende valorar su capacidad para sustituir a las determinaciones de PTHio.

Para ellos se realizó un estudio prospectivo consecutivo que incluyó 73 pacientes diagnosticados de Hiperparatiroidismo primario en el servicio de Cirugía General del Hospital Universitario Santa Lucía, desde junio del 2013 hasta diciembre del 2015

En este estudio se vio que la gammagrafía preoperatoria fue negativa en 4 pacientes donde la gammasonda portátil fue positiva. Existe una relación estadísticamente significativa con  $p < 0.007$  según el análisis estadístico con el Chi cuadrado entre la positividad en la captación de ambas pruebas (20).

#### 3.5. Cirugía radioguiada en el hiperparatiroidismo primario: resultados y correlación con el diagnóstico anatomopatológico intraoperatorio.

La cirugía radioguiada es una técnica de tratamiento quirúrgico mínimamente invasivo del hiperparatiroidismo primario. Los objetivos de este estudio fueron estudiar el porcentaje de éxito de esta técnica y realizar una comparación de la misma con el estudio histológico intraoperatorio.

De los 84 pacientes estudiados, 81 (96%) mostraron un único adenoma paratiroideo en gammagrafía. Ochenta fueron detectados por gammasonda intraoperatoria y resecados, extirpándose en el paciente restante una glándula paratiroidea no detectada por la gammasonda que fue catalogada como histológicamente normal. Las gammagrafías de los 3 pacientes restantes (4% de los 84 del estudio) mostraron dos captaciones patológicas en cada una, sugestivas de enfermedad pluriglandular, y se realizó una exploración cervical bilateral: en un paciente se extrajeron y confirmaron histológicamente ambos especímenes como adenomas, aunque la gammasonda únicamente detectó uno durante la cirugía. En cada uno de los otros dos pacientes sólo se extirpó un espécimen que fue el único detectado por la gammasonda y tras la exploración intraoperatoria, confirmándose ambos histológicamente como adenomas. No obstante, uno de los pacientes presentó normalización posterior del Calcio y PTH intraoperatorio, por lo que la otra captación patológica observada en la gammagrafía no se debía corresponder con un adenoma, mientras que en el otro paciente la PTH intraoperatoria permaneció elevada tras la cirugía, por lo que la otra captación patológica visualizada en la gammagrafía sí debía corresponderse con un verdadero adenoma.

Se concluyó que la cirugía radioguiada es una técnica con excelentes resultados en el tratamiento quirúrgico mínimamente invasivo del hiperparatiroidismo primario y podría sustituir tanto al estudio anatomopatológico intraoperatorio como a la determinación intraoperatoria de parathormona. Esta última posibilidad debe ser demostrada en futuros estudios (16).

### 3.6. Doble adenoma de paratiroides como presentación de hiperparatiroidismo primario y detalles de su tratamiento.

Históricamente el hiperparatiroidismo primario ha sido una patología caracterizada por el hallazgo de un adenoma paratiroideo; sin embargo, el diagnóstico a la luz de un doble adenoma, ha permitido abrir la discusión frente a una nueva forma de presentación, con diferentes implicaciones clínicas que hacen necesaria la participación coordinada del grupo

de profesionales involucrados tanto en el escenario clínico como quirúrgico, y que permitan enfrentar este reto diagnóstico con el mejor conocimiento y los recursos disponibles. Se dispone en la actualidad de herramientas no invasivas como ultrasonografía de cuello de alta resolución y la gammagrafía con Sestamibi marcado con Tc -99, sin embargo, no hay evidencia suficiente de su precisión en pacientes con diagnóstico de doble adenoma. Un estudio tuvo como objetivo evaluar la utilidad de estas dos pruebas en la localización preoperatoria de las lesiones, los resultados concluyeron que la precisión de ambas es mucho menor en pacientes con múltiples glándulas anormales, sugiriéndose que el monitoreo intraoperatorio de PTH, en el cual se espera una disminución de 50% del valor PTH con respecto al tomado previamente, podría generar menos requerimientos de exploración bilateral. Sin embargo, nuevas dificultades surgen en los pacientes con enfermedad multiglandular debido a que algunos autores han descrito poca utilidad del monitoreo intraoperatorio de PTH en un porcentaje importante de este grupo de pacientes, lo que justificaría la exploración bilateral como el procedimiento estándar debido a que siempre existirá el riesgo de pasar por alto una lesión del lado contralateral que ha sido reportada en 55% de pacientes con doble adenoma. Por ello, a pesar de que el panorama resulte difícil parece que si logramos correlacionar apropiadamente los hallazgos de las pruebas preoperatorias con el nivel de PTH intraoperatoria se pueden llegar a identificar hasta 80% de los doble adenomas de paratiroides (21).

### 3.7. Gammagrafía Paratiroidea Preoperatoria En Hiperparatiroidismo.

El objetivo de este estudio fue describir la imagen radionucleótida usada para alcanzar una localización exacta de la glándula paratiroidea anormal usando Tecnecio-99m Sestamibi en un caso de Hiperparatiroidismo primario.

Debido al pequeño tamaño y la localización de las glándulas paratiroides, las imágenes en la mayoría de sus modalidades siguen siendo difíciles. La literatura revela una sensibilidad de 70-75% y una especificidad del 90% para adenomas paratiroides.

Los resultados con Tc 99m Sestamibi cuando existe un adenoma tiroideo, o carcinoma tiroideo, o una adenopatía cervical, puede producir resultados falsos positivos. Los rastreos

falsos negativos ocurren en pacientes con hiperplasia paratiroidea. La sensibilidad y especificidad para detectar lesiones paratiroides con Tc 99m Sestamibi es de 90.7% y 98.8% respectivamente (22).

### 3.8.El Rol de la Imagen Radionucleótida en el Manejo Quirúrgico Del Hiperparatiroidismo Primario.

Propuesto por el equipo de O'Doherty y Coakley, la gammagrafía con Tc 99m MIBI rápidamente ganó aceptación e hizo que el rastreo con Talium 201 pase a ser obsoleto. Fue reconocido como el estudio por imágenes más sensitivo, no invasivo en hiperparatiroidismo primario. La ecografía paratiroidea es frecuentemente usada como una técnica de imagen complementaria, aunque su efectividad depende de la habilidad del operador. La imagen es opcional antes de una cirugía bilateral de Hiperparatiroidismo primario, pero es fuertemente recomendada antes una reintervención quirúrgica. La cirugía en hiperparatiroidismo secundario a falla renal no es discutida en este artículo, pero en estos pacientes, la gammagrafía operatoria puede ayudar a seleccionar el tejido paratiroideo menos autónomo para su preservación e identificar glándulas paratiroides ectópicas o supernumerarias, que son la principal causa de enfermedad recurrente.

En una serie retrospectiva de 202 glándulas ectópicas resecadas, la gammagrafía preoperatoria tuvo una sensibilidad de 89% y un valor predictivo positivo de 90%. Entre los 59 pacientes a los que se les tomó una gammagrafía y una ecografía, la gammagrafía fue superior a la ecografía en 28 pacientes e inferior en 3. La detección por ecografía es obstaculizada en casos de glándulas paratiroides retrotraqueales/retroesofágicas o intratorácicas.

En un principio, los resultados de imágenes no deben influenciar la decisión quirúrgica. Sin embargo, algunos estudios recientes, reportaron que la tasa de falla quirúrgica es más alta cuando los estudios por imágenes son negativos.

De acuerdo con un estudio multicéntrico, pacientes con ecografía y gammagrafía negativa, tenían lesiones paratiroides más pequeñas y una proporción más alta de hiperplasia (10).

## 4 OBJETIVOS

### 4.1.General

- Determinar la utilidad diagnóstica de la gammagrafía paratiroidea como método de detección prequirúrgica de glándulas paratiroideas anómalas, en pacientes sometidos a paratiroidectomía en el HNCASE-EsSalud, Arequipa 2013-2019.

### 4.2.Específicos

- Determinar el número de casos sometidos a gammagrafía paratiroidea como método de detección prequirúrgica de glándulas paratiroideas anómalas, en pacientes sometidos a paratiroidectomía en el HNCASE- EsSalud, Arequipa 2013-2019.
- Determinar en qué casos, la gammagrafía paratiroidea es más útil para determinar el número de las glándulas paratiroideas anómalas en el HNCASE EsSalud, Arequipa 2013-2019.

## 5 HIPOTESIS

Dado que el radiotrazador Tc 99m Sestamibi es más útil en la detección de adenomas paratiroideos que en hiperplasias paratiroideas, es muy probable que en nuestro estudio se encuentren más glándulas paratiroideas hiperplásicas en el intraoperatorio que las halladas en la gammagrafía preoperatoria.

## I. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

### 1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

#### 1.1. Técnica

En la presente investigación se realizará una investigación documental mediante la revisión de las historias clínicas. La información de ellas será recolectada en una ficha de datos.

##### 1.1.1 Cuadro de Coherencias de la Variable Independiente

Variable	Indicador	Procedimiento	Técnica	Interpretación
-Hallazgos intraoperatorios de glándulas paratiroides anómalas	Según Informe Operatorio	Observación	Recolección en ficha de datos	Número de glándulas paratiroides anómalas

##### 1.1.2 Cuadro de Coherencias de la Variable Dependiente

Variable	Indicador	Procedimiento	Técnica	Interpretación
Gammagrafía paratiroidea	Según reporte de gammagrafía localización de glándulas paratiroides	Observación	Recolección en ficha de datos	Número de glándulas paratiroides anómalas
Edad	Años cumplidos al momento de la cirugía	Revisión de Historia Clínica	Recolección en ficha de datos	Años cronológicos

Sexo	Según reportado en historia clínica	Revisión de Historia Clínica	Recolección en ficha de datos	Masculino Femenino
Diagnóstico	Indicación para la paratiroidectomía	Revisión de Historia Clínica	Recolección en ficha de datos	Adenoma paratiroideo o Hiperplasia paratiroidea
Clínica de hiperparatiroidismo	Signos o síntomas relacionados a hipocalcemia	Revisión de Historia Clínica	Recolección en ficha de datos	Poliartralgias Litiasis renal Osteoporosis Hipercalcúria Hipercalcemia Nivel de PTH elevada
Patología renal asociada		Revisión de Historia Clínica	Recolección en ficha de datos	ERC

### 1.1.3 Descripción de la técnica

- Técnica: Observación documental
- Instrumento: Se utilizará una ficha de recolección de datos de las historias clínicas.
- Validación de Instrumentos: La ficha de recolección de datos no requiere validación.

## 2. Campos de verificación

### 2.1. Ubicación Espacial

Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo, ubicado en la ciudad de Arequipa.

### 2.2. Ubicación temporal

La información recolectada corresponderá desde 1 de enero del 2013 a Junio del 2019.

### 2.3. Unidades de Estudio

#### 2.3.1. Universo

Población: 32 Pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente mediante paratiroidectomía subtotal o resección de adenoma paratiroideo.

Criterios De Inclusión:

- Paciente que haya sido intervenido de paratiroidectomía subtotal o resección de adenoma paratiroideo durante el período de tiempo de estudio.
- Historia clínica de paciente que cuente con la información de todas las variables del estudio.

### Criterios de Exclusión

- Historias clínicas incompletas, que no completen las variables a estudiar.

#### 2.3.2. Muestra

No se realizará un tamaño muestral debido a que se considerará toda la población de estudio.

### 3. Estrategia de recolección de datos

#### 3.1. Organización

- Presentación del proyecto a la facultad de Medicina Humana de la Universidad Católica Santa María para su aprobación.
- Solicitar autorización a la dirección del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo.
- Coordinar con el servicio de Cabeza y Cuello
- Recolectar la información de las historias de los pacientes seleccionados
- Tabular, procesar y analizar datos recolectados.
- Elaborar el borrador de tesis y presentarlo a la Facultad de Medicina Humana.

#### 3.2. Recurso

3.2.1. Humanos: La tesista

3.2.2. Materiales: Material de escritorio, copias de las fichas de recolección de datos, computadora portátil.

#### 3.3. Presupuesto

Recursos propios del autor.

### 4. Estrategia para manejar los resultados

#### 4.1. Plan de Procesamiento de los datos

En las fichas de recolección de datos se manejarán de manera anónima, La información que se obtenga de las fichas de recolección de datos, serán tabuladas en una base datos creada en el programa Microsoft Excel 2013, y exportadas al programa SPSS v.18 para su análisis correspondiente.

#### 4.2 Plan de análisis de datos

Se empleó estadística descriptiva con tablas de contingencia para obtener los siguientes valores: Verdadero Positivo, Verdadero Negativo, Falso Positivo, Falso Negativo, Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo Positivo y Valor Predictivo Negativo y Porcentaje de Concordancia. Para el análisis de datos se usó un Intervalo de Confianza del 95%. Para la estadística comparativa se usó la prueba de Chi-Cuadrado.

#### II. CRONOGRAMA DE TRABAJO.

TIEMPO	JULIO 2019				AGOSTO 2019				SETIEMBRE 2019				
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	
Presentación y aprobación del proyecto													
Solicitud de Autorización													
Recolección de datos													
Tabulación, análisis e interpretación de datos													
Elaboración de informe final													
Presentación de tesis.													

### III. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

1. Roca, A. J. (mar 2017). Historia de las glándulas paratiroides. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes & Metabolismo*, 11-24.
2. Rituerto, D. C. (1999). *Cirugía Endocrina*. Barcelona: Arán, págs. 93-128.
3. Lennard, T. W. (2014). *Endocrine Surgery*. London: Saunders - Elsevier, pag. 26.
4. Torregosa, J. V., Félez, I., & Fuster, D. (March 2010). Usefulness of imaging techniques in secondary hyperparathyroidism. *Nefrología, Spanish Society of Nephrology*, Vol.30. Issue 2, pages 143-269.
5. Alenezi, S. A., Saqr, M., & Abdelhamid, H. (22 June 2015). Scintigraphic parathyroid imaging: Concepts and new developments. *Dove Medical Press*, Volume 2015:5 pages 9-18.
6. Eslamy, H. K., & Ziessman, H. (2008). Parathyroide Scintigraphy in Patients with Primary Hyperparathyroidismo: Tc 99 Sestamibi, SPECT and SPECT/CT. *RadioGraphics, Radiological Society of North America*, Vol 28, N° 5, pages 1461-1477.
7. Ziessman, H. A., O'Malley, J., & Thrall, J. (2014). *Nuclear Medicine*. Philadelphia: Elsevier Saunders. pages 16-92.
8. Piciu, D. (2012). *Nuclear Endocrinology*. New York: Springer.pag 169.
9. Neumann, D., Obuchowski, N., & Difilippo, F. (2008). Preoperative 123I/99m Tcsestamibi subtraction SPECT and SPECT/CT in primary hyperparathyroidism. *Jornal Nuclear of Medicine*, 49:2012-2017.
10. Hindié, E., Zanotti-Fregonara, P., Tabarin, A., Rubello, D., Morelec, I., Wagner, T., Taïeb, D. (2015). The role of radionuclide imaging in the surgical management of primary hyperparathyroidism. *Journal of Nuclear Medicine*, 1-26-4.
11. Lavelly WC, G. S.-M. (2007). Comparison of SPECT/CT, SPECT, and planar imaging with single-and dual-phase (99m)Tc-sestamibi parathyroid scintigraphy. *Journal Nuclear Medicine*, 48:1084-1089.

12. Wimmer G, B. R. (2008). Virtual neck exploration in patients with hyperparathyroidism and former cervical operations. *Langenbeck's Archives of Surgery*, 393:687-692.
13. Levine DS, B. A. (2009). Hybrid SPECT/CT imaging for primary hyperparathyroidism: case reports and pictorial review. *Clinical Nuclear Medicine*, 34:779-784.
14. Gayed IW, K. E. (2005). The value of 99m Tc-sestamibi SPECT/CT over conventional SPECT in the evaluation of parathyroid adenomas or hyperplasia. *Journal Nuclear Medicine*, 46:248-252.
15. Bucarius, J., Ahmadzadehfar, H., & Biersack, H.-J. (2012). *99m Tc-Sestamibi Clinical Applications*. New York: Springer. pages 36-49.
16. Juan P. Suárez, M. L. (marzo-abril 2018). Cirugía radioguiada en el hiperparatiroidismo primario: resultados y correlación con el diagnóstico anatomopatológico intraoperatorio. *Acta Otorrinolaringológica Española*, Vol.69 Núm. 2 páginas 61-124.
17. Abdelhamid, H. (2015). *The Pathophysiologic Basis of Nuclear Medicine*. New York: Springer.
18. Jianjun Xue, Y. L. (2018). Comparison between technetium-99m methoxyisobutylisonitrile scintigraphy and ultrasound in the diagnosis of parathyroid adenoma and parathyroid hyperplasia. *Nuclear Medicine Communications*, 39(12): 1129-1137.
19. Yip, L., Silverberg, S., & Fuleihan, G.-H. (2017). Preoperative localization for parathyroid surgery in patients with primary hyperparathyroidism. *UptoDate*, 1-24.
20. Aránzazu García López, M. (2016). Utilidad de la gammacámara Portátil en el Tratamiento Quirúrgico del Hiperparatiroidismo Primario. *Escuela Internacional de Doctorado-Universidad de Murcia*, 104.

21. Cáceres , D., & Restrepo, C. (2016). Doble adenoma de paratiroides como presentación de hiperparatiroidismo primario y detalles de su tratamiento. *Acta Médica Colombiana*, 41:198-201.
22. Anand, S., Chauhan, M., & Singh, J. (2011). Preoperative Parathyroid Radionuclide Scintigraphy Hyperparathyroidism. *Medical Journal Armed Forces India*, 61(1):74-75.
23. Herrera-Añazco , P., Pacheco-Mendoza, J., & Taype-Rondan, A. (2016). La enfermedad crónica en el Perú. Una revisión narrativa de los artículos científicos publicados. *Acta Médica Peruana*, 33(2):130-7.



ANEXO 1

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

A. Edad del paciente

- >50 años
- >50 años

B. Sexo del paciente:

- Femenino
- Masculino

C. Diagnóstico preoperatorio

- Adenoma paratiroideo
- Hiperplasia paratiroidea

D. Clínica de hiperparatiroidismo

- Poliartralgias
- Litiasis Renal
- Osteoporosis ( T score < - 2.5)
- Hipercalciuria > 400 mg/día
- Hipercalcemia > 11.2
- PTH en sangre

E. Patología renal asociada

F. Número de glándulas paratiroideas anómalas halladas en la gammagrafía

G. Número de glándulas paratiroideas anómalas halladas en el intraoperatorio