

Utilidad de la combinación de ecografía y gammagrafía en evaluación preoperatoria de hiperparatiroidismo secundario o terciario

A.R. Oliva, P.A. Lobos, J.M. Moldes, D.H. Liberto

*Departamento de Pediatría, Servicio de Cirugía General Pediátrica.
Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina.*

RESUMEN

Objetivo. Determinar si la combinación de la ecografía y la gammagrafía paratiroidea mejora la capacidad de detección de glándulas paratiroides hiperplásicas en población pediátrica para la planificación de paratiroidectomía en pacientes con hiperparatiroidismo secundario o terciario.

Material y métodos. Estudio observacional y analítico de una cohorte retrospectiva. Se incluyeron pacientes con hiperparatiroidismo secundario o terciario, entre 2011 y 2018, que fueron operados de paratiroidectomía total o subtotal, en los que haya podido recabarse información de la anatomía patológica y protocolo quirúrgico.

Resultados. N = 15 pacientes. Se analizaron un total de 53 glándulas paratiroides con diagnóstico de hiperplasia en alguno de los métodos por imágenes evaluados. Para cada método (ecografía y gammagrafía) y para la combinación de ambos, se obtuvieron la sensibilidad y área bajo la curva, tomando como referencia el resultado obtenido por anatomía patológica. La concordancia en el diagnóstico de la ecografía y de la gammagrafía fue del 66%.

Discusión y conclusiones. Es bien conocida la dificultad intraquirúrgica que se plantea en cuanto a la localización de las glándulas paratiroides así como la variación anatómica que estas presentan. La ecografía detectó más glándulas que la gammagrafía en el diagnóstico de hiperplasia paratiroidea. La combinación de ambos métodos permite detectar a aquellos pacientes en los cuales un primer estudio resultó negativo.

PALABRAS CLAVE: Hiperparatiroidismo; Paratiroidectomía; Ecografía; Gammagrafía paratiroidea.

USEFULNESS OF COMBINED ULTRASONOGRAPHY AND SCINTIGRAPHY IN THE PREOPERATIVE ASSESSMENT OF SECONDARY OR TERTIARY HYPERPARATHYROIDISM

ABSTRACT

Objective. To determine whether combined ultrasonography and parathyroid scintigraphy improves hyperplastic parathyroid gland detection in the pediatric population for parathyroidectomy planning in patients with secondary or tertiary hyperparathyroidism.

Materials and methods. An observational and analytical retrospective cohort study was carried out. Patients diagnosed with secondary or tertiary hyperparathyroidism from 2011 to 2018 undergoing total or subtotal parathyroidectomy were included – provided there was information available on pathological examination and surgical protocol.

Results. N = 15 patients. A total of 53 parathyroid glands diagnosed with hyperplasia using either of the imaging methods were analyzed. For each method (ultrasonography and scintigraphy) and the combination of both, sensitivity and area under the curve were calculated, using pathological examination result as a reference. Ultrasonography and scintigraphy diagnostic match was 66%.

Discussion and conclusions. The intraoperative difficulty of parathyroid gland identification is well-known. Ultrasonography detected more cases than scintigraphy when diagnosing parathyroid hyperplasia. The combination of both methods allows patients with a first negative study to be detected.

KEY WORDS: Hyperparathyroidism; Parathyroidectomy; Ultrasonography; Parathyroid scintigraphy.

INTRODUCCIÓN

El hiperparatiroidismo se debe al incremento de la actividad de las glándulas paratiroides, lo que causa una secreción inadecuada de hormona paratiroidea (PTH). El hiperparatiroidismo secundario se debe a alteraciones metabólicas secundarias a la pérdida de la función renal, siendo este un hallazgo prevalente (70%) en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC)⁽¹⁾ y la principal causa de morbimortalidad en estos pacientes durante la infancia. Por otro lado, el hiperparatiroidismo

Correspondencia: Dr. Daniel H. Liberto. Hospital Italiano de Buenos Aires. Tte J Domingo Perón 4190. C1199ABB. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.
E-mail: daniel.liberto@hospitalitaliano.org.ar

El presente trabajo fue presentado como póster en el 6th World Congress of Pediatric Surgery (WOFAPS) de 2019 en Doha, Qatar.

Recibido: Junio 2020

Aceptado: Octubre 2020

mo terciario se caracteriza por la presencia de hipercalcemia en respuesta a la excesiva secreción de PTH⁽²⁾, produciéndose cuando hay hiperfunción permanente de la glándula paratiroides, incluso después de desaparecer el estímulo inductor⁽³⁾.

El tratamiento médico consigue, en ocasiones, descender la hipercalcemia y prevenir los efectos secundarios⁽⁴⁾. Es conocido que el tratamiento médico tiene una efectividad limitada, siendo la resección quirúrgica de las glándulas paratiroides la siguiente opción terapéutica.

El objetivo del tratamiento quirúrgico es disminuir el nivel de PTH y así prevenir las complicaciones del hiperparatiroidismo en pacientes con IRC terminal. Las opciones quirúrgicas incluyen la paratiroidectomía de tres glándulas y media, o la paratiroidectomía total con autoimplante heterotópico⁽⁵⁾. Aunque se reportan casos de paratiroidectomía total sin implante, esta no tiene indicación en la edad pediátrica por las altas tasas de morbilidad.

Es frecuente que, durante el acto quirúrgico, después de realizar una disección anatómica reglada no se encuentre la totalidad de las glándulas, lo que requiere una disección más minuciosa para poder localizar la totalidad de las mismas. Esto es debido a su pequeño tamaño y sus variaciones de localización⁽⁶⁾, como se muestra en la figura 1.

La evaluación prequirúrgica del paciente con hiperparatiroidismo en nuestro centro comprende el examen físico, la ecografía cervical y la evaluación con gammagrafía de paratiroides.

Objetivo

El objetivo del presente estudio es determinar si la combinación de la ecografía y la gammagrafía paratiroidea mejora la capacidad de detección de glándulas paratiroides hiperplásicas en la población pediátrica para la correcta planificación de la cirugía.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional y analítico de una cohorte retrospectiva de pacientes con hiperparatiroidismo secundario o terciario tratados entre los años 2011 y 2018. Se incluyeron aquellos pacientes operados de paratiroidectomía parcial o total, a los que se les realizó ecografía y gammagrafía paratiroidea como parte de su evaluación prequirúrgica.

Se excluyeron los pacientes en los que resultó imposible recabar datos de la anatomía patológica o del parte quirúrgico.

Evaluación prequirúrgica

La valoración estándar prequirúrgica de los pacientes con hiperparatiroidismo se realiza con un estudio de laboratorio (calcio iónico y total, fósforo, urea y creatinina, PTH y vitamina D) y pruebas de imagen complementarias: ecografía cervical con transductor lineal y gammagrafía paratiroidea con inyección endovenosa de Tc99m-Sestamibi con posteriores lecturas tempranas, tardías y adquisición tomográfica

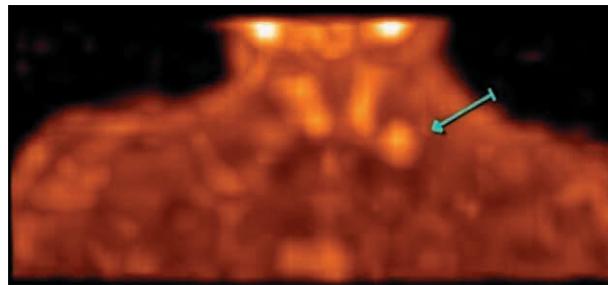


Figura 1. Gammagrafía paratiroidea de una paciente de 19 años con hiperparatiroidismo terciario que evidencia una glándula paratiroides de localización ectópica (flecha).

(SPECT) del cuello y tórax⁽⁷⁾. Se realiza la planificación tomando como referencia la localización anatómica sugerida por ambos métodos.

Procedimiento quirúrgico

Consiste en una incisión transversa cervical. Abordaje de la celda tiroidea unilateral, identificación y resección de la glándula paratiroidea superior e inferior, preservando el nervio recurrente homolateral. El material resecado es seccionado y la mitad de la glándula es enviada para estudio anatomopatológico intraoperatorio. Se aborda la celda tiroidea contralateral, realizándose el mismo procedimiento.

Tras la resección glandular se realiza medición de niveles de PTH ultrarrápida intraoperatoria por método de quimoluminiscencia (inmunoensayo de Abbott) a los 0, 5, 10 y 15 minutos de la resección. Se debe constatar descenso mayor o igual al 80% del nivel de PTH basal a los 15 minutos. Se deja drenaje en lecho quirúrgico.

En esta serie de pacientes, todas las cirugías fueron realizadas por el mismo cirujano principal.

Análisis estadístico

Se describieron las variables cuantitativas como mediana y su intervalo intercuartílico (RIC) 25-75. Las variables cualitativas como frecuencia absoluta y relativa. Se estimó la sensibilidad y el área bajo la curva (AUC) con su intervalo de confianza del 95% (IC95 %) para cada método de imágenes, ecografía y gammagrafía, y la combinación de ambos para la totalidad de las glándulas identificadas correctamente, utilizando como *gold standard* el resultado obtenido por anatomía patológica por diferido. El análisis se realizó con el *software* STATA 15.

En cuanto a la anatomía patológica, se analizaron dos parámetros: confirmación de tejido paratiroideo en el estudio por congelación y la hiperplasia paratiroidea en diferido.

RESULTADOS

Se analizaron un total de 18 pacientes con indicación quirúrgica de paratiroidectomía, de los cuales 15 cumplieron

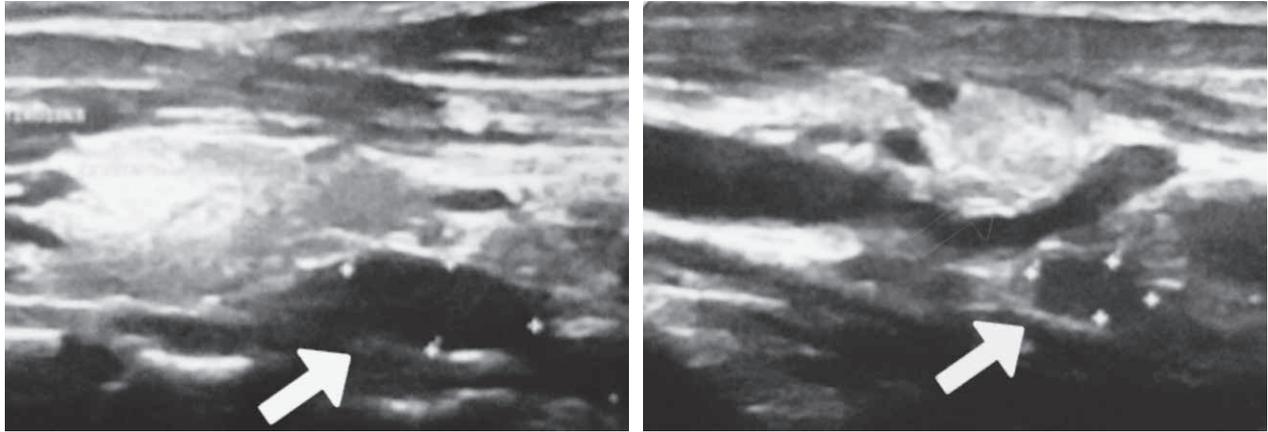


Figura 2. Ecografía cervical donde se observan glándulas paratiroides con hiperplasia (*flecha*).

Tabla I. Sensibilidad y áreas bajo la curva (AUC) para cada estudio por imágenes individualmente y para la combinación de ambos.

Estudio diagnóstico	Sensibilidad (%)	IC 95%	AUC	IC 95%
Ecografía	55	40-69	0,77	0,70-0,84
Gammagrafía	41	26-53	0,69	0,63-0,76
Ecografía + Gammagrafía	65	50-77	0,82	0,76-0,89

con los criterios de inclusión. Once pacientes fueron de sexo masculino. La mediana de edad al momento de la cirugía fue de 15 años (RIC: 12-18).

En cuanto al diagnóstico que motivó la intervención, 12/15 (80%) pacientes presentaban hiperparatiroidismo secundario y 3/15 (20%) hiperparatiroidismo terciario.

Se analizaron un total de 53 glándulas paratiroides con diagnóstico de hiperplasia en alguno de los métodos por imágenes evaluados: ecografía cervical (Fig. 2) o gammagrafía paratiroidea con resultado positivo. La mediana de cantidad de glándulas evaluada por paciente fue de 3 (RIC: 2-4).

La concordancia en el diagnóstico de la ecografía y de la gammagrafía fue del 66%. En la figura 3 se observan los resultados de ambos estudios diagnósticos.

En la tabla I se observa la sensibilidad y áreas bajo la curva para cada estudio por imágenes individualmente y para la combinación de ambos, comparada con el *gold standard* (Tabla I, Fig. 4).

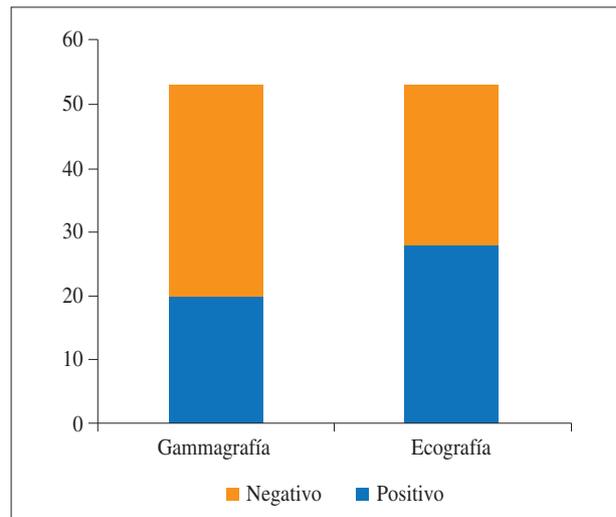


Figura 3. Gráfico de barras que muestra los resultados de la ecografía y de la gammagrafía individualmente. Número de glándulas evaluadas representado en el eje de ordenadas.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El hiperparatiroidismo es una patología infrecuente en pediatría, que tiene un gran impacto clínico y requiere tratamiento quirúrgico en un gran número de casos. Existe una importante variación anatómica de las glándulas a resear, con localizaciones atípicas, y muchas veces de difícil localización intraoperatoria^(6,8). La ubicación ectópica de las glándulas superiores puede ser en el mediastino superior (1-4%) o intratiroideo (< 3%). Las glándulas inferiores ectópicas pueden

ubicarse en la porción cervical del timo (26%), tercio medio del lóbulo tiroideo (7%), en el mediastino anterior (4-5%) e intratiroideo (< 3%)⁽⁷⁾. Por este motivo, resulta fundamental la evaluación prequirúrgica con los métodos adecuados para lograr una óptima localización intraoperatoria y así poder:

- Reducir los tiempos de exposición anestésica en pacientes con riesgo aumentado inherente a su patología de base.
- Evitar disecciones innecesarias y extensas que aumentan el riesgo de complicaciones intra y postoperatorias.

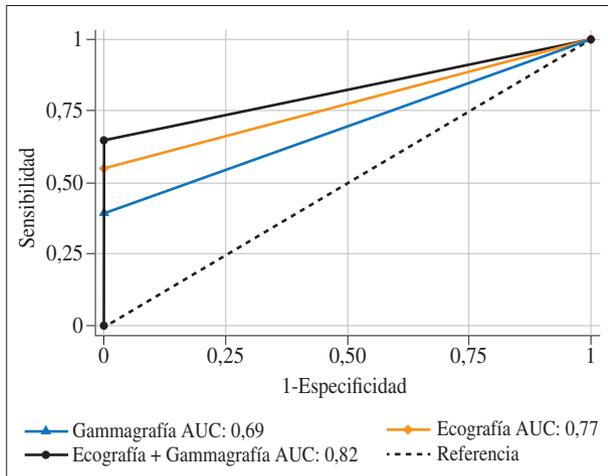


Figura 4. Curva ROC de la ecografía y la gammagrafía paratiroidea individualmente, y la combinación de ambos.

- Demostrar localización ectópica de una glándula para poder planificar un abordaje adecuado. Cabe recordar, como lo menciona la literatura, que la mayoría de las reoperaciones en estos pacientes se deben a una glándula pérdida ubicada en el cuello⁽⁹⁾.

El coste económico que conlleva la realización de pruebas diagnósticas para la localización preoperatoria de rutina con gammagrafía con sestamibi y ecografía en pacientes con hiperparatiroidismo primario han sido minimizados en la literatura al compararse con el de una reintervención quirúrgica, y parecen no existir otros factores que influyeran en un análisis coste-beneficio diferente en pacientes con hiperparatiroidismo renal o secundario⁽⁹⁾.

Según los resultados obtenidos, la ecografía parecería ser superior que la gammagrafía en el diagnóstico de hiperplasia paratiroidea. La combinación de ambos métodos permite detectar a los pacientes en los cuales un primer estudio resultó negativo.

Comparada con la gammagrafía sola, la rentabilidad diagnóstica de la utilización de ambos métodos sería superior, aunque en este estudio al comparar los intervalos de confianza no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, lo cual podría deberse al tamaño de la muestra.

Este es uno de los pocos estudios realizados en una cohorte de pacientes pediátricos. El estudio realizado por Périé⁽⁹⁾, demostró hallazgos similares, con sensibilidades mayores, probablemente vinculado a que fue realizado en población adulta, donde la detección de las paratiroides sería menos dificultosa que en población pediátrica. Sin embargo, no describen estimadores inferenciales.

El presente trabajo se trata de un estudio de base de datos secundaria, con las limitaciones propias de este estudio. Una

de ellas, consiste en que la población de la que se obtuvo la muestra es la que concurrió a un hospital universitario privado, pudiendo no ser representativa de todo el país, ya que el sistema de salud de Argentina está compuesto por dos sectores: público y privado.

Todos los datos fueron obtenidos de registros electrónicos de una historia clínica completa, prospectiva y que permite el seguimiento tanto ambulatorio como de internaciones de todos los pacientes, donde se incluyen todos los estudios y prácticas realizadas.

Como fortaleza del estudio, señalar que fue realizado en un centro de referencia de patología quirúrgica pediátrica y que cuenta con tecnología de alta complejidad para el diagnóstico, así como con cirujanos especializados en cirugía de cabeza y cuello en dicha población.

Para concluir, este estudio jerarquiza la utilidad de la realización de ambos métodos en la evaluación preoperatoria del paciente para una mejor detección de las glándulas paratiroides hiperplásicas durante el acto quirúrgico. Futuros estudios prospectivos con mayor número de pacientes permitirán confirmar esta hipótesis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ferraris T, Toselli L, Udaquiola J, Vagni R, Coccia P, Alonso G, et al. Paratiroidectomía total, autoimplante y criopreservación para el tratamiento del hiperparatiroidismo de origen renal en pediatría y adultos jóvenes. *Cir Pediatr.* 2018; 31(1): 39-45.
2. Rodríguez Sánchez MP. Hiperparatiroidismo asociado a la enfermedad renal crónica. *Acta Medica Colomb.* 2019; 43(3): 126-8.
3. Murphy, Sharp, Sigalet, Snyder. *Cirugía Pediátrica.* Ashcraft J. 3ª ed. McGraw-Hill; 2002.
4. Casas Roderia P, Galindo J, Bernáldez Millán D-UR. Libro virtual de formación en ORL. *Cirugía de las glándulas paratiroides.* p. 1-14.
5. Pérez PJA, Gabrielli NM, Born G M, Troncoso GP. Evaluación prospectiva de paratiroidectomías en el tratamiento del hiperparatiroidismo secundario. *Rev Chil Cir.* 2009; 61(1): 15-20.
6. Taïeb D, Ureña-Torres P, Zanotti-Fregonara P, Rubello D, Ferretti A, Henter I, et al. Parathyroid scintigraphy in renal hyperparathyroidism: The added diagnostic value of SPECT and SPECT/CT. *Clin Nucl Med.* 2013; 38(8): 630-5.
7. Eslamy HK, Ziessman HA. Parathyroid Scintigraphy in Patients with Primary Hyperparathyroidism: 99mTc Sestamibi SPECT and SPECT/CT. *RadioGraphics.* 2008; 28: 1461-76.
8. Chen CL, Lin SH, Yu JC, Shih ML. Persistent renal hyperparathyroidism caused by intrathyroidal parathyroid glands. *J Chin Med Assoc.* 2014; 77(9): 492-5.
9. Périé S, Fessi H, Tassart M, Younsi N, Poli I, St Guily JL, Talbot JN. Usefulness of combination of high-resolution ultrasonography and dual-phase dual-isotope iodine 123/technetium Tc 99m sestamibi scintigraphy for the preoperative localization of hyperplastic parathyroid glands in renal hyperparathyroidism. *Am J Kidney Dis.* 2005; 45(2): 344-52.