

CIRUGÍA RADIOGUIADA DE PARATIROIDES

Radioguided Parathyroid Surgery

Juan I. RAYO-MADRID; Andrés MARTÍNEZ-ESTEVE; José R. INFANTE-DE LA TORRE;
Pedro JIMÉNEZ-GRANERO; Amparo COBO-RODRÍGUEZ; Justo SERRANO-VICENTE

Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz. Servicio de Medicina Nuclear. Badajoz. España.

Correspondencia: juanignacio.rayo@salud-juntaex.es

Fecha de recepción: 5 de noviembre de 2019

Fecha de aceptación: 7 de noviembre de 2019

Fecha de publicación: 9 de noviembre de 2019

Fecha de publicación del fascículo: 1 de septiembre de 2020

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses

Imágenes: Los autores declaran haber obtenido las imágenes con el permiso de los pacientes

Política de derechos y autoarchivo: se permite el autoarchivo de la versión post-print (SHERPA/RoMEO)

Licencia CC BY-NC-ND. Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivar 4.0 Internacional

Universidad de Salamanca. Su comercialización está sujeta al permiso del editor

RESUMEN: El hiperparatiroidismo primario es la principal causa de hipercalcemia en pacientes no hospitalizados, estando causado en el 85-90 % de los casos por un adenoma solitario. La cirugía radioguiada (CRG) es una técnica quirúrgica mínimamente invasiva que emplea medicamentos radiofármacos para facilitar la localización y extirpación de lesiones benignas o malignas. La cirugía radioguiada de paratiroides (CRGP), como técnica GOSTT (Guided intraOperative Scintigraphic Tumor Targeting) y mínimamente invasiva, precisa de una prueba de diagnóstico por la imagen que permita localizar anatómicamente la lesión y establecer su comportamiento funcional. El MIBI-99mTc es el trazador de elección, debiendo siempre incluir estudios tomográficos, especialmente la SPECT-CT. Se emplea durante la CRGP junto con sondas intraoperatorias, gammacámaras y dispositivos SPECT portátiles, herramientas de navegación y sistemas robóticos laparoscópicos. La CRGP disminuye el tiempo quirúrgico, los costes hospitalarios y la morbilidad sobre el paciente, con una elevada efectividad y eficiencia.

PALABRAS CLAVE: Cirugía mínimamente invasiva; cirugía radioguiada; paratiroides; hiperparatiroidismo; MIBI; 99mTc.

SUMMARY: Primary hyperparathyroidism is the main cause of hypercalcemia in outpatients. It is caused in 85-90 % of cases by a solitary adenoma. Radioguided surgery (RGS) is a minimally invasive surgical technique that uses radiopharmaceutical drugs to facilitate the location and removal of benign

CIRUGÍA RADIOGUIADA DE PARATIROIDES

RAYO-MADRID J I; MARTÍNEZ-ESTEVE A; INFANTE-DE LA TORRE J R; JIMÉNEZ-GRANERO P;
COBO-RODRÍGUEZ A; SERRANO-VICENTE J

or malignant lesions. Radioguided parathyroid surgery (RGPS), as a GOSTT (Guided intraOperative Scintigraphic Tumor Targeting) technique and minimally invasive, requires a diagnostic imaging test to anatomically locate the lesion and establish its functional behavior. The MIBI-99mTc is the tracer of choice, and should always include tomographic studies, especially the SPECT-CT. This radiotracer is used during the RGPS together with intraoperative probes, gammacameras and portable SPECT devices, navigation tools and laparoscopic robotic systems. The RGPS reduces surgical time, hospital costs and patient morbidity with high effectiveness and efficiency.

KEYWORDS: Minimally invasive surgery; radioguided surgery; parathyroid; hyperparathyroidism; MIBI; 99mTc.

INTRODUCCIÓN

El hiperparatiroidismo (HPT) es una enfermedad endocrina caracterizada por una secreción excesiva de hormona paratiroidea (PTH), la cual regula los niveles de calcio, magnesio y fósforo en la sangre y hueso. El hiperparatiroidismo primario (HPTP) es la principal causa de hipercalcemia en pacientes no hospitalizados y es originado en el 85-90 % de los casos por un adenoma solitario, en el 3-4 % por adenomas múltiples, en el 5-10 % por glándulas hiperplásicas y tan solo en el 1-2 % por carcinomas de paratiroides [1, 2]. Un 10 % de los HPTP tienen un componente hereditario, ya sea como endocrinopatías aisladas o formando parte de los síndromes de neoplasia endocrina múltiple (MEN 1 y 2A) [3, 4]. El hiperparatiroidismo secundario (HPTS) es una respuesta fisiológica a los cambios metabólicos que ocurren en pacientes con enfermedad renal crónica, malabsorción de vitamina D, metabolismo del fosfato, déficit de calcio, tratamiento con litio, etc. [5]. Un número significativo de estos pacientes desarrollan una hiperfunción paratiroidea autónoma patológica denominada hiperparatiroidismo terciario (HPTT) y que persiste incluso eliminada la causa del HPTS [6].

La Asociación Americana de Cirujanos Endocrinos (AAES) publicó en 2016 la Guía para el Manejo Definitivo del HPTP [7] y concluyó que la paratiroidectomía en el HPTP está indicada en todos los pacientes sintomáticos, debe considerarse para la mayoría de los pacientes asintomáticos y es más rentable que la observación o el tratamiento farmacológico. Son criterios quirúrgicos la

elevación del calcio sérico de 1 ng/dl por encima del límite superior de la normalidad, una densitometría ósea con un Z-score menor de 2.5 desviaciones estándar, pacientes menores de 50 años, con síntomas óseos o lesiones líticas o con seguimiento difícil de su enfermedad. También señalan que es muy recomendable que el equipo quirúrgico realice al menos 10 paratiroidectomías al año.

Dado que el 85 % de los pacientes con HPTP tienen su origen un adenoma solitario, la paratiroidectomía resulta curativa, por lo que se han diseñado diferentes técnicas quirúrgicas cuyo fin es reducir la morbilidad y el riesgo de complicaciones, denominándose paratiroidectomía mínimamente invasiva (PMI). A este grupo de técnicas pertenecen la exploración unilateral del cuello, la cirugía endoscópica video asistida y robótica y la cirugía radioguiada de paratiroides (CRGP) y todas ellas requieren técnicas de imagen previa para determinar la región a abordar [7-10].

CIRUGÍA RADIOGUIADA

La Medicina Nuclear es una especialidad médica que emplea medicamentos radiofármacos para la prevención, investigación, diagnóstico y tratamiento de un amplio abanico de enfermedades [11]. Tiene tres vertientes claramente definidas y relacionadas entre sí y que son el diagnóstico por la imagen, el tratamiento metabólico y la cirugía radioguiada (Figura 1).

La cirugía radioguiada (CRG) es una técnica quirúrgica mínimamente invasiva que emplea dichos radiofármacos para facilitar la localización

CIRUGÍA RADIOGUIADA DE PARATIROIDES

RAYO-MADRID J I; MARTÍNEZ-ESTEVE A; INFANTE-DE LA TORRE J R; JIMÉNEZ-GRANERO P;
COBO-RODRÍGUEZ A; SERRANO-VICENTE J

y extirpación de lesiones benignas o malignas. Esta técnica se incluye dentro de las técnicas GOSTT (*Guided intraOperative Scintigraphic Tumor Targeting*), las cuales constan de dos fases: Una primera fase, preoperatoria, en la que se administra un radiofármaco y se realiza un estudio de imagen (gammagráfico o por tomografía de emisión de positrones). Otra segunda fase, intraoperatoria, en la que mediante un equipamiento específico de CRG, se localiza y extirpa la lesión captante del radiofármaco [12, 13].

En relación con los medicamentos radiofármacos empleados, hay tres factores esenciales que afectan a la CRG, y son:

1. La vía de administración del radiofármaco, que puede ser intralesional, intersticial o sistémico.
2. El Índice lesión/fondo (IL/F), es decir la relación entre la radiación presente en la lesión a extirpar y el resto de los tejidos circundantes, de tal forma que un mayor IL/F facilita significativamente la radiolocalización de la lesión.
3. El tiempo de permanencia del radiofármaco en la lesión, y que al menos debe ser suficiente

para obtener la imagen diagnóstica y realizar la intervención quirúrgica [13].

La evolución de las técnicas de imagen en Medicina Nuclear, desde las imágenes planares (gammagrafía con o sin *pinhole*), tomográficas (SPECT) o híbridas como el SPECT-CT, PET-CT e incluso PET-MRI han mejorado notablemente el diagnóstico y la localización preoperatoria de las lesiones [13-16].

También hemos asistido al desarrollo de nuevas sondas intraoperatorias de CRG, que incluyen gammacámaras y dispositivos SPECT portátiles, herramientas de navegación, integración con sistemas robóticos laparoscópicos, etc. [13, 17-20].

Por todo ello, desde 1956 en que Harris et al. [21] emplearon por primera vez la CRG para la detección de restos tiroideos hasta nuestros días, las indicaciones e importancia de la técnica no han dejado de crecer, destacando su uso en la patología mamaria, melanoma, cáncer de cabeza y cuello, tumores ginecológicos y urológicos, tumores digestivos y neuroendocrinos, adenomas de paratiroides, osteomas osteoides, etc. [22-30].

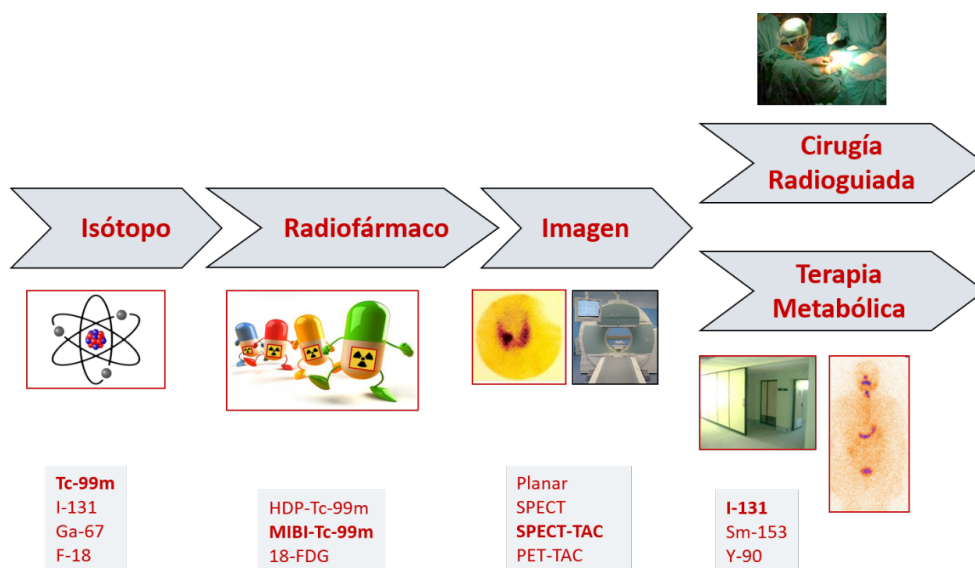


Figura 1. La especialidad de Medicina Nuclear.

CIRUGÍA RADIOGUIADA DE PARATIROIDES

RAYO-MADRID J I; MARTÍNEZ-ESTEVE A; INFANTE-DE LA TORRE J R; JIMÉNEZ-GRANERO P;
COBO-RODRÍGUEZ A; SERRANO-VICENTE J

CIRUGÍA RADIOGUIADA DE PARATIROIDES

Como dijimos anteriormente, la CRGP como técnica GOSTT [12, 13] y mínimamente invasiva [7-10] precisa de una técnica de imagen que permita localizar anatómicamente la lesión y establecer su comportamiento funcional. Posteriormente, emplearemos la afinidad del radiofármaco por la lesión a extirpar para localizarla en el quirófano.

Por lo tanto, existirán una serie de pasos bien definidos que desarrollaremos a continuación.

GAMMAGRAFÍA DIAGNÓSTICA O PREOPERATORIA

Esta información es aportada por las técnicas de imagen de Medicina Nuclear, a través de los estudios gammagráficos convencionales (gammagrafía o SPECT) o la tomografía de emisión de positrones (PET) y especialmente por las exploraciones híbridas como la SPECT-CT, PET-CT y PET-MRI [13-16]. Otros estudios de

imagen como los ultrasonidos [31], la tomografía computarizada multifase o en cuatro dimensiones (CT-4D) [32] y la MRI convencional [33] complementan la información, pero no pueden emplearse de forma rutinaria durante la intervención quirúrgica.

Existen diversos procedimientos de Medicina Nuclear (uno o dos radiotrazadores, una o dos fases, con o sin sustracción de imágenes, con o sin imagen híbrida, etc.) pero podemos diferenciar tres periodos diagnósticos bien diferenciados:

1. Era del cloruro de Talio-201 (Tl-201) y la gammagrafía planar. Los estudios planares con cloruro de Tl-201, tenían una baja calidad de imagen y alta dosimetría para el paciente debido al tipo de energía del isótopo, requerían la administración de pertecnato de Tc-99m para obtener una imagen de sustracción y obtenían tan solo sensibilidades del 65 % [34].

Tabla 1. Ventajas, limitaciones, dosimetría y rentabilidad diagnóstica de las diferentes técnicas de imagen.

Modalidad	Ventajas	Limitaciones	Dosimetría	Rentabilidad
US	Barata, portátil	Operador dependiente, cuello corto, localización profunda, multinodular o ectópica, pequeño tamaño	Ninguna	S: 70-96 % E: 50-100 % P: 86-92 %
MRI	Paratiroides ectópicas, embarazadas	Cara, difícil disponibilidad, pequeño tamaño	Ninguna	S: 64-89 % E: 75-89 % P: 64-84 %
Gammagrafía MIBI-99mTc	Interpretación sencilla	Pequeño tamaño, multiglandular, difícil localización	7 mSv	S: 54-88 % E: 88 % P: 88 %
SPECT MIBI-99mTc	Mejor localización	Pequeño tamaño, multiglandular	7 mSv	S: 74-87 % E: 84 % P: 83-94 %
SPECT-CT MIBI-99mTc	Imagen anatómica y funcional	Pequeño tamaño, multiglandular, dosimetría	13 mSv	S: 84-86 % E: 89-90 % P: 78-89 %
CT 4D	Paratiroides de 3mm, multiglandular y ectópicas	Protocolo técnico, falsos positivos en déficit de vitamina D, dosimetría	12 mSv	S: 92 % E: 96 % P: 88-95 %
PET-CT 18FCH	Localiza lesiones US- y MIBI-	Cara, difícil disponibilidad	6 mSv	S: 81-89 % E: 78 % P: 80 %

US: Ultrasonidos, MRI: Resonancia Magnética, S: sensibilidad, E: especificidad, P: precisión.

CIRUGÍA RADIOGUIADA DE PARATIROIDES

RAYO-MADRID J I; MARTÍNEZ-ESTEVE A; INFANTE-DE LA TORRE J R; JIMÉNEZ-GRANERO P;
COBO-RODRÍGUEZ A; SERRANO-VICENTE J

2. Era del Isonitrilo-Tecnecio-99m (MIBI-99mTc) y la SPECT-CT. El uso del MIBI-99mTc asociado a la tecnología SPECT-CT, ha supuesto un salto cualitativo muy importante, al emplear un isótopo de alto flujo fotónico (mejor calidad de imagen) y corto periodo de semidesintegración (menor dosimetría del paciente). Además, el radiofármaco tiene un lavado tiroideo más rápido que el paratiroideo (mejor IL/F), lo que asociado a una mejor técnica gammagráfica (SPECT-CT), permite localizar con exactitud las paratiroides patológicas y su correlación con estructuras adyacentes. Todo ello se obtienen sensibilidades superiores al 85 % [35-38]. El protocolo habitual consiste en la realización de una gammagrafía planar a los 15 minutos de la inyección del radiofármaco, seguida de una SPECT-CT, realizándose una nueva gammagrafía planar a las 2 horas. Mandal et al. [39] sugieren que realizar tan solo una SPECT-CT precoz a los 15 minutos es suficientemente sensible y específico, y que las imágenes de fase tardía podrían ser innecesarias. Además, la administración intravenosa del radiofármaco, su elevado IL/F paratiroideo, el fenómeno de lavado tiroideo y la permanencia de actividad paratiroidea suficiente para realizar una paratiroidectomía hacen que sea el trazador ideal para realizar la CRGP [40, 41].
3. Era del 18 Fluoruro Colina (18FCH) y la PET-CT. Actualmente, los estudios de PET-CT con Colina_Fluor-18 (18FCH) vienen a sustituir a la Metionina-Carbono-11 (11C-MET). El uso del Fluor-18 (18F) con un periodo de

semidesintegración de 109,8 min (casi 2 horas) frente a los 20,4 minutos del Carbono-11 (11C) hacen viable el uso de esta técnica en centros que no disponen de ciclotrón. Además, la automatización del marcaje de la Colina (CH) con 18F que reducen el coste del radiofármaco. Desde el punto de vista diagnóstico, elevado flujo de fotones de la 18FCH y la gran resolución de los tomógrafos PET que permiten visualizar lesiones más pequeñas. El uso de la PET-CT con 18FCH se indica en pacientes con hiperparatiroidismo y gammagrafía con MIBI-99mTc negativa, obteniéndose sensibilidades superiores al 95 % [42-44].

La Tabla 1 resume las ventajas, limitaciones, dosimetría y rentabilidad diagnóstica de las diferentes técnicas de imagen [8].

INDICACIONES DE LA CIRUGÍA RADIOGUIADA PARATIROIDEA

Entre las indicaciones clínicas se encuentran:

1. Hiperparatiroidismo primario (HPTP), tanto en adenomas eutópicos únicos (Figura 2) o múltiples (Figura 3), adenomas ectópicos (Figura 4), hiperplasia de paratiroides y carcinoma de paratiroides. El adenoma único es la causa más frecuente, pudiéndose detectar gammagráficamente en el 85 % de los casos. Estas cifras disminuyen al 60 % en los adenomas dobles o múltiples y al 50 % en la hiperplasia. El carcinoma de paratiroides se comporta como un adenoma y no se puede diferenciar gammagráficamente la benignidad o malignidad del nódulo [45].

CIRUGÍA RADIOGUIADA DE PARATIROIDES

RAYO-MADRID J I; MARTÍNEZ-ESTEVE A; INFANTE-DE LA TORRE J R; JIMÉNEZ-GRANERO P;
COBO-RODRÍGUEZ A; SERRANO-VICENTE J

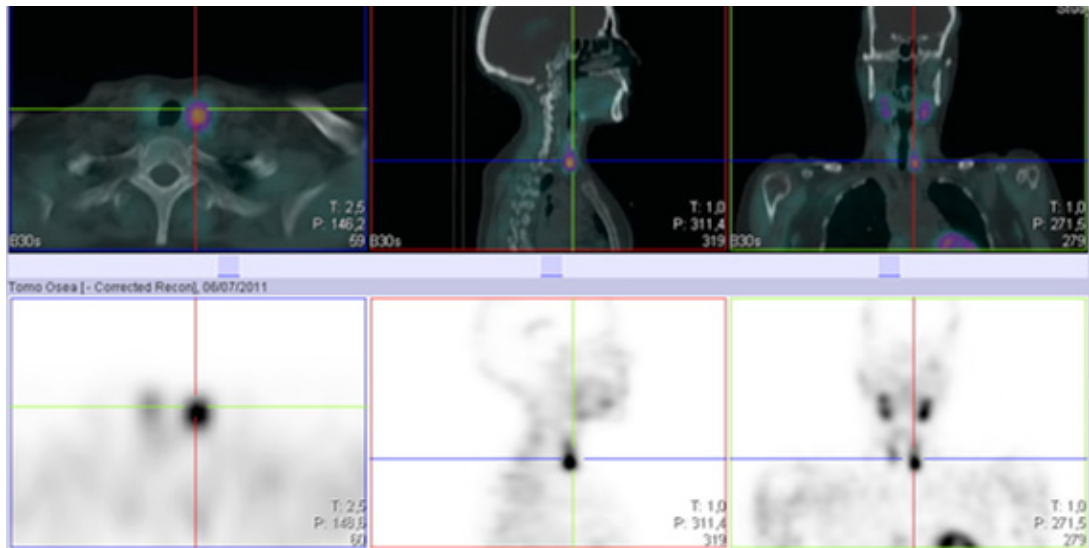


Figura 2. SPECT-CT con MIBI-99mTc. Adenoma paratiroideo en polo inferior del lóbulo tiroideo izquierdo.

2. Hiperparatiroidismo secundario (HPTS). Es necesaria la cirugía en el 15-20 % de los casos. Al asociarse a glándulas ectópicas o supernumerarias y a la menor sensibilidad de los estudios con MIBI-99mTc hacen que la tasa de persistencia o recurrencia sea elevada, pudiendo llegar hasta el 15 % [46, 47]. La infusión de dobutamina intravenosa a bajas dosis (2 microgramos/kg/min/60 min) previo a la inyección de MIBI, produce una hiperpolarización de las mitocondrias y por lo tanto una mayor acumulación y retención de MIBI, facilitando la visualización gammagráfica y la radiolocalización quirúrgica [48].
3. Hiperparatiroidismo terciario (HPTT). Ocurre en el 8 % de los trasplantes renales, en los que, a pesar de la restauración de la función renal, el hiperparatiroidismo se hace autónomo, originando en el 50 % de estos pacientes una importante morbilidad (osteoporosis, pancreatitis, cálculos renales...). La cirugía es la única terapia curativa, si bien en el 86 % de los casos hay glándulas hiperplásicas y en el

46 % ectópicas [49, 50]. Utilizando la «regla del 20 %» en la CRG con MIBI-99mTc reduce el tiempo quirúrgico y facilita la localización de glándulas ectópicas, obteniendo normalización de la calcemia hasta en el 90 % de los pacientes [50].

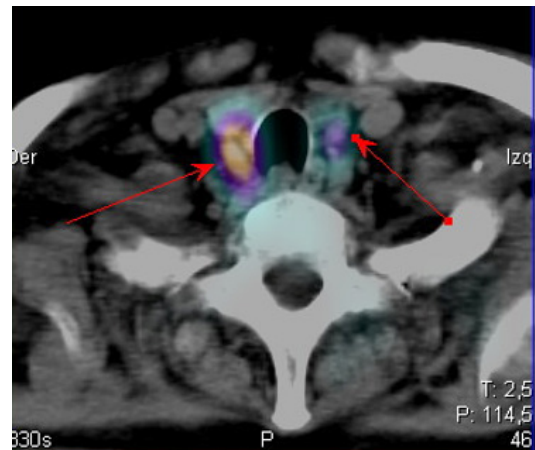


Figura 3. SPECT-CT con MIBI-99mTc. Adenoma múltiple bilateral.

CIRUGÍA RADIOGUIADA DE PARATIROIDES

RAYO-MADRID J I; MARTÍNEZ-ESTEVE A; INFANTE-DE LA TORRE J R; JIMÉNEZ-GRANERO P;
COBO-RODRÍGUEZ A; SERRANO-VICENTE J



Figura 4. Gammagrafía planar con MIBI-99mTc. Adenoma ectópico mediastínico.

4. Casos especiales, como el hiperparatiroidismo persistente o recurrente (Figura 5), las neoplasias endocrinas múltiples tipo MEN 1 y 2A, la hiperfunción de la paratiroides auto-trasplantada y los adenomas que no captan MIBI-99mTc. Tras la cirugía pueden persistir cifras elevadas de PTH (HPTP persistente) o tras la normalización volver a elevarse en los 6 meses siguientes a la misma (HPTP recurrente). Esto puede ocurrir en el 5-10 % de los pacientes y se asocia a glándulas ectópicas o supernumerarias hiperfuncionantes. En la Figura 6 se presenta el algoritmo propuesto por la AAES 2016 [7] para el manejo de esta situación.

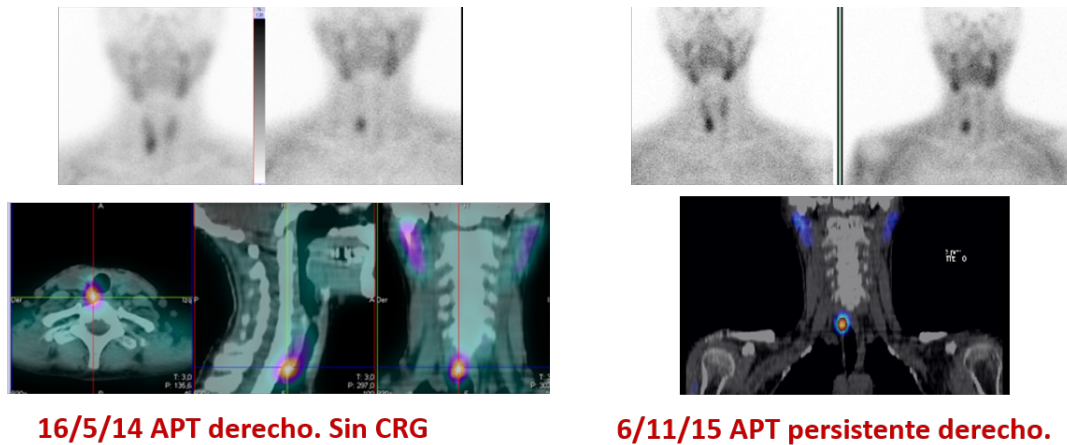


Figura 5. Gammagrafía planar precoz, tardía y SPECT-CT con MIBI-99mTc. Persiste el adenoma de paratiroides en polo inferior del lóbulo tiroideo derecho. No se empleó la CRG en la primera intervención.

CIRUGÍA RADIOGUIADA DE PARATIROIDES

RAYO-MADRID J I; MARTÍNEZ-ESTEVE A; INFANTE-DE LA TORRE J R; JIMÉNEZ-GRANERO P;
COBO-RODRÍGUEZ A; SERRANO-VICENTE J

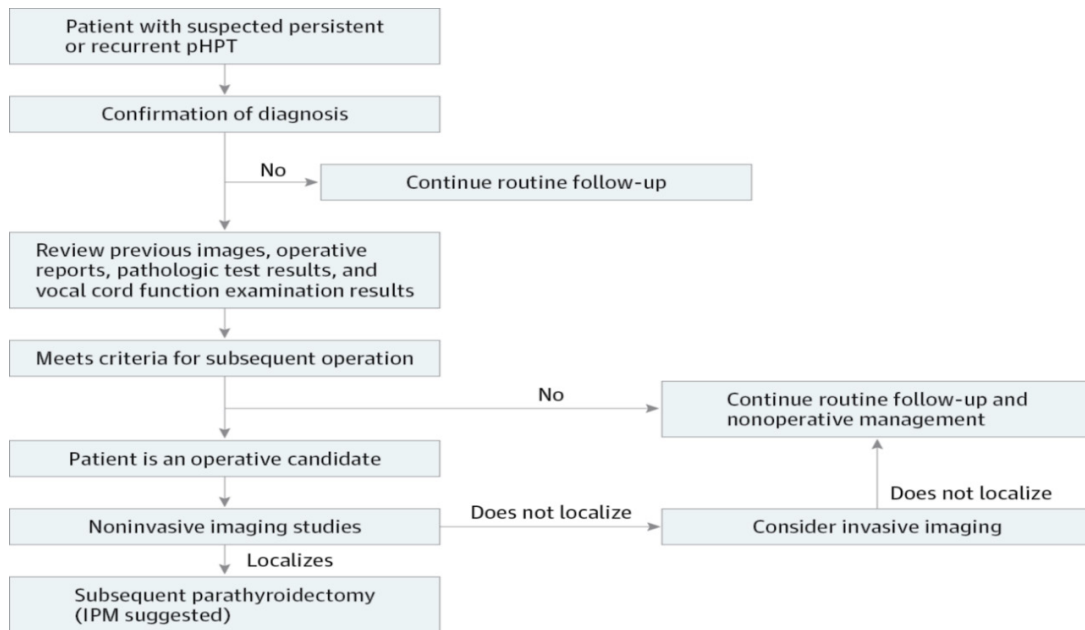


Figura 6. Algoritmo para el manejo del HPTP persistente o recurrente. AAES 2016 (7).

Como dijimos anteriormente un 10 % de los HPTP tienen un componente hereditario, ya sea como endocrinopatías aisladas, o bien formando parte de los síndromes MEN 1 y 2A [3, 4]. El síndrome MEN 1 se caracteriza por la presencia de tumores neuro-endocrino pancreáticos, hipofisarios y adenomas de paratiroides en el 90 % de los casos. Esta patología paratiroidea se caracteriza por ser agresiva, con afectación multiglandular en diferente momento temporal y afectación ectópica o supernumeraria hasta en el 30 % de los casos [51]. Según los datos del Registro Español de Neoplasias Endocrinas Múltiples, Feocromocitomas y Paragangliomas (REGMEN), el 50 % de los HPTP MEN 1 intervenidos cursan con HPTP recurrente o persistente [52]. El síndrome MEN 2A se caracteriza por la presencia de carcinoma medular de tiroides (70-100 % de los casos), feocromocitomas

(50 %) y adenomas de paratiroides (20-30 %). Al contrario que en el MEN 1, el HPTP MEN 2A es moderado pero su tratamiento viene condicionado por la altísima prevalencia de cáncer medular de tiroides en estos pacientes. Es importante señalar que el tratamiento quirúrgico del feocromocitoma debe ser previo a la paratiroidectomía, pudiéndose realizar ambos en la misma intervención [52]. Las gammagrafías con análogos de la somatostatina o con metayodobencilguanidina (MIBG) y la PET-CT con 18FDG o 18F-DOPA pueden ser útiles en el diagnóstico de este tipo de patologías [53] y en el tratamiento radioguiado de las lesiones.

En cirugía de paratiroides de casos de HPTP que no son candidatos a trasplante renal y en síndromes MEN y con la finalidad de evitar el hipoparatiroidismo, suele realizarse el autotrasplante de una glándula paratiroides. El implante

CIRUGÍA RADIOGUIADA DE PARATIROIDES

RAYO-MADRID J I; MARTÍNEZ-ESTEVE A; INFANTE-DE LA TORRE J R; JIMÉNEZ-GRANERO P;
COBO-RODRÍGUEZ A; SERRANO-VICENTE J

se realiza en el musculo esternocleidomastoideo o en el antebrazo. Su viabilidad puede evidenciarse con técnicas de imagen como la gammagrafía con MIBI-99mTc y por lo tanto la cirugía radioguiada con dicho trazador puede emplearse en el manejo del HPTP de la glándula autotrasplantada, circunstancia que puede ocurrir hasta en el 14 % de los casos [45, 54].

Por último, tenemos que hacer mención del uso de la CRGP en adenomas que no captan MIBI-99mTc y en los que puede ser útil la PET-CT con 18FCH [42-44, 55-57]. Hay autores que incluso proponen emplear esta técnica como primera línea diagnóstica, obviando la gammagrafía con MIBI-99mTc y los ultrasonidos [58]. La 18FCH podría emplearse como trazador sistémico en la CRGP, pero supone una compleja coordinación entre los Servicios de Medicina Nuclear y Otorrinolaringología. Por ello, suele emplearse una técnica alternativa, de tal forma que el día previo a la cirugía, y guiado por ecografía, se deposita en la lesión vista en el PET-CT con 18FCH 1 mCi de macrogregados de albumina (MAA-99mTc) en un volumen de 0.1 ml [59].

EVALUACIÓN PREOPERATORIA

Una vez establecida la indicación quirúrgica y dentro del estudio preoperatorio del paciente es importante realizar una evaluación detallada de las cuerdas vocales, la voz y la deglución, dada la proximidad de las paratiroides al nervio laríngeo recurrente [8], ya que podría lesionarse durante la CRGP.

INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA

El MIBI-99mTc se inyectará por vía intravenosa previo a la cirugía. Existen diversos protocolos, en los que la dosis del radiofármaco y el momento de la administración de ésta es muy variable. Así, la dosis de MIBI-99mTc puede oscilar entre 1-25 mCi y el momento de la inyección entre 15-120 minutos. Destacan 4 protocolos:

1. Norman, 1997 [60]. Realiza el mismo día la gammagrafía diagnóstica y la intervención quirúrgica. Inyecta dosis elevadas de MIBI-99mTc (25 mCi), realiza la gammagrafía y posteriormente intervención, transcurridas 2 horas aproximadamente.
2. Flynn, 2000 [61]. La gammagrafía diagnóstica y la intervención se realizan en días diferentes. En ambos inyecta una dosis elevada de MIBI-99mTc (20 mCi) y la intervención se realiza a los 60-90 min tras la inyección.
3. Rubello, 2003 [62]. La gammagrafía diagnóstica y la intervención se realizan en días diferentes. La gammagrafía se realiza con dosis elevadas de MIBI-99mTc (20 mCi) y con dosis bajas (1 mCi) unos 15 min antes de la intervención.
4. Ugur, 2006 [63]. La gammagrafía diagnóstica y la intervención se realizan en días diferentes. En ambos inyecta una dosis elevada de MIBI-99mTc (20 mCi) y la intervención se realiza cuando el índice lesión/fondo (IL/F) es más elevado, por lo tanto, variable.

En nuestro medio empleamos, con buenos resultados, un protocolo mixto entre los anteriormente descritos: La gammagrafía diagnóstica y la intervención se realizan en días diferentes. La gammagrafía se realiza con dosis elevadas de MIBI-99mTc (20 mCi) y la intervención con dosis bajas (4 mCi) realizándose la intervención cuando el IL/F es más elevado. El análisis previo de las imágenes, la programación quirúrgica y la coordinación entre los especialistas facilita la optimización del tiempo quirúrgico. La localización del adenoma o la cinética de captación del MIBI-99mTc establecen el momento de la administración del trazador previo a la cirugía.

Las imágenes gammagráficas planares y la SPECT-CT son revisadas por el equipo quirúrgico. Se procede a la determinación de PTH preoperatoria.

La intervención se realiza bajo anestesia general con intubación oro o nasotraqueal y ventilación

CIRUGÍA RADIOGUIADA DE PARATIROIDES

RAYO-MADRID J I; MARTÍNEZ-ESTEVE A; INFANTE-DE LA TORRE J R; JIMÉNEZ-GRANERO P;
COBO-RODRÍGUEZ A; SERRANO-VICENTE J

asistida. Con el paciente en decúbito supino se favorece la exposición del cuello mediante la colocación de un rodillo almohadillado debajo de los hombros [64]. El médico nuclear localiza la máxima captación de MIBI-99mTc en cuello y realiza con un rotulador indeleble el marcaje cutáneo de la misma.

Tras la preparación del campo quirúrgico se procede a la incisión, disección y localización de la paratiroides patológica, guiado tanto por la experiencia quirúrgica del otorrinolaringólogo como por la información suministrada por la sonda de cirugía radioguiada (Figura 7).



Figura 7. Incisión sobre la zona de máxima captación detectada con el equipamiento de CRG.

Las medidas obtenidas con la sonda en paratiroides, tiroides y fondo, establecen diferentes índices de captación (paratiroides/tiroides o paratiroides/fondo) que permiten tomar decisiones quirúrgicas. Así, Norman [60] emplea la regla del 20 % con el índice paratiroides/fondo (IPT/F) y establece que captaciones mayores del 20 % se asocian a adenomas de paratiroides (solo un 3.5 % de los adenomas no cumplen este criterio), del 10-16 % a hiperplasias y <10 % con paratiroides normales. Por el contrario, Rubello [62] establece un índice paratiroides/fondo (IPT/F) entre 2.5-4.5 y paratiroides/tiroides (IPT/T) superior a 1.5 para las glándulas patológicas. En nuestra opinión, los índices de captación van a estar enormemente influenciados por el momento de la administración del radiofármaco y la cinética de la paratiroides por lo que pensamos que las imágenes gammagráficas aportan una información esencial para interpretar los focos de captación que detectaremos en el quirófano. Existen casos de enfermedad multiglandular como el hiperparatiroidismo inducido por litio, el síndrome MEN 1, el HPTS en los que se

recomienda la evaluación intraoperatoria de todas las glándulas [51].

A los 10 minutos de la escisión del adenoma, se extraen muestras sanguíneas para la determinación de la PTH intraoperatoria. Un descenso del 50 % de los valores de PTH en comparación con sus cifras preoperatorias constituye una prueba del éxito de la paratiroidectomía por HPTP [64, 65]. La combinación de las gammagrafías, la sonda de CRG y la determinación intraoperatoria de PTH, aumenta en gran medida la precisión de la intervención y reduce considerablemente el tiempo quirúrgico.

Para Desiato et al [66] las ventajas de la CRGP son una elevada efectividad, con menor morbilidad, mejores resultados estéticos y hasta un 50 % en la reducción de costes hospitalarios.

CONCLUSIONES

Como conclusiones podemos establecer que el MIBI-99mTc es el trazador de elección en el diagnóstico por imagen de la patología paratiroidea, debiendo siempre incluir estudios tomográficos,

CIRUGÍA RADIOGUIADA DE PARATIROIDES

RAYO-MADRID J I; MARTÍNEZ-ESTEVE A; INFANTE-DE LA TORRE J R; JIMÉNEZ-GRANERO P;
COBO-RODRÍGUEZ A; SERRANO-VICENTE J

especialmente SPECT-CT. Dicho trazador puede emplearse durante la CRGP que, mediante sondas intraoperatorias, gammacámaras y dispositivos SPECT portátiles, herramientas de navegación y sistemas robóticos laparoscópicos, dirigen en tiempo real la búsqueda de la lesión y permiten comprobar la captación de la lesión extirpada. Por último, la CRGP disminuye el tiempo quirúrgico, costes hospitalarios y morbilidad, ofreciendo una elevada efectividad y eficiencia.

AGRADECIMIENTOS

Al Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Universitario de Salamanca con quien tuve el honor de compartir durante mi formación como especialista en Medicina Nuclear muy buenos momentos profesionales y personales. Siempre he sido y será parte de ese Servicio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jiménez-Hoyuela JM, Rebollo AC, Miestre GI, Fernández C, Montañez E, Pinzón JL. Contribución de las técnicas de medicina nuclear al diagnóstico y localización del hiperparatiroidismo. *An.Med.Interna.* 2003; 20:137-40.
2. Udelsman R, Akerstrom G, Biagini C, Duh QY, Miccloi P, Niederle B, et al. The surgical management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the fourth international workshop. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014; 99:3395-606.
3. Pieterman CR, Schreinemakers JM, Koppeschaar HP et al. Multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1): its manifestations and effect of genetic screening on clinical outcome. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2009; 70(4):575-81.
4. Wells Jr SA, Asa SL, Dralle H, et al. Revised American thyroid association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma. *Thyroid.* 2015; 25(6):567-610.
5. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl.* 2009; (113): S1-130. <https://doi.org/10.1038/ki.2009.188>
6. Fraser WD. Hyperparathyroidism. *Lancet.* 2009; 374(9684):145-58.
7. Wilhelm SM, Wang TS, Ruan DT, Lee JA, Asa SL, Duh QY, Doherty GM, Herrera MF, Pasiaka JL, Perrier ND, Silverberg SJ, Solórzano CC, Sturgeon C, Tublin ME, Udelsman R, Carty SE. The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for Definitive Management of Primary Hyperparathyroidism. *JAMA Surg.* 2016 Oct 1; 151(10):959-968.
8. Cox MD and Stack BC Jr. Minimally invasive radio-guided parathyroidectomy. Stack BC Jr, Bodenner D (eds). *Medical and Surgical Treatment of Parathyroid Diseases. An Evidence-Based Approach.* Springer International Publishing. 2017.181-201. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-26794-4>.
9. Brunaud L, Li Z, Van Den Heede K, Cuny T, Van Slycke S. Endoscopic and robotic parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism. *Gland Surg.* 2016 Jun; 5(3): 352-360.
10. Arora A, Garas G, Tolley N. Robotic Parathyroid Surgery: Current Perspectives and Future Considerations. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2018; 80(3-4):195-203.
11. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Programas Formativos de Especialidades en Ciencias de la Salud. Medicina Nuclear. Programa elaborado por la Comisión Nacional de la Especialidad y aprobado por la Secretaría de Estado de Universidades e Investigación del Ministerio de Educación y Ciencia por Resolución de fecha 25 de abril de 1996. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/formacion/guiaFormacion.htm>
12. Valdés Olmos RA, Vidal-Sicart S, Giammarile F, Zaknun JJ, Van Leeuwen FW, Mariani G. The GOSTT concept and hybrid mixed/virtual/augmented reality environment radioguided surgery. *Q J Nucl Med Mol Imaging.* 2014 Jun; 58(2):207-15.
13. Valdés Olmos RA, Vidal-Sicart S, Manca G, Mariani G, León-Ramírez LF, Rubello D, et al.

CIRUGÍA RADIOGUIADA DE PARATIROIDES

RAYO-MADRID J I; MARTÍNEZ-ESTEVE A; INFANTE-DE LA TORRE J R; JIMÉNEZ-GRANERO P;
COBO-RODRÍGUEZ A; SERRANO-VICENTE J

- Advances in radioguided surgery in oncology. *Q J Nucl Med Mol imaging* 2017; 61:247-70.
14. De Cicco C, Chinol M, Paganelli G. Intraoperative localization of the sentinel node in breast cancer: technical aspects of lymphoscintigraphic methods. *Semin Surg Oncol.* 1998 Dec; 15(4):268-71.
 15. Spanu A, Dettori G, Chessa F, Porcu A, Cottu P, Solinas P, Falchi A, Solinas ME, Scanu AM, Nuvoli S, Madeddu G. ^{99m}Tc-Tetrofosmin pinhole-SPECT (P-SPECT) and radioguided sentinel node (SN) biopsy and in breast cancer axillary lymph node staging. *Cancer Biother Radiopharm.* 2001 Dec; 16(6):501-13.
 16. Valdés Olmos RA, Rietbergen DD, Vidal-Sicart S, Manca G, Giammarile F, Mariani G Contribution of SPECT/CT imaging to radioguided sentinel lymph node biopsy in breast cancer, melanoma, and other solid cancers: from «open and see» to «see and open». *Q J Nucl Med Mol Imaging.* 2014 Jun; 58(2):127-39.
 17. Tiourina T, Arends B, Huysmans D, Rutten H, Lemaire B, Muller S. Evaluation of surgical gamma probes for radioguided sentinel node localisation. *Eur J Nucl Med.* 1998 Sep; 25(9):1224-31.
 18. Bluemel C, Matthies P, Herrmann K, Povoski SP. 3D scintigraphic imaging and navigation in radioguided surgery: freehand SPECT technology and its clinical applications. *Expert Rev Med Devices.* 2016; 13(4):339-51.
 19. Meershoek P, van Oosterom MN, Simon H, Mengus L, Maurer T, van Leeuwen PJ, Wit EMK, van der Poel HG, van Leeuwen FWB. Robot-assisted laparoscopic surgery using DROP-IN radioguidance: first-in-human translation. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2019 Jan; 46(1):49-53.
 20. Van Oosterom MN, Rietbergen DDD, Welling MM, Van Der Poel HG, Maurer T, Van Leeuwen FWB. Recent advances in nuclear and hybrid detection modalities for image-guided surgery. *Expert Rev Med Devices.* 2019 Aug; 16(8):711-734.
 21. Harris CC, Bigelow RR, Francis JE, Kelly GG, Bell PR. A CsI(Tl)-crystal surgical scintillation probe. *Nucleonics* 14 (1956) 102-108.
 22. Sánchez Sánchez R, González Jiménez AD, Rebollo Aguirre AC, Mendoza Arnau I, Menjón Beltrán S, Vergara Alcaide ME, Osorio Ceballos JL, Llamas Elvira JM. 125I radioactive seed localization for non-palpable lesions in breast cancer. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* 2019 Jun 24. pii: S2253-654X(19)30010-1.
 23. Perissinotti A, Rietbergen DD, Vidal-Sicart S, Riera AA, Olmos RAV. Melanoma & nuclear medicine: new insights & advances. *Melanoma Manag.* 2018 Jun 28; 5(1):MMT06.
 24. Giammarile F, Schilling C, Gnanasegaran G et al. The EANM practical guidelines for sentinel lymph node localisation in oral cavity squamous cell carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2019 Mar; 46(3):623-637.
 25. Kessous R, How J, Abitbol J, Puzhakkal S, Kogan L, Yasmeen A, Salvador S, Gotlieb WH and Lau S. Triple tracer (blue dye, indocyanine green, and Tc99) compared to double tracer (indocyanine green and Tc99) for sentinel lymph node detection in endometrial cancer: a prospective study with random assignment *International Journal of Gynecologic Cancer* 2019; 29:1121-1125.
 26. Maurer T, Robu S, Schottelius M, Schwamborn K, Rauscher I, van den Berg NS, van Leeuwen FWB, Haller B, Horn T, Heck MM, Gschwend JE, Schwaiger M, Wester HJ, Eiber M. ^{99m}Tc-technetium-based Prostate-specific Membrane Antigen-radioguided Surgery in Recurrent Prostate Cancer. *Eur Urol.* 2019 Apr; 75(4):659-666.
 27. Ankersmit M, Hoekstra OS, van Lingen A, Bloemena E, Jacobs MAJM, Vugts DJ, Bonjer HJ, van Dongen GAMS, Meijerink WJHJ. Perioperative PET/CT lymphoscintigraphy and fluorescent real-time imaging for sentinel lymph node mapping in early staged colon cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2019 Jul; 46(7):1495-1505.
 28. El Lakis M, Gianakou A, Nockel P, Wiseman D, Tirosh A, Quezado MA, Patel D, Nilubol N, Pacak K, Sadowski SM, Kebebew E. Radioguided Surgery With Gallium 68 Dotatate for Patients With Neuroendocrine Tumors. *JAMA Surg.* 2019 Jan 1; 154(1):40-45.
 29. Suárez JP, Domínguez ML, de Santos FJ, González JM, Fernández N, Enciso FJ. Radioguided surgery in primary hyperparathyroidism: Results and correlation with intraoperative histopathologic diagnosis. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2018 Mar - Apr; 69(2):86-94.

CIRUGÍA RADIOGUIADA DE PARATIROIDES

RAYO-MADRID J I; MARTÍNEZ-ESTEVE A; INFANTE-DE LA TORRE J R; JIMÉNEZ-GRANERO P;
COBO-RODRÍGUEZ A; SERRANO-VICENTE J

30. Vidal-Sicart S, Fuertes Cabero S, Danús Lainez M, Valdés Olmos R, Paredes Barranco P, Rayo Madrid JI, Rioja Martín ME, Díaz Expósito R, Goñi Gironés E. Update on radioguided surgery: from international consensus on sentinel node in head and neck cancer to the advances on gynaecological tumors and localization of non-palpable lesions. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* 2019 May-Jun; 38(3):173-182.
31. Greenspan BS, Dillehay G, Intenzo C, Lavelly WC, O'Doherty M, Palestro CJ, Scheve W, Stabin MG, Sylvestros D, Tulchinsky M. SNM practice guideline for parathyroid scintigraphy 4.0. *J Nucl Med Technol.* 2012; 40(2):111-8.
32. Raghavan P, Durst CR, Ornan DA, Mukherjee S, Wintermark M, Patrie JT, et al. Dynamic CT for parathyroid disease: are multiple phases necessary? *Am J Neuroradiol.* 2014; 35(10):1959-64.
33. Yousem DM. Parathyroid and thyroid imaging. *Neuroimag Clin N Am.* 1996; 6:435-42.
34. Gimlette TM, Taylor WH. Localization of enlarged parathyroid glands by thallium-201 y technetium 99m subtraction imaging. Gland mass and parathormone levels in primary hyperparathyroidism. *Clin Nucl Med.* 1985; 10:235-9.
35. O'Doherty MJ, Kettle AG, Wells P, Collins REC, Coakley AJ. Parathyroid imaging with Technetium-99m- sestamibi: preoperative localization and tissue uptake studies. *J Nucl Med.* 1992; 33(3):313-8.
36. Greenspan BS, Dillehay G, Intenzo C, Lavelly WC, O'Doherty M, Palestro CJ, Scheve W, Stabin MG, Sylvestros D, Tulchinsky M. SNM practice guideline for parathyroid scintigraphy 4.0. *J Nucl Med Technol.* 2012; 40(2):111-8.
37. Neumann DR, Obuchowski NA, DiFilippo FP. Preoperative 123I/99mTc-sestamibi subtraction SPECT and SPECT/CT in primary hyperparathyroidism. *J Nucl Med.* 2008; 49(12):2012-7.
38. Wong KK, Fig LM, Gross MD, Dwamena BA. Parathyroid adenoma localization with 99mTc sestamibi SPECT/CT: a meta-analysis. *Nucl Med Commun.* 2015; 36(4):363-75.
39. Mandal R, Muthukrishnan A, Ferris RL, de Almeida JR, Duvvuri U. Accuracy of early-phase versus dual phase single-photon emission computed tomography/computed tomography in the localization of parathyroid disease. *Laryngoscope.* 2015; 125(6):1496-501.
40. Martinez DA, King DR, Romshe C, Lozano RA. Intraoperative identification of parathyroid gland pathology: a new approach. *J Pediatr Surg.* 1995; 30(9):1306-9.
41. Norman J, Politz D. 5,000 Parathyroid operations without frozen section or PTH assays: measuring individual parathyroid gland hormone production in real time. *Ann Surg Oncol.* 2009;16(3):656-66.
42. Caldarella C, Treglia G, Isgro MA, Giordano A. Diagnostic performance of positron emission tomography using C-11-methionine in patients with suspected parathyroid adenoma: a meta-analysis. *Endocrine.* 2013 Feb; 43(1):78-83.
43. Fernando N, Hindie E, Huggett S et al. Parathyroid scintigraphy: a technologist's guide. *Eur Assoc Nucl Med.* 2006; 1-43.
44. Broos WAM, Wondergem M, Knol RJJ, van der Zant FM. Parathyroid imaging with 18F-fluorocholine PET/CT as a first-line imaging modality in primary hyperparathyroidism: a retrospective cohort study. *EJNMMI Research* (2019) 9:72.
45. Prats E, Razola P, Tardín L et al. Gammagrafía de paratiroides y cirugía radiodirigida en el hiperparatiroidismo primario. *Rev Esp Med Nucl.* 2007; 26(5):310-30.
46. Jimeno J, Pérez M, Pereira JA, Sancho JJ, Sitges-Serra A. Tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo secundario recidivado. *Cir Esp.* 2005; 78:34-8.
47. Richards ML, Wormuth J, Bingener J, Sirinek K. Parathyroidectomy in secondary hyperparathyroidism: Is there an optimal operative management? *Surgery.* 2006; 139:174-80.
48. Quagliata A, López JJ, Juri C et al. Valor de la cirugía radioguiada con 99mTc-MIBI sensibilizada con dobutamine en el hiperparatiroidismo secundario persistente. *Rev Esp Med Nucl.* 2006; 25(6):387-90.
49. Pitt SC, Sippel RS, Chen H. Secondary and tertiary hyperparathyroidism, state of the art surgical management. *Surg Clin North Am.* 2009; 89:1227-39.

CIRUGÍA RADIOGUIADA DE PARATIROIDES

RAYO-MADRID J I; MARTÍNEZ-ESTEVE A; INFANTE-DE LA TORRE J R; JIMÉNEZ-GRANERO P;
COBO-RODRÍGUEZ A; SERRANO-VICENTE J

50. Somnay YR, Weinlander E, Alfhedfi A. Radio-guided parathyroidectomy for tertiary hyperparathyroidism. *J Surg Res.* 2015 May 15; 195(2): 406-411.
51. Clayburgh D and Shindo M. Surgical management of known multiglandular parathyroid disease. Stack BC Jr, Bodenner D (eds). *Medical and Surgical Treatment of Parathyroid Diseases. An Evidence-Based Approach.* Springer International Publishing. 2017.231-246. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-26794-4>
52. Lamas C, Navarro E, Casterás A et al. MEN1-associated primary hyperparathyroidism in the Spanish registry: clinical characteristics and surgical outcomes. *Endocr Connect.* 2019 Sep 1. pii: EC-19-0321.R2.
53. American Thyroid Association Guidelines Task Force. Wells SA Jr, ASA SL, Dralle H et al. Revised American Thyroid Association Guidelines for the Management of Medullary Thyroid Carcinoma. *Thyroid* 25(6): 567-610.
54. Itoh K, Ishizuka R. Tc-99m-MIBI scintigraphy for recurrent hyperparathyroidism after total parathyroidectomy with autograft. *Ann Nucl Med.* 2003; 17:315-20.
55. Boccalatte LA, Higuera F, Gómez NL et al. Usefulness of 18F-Fluorocholine Positron Emission Tomography-Computed Tomography in Locating Lesions in Hyperparathyroidism: A Systematic Review. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019 May 30.
56. Huber GF, Hüllner M, Schmid C. et al. Benefit of 18F-fluorocholine PET imaging in parathyroid surgery. *Eur Radiol* (2018) 28: 2700.
57. Quak E, Blanchard D, Houdu B et al. F18-choline PET/CT guided surgery in primary hyperparathyroidism when ultrasound and MIBI SPECT/CT are negative or inconclusive: the APACH1 study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2018 Apr; 45(4):658-666.
58. Broos WAM, Wondergem M, Knol RJJ et al. Parathyroid imaging with 18F-fluorocholine PET/CT as a first-line imaging modality in primary hyperparathyroidism: a retrospective cohort study. *EJNMMI Res.* 2019 Jul 31; 9(1):72.
59. Aliyev A, Kabasakal L, Simsek O et al. Ectopic parathyroid adenoma localized with MIBI scintigraphy and excised with guide of macroaggregated human serum albumin injection. *Clin Nucl Med.* 2010 Mar; 35(3):151-3.
60. Norman J, Chheda H. Minimally invasive parathyroidectomy facilitated by intraoperative nuclear mapping. *Surgery* 1997; 122(6):998-1004.
61. Flynn MB, Bumpous JM, Schill K et al. Minimally invasive radioguided parathyroidectomy. *Journal of the American College of Surgeons* 2000 191:24-31.
62. Rubello D, Piotto A, Casara D et al. Role of gamma probes in performing minimally invasive parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism: optimization of preoperative and intraoperative procedures. *European Journal of Endocrinology*, 2003; 149:7-15.
63. Uğur O, Kara PO, Bozkurt MF et al. In vivo characterization of parathyroid lesions by use of gamma probe: comparison with ex vivo count method and frozen section results. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006; 134:316-20.
64. Casas Roderia P, Galindo Delgado-Ureña J, Bernáldez Millán R. Cirugía de las glándulas paratiroides. *Laringe y patología cérvico-facial.* Libro virtual de formación en ORL. Capítulo 144. 1-14. Sociedad Española de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello (SEORL-CCC). Disponible en: <https://seorl.net>
65. Nussbaum SR, Thompson AR, Hutcheson KA et al. Intraoperative measurement of parathyroid hormone in the surgical management of hyperparathyroidism. *Surgery* 104 (1988) 1121-1127
66. Desiato V, Melis M, Amato B, Bianco T, Rocca A, Amato M, Quarto G, Benassai G. Minimally invasive radioguided parathyroid surgery: A literature review. *Int J Surg.* 2016 Apr; 28 Suppl 1:S84-93.