

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**UNIDAD DE POSGRADO**

**UTILIDAD DE LA GAMMAGRAFÍA CON TECNECIO 99  
METOXIISOBUTILISONITRILO EN ADENOMA PARATIROIDEO**

**HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS**

**2017-2018**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**PARA OPTAR**

**EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA NUCLEAR**

**PRESENTADO POR**

**LYNN SUZETTE SILVA BETETTA**

**ASESORA**

**JESÚS PAMELA CARRIÓN CABEZAS**

**LIMA - PERÚ**

**2024**



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada**

**CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
UNIDAD DE POSGRADO**

**UTILIDAD DE LA GAMMAGRAFÍA CON TECNECIO 99  
METOXIISOBUTILISONITRILO EN ADENOMA PARATIROIDEO  
HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS  
2017-2018**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**PARA OPTAR  
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA NUCLEAR**

**PRESENTADO POR  
LYNN SUZETTE SILVA BETETTA**

**ASESORA  
DRA. JESÚS PAMELA CARRIÓN CABEZAS**

**LIMA, PERÚ  
2024**

## ÍNDICE

	<b>Págs.</b>
<b>Portada</b>	i
<b>Índice</b>	ii
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	
1.1 Descripción del problema	1
1.2 Formulación del problema	3
1.3 Objetivos	3
1.4 Justificación	3
1.5 Viabilidad y factibilidad	5
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	
2.1 Antecedentes	6
2.2 Bases teóricas	15
2.3 Definiciones de términos básicos	26
<b>CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES</b>	
3.1 Formulación de la hipótesis	27
3.2 Variables y su operacionalización	28
<b>CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA</b>	
4.1 Tipos y diseño	29
4.2 Diseño muestral	29
4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos	31
4.4 Procesamiento y análisis de datos	31
4.5 Aspectos éticos	32
<b>CRONOGRAMA</b>	33
<b>PRESUPUESTO</b>	34
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b>	35
<b>ANEXOS</b>	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumento de recolección de datos	

NOMBRE DEL TRABAJO

UTILIDAD DE LA GAMMAGRAFÍA CON T  
ECNECIO 99 METOXIISOBUTILISONITRIL  
O EN ADENOMA PARATIROIDEO HOSPI  
TA

AUTOR

LYNN SUZETTE SILVA BETETTA

---

RECUENTO DE PALABRAS

**10252 Words**

RECUENTO DE CARACTERES

**58266 Characters**

RECUENTO DE PÁGINAS

**43 Pages**

TAMAÑO DEL ARCHIVO

**176.2KB**

FECHA DE ENTREGA

**Jan 10, 2024 12:05 PM GMT-3**

FECHA DEL INFORME

**Jan 10, 2024 12:06 PM GMT-3**

---

● **12% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos

- 12% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 2% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Base de datos de trabajos entregados
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)
- Material bibliográfico
- Material citado

## **CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1 Descripción del problema**

El hiperparatiroidismo primario fue descrito a inicios del siglo XX como una enfermedad infrecuente relacionada al sistema esquelético que condicionaba fracturas patológicas. En 1934, Fuller y otros descubren una alta frecuencia de la enfermedad, que fue infravalorada debido a su diversa presentación clínica (1).

En el contexto global, en regiones como Estados Unidos y Europa Occidental es considerado el tercer trastorno endocrino más común con una prevalencia del 0.1% al 0.4% posterior a la diabetes y enfermedades de la tiroides (2), con una incidencia aproximada de 28 por cada 100 000 individuos con mayor afectación al género femenino y que aumenta con la edad (3).

Actualmente, cada año se diagnostican aproximadamente 100 000 nuevos casos en Estados Unidos. En tanto en Latinoamérica, en el 2017, Kahl et al. reportan una prevalencia levemente mayor de 0.78% (4). Debido a que el 80% a más de los pacientes cursan asintomáticos, la detección de hiperparatiroidismo en la mayoría de casos es incidental por lo que no se cuenta con registros de su incidencia en nuestro país (5).

Una de las causas más frecuentes de esta patología es el adenoma paratiroideo que oscila entre el 80-85% de los casos, el cual genera niveles altos de calcio en sangre que puede cursar desde ninguna sintomatología a más complejas como alteraciones del sensorio, cardiovascular o renal (6).

En el pasado, su diagnóstico se vio afectado debido a los pocos métodos disponibles para detectar alguna patología en estas glándulas; diversas guías internacionales ubicaron a la ecografía como único método diagnóstico a causa de la poca disponibilidad de la gammagrafía paratiroidea con Tecnecio 99 metoxiisobutilisonitrilo (MIBI), producto de la escasa producción y distribución de este radioisótopo (3).

Con el avance de la tecnología, tanto a nivel mundial como en Latinoamérica, la gammagrafía ha ido posicionándose y adquiriendo importancia tanto por su utilidad diagnóstica como por su aporte en el tratamiento de carácter quirúrgico, denominado paratiroidectomía (6).

Es así que las nuevas técnicas quirúrgicas se han ido perfeccionando con la ayuda de los métodos diagnósticos para ubicar con precisión antes e incluso durante el acto quirúrgico, las diversas anomalías con una alta tasa de éxito. Entre estos métodos diagnósticos tenemos a la tomografía computarizada, la resonancia magnética, la arteriografía y el cateterismo venoso selectivo con determinación de parathormona (7).

Si bien la ecografía se considera un requisito para el diagnóstico de una enfermedad a nivel de las glándulas paratiroides ya sea por la información de la localización y el tamaño de la lesión, ésta se ve limitada por no poder determinar la actividad o función de la patología, así como el resto de exámenes ya descritos. Es en este contexto que adquiere especial importancia la gammagrafía paratiroidea con Tecnecio 99 MIBI que nos brinda información acerca del tamaño de la lesión, ubicación, así como nivel de actividad. De no contar con esta técnica de imagen, un gran número de lesiones de pequeño tamaño y de localización ectópica no serían diagnosticados oportunamente, retrasando el tratamiento y generando un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes (3).

Respecto a lo mencionado, nuestro país cuenta con pocos centros hospitalarios estatales como particulares que dispongan de equipos de gammagrafía. En Lima, la unidad de Medicina Nuclear del Hospital Edgardo Rebagliati Martins cuenta solo con un equipo de gammacámara, encargada de la toma de imágenes para pacientes en su mayoría referidos del interior del país que supera en mucho la capacidad resolutoria del hospital. Sumado a ello, el Perú solo cuenta con un centro nuclear encargado de la producción y distribución del radiofármaco Tecnecio 99 MIBI a todo el país por lo que existe una alta demanda para la realización de este estudio y una consecuente demora en el tratamiento (8).

## **1.2 Formulación del problema**

¿Cuál será la utilidad de la gammagrafía con Tecnecio 99 metoxiisobutilisonitrilo (MIBI) para el diagnóstico de pacientes adultos con adenoma paratiroideo sometidos a paratiroidectomía en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante los años 2017- 2018?

## **1.3 Objetivos**

### **Objetivo general**

- Determinar la utilidad de la gammagrafía con Tecnecio 99 MIBI para el diagnóstico de pacientes adultos con adenoma paratiroideo sometidos a paratiroidectomía en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante los años 2017- 2018.

### **Objetivos específicos**

- Describir la incidencia de adenoma paratiroideo mediante examen anatomopatológico.
- Señalar los hallazgos de la gammagrafía en la población en estudio.
- Determinar la sensibilidad y especificidad de la gammagrafía en adenoma paratiroideo.
- Correlacionar los resultados de gammagrafía vs ecografía paratiroidea en pacientes con adenoma paratiroideo.
- Correlacionar los resultados de gammagrafía vs anatomía patológica en pacientes con adenoma paratiroideo.

## **1.4 Justificación**

Alrededor del 85% de los casos de hiperparatiroidismo primario son causados por un adenoma solitario de las células paratiroideas principales, secretor de la parathormona. Y el resto, 1-15%, se debe a hiperplasia paratiroidea multiglandular.



Con el progreso de la medicina y los métodos diagnósticos, se han creado técnicas basadas en la anatomía o la función glandular, como la gammagrafía de paratiroides, para la cual pueden emplearse múltiples trazadores, siendo la gammagrafía de paratiroides con Tecnecio 99 MIBI una de las más destacadas.

Este progreso también ha abarcado el tratamiento, que, en años pasados, consistía en una intervención quirúrgica a través de una disección cervical y exploración del área durante el acto operatorio, generando una recuperación postoperatoria más lenta debido al trauma causado en los tejidos y mayores efectos secundarios como dolor local y tumefacción.

En la actualidad, se opta por la paratiroidectomía radiodirigida, técnica que consiste en la extracción de la lesión guiada por una gammagrafía; esta técnica presenta una menor tasa de complicaciones, convirtiéndose en un procedimiento de gran valor especialmente para la localización y tratamiento de adenomas de pequeño tamaño o localización ectópica de difícil diagnóstico a través de los exámenes convencionales.

El presente proyecto de investigación busca determinar la incidencia de casos de adenoma a través de su detección mediante gammagrafía paratiroidea con Tecnecio 99m MIBI versus resultados anatomopatológicos y ecografía, así como determinar la sensibilidad y especificidad de la gammagrafía en adenoma paratiroideo.

Actualmente en nuestro país no se han desarrollado este tipo de estudios, por lo cual adquiere especial importancia la evaluación del uso de la gammagrafía paratiroidea para la detección de adenomas y así pueda ser considerada una técnica diagnóstica imprescindible dentro de protocolos diagnósticos.

A su vez se busca incentivar la realización de estudios similares en diferentes centros que cuenten con este tipo de exámenes a fin de determinar su sensibilidad y especificidad.

## **1.5 Viabilidad y factibilidad**

El presente estudio es viable ya que cuenta con autorización del Comité de Ética de investigación y permiso del área de Medicina Nuclear del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

Se tendrá acceso a los datos de la población en estudio como los de filiación, antecedentes, exámenes auxiliares y de anatomía patológica, así como al libro de Registros del Servicio de Medicina Nuclear, Área de historias clínicas y archivos de imágenes.

También se contará con el tiempo suficiente para llevar a cabo la recopilación de información, recursos humanos, financieros y materiales necesarios para el desarrollo de la investigación dentro de ellos acceso al sistema de consulta virtual. A su vez se obtendrá un número adecuado de sujetos elegibles ya que al ser una institución de referencia se cuenta con población para estudio.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes

Wang Y et al., en 2023, elaboraron un trabajo comparando los resultados de la gammagrafía paratiroidea y marcadores bioquímicos en el hiperparatiroidismo primario y secundario. Para ello incluyeron 33 pacientes con estos diagnósticos, que cuenten con gammagrafía paratiroidea, SPECT-CT y análisis bioquímicos, intervenidos quirúrgicamente y con anatomía patológica confirmatoria a posterior. Los resultados demostraron que la gammagrafía paratiroidea detectó lesiones en todos los casos, siendo la mayoría focales correspondientes a adenomas paratiroideos y unos pocos a carcinomas e hiperplasia. Estas lesiones fueron corroboradas con el SPECT-CT, siendo de importancia el volumen de la patología, que fue mayor en pacientes con hiperparatiroidismo primario aumentando la sensibilidad del estudio en estos casos.

En cuanto a los análisis bioquímicos, no se evidenció alguna relación con los hallazgos imagenológicos, solo un mayor valor de calcio sérico en los pacientes con hiperparatiroidismo primario. Finalmente concluyeron que la gammagrafía paratiroidea tuvo una mayor tasa de sensibilidad y especificidad en los pacientes con hiperparatiroidismo primario y se recomendó el uso de estudios complementarios cuando exista alteración en los marcadores bioquímicos y los resultados de la gammagrafía sean negativos considerando la posibilidad de cáncer en estos casos (9).

Salhi H et al., en 2022, realizaron un estudio para valorar la correlación existente entre la gammagrafía paratiroidea SPECT/CT y los estudios de ecografía, dicho estudio fue descriptivo retrospectivo, incluyó a 48 pacientes recolectados entre 2009 al 2018 en el Hospital de Fez de Morroco. Todos fueron sometidos a paratiroidectomía y contaban con gammagrafía paratiroidea SPECT/CT y estudios de ecografía. Compararon los estudios de imágenes con los resultados intraoperatorios y anatomopatológicos. Los resultados fueron que la ecografía detectó el 85% de los casos y la gammagrafía SPECT/CT el 89% y que el valor predictivo positivo de ambas pruebas fue del 97%. Concluyeron que el uso combinado aumenta su sensibilidad y el valor predictivo positivo (10).

Zheng Y et al., en 2021, llevaron a cabo un estudio para establecer la eficacia de la gammagrafía paratiroidea SPECT/CT, la gammagrafía de doble fase y la ecografía empleadas para localizar lesiones de forma preoperatoria en pacientes con hiperparatiroidismo y precisar qué factores podrían interferir en el diagnóstico. El estudio fue retrospectivo, incluyó a 104 pacientes sometidos a cirugía entre los años 2015 al 2019. Todos los pacientes incluidos en el estudio tenían imágenes de gammagrafía y 82 de ellos tenían además estudios de ecografía. Se evidenció que la sensibilidad de la gammagrafía SPECT/CT, gammagrafía de doble fase y la ecografía fue de 95%, 91% y 81% respectivamente. En los casos de hiperplasia, la gammagrafía SPECT/CT posee una sensibilidad superior a la gammagrafía de doble y ambas superaron a la ecografía; en los casos de adenoma no se encontró variación significativa con respecto a la sensibilidad de dichos estudios. Entre los hallazgos del estudio se encontró que el volumen de la lesión se correlacionado de forma positiva con el radio T/NT y que facilitaba el diagnóstico de hiperparatiroidismo, la expresión de la proteína Bcl-2 y una poca cantidad de células grasas en las lesiones (11).

Kairemo K et al., en 2021, en Texas diseñaron un estudio prospectivo y comparativo entre, la gammagrafía SPECT/CT, la ecografía y la tomografía 4D-TC para diagnosticar el hiperparatiroidismo primario. Incluyeron 31 pacientes con edades entre los 31 y 85 años, de los cuales eran 12 varones con sospecha de 13 adenomas y 19 mujeres con sospecha de 21 adenomas. Todos ellos intervenidos con cirugía mínimamente invasiva. La información obtenida de los estudios de tomografía y ecografía fue cuantificada utilizando el volumen; en el caso de los tejidos extirpados, estos fueron pesados y analizados por anatomía patológica. Los resultados obtenidos por estudios de imágenes fueron comparados entre ellos y correlacionados con la histología; encontraron que 3 pacientes presentaron múltiples lesiones y 8 pacientes ninguna. La gammagrafía SPECT/CT resultó ser la prueba con más exacta, solo un adenoma no fue detectado por dicho estudio y resulto identificado durante cirugía; la ecografía, en cambio, no detectó 6 casos de adenomas. Con respecto a la tomografía 4D-TC, al igual que con la gammagrafía, se omitió solo un caso. En los estudios de gammagrafía SPECT/CT, tomografía 4D-TC, y ecografía, la sensibilidad comparada fue de 93%, 93% y 73%, respectivamente. En conclusión, se recomienda que la gammagrafía SPECT/CT

deba incluirse en los estudios de imágenes pre quirúrgicos y deben incluir datos cuantitativos para incrementar su exactitud diagnóstica (12).

Zhu M et al., en 2021, efectuaron un trabajo de investigación con el propósito de identificar qué factores modifican la sensibilidad de las pruebas de imagen; para lo cual recolectaron información de 352 pacientes con hiperparatiroidismo primario que fueron sometidos a cirugía entre los años 2011 y 2015 y luego evaluaron de manera retrospectiva la sensibilidad de tres tipos de imágenes para ubicar las lesiones paratiroides antes del ingreso a cirugía. Se encontró que la gammagrafía paratiroidea SPECT/CT presentó la más alta sensibilidad con al 91%. También se identificó mediante el análisis de datos que la sensibilidad de la ecografía disminuía de manera considerable con lesiones menores a 1.3cm; y en el caso de la gammagrafía, la sensibilidad disminuía cuando el valor de parathormona sérica era inferior a 252 pg/ml. Por último, verificaron que la sensibilidad de la gammagrafía paratiroidea SPECT/CT resultó ser menos efectiva en la detección de hiperplasia; y que la combinación de gammagrafía con ecografía, aumentaba la precisión en la detección de lesiones paratiroides antes del ingreso a cirugía (13).

Ozdemir O et al., en 2021, publicaron un estudio de investigación comparando la eficacia en la detección de lesiones paratiroides preoperatorias con el uso de la ecografía, la gammagrafía paratiroidea y la tomografía por emisión de positrones (SPECT-CT). Participaron 348 pacientes con sus respectivos exámenes imagenológicos y anatomía patológica encontrando que los casos positivos detectados por ecografía fueron del 77%, el SPECT-CT de 73% y la gammagrafía de 60%. Concluyendo que la ecografía fue la prueba con mayor tasa de éxito en la localización de la lesión y que la experiencia del operador en este tipo de estudio es primordial (14).

Krishnaraju V et al., en 2021, llevaron a cabo una investigación para establecer el uso de la gammagrafía paratiroidea y SPECT/CT en pacientes con quistes paratiroides funcionales, postulando que su degeneración y hemorragia evoluciona a un adenoma paratiroideo. Para ello recolectaron pruebas realizadas durante 2014 - 2020 en pacientes con hiperparatiroidismo primario. De una población de 979 personas, 10 presentaron quistes paratiroides de los cuales el

90% tuvo una captación intensa del radiotrazador en la región sólida del quiste y de ellos, 8 pacientes fueron sometidos a cirugía con cambios quísticos en su histopatología. En conclusión, afirman que la gammagrafía paratiroidea y SPECT/CT son de gran ayuda en el diagnóstico de esta rara patología (15).

Gomez D, Sanchez M., en 2020 realizaron un análisis de los principales artículos publicados entre los años 2014 – 2019 enfocados en la detección de la ubicación de glándulas patológicas causantes del hiperparatiroidismo primario. Dentro de los hallazgos fue la sensibilidad de la gammagrafía paratiroidea alrededor del 84% y especificidad del 87% que incrementaba si era complementada con un estudio tomográfico denominado SPECT/TC. A comparación de la ecografía paratiroidea, con una sensibilidad menor del 80% y especificidad del 77%. A su vez mencionan el uso de la gammagrafía intraoperatoria y la detección por lateralidad y cuadrante con una alta precisión diagnóstica y bajo rango de error. Concluyeron que se debe insistir en el uso de un protocolo de diagnóstico donde se valore el uso de los diversos tipos de exámenes según cada paciente tomando en cuenta diversos factores como disponibilidad de la prueba, exposición a la radiación, edad y otros (16).

Gungor S et al., en 2020, ejecutaron un estudio retrospectivo para evaluar el uso de la gammagrafía paratiroidea en casos de hiperparatiroidismo primario normocalcémico, para dicho fin realizaron el estudio incluyó 117 pacientes con dicho diagnóstico y que cuenten con estudios de gammagrafía paratiroidea. A su vez todos contaban con niveles de calcio menor a 10.5mg/dL. Dentro de sus resultados, determinaron que el éxito de la prueba fue bajo, con una sensibilidad aproximada del 42%; esto debido a los valores bajos de calcio; pero tomando en cuenta la evolución de la enfermedad de dichos pacientes que inicia con valores normales de calcio y que va en ascenso con las complicaciones que de esto deriva, se recomienda su realización en etapas tempranas para un diagnóstico y tratamiento temprano (17).

Urbano et al., en 2019, elaboraron un estudio para identificar una asociación entre la captación de sestamibi determinada por la gammagrafía paratiroidea y las características histológicas de las lesiones paratiroideas relacionado a su nivel de

agresividad como el índice de proliferación (Ki67), la infiltración a vasos y angiogénesis. El estudio fue de tipo retrospectivo conformado por 26 pacientes, 20 mujeres y 6 varones con rango de edad de 33-82 años. Todos ellos con resultados de gammagrafía paratiroidea y biopsia paratiroidea. En 15 de ellos la gammagrafía fue anterior a la biopsia y en 11 de ellos fue posterior con un intervalo no menor de 7 días. Para hallar la asociación entre variables se utilizó ANOVA. Los resultados obtenidos fueron captación del radiotrazador en la gammagrafía en 19 pacientes, en 7 restantes no se observó captación. La anatomía patológica informó de 8 casos de hiperplasia, 8 adenomas y 10 carcinomas. No se halló una asociación entre la captación del sestamibi y las variantes histológicas. Sin embargo, encontraron una concordancia entre el número de mitosis y el porcentaje de células positivas a Ki67. Con respecto a la infiltración a vasos y angiogénesis, se observó una captación mayor de sestamibi en lesiones con invasión vascular, cabe mencionar que no se evidenció infiltración a vasos en los casos con adenomas y carcinoma con gammagrafía negativa (18).

Elhameed Aet al., en 2019, realizaron un estudio retrospectivo acerca de la eficacia de la gammagrafía paratiroidea y la ecografía para el diagnóstico del hiperparatiroidismo primario para posterior ser comparado con los resultados de patología obtenidos en la cirugía. Para ello realizaron se incluyó a 45 pacientes operados con diagnóstico previo de hiperparatiroidismo primario basados en pruebas de laboratorio, ecografía y gammagrafía paratiroidea. La población fue de 30 pacientes femeninos y 15 masculinos con un rango de edad entre 30-70 años. El resultado obtenido por la gammagrafía paratiroidea fue de 37 casos verdaderos positivos a comparación de la ecografía con 34; con respecto a los falsos positivos, la gammagrafía señaló 2 y la ecografía 5 y para los casos falsos negativos, fueron de uno para la gammagrafía y 2 para la ecografía.

En cuanto a la sensibilidad y especificidad para el diagnóstico; la gammagrafía obtuvo el 97% y 71% respectivamente. Y la ecografía; alcanzó una sensibilidad y especificidad del 94% y 44% respectivamente. Con estos datos, concluyen que la combinación de ecografía y gammagrafía es de gran utilidad en casos con glándula paratiroidea alargada que obvie una patología tiroidea asociada y a su vez como ayuda al cirujano para determinar si el acto quirúrgico puede ser mínimamente invasivo o solo una exploración unilateral de cuello (19).

Young J et al., en 2019, reportaron un caso, varón de 52 años con diagnóstico de hiperparatiroidismo primario cuya gammagrafía paratiroidea planar de doble fase no indicaba retención del radiotrazador en la fase tardía del estudio. La ecografía reportó lesión nodular en lóbulo izquierdo de glándula tiroides sospechoso de adenoma/hiperplasia paratiroidea. Un año posterior el paciente vuelve a acudir por persistencia de elevación de hormona paratiroidea (120.1 pg/ml), se realizó una gammagrafía paratiroidea planar de doble fase sin mayores cambios; por lo que se complementó el estudio con SPECT/CT donde se visualiza dos áreas focales con retención del radiotrazador en el lóbulo izquierdo de la tiroides, ambas ubicadas en la porción inferior del lóbulo.

El paciente fue intervenido a una paratiroidectomía parcial izquierda y la anatomía patológica indicó hiperplasia tiroidea sumado a un adenoma paratiroideo. Si bien no es usual la existencia combinada de estas patologías se pudo constatar que la gammagrafía paratiroidea SPECT/CT a comparación de imágenes planares es de mayor utilidad para la detección y ubicación de lesiones de pequeño tamaño; a su vez, el uso combinado con la ecografía y una adecuada interpretación mejora la exactitud diagnóstica en este tipo de pacientes con enfermedades tiroideas concomitantes (20).

Xue J et al., en 2018, realizaron un estudio retrospectivo para evaluar el uso de la gammagrafía paratiroidea y la ecografía para localizar adenomas e hiperplasia paratiroidea antes del ingreso a cirugía. El estudio incluyó 187 pacientes con diagnóstico anatomopatológico de hiperplasia o adenoma; de éstos, a 146 se les había realizado ambos estudios de imagen.

Con el análisis de los datos, se obtuvo que la sensibilidad de la ecografía y la gammagrafía eran del 90% y 95% respectivamente, y cuando se utilizaban en conjunto la sensibilidad alcanzó el 100%. También se encontró que los estudios de imagen presentaban una mayor sensibilidad para los casos de adenoma en comparación con los casos de hiperplasia, en los cuales la ecografía tiene una pequeña ventaja. Se concluyó que la combinación de ecografía y gammagrafía aumenta la precisión en la detección de casos de hiperplasia y debería ser considerada como el método principal para su diagnóstico (21).



Cordes M et al., en 2018, realizaron un estudio con el propósito de hallar una relación entre los análisis bioquímicos, anatomopatológicos y la gammagrafía paratiroidea. A tal efecto incluyeron a 40 pacientes de 27 a 88 años con diagnóstico de hiperparatiroidismo primario desde 2008 al 2016. A todos los pacientes se les operó de paratiroidectomía. Sus resultados mostraron que los varones poseían niveles más altos de calcio sérico y paratohormona, a su vez encontraron una relación directa de la captación de metoxiisobutilisonitrilo con los valores de paratohormona sérica. Por último, no encontraron diferencias en la analítica ni en la histología en las gammagrafías positivas y negativas. En conclusión, hallaron una relación directa entre los resultados de paratohormona y la positividad de la gammagrafía paratiroidea y que la ausencia de células oxifílicas contribuía en la negatividad de este estudio (22).

Mariano G et al., en 2018, publicaron un estudio cuyo propósito fue contrastar el rol de la ultrasonografía con Eco-doppler y la gammagrafía paratiroidea con Tecnecio 99 MIBI. Para lo cual llevaron a cabo un estudio observacional analítico que incluyó a 136 pacientes entre 17 y 83 años operados entre el 2001-2011 y otros 75 pacientes operados entre 2012–2017 de paratiroidectomía. Todos ellos contaban con ultrasonografía y gammagrafía preoperatoria. Sus resultados mostraron que el 95% de los casos fueron adenomas y el resto hiperplasia paratiroidea. De ellos un 92% fueron monoglandulares y el resto multiglandular, en cuanto a su localización un 22% fueron de localización ectópica. En conclusión, evidenciaron que el uso concomitante de ambas pruebas no aumentaba la exactitud diagnóstica; sin embargo, de existir un experto en ultrasonografía, la gammagrafía podía no ser un requisito preoperatorio indispensable (23).

Cayir D et al., en 2018, realizaron un estudio con el objetivo de hallar una relación entre los parámetros semicuantitativos obtenidos en la gammagrafía con respecto a la severidad del hiperparatiroidismo primario. Para ello ejecutaron un estudio retrospectivo entre 2015-2016 conformado por 93 pacientes, 79 mujeres y 14 varones, mayores de 18 años que cuenten con una serología positiva a hiperparatiroidismo, gammagrafía paratiroidea SPECT/CT indicativa de adenoma y ecografía positiva, que hayan sido sometidos a paratiroidectomía. Para el análisis cuantitativo de la gammagrafía se crearon regiones de interés sobre tejido tiroideo,

adenoma, fondo, cuentas tejido tiroideo menos paratiroideo (PT-T), washout de tejido (imágenes tardías-tempranas) y otros.

El análisis determinó que existió una correlación positiva entre el peso de adenoma y los niveles de paratohormona y calcio sérico. En cuanto a los datos por gammagrafía se halló una correlación lineal entre los niveles de calcio y cuentas tempranas PT-T; peso del adenoma y cuentas tardías PT-T y una correlación inversa entre tejido del adenoma y niveles de fosforo sérico.

No se obtuvieron resultados significantes del dosaje de vitamina D y calcio en orina. En conclusión, su estudio identificó que los análisis laboratoriales estaban más relacionados al peso del adenoma que a su volumen y que ciertos parámetros semicuantitativos podrían ser indicativos de gravedad (24).

Lloyd et al., en 2018, realizaron un trabajo con el objetivo de evaluar el efecto de una gammagrafía paratiroidea negativa en el proceso quirúrgico. Su estudio fue un análisis retrospectivo que incluyó a 347 pacientes que contaban con gammagrafía paratiroidea entre los años 2011 y 2017. La gammagrafía mostró 185 resultados positivos y 161 negativos. De los casos negativos, 69 fueron evaluados por endocrinólogos y el 76% ingreso a cirugía. Solo el 2% de los 92 pacientes restantes, que no recibieron una evaluación de endocrinología, fueron operados. Como resultado, se encontró una correlación estadísticamente significativa entre una evaluación endocrinológica y una intervención quirúrgica. Por último, sugieren crear un protocolo estandarizado para pacientes con alteraciones bioquímicas indicativos de hiperparatiroidismo primario, recomendando el empleo de imágenes diagnósticas preoperatorias y que permitirá la oportuna evaluación por las especialidades de endocrinología y/o cirugía (25).

Pedraza A et al., en 2018, publicaron un estudio con la finalidad de analizar el uso del azul de metileno en la detección, durante el acto quirúrgico, de adenomas paratiroideos como prueba suplementaria ante una cirugía por hiperparatiroidismo primario. Para ello emplearon un estudio tipo cohorte, prospectivo que incluyó pacientes diagnosticados de hiperparatiroidismo primario intervenidos quirúrgicamente entre 2012-2016 en España; a todos se les realizó una ecografía y una gammagrafía paratiroidea. Entre sus hallazgos encontraron que los pacientes que contaban con ecografía y gammagrafía antes de cirugía tuvieron una ubicación

exacta del adenoma en el 93% y 58% de los casos respectivamente. Así mismo, demostró que la administración endovenosa de azul de metileno durante el procedimiento quirúrgico contribuye al reconocimiento intraoperatorio del adenoma, reconfirmando los casos en un 100% y de gran valor en casos con discordancia entre los exámenes imagenológicos convencionales. En conclusión, recomiendan el uso de infusión de metileno para la identificación de adenomas durante la cirugía complementado los hallazgos brindados por la ecografía y la gammagrafía paratiroidea, en especial en casos con duda diagnóstica (26).

Ince S et al., en 2018, publicaron un estudio cuyo objetivo fue investigar el papel de los valores de parathormona en punción con aguja fina y resultados anatomopatológicos versus la gammagrafía paratiroidea, para ello realizaron un ensayo prospectivo de 38 pacientes con hiperparatiroidismo primario divididos en 2 grupos, un grupo A con gammagrafía y ecografía positiva y un grupo B con gammagrafía negativa y ecografía positiva para adenoma paratiroideo; a los cuales se les realizó una paratiroidectomía mínimamente invasiva con uso de localización radioguiada de lesiones ocultas. La investigación determinó hallazgos anatómicos de adenoma paratiroideo en ambos grupos siendo compatibles los hallazgos de la ecografía y gammagrafía en el grupo A, también encontraron mayor presencia de células principales y oxifílicas en las gammagrafías positivas y que el tamaño de la lesión incrementa la posibilidad de detección de la gammagrafía paratiroidea con un valor mayor de 1.5cm concluyendo que la evaluación pre quirúrgica que incluya un examen de gammagrafía paratiroidea brinda una mayor tasa de éxito para una terapia quirúrgica (27).

## **2.2 Bases teóricas**

### **Glándulas paratiroides**

Las glándulas paratiroides en su mayoría de veces son cuatro (dos en la parte superior y dos en la parte inferior), sin embargo, en algunos casos se pueden encontrar más de cuatro, según la literatura hasta en un 2 a 6 % de los casos halladas a nivel cervical, generalmente en relación con la glándula tiroides. En cuanto a sus dimensiones se tiene que en promedio son de 2 a 5 mm de ancho, 4 a 8mm de largo, y 1 a 2 mm de espesor; con un peso total aproximado de 120 mg en el hombre y 145 mg en las mujeres (28).

Embriológicamente, las glándulas paratiroides tienen su origen en los arcos branquiales; las que se encuentran en la parte superior derivan del cuarto arco y las que se encuentran en la parte inferior derivan del tercer arco al igual que el timo. Esto es importante al momento de justificar la ubicación de las paratiroides típicas o paratípicas (29).

La principal función de las glándulas paratiroides es la secreción de la parathormona (PTH), hormona que, junto con el 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> (metabolito activo de la vitamina D) y la calcitonina, integran el sistema endocrino que controla la homeostasis y regulación de los niveles de calcio y fósforo.

La parathormona es una proteína de cadena de 110 aminoácidos. A través de un proceso de escisión, se convierte en una prohormona de 90 aminoácidos y después en hormona de 84 aminoácidos en el retículo endoplasmático y aparato de Golgi. Por último, se acumula en gránulos secretores en el citoplasma de las células. Su función inicia cuando la hormona llega al receptor de los tejidos blanco.

La función principal es conservar los niveles de calcio extracelular en el rango normal. Su producción y liberación está regulada por los niveles séricos de calcio a través de receptores que se encuentran en la superficie de las células paratiroides. Otra función es regular el nivel sérico de fósforo aumentando su valor a través de la absorción intestinal y a nivel óseo; y aumentando su excreción por vía urinaria.

La hipersecreción de esta hormona causa una reabsorción aumentada de calcio, produciendo hipercalcemia en el líquido extracelular y sangre provocando daños en el sistema renal que se manifiestan con poliuria, polidipsia, litiasis renal o nefrocalcinosis; manifestaciones óseas, del 10 a 20% de casos, como osteopenia, osteoporosis y osteítis fibrosa quística; pudiendo generar también manifestaciones psiquiátricas como depresión, irritabilidad, somnolencia y letargo (30).

### **Hiperparatiroidismo primario**

Esta patología es ocasionada por el aumento de secreción de parathormona producida en una o varias partes de las glándulas paratiroides, siendo su manifestación más común la hipercalcemia. Su incidencia es de 25 a 50 por cada 100.000 personas y es más frecuente en el sexo femenino entre el rango de 30 a 70 años de edad (31).

Se pueden distinguir varias formas, las cuales son:

- Esporádico, frecuentemente por adenoma solitario.
- Familiar, de origen autosómico dominante, generado por hiperplasia y que puede manifestarse de forma aislada o asociada a otros tumores, como en casos de MEN I, MEN IIA y en menor porcentaje por hiperparatiroidismo neonatal severo.
- Normocalcémico, provocado por alteración en la secreción de vitamina D, como en los casos de hipercalcemia inducida por litio o hipercalcemia hipocalciúrica familiar.

Las manifestaciones clínicas suelen ser asintomáticas o ser inespecíficas hasta en un 70 a 80 % de casos. En caso de haber un cuadro clínico establecido, éste se encontrará determinado por los efectos de la hipercalcemia.

### **Hiperparatiroidismo secundario y terciario**

El hiperparatiroidismo secundario está definido por cualquier situación que cause un descenso sostenido de los niveles de calcio sérico ocasionando un exceso de función paratiroidea como mecanismo para amortizar la hipocalcemia. La enfermedad renal crónica y la deficiencia de vitamina D son las causas más

comunes. En cuanto al hiperparatiroidismo terciario esta ocasionado por la sobreproducción autónoma de parathormona debido a cambios en las glándulas paratiroideas en el contexto de un hiperparatiroidismo secundario, lo que acaba originando hipercalcemia.

## **Causas**

Una de las causas más frecuentes del hiperparatiroidismo primario es el adenoma, seguido de la hiperplasia, el cual es de difícil diferenciación histológica, por lo que es imprescindible la exploración del resto de glándulas durante el acto quirúrgico.

Dentro de las causas más comunes tenemos:

### **a) Adenoma**

Es la causa de un 85 a 90 % de los casos, se trata de un tumor único, aunque en un menor porcentaje pueden ser dobles. Histológicamente están formadas en su mayoría de células principales con núcleo central, pero también hay adenomas de células oxifílicas, de células claras o mixtos.

### **b) Hiperplasia**

Es la causa de un 10 a 15 % de los casos, se trata del aumento difuso del tamaño de la glándula producto del aumento de células parenquimatosas, sin que haya estimulación externa para el incremento de secreción de parathormona.

Dentro de ellos se distinguen dos tipos principales (29):

- Hiperplasia de células principales, en la cual un 30% de estos pacientes presenta algún síndrome familiar de hiperparatiroidismo o MEN.
- Hiperplasia de células claras.

### **c) Carcinoma**

Es la causa del 1 a 4 % de los casos, debe sospecharse al encontrarse una masa palpable en la región infrahioidea asociada a niveles elevados de calcio sérico, en promedio superior al valor de 15mg/dL. Se suelen acompañar de actividad metastásica a nivel cervical hasta en el 30% de los casos y metástasis a distancia hasta en el 20% de los casos.

Otras causas a considerar son:

- Hiperparatiroidismo ectópico, tumores no paratiroides que secretan parathormona.
- Adenomatosis paratiroidea familiar quística.
- Asociado a tumores quísticos de mandíbula y tumores renales.

### **Ectopia paratiroidea**

Por lo general las glándulas paratiroides se localizan correctamente en el 80% al 90% de todos los casos (28). Las paratiroides superiores se encuentran cerca del aspecto dorsal de la tiroides superior y las inferiores tienen una distribución más amplia, que está estrechamente relacionada con la migración del timo. A veces están adyacentes o rodeadas por tejido tímico remanente y pueden estar cubiertas o unidas a la cápsula tiroidea.

La localización ectópica suele ser por el tejido paratiroideo inferior responsable del 10% al 13% de todos los casos de hiperparatiroidismo. Puede ocurrir desde el ángulo de la mandíbula hasta el mediastino según su migración. Dentro de los lugares más alejados encontramos la vaina carotídea, nervio vago, tiroides, región retroesofágica, timo, mediastino, ventana aortopulmonar y pericardio, entre otras (34).

### **Diagnóstico**

El diagnóstico de hiperparatiroidismo es a través del examen médico y de exámenes bioquímicos identificando una elevación en los niveles de calcio total y de calcio iónico a nivel sérico, asociado a disminución del fósforo sérico y aumento de los valores de parathormona.

Como parte del cuadro clínico, puede encontrarse también, acidosis metabólica, aumento de ácido úrico a nivel sérico; y de existir enfermedad ósea activa, incremento en los niveles de fosfatasa alcalina y osteocalcina.

En cuanto al examen físico puede ser normal y solo en algunos casos encontrarse una masa a nivel cervical a la palpación.

Con respecto a los estudios de imágenes convencionales, éstos no permiten identificar con claridad a las glándulas normales debido a su tamaño pequeño y a su estructura muy parecido a la glándula tiroides adyacente.

En la actualidad los métodos auxiliares no invasivos son la ecografía, gammagrafía, tomografía computarizada y resonancia magnética (35).

En general, la ecografía para la detección de adenomas posee una sensibilidad del 75% cuyos falsos negativos son principalmente adenomas pequeños, lesiones de tipo ectópico y presencia de anomalía tiroidea.

La tomografía computarizada a diferencia de la ecografía localiza con más precisión lesiones paratiroides ectópicas; es decir, de situación retroesofágica, retrotraqueal y mediastínicas; sin embargo, tiene diversos falsos positivos como adenopatías y estructuras vasculares (36).

El desarrollo del gammacámara con Tecnecio 99 MIBI, ha permitido una mayor identificación preoperatoria de las glándulas paratiroides patológicas debido a su alta especificidad y sensibilidad.

El empleo de una u otra técnica diagnóstica estará condicionado finalmente por su disponibilidad, acceso para el paciente, costos y experticia del médico.

#### **a) Ecografía paratiroidea**

Es una técnica diagnóstica no invasiva accesible, fácil de realizar y de bajo costo, por lo cual es uno de los mejores métodos para la exploración de las glándulas paratiroides.

Las glándulas paratiroides normales generalmente no son visualizadas adecuadamente a través de este estudio, debido a su pequeño tamaño y su localización, sin embargo, para detectar estados patológicos adquiere mayor relevancia.

La sensibilidad obtenida a través de esta técnica diagnóstica varía significativamente de una serie a otra, oscilando entre el 61% y el 88%, y está estrechamente relacionada con la experiencia del radiólogo y las causas del hiperparatiroidismo. Por ejemplo, ante un adenoma paratiroideo, la sensibilidad de



la ecografía alcanza el 80%, mientras que, en pacientes con hiperplasia, la sensibilidad disminuye en un rango de 43 a 65% debido a la dificultad de detección (36).

Otros factores que influyen en el resultado son: la ubicación especialmente si son de localización subesternal, retrotraqueal y retroesofágico debido al sombreado acústico por superposición del hueso o aire; el tamaño, en ciertas bibliografías refieren lesiones menores de 1 cm, las cuales son muy difíciles de visualizar; la presencia de bocio y su consistencia; patología en tejido circundante como la tiroides y antecedente de cirugía previa, cuya sensibilidad disminuye al 40% si la intervención previa fue fallida (37).

### **b) Gammagrafía paratiroidea**

La gammagrafía es un método diagnóstico que forma parte de la Medicina Nuclear, cuyo principio se basa en el uso de isótopos radioactivos que son elementos químicos que emiten radiación y que son administrados al paciente. Debido a esa capacidad de radioactividad, son detectados por equipos que junto a un ordenador crean y almacenan imágenes digitales con información funcional del órgano en estudio.

A lo largo de los años se ha ido desarrollando, evolucionando de ser considerado un método diagnóstico innecesario a ser una técnica capaz de identificar anomalías aún sin percibirse alteraciones en la anatomía, detectables a través de una tomografía o resonancia magnética.

Estas mejoras han aumentado su precisión lo cual ha permitido tratamientos más eficaces con el desarrollo de nuevas técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas.

En 1965, la utilización de análogos del aminoácido metionina marcada con Selenio-75 (seleniometionina), fue el primer radiofármaco para la detección de las glándulas paratiroides. La imagen generada mediante esta técnica era de mala calidad, lo que explicaba su baja sensibilidad (40%) y especificidad (51%) para la detección de adenomas paratiroides, por tales motivos esta técnica fue dejada de lado en la década de los 80 (38).

En 1980 se empleó la técnica de sustracción con pertecnectato marcado con Tecnecio 99 MIBI o Talio 201. Este último es un agente que es captado de modo inespecífico por tumores benignos, neoplasias y glándulas hiperfuncionantes; a su vez era captado ávidamente por la tiroides y otros órganos a diferencia del Tecnecio 99 MIBI solo captado por la tiroides. Sin embargo, brindaba una imagen de mala calidad (32).

En 1989, Coakley et al. realizaron el primer estudio empleando captación del Talio 201 y Tecnecio 99 MIBI para el rastreo de los adenomas de paratiroides; utilizaron gammagrafía con Talio 201 y Tecnecio 99 MIBI y concluyeron que éste presentaba mayor tasa de captación y mejor calidad en la imagen en comparación con la generada por el Talio 201, representando así, una mejor opción. Posteriormente, múltiples estudios han comprobado el valor de la gammagrafía con Tecnecio 99 MIBI en el diagnóstico de localización del hiperparatiroidismo primario, convirtiéndolo en el radiotrazador de elección (39).

El MIBI o sestamibi es un catión lipófilico, su captación se relaciona con la vascularización, tamaño, tipo celular, expresión de la P-glicoproteína y actividad mitocondrial, ya que se acumula dentro de las células en las mitocondrias. Los estudios han evidenciado que el Tecnecio 99 MIBI es captado y retenido con predilección en las células paratiroideas oxifílicas, las cuales presentan abundantes mitocondrias responsables del intenso consumo y liberación tardía, que son características de un adenoma paratiroideo; a diferencia de las glándulas con células oxifílicas en escasa cantidad, que no serán capaces de concentrarlo y retenerlo.

### **Técnicas gammagráficas**

Hay dos técnicas gammagráficas clásicas: la gammagrafía de sustracción y la gammagrafía en dos fases. Actualmente se realiza el estudio en dos fases (tiroidea y de lavado), basado en la diferente captación que presenta el tejido tiroideo versus el tejido paratiroideo. Debido a su simplicidad, bajo costo y similar precisión diagnóstica, es el protocolo estándar para la mayoría de los centros diagnósticos (32).

### **a) Gammagrafía de sustracción**

Descrita inicialmente por Coakley et al., el cual consta de la realización de una gammagrafía tiroidea con Tecnecio 99 MIBI o 123 Yodo que serán utilizados para sustraer la actividad tiroidea presente en la gammagrafía con Tecnecio 99 MIBI.

El uso de 123 Yodo para este tipo de examen fue dejado de lado debido a su alto costo y su corto tiempo de vida media de aproximadamente 12 horas, por lo que es sustituido por el Tecnecio 99 pertechnetato, sustancia que es captada solo por el tejido tiroideo.

El proceso inicia con la administración i.v. de 111MBq de Tecnecio 99 pertechnetato, posterior a 15-20 minutos se adquieren imágenes por 5 minutos, donde se visualizará la glándula tiroidea. Luego se administra i.v. 555-740MBq de Tecnecio 99 MIBI con nueva adquisición de imágenes por 30 minutos.

Por último, las adquisiciones se separan a través de un software la imagen del pertechnetato de la imagen del MIBI. Como resultado, las captaciones focales que queden de dicha sustracción será el tejido paratiroideo anómalo.

Con esta técnica, una de las ventajas es la recopilación de información de las glándulas paratiroides como de las tiroideas, lo cual es útil en pacientes con enfermedades tiroideas asociadas; sin embargo, tiene algunas limitaciones, dentro de ellas el tiempo de adquisición que es prolongado, la inmovilidad que debe tener el paciente, lo cual genera que con relativa frecuencia y a pesar de la corrección, se generen artefactos que alteren el resultado. Otras limitaciones son el costo elevado y los pacientes con ausencia de glándula tiroidea o que presentan captación disminuida en dicho órgano (38).

### **b) Gammagrafía en dos fases**

Taillefer et al. introdujo esta técnica, la cual se sustenta en la diferencia de retención del MIBI por parte de las glándulas paratiroides y tiroideas en las que se presenta un aclaramiento más acelerado. Se inicia con la inyección del radiotrazador i.v. 740 – 1110MBq aproximadamente, luego se toman imágenes con proyección anterior de la región cervical y mediastinal a los 15 minutos (paratiroidea precoz), y 1, 2 y 3 horas (tardía). Los focos de captación visualizados en las imágenes tardías se consideran positivas para patología paratiroidea, esto es por el acúmulo del radiotrazador que permanece fijo o aumenta a diferencia del tejido tiroideo que

disminuye con el tiempo, proceso conocido como washout. Este concepto debe ser analizado con precaución; si bien presenta ventajas como su simplicidad, el uso de solo una inyección y no estar sujeta a posibles artefactos producidos por el movimiento; se debe considerar que no todos los adenomas paratiroides presentan dicho patrón, por ejemplo, la presencia asociada de quiste o tejido con necrosis puede ocultar la hipercaptación, un peso inferior a 500mg o un tamaño menor a 1 cm; son casos en los que la experticia del médico o el uso de otro de tipo de imágenes ayudara al diagnóstico (41).

Berná et al. realizaron un estudio recientemente en el cual se encontró que la sensibilidad global de la gammagrafía de paratiroides con Tecnecio 99 MIBI en dos fases alcanza el 94% mientras que, en caso de adenomas, la sensibilidad aumenta hasta el 96% con una especificidad del 98% y un valor predictivo positivo del 97%.

### **Pin - hole**

Ambas técnicas descritas anteriormente solo nos brindan información planar es decir en dos dimensiones, por lo que se generaba superposición de la glándula tiroides y paratiroides, ocasionando en ciertos casos confusión en las localizaciones de los ejes verticales y horizontales. Para evitar esto, se plantearon nuevos instrumentos, como los colimadores pin-hole que tienen forma coniforme y crean una imagen invertida amplificada mejorada. Agregado se adquieren imágenes de proyecciones laterales que mejora la resolución y sensibilidad de la prueba.

Con el tiempo, este artefacto fue dejado de lado con el desarrollo del SPECT (tomografía computarizada por emisión de positrones).

### **SPECT/TC en la gammagrafía de paratiroides**

El SPECT/TC surgió como una alternativa para la adquisición de imágenes 3D, formado de una cámara SPECT y un scanner tomográfico que permite una visualización con una órbita de 360° que reconstruye una visión en el plano coronal y sagital.

Este atributo permite localizar adenomas en el plano antero-posterior, diferenciar tejido tiroideo del paratiroideo; así como determinar glándulas ectópicas y patologías asociadas de la tiroides mejorando la resolución, sensibilidad y contraste del estudio.

En la década de 1970, los adelantos en los sistemas informáticos hicieron posible la aparición de técnicas topográficas. En éstas, el detector de la gammacámara da vuelta alrededor del paciente, desde diversos ángulos y distintas proyecciones integrando las imágenes de un solo plano que, al no tener interposición de estructuras ubicadas por delante y detrás, poseen mayor calidad y definición que una imagen plana. La reconstrucción se realiza gracias a técnicas informáticas en una computadora (43).

Gracias a esta nueva tecnología se pueden obtener imágenes fusionadas tanto en la anatomía como en su función. Los autores Gayed y Krausz realizaron el SPECT/TC a los 30 minutos de las imágenes estáticas a 48 pacientes evidenciando una mejor localización de las glándulas e incluso de posición ectópica o bocio multinodular facilitando la intervención quirúrgica.

La sensibilidad reportada por diversos estudios oscila entre 90 – 96% a comparación de imágenes planares, con la desventaja del tiempo de adquisición de aproximadamente 15 minutos y la radiación consecuente (31).

Aun así, es una modalidad de imagen de considerable importancia que mejora la interpretación de imágenes y consecuente diagnóstico y tratamiento quirúrgico en especial en una paratiroidectomía mínimamente invasiva (PIM) (42).

### **Tratamiento**

La cirugía es el tratamiento más efectivo para el hiperparatiroidismo sintomáticos través del cual se obtiene una curación definitiva en más del 90% de los casos, con un riesgo mínimo para el paciente. Las tasas de éxito de los cirujanos experimentados superan el 95% (44).

El tratamiento definitivo del hiperparatiroidismo primario involucra la paratiroidectomía, el cual resulta en la normocalcemia en el 95% al 98% de los pacientes y una mejoría sintomática en el 82%.

La aparición de la gammagrafía con Tecnecio 99 MIBI contribuyó a la exactitud de la localización preoperatoria de las áreas patológicas y, a la par que la ecografía, ha permitido avanzar hacia una cirugía de paratiroides más selectiva, o

mínimamente invasiva, realizando la exéresis del adenoma sin afectación de la glándula normal circundante y proporcionando; si se requiera, un fácil acceso en casos recurrentes.

En contraste con la cirugía tradicional a través de la exploración cervical bilateral, si se quiere obtener mejores resultados a través de la paratiroidectomía selectiva, es necesario efectuar diversas técnicas de localización, principalmente gammagrafía prequirúrgica y otros métodos intraoperatorios (45).

### 2.3 Definición de términos básicos

**Gammagrafía:** Técnica radiológica basada en la captación de isótopos radioactivos por los órganos, lo que permite su estudio morfológico; es decir tamaño y forma de las glándulas, en función de la cantidad de isótopos captados y las variaciones de actividad.

**Tecnecio 99 MIBI:** Radiotrazador catiónico emisor de radiación gamma detectado a través de un equipo gammacámara utilizado en la valoración de enfermedades cardiacas, mamaria y paratiroides.

**Ecografía paratiroidea:** Técnica radiológica registrada por ondas acústicas o electromagnéticas que forman imágenes bidimensionales de los tejidos y estructura alrededor de las glándulas paratiroides y tejido adyacente.

**Adenoma paratiroideo:** Tumor benigno desarrollado a expensas de la glándula llamada paratiroidea ocasionando una desregulación hormonal como la parathormona y electrolitos como calcio y fosforo.

## **CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES**

### **3.1 Formulación de la hipótesis**

Este ítem no corresponde por ser un estudio tipo descriptivo.



### 3.2 Variables y su operacionalización

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICION</b>	<b>TIPO POR SU NATURALEZA</b>	<b>INDICADOR</b>	<b>ESCALA DE MEDICION</b>	<b>CATEGORIAS Y SUS VALORES</b>	<b>MEDIO DE VERIFICACION</b>
<b>EDAD</b>	Años transcurridos desde el nacimiento	De razón	Años	Ordinal	Adulto: 18 - <65 Adulto mayor: >65	Historia clínica
<b>SEXO</b>	Diferenciación de género	Cualitativa	Caracteres genitales	Nominal	Femenino Masculino	Historia clínica
<b>GAMMAGRAFÍA PARATIROIDEA</b>	Técnica radiológica basada en captación de radioisótopos por los órganos	Cualitativa	Reporte de la gammagrafía	Nominal	Hiperplasia paratiroidea Adenoma paratiroideo	Historia clínica
<b>ECOGRAFÍA PARATIROIDEA</b>	Técnica radiológica registrada por ondas acústicas que crea imágenes bidimensionales	Cualitativa	Reporte de la ecografía	Nominal	Hiperplasia paratiroidea Adenoma paratiroideo	Historia clínica
<b>ANATOMÍA PATOLÓGICA</b>	Tipo celular de pieza quirúrgica	Cualitativa	Reporte patológico	Nominal	Hiperplasia paratiroidea Adenoma paratiroideo	Base de datos

## **CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA**

### **4.1 Tipo y diseño**

El presente estudio es de tipo cualitativo.

Según el enfoque: Es observacional ya que las variables no son controladas por el investigador.

Según el alcance: Es descriptivo debido a que no se demuestra una hipótesis de relación causal.

Según el número de mediciones de la variable de estudio: Es de tipo transversal ya que la medición se realiza solo una vez.

Según el momento de la recolección de datos: Es de tipo retrospectivo.

### **4.2 Diseño muestral**

#### **Población universo**

La población está representada por todos los pacientes adultos con diagnóstico de adenoma paratiroideo que fueron evaluados por el Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

#### **Población de estudio**

La población está conformada por pacientes adultos que acudieron al Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins para la realización de una gammagrafía paratiroidea con Tecnecio 99 MIBI durante el lapso de enero a diciembre de 2017.

#### **Criterios de elegibilidad**

##### **Criterios de inclusión**

Paciente

- Con diagnóstico clínico y/o imagenológico de adenoma paratiroideo.
- Que cuenten con gammagrafía paratiroidea con Tecnecio 99 MIBI para el diagnóstico.

- Que cuenten con ecografía cervical para el diagnóstico.

### **Criterios de exclusión**

- Embarazadas
- Paciente menor de 18 años

### **Muestra**

Se tomó en cuenta en el cálculo de la muestra considerar que al tratarse sobre una población conocida y por ende finita, la utilidad de la siguiente fórmula, tomada de EPINFO (CDC):

$$n = \frac{N \times Z^2 \times P \times q}{d^2 \times (N - 1) + z^2 \times P \times q}$$

Leyenda:

n= corresponde al tamaño de la muestra que se espera.

N= correspondiente al total de la población (número total de pacientes: 274).

z2= intervalo de confianza esperado (95%) (igual a 1.96).

P= proporción (corresponde el 5% = 0.05).

q= es 1-P (reemplazando: 1 – 0,05 = 0,95).

d= correspondiente a la precisión (el 5%= 0,05).

Al reemplazar en la fórmula los datos, se calcula un total de 58 pacientes para considerarse una muestra significativa con un intervalo de confianza de 95% y un 5% de margen de error para el presente proyecto.

### **Muestreo**

El tipo de muestra fue no probabilístico, la población estará conformada por adulto y adulto mayor que cumplieron los criterios de inclusión.

### **4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos**

La recolección de datos se realizará a través de un instrumento estandarizado diseñado por el Servicio de Medicina Nuclear (ver anexo), al cual se le practicará la validez de su contenido a través del juicio de dos expertos en la materia, con el fin de obtener las variables e indicadores del estudio, donde se incluirán: datos de filiación (edad del paciente, género y antecedentes familiares), diagnóstico clínico presuntivo, anátomo – patológico, resultados de los exámenes de laboratorio (paratohormona, calcio y fósforo), exámenes imagenológicos, ficha con las imágenes e informe de la gammagrafía paratiroidea con Tecnecio 99 MIBI.

Para la recolección de los datos, se utilizará la lista de pacientes ingresados en el Libro de Registros del Servicio de Medicina Nuclear, para lo cual se procederá en el siguiente orden:

- Se recopilará el nombre de los pacientes adultos que acudieron para la realización de gammagrafía paratiroidea desde enero hasta diciembre del año 2017 de acuerdo a la base de datos disponible Libro de Registros del Servicio de Medicina Nuclear.
- Posteriormente se acudirá al departamento de Historias clínicas e imágenes para solicitar su revisión con una frecuencia de entre 10 y 20 pacientes por día para la recolección de datos por día de trabajo.
- Luego del registro de las fichas se procederá a la configuración de la base de datos en el programa Excel para posteriormente ser analizados por el programa SPSS 19 para Windows.

### **4.4 Procesamiento y análisis de datos**

El análisis estadístico de los resultados se llevará a cabo utilizando el paquete estadístico SPSS 19 para Windows. Los datos obtenidos serán expresados como medidas descriptivas de tendencia central (media), de dispersión (desviación estándar), además de valores absolutos y relativos.

A su vez, se calculará la sensibilidad y especificidad; y se determinará el intervalo

de confianza (IC). En todos los casos se utilizará un nivel de significancia estadística del 95%.

#### **4.5 Aspectos éticos**

Debido a que esta investigación es un estudio en el que no se trabajará con personas directamente, sino con las historias clínicas y fichas de recolección de datos de los pacientes que se atienden en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, no habrá necesidad de obtener consentimiento informado de los mismos, tal como lo afirman en la Declaración de Helsinki II modificada por la 35va. Asamblea Médica Mundial (Venecia 1983) y la 4ta Asamblea Médica Mundial (Hong Kong 1989).

A su vez se respetará los principios de confidencialidad de las historias clínicas; además, la información que se obtenga será utilizada con fines solo de estudio.

## CRONOGRAMA

FASES	2023		2024		
	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo
Redacción final del proyecto de investigación	x	x			
Aprobación del proyecto de investigación por el asesor		x			
Carta de Declaración Jurada Simple de Originalidad			x		
Aprobación del proyecto de Investigación por el Comité de ética			x	x	x
Aprobación del software Turnitin				x	x
Aprobación del proyecto de investigación por el director de la Unidad de Posgrado					x

## PRESUPUESTO

<b>Concepto</b>	<b>Monto estimado (soles)</b>
Materiales de escritorio	250.00
Soportes especializados	200.00
Internet	300.00
Transcripciones	250.00
Impresiones	300.00
Logística	250.00
Transporte	600.00
<b>Total</b>	<b>2150.00</b>

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Builes C. Hiperparatiroidismo primario. *Medicina & laboratorio*. 2017; 23:45-64.
2. Rao SD. Epidemiology of parathyroid disorders. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2018; 32(6):773-80.
3. Madkhali T, Alhefdhi A, Chen H, Eifenbein D. Primary hyperparathyroidism. *Ulus Cerrahi Derg*. 2016; 32:58-66.
4. Khan A et al. Primary hyperparathyroidism: review and recommendations on evaluation, diagnosis, and management. A Canadian and international consensus. *Osteoporos Int*. 2017; 28(1):1–19.
5. Baraquiso M, Corella A. Abordaje moderno del hiperparatiroidismo primario. *Revista Médica Sinergia*. 2021; 6(4):e625.
6. Delgado M, De la Hoz S, García M, Vega M, Blanco I. Diagnóstico del hiperparatiroidismo primario. *Rev ORL*. 2020; 11(3):347-59.
7. Saavedra P et al. Utilidad del rastreo con MIBI-Tc99m en la localización de glándulas paratiroides hiperfuncionantes. *Alasbimn Journal*. 2006; 8(31):143-5.
8. IR 002-2012 Norma Técnica. Requisitos de Protección Radiológica y Seguridad en Medicina Nuclear. [Internet] 2012. Extraído el 22 de noviembre de 2023. Disponible en: [https://www.ipen.gob.pe/transparencia/regulacion/normatividad/otan\\_req\\_medicina\\_nuclear.pdf](https://www.ipen.gob.pe/transparencia/regulacion/normatividad/otan_req_medicina_nuclear.pdf)
9. Wang Y, Liu Y, Li N, Zhang W. Comparison of biochemical markers and technetium 99m methoxyisobutylisonitrile imaging in primary and secondary hyperparathyroidism. *Front. Endocrinol*. 2023; 14:1-8.
10. Salhi H, Bouziane T, Maaroufi M, Ismaili N, El H. Primary hyperparathyroidism: Correlation between cervical ultrasound and MIBI scan. *Ann Af Med*. 2022; 21(2):161-64.
11. Zheng Y et al. Preoperative diagnostic value of 99mTc- MIBI SPECT/CT imaging combined with semiquantitative analysis in hyperparathyroidism and factors affecting its efficacy. *J South Med Univ*. 2021; 41(10):1577-82.



12. Kairemo K et al. A prospective comparative study of using ultrasonography, 4D-CT and parathyroid dual-phase scintigraphy with SPECT in patients with primary hyperparathyroidism. *Diagnostics*. 2021; 11(2006):1-13.
13. Zhu M et al. Factors That Affect the Sensitivity of Imaging Modalities in Primary Hyperparathyroidism. *Int J Endocrinol*. 2021; 1:1-8.
14. Ozdemir O, Koseoglu D, Cetin Z, Catak M, Berker D. The Detection of Preoperative Parathyroid Lesions: The Success of Ultrasonography, Technetium-99m Methoxyisobutylisonitrile Parathyroid Scintigraphy, and Single-Photon Emission Computed Tomography–Computed Tomography. *Endocrine Practice*. 2021; 27(12):1193-98.
15. Krishnaraju V et al. Cystic Parathyroid Adenomas: An Enigmatic Entity and Role of Tc-99 m Sestamibi Scintigraphy. *Endocrine Practice*. 2021; 27(6):614-20.
16. Díaz G, Sánchez M. Diagnóstico de localización de las glándulas patológicas en el hiperparatiroidismo primario. *Cir Andal*. 2020; 31(3):300-11.
17. Gungor S et al. The value of parathyroid scintigraphy on lesion detection in patients with normocalcemic primary hyperparathyroidism. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2020; 41(2):86-90.
18. Urbano et al. [99mTc] Sestamibi SPECT Can Predict Proliferation Index, Angiogenesis, and Vascular Invasion in Parathyroid Patients: A Retrospective Study. *J Clin Med*. 2020; 9(7):1-10.
19. Elhameed W, Ali R. Efficacy of scintigraphy, ultrasound and both scintigraphy and ultrasonography in preoperative detection and localization of primary hyperparathyroidism. *Cureus*. 2019; 11(6):e4960.
20. Young J et al. Detecting Synchronous Parathyroid Adenoma and False-Positive Findings on Technetium-99m MIBI Single Photon-Emission Computed Tomography/Computed Tomography. *Diagnostics*. 2019; 9(57):1-6.
21. Xue et al. Comparison between technetium-99m methoxyisobutylisonitrile scintigraphy and ultrasound in the diagnosis of parathyroid adenoma and parathyroid hyperplasia. *Nuc Med Commyn*, 2018; 39(12):1129-37.
22. Cordes M, Dworak O, Papadopoulos T, Coerper S y Kuwert T. MIBI scintigraphy of parathyroid adenomas: correlation with biochemical and histological markers. *J Endocrine Research*. 2018; 43:1-8. [Internet] 2017.

- Extraído el 20 de febrero de 2018. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/07435800.2018.1437747>
23. Mariano G, Ravera A, Mensa G, Fuso L, Neri P, Carriero A et al. Actual role of color-doppler high-resolution neck ultrasonography in primary hyperparathyroidism: a clinical review and an observational study with a comparison of 99mTc-sestamibi parathyroid scintigraphy. *Journal of Ultrasound*. [Internet] 2018. Extraído el 24 de octubre de 2018. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40477-018-0332-3>
  24. Cayir D, Araz M, Yalcindag A, Cakal E. The relationship between semiquantitative parameters derived from technetium-99m methoxyisobutylisonitrile dual-phase parathyroid single-photon emission computed tomography images and disease severity in primary hyperparathyroidism. *Nucl Med Commun*. 2018; 39(4):304-11.
  25. Lloyd J, Holcombe J, Rackley A, Tanner R, Giles H. Negative Sestamibi Scans Predict Lower Likelihood of Surgical Referral in Patients with Primary Hyperparathyroidism. 2018; 8(84):1264-8.
  26. Pedraza A, Diez M, Rodríguez A, Medina C, Vera C, Mendoza F et al. Detección intraoperatoria de adenomas paratiroides mediante infusión intravenosa de azul de metileno. *Cirujano General* 2018; 40(2):87-93. [Internet] 2016. Extraído el 10 de marzo de 2018. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/cirgen/cg-2018/cg182d.pdf>
  27. Ince S, Emer O, Deveci S, Okuyucu K, Alagoz E, San H et al. Gammagrafía paratiroidea con 99mTc-MIBI: valor complementario de la parathormona en el aspirado y análisis histopatológico de los tipos de células en los adenomas paratiroides. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2018; 37(4):205–10.
  28. Sánchez N, García J, Alva L. Valor adicional de la técnica SPECT al Gammagrama de glándulas paratiroides en la localización de adenomas paratiroides. *Anales de Radiología México*. 2006; 2:137-146.
  29. Ziessman H, O'Malley J, Thrall J. *Nuclear medicine: The requisites*. 3era ed. Filadelfia: Elsevier Saunders; 2007. p.101-12.
  30. Ruiz I, Cannata J. Etiopatogenia del hiperparatiroidismo primario, secundario y terciario: implicaciones de los cambios moleculares en el fracaso terapéutico. *Nefrología*. Vol. XXII. 2002; 22(3):213-8.

31. Martínez I. Hiperparatiroidismo: ¿primario o secundario? *Reumatol Clin.* 2012; 8(5):287-91.
32. Amado J. Trastornos de las paratiroides. *Medicine.* 2008; 10(16):1057-62.
33. Perinetti H. Hiperparatiroidismo primario, secundario y terciario: actualización. *Rev Med Univ.* 2005; 1(1):20-47.
34. Nguyen B. Parathyroid Imaging with Tc-99m Sestamibi Planar and SPECT Scintigraphy. *Radiographics* 1999; 19(3):601–14.
35. Romero J, Barragan C, Chica G, Bogota D. Alternativa no quirúrgica para el tratamiento del adenoma de glándula paratiroides. Ablación percutánea con alcohol guiada con ultrasonido. *Acta Med Colomb.* 2011; 36(1):41-4.
36. Estrema P, Pastor G, Guallart F. Hiperparatiroidismo primario y secundario: clínica y medios de exploración. Valencia: SEORL PCF:2005. p. 1-15.
37. Mariani G et al. Preoperative localization and radioguided parathyroid surgery. *J Nucl Med.* 2003; 44(9):1443-58.
38. Torregrosa J, Félez I, Fuster D. Utilidad de las técnicas de imagen en el hiperparatiroidismo secundario. *Nefrología.* 2010; 30(2):158-67.
39. Fuentes E, Lopez A, Escarpaner J, Trujillo Y, Infante A, Dominguez C et al. Cirugía paratiroidea radioguiada: experiencia inicial. *Rev Cubana Cir.* 2014; 53(1):1-11.
40. Hindie E, Ugur O, Fuster D, O'Doherty M, Grassetto G, Urena P et al. 2009 EANM parathyroid guidelines. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2009; 36(7):1201-16.
41. Taieb D, Hindie E, Grassetto G, Colletti P, Rubello D. Parathyroid Scintigraphy. When, How, and Why? A Concise Systematic Review. *Clin Nucl Med.* 2012; 37(6):568-74.
42. Rubello D, Massaro A, Cittadin S, Rampin L, Al-Nahhas A, Boni G et al. Role of 99mTc-sestamibi SPECT in accurate selection of primary hyperparathyroid patients for minimally invasive radio-guided surgery. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2006; 33(9):1091-4.
43. Gayed I, Kim E, Broussard W, Evans D, Lee J, Broemeling L et al. The value of 99mTc-sestamibi SPECT/CT over conventional SPECT in the evaluation of parathyroid adenomas or hyperplasia. *J Nucl Med.* 2005; 46(2):248-52.
44. Amado J. Trastornos de las paratiroides. *Medicine.* 2008; 10(16):1057-62.

45. Pratz E, Razola P, Tardin L, Andres A, Garcia F, Abos A et al. Gammagrafía de paratiroides y cirugía radiodirigida en el hiperparatiroidismo primario. Rev Esp Med Nucl. 2007; 26(5):310-30.

## ANEXOS

### Matriz de consistencia

Título	Pregunta de investigación	Objetivos	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
<p>Utilidad de la gammagrafía con Tecnecio 99 metoxiisobutilisonitrilo en adenoma paratiroideo Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins 2017-2018</p>	<p>¿ Cuáles es la utilidad de la gammagrafía con Tecnecio 99 metoxiisobutilisonitrilo en adenoma paratiroideo en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins 2017-2018</p>	<p><b>Objetivo general</b>            Determinar la utilidad de la gammagrafía con Tecnecio 99 MIBI para el diagnóstico de pacientes adultos con adenoma paratiroideo sometidos a paratiroidectomía en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante los años 2017-2018.</p> <p><b>Objetivos específicos</b>            Describir la incidencia de adenoma paratiroideo mediante examen anatomopatológico.            Señalar los hallazgos de la gammagrafía en la población en estudio.            Determinar la sensibilidad y especificidad de la gammagrafía en adenoma paratiroideo.            Correlacionar los resultados de gammagrafía vs ecografía paratiroidea en pacientes con adenoma paratiroideo.            Correlacionar los resultados de gammagrafía vs anatomía patológica en pacientes con adenoma paratiroideo.</p>	<p><b>Tipo de estudio:</b>            Cualitativo            Observacional.            Descriptivo.            Longitudinal.            Retrospectivo.</p> <p><b>Diseño de estudio:</b>            No experimental</p> <p><b>Diseño muestral:</b>            Muestreo: No probabilístico</p>	<p><b>Población de estudio</b>            Pacientes adultos que acudieron al servicio de Medicina Nuclear para realizarse una gammagrafía paratiroidea con Tc99 MIBI en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins entre enero a diciembre del 2017.</p> <p><b>Procesamiento de los datos</b>            Estadística descriptiva con medidas de tendencia central y de dispersión para las variables con escala original para edad.            Análisis de frecuencia para las variables con escala nominal como género, técnica radiológica y tipo celular de pieza quirúrgica.</p>	<p>Historia clínica            Base de datos</p>

## Instrumento de recolección de datos

### MEDICINA NUCLEAR

GAMMAGRAFIA

ADENOMA PARATIROIDEO / MIBI

NOMBRE :

EDAD:

DIAGNÓSTICO :

ANTECEDENTE QUIRÚRGICO:

<b>A.P.</b>	
-------------	--

IMÁGENES:

PTH				
CA				
P				
TSH				
T4				
T3				

PERFIL HORMONAL ACTUAL: