

ADENOMA PARATIROIDEO ECTÓPICO MEDIASTINAL

DIAGNOSTICO POR SONDA DE DETECCIÓN GAMMA Y RESECCION POR VIDEOTORACOSCOPIA

DANIEL MONCET¹, GABRIEL ISAAC¹, DANIEL STALTARI², ALICIA TOMASELLO³, SUSANA BORONAT⁴¹Sección Endocrinología, ²División Cirugía, ³Departamento de Medicina Nuclear, ⁴División Laboratorio, Hospital Privado de Comunidad, Mar del Plata

Resumen Presentamos el caso de una mujer de 66 años con diagnóstico de hiperparatiroidismo primario por adenoma paratiroideo ectópico mediastinal realizado por gammagrafía paratiroidea con 99mTc-metoxi-isobutil-isonitrilo (Tc99-MIBI). Fue intervenida exitosamente mediante la técnica de videotoracoscopia. Durante el procedimiento se utilizó la medición de parathormona y a los 10 minutos de extirpado el adenoma se obtuvo un descenso mayor del 50% del basal. La sonda de detección gamma no fue efectiva *in situ* por la superposición del radioisótopo con el miocardio pero confirmó la radioactividad dentro del quirófano una vez extirpado el adenoma. La paciente normalizó los valores de calcemia y parathormona en el postoperatorio y permaneció normocalcémica luego de 9 meses de seguimiento. En nuestro caso, la localización prequirúrgica y el monitoreo de parathormona intraoperatoria fueron de gran utilidad para el éxito quirúrgico, la sonda detectora marcada con Tc99-MIBI no fue efectiva *in situ* pero confirmó la radioactividad una vez extirpado el adenoma. El tratamiento quirúrgico endoscópico por videotoracoscopia fue bien tolerado, menos doloroso que la toracotomía y acortó el tiempo de internación.

Palabras clave: hiperparatiroidismo primario, gammagrafía Tc99-MIBI, parathormona intraoperatoria, videotoracoscopia

Abstract *Ectopic mediastinal parathyroid adenoma. Detection with a radioisotopic probe and resolution with videothoracoscopy.* We report a 66 years old woman with a diagnosis of primary hyperparathyroidism. Localization to mediastinum was obtained with parathyroid scintigraphy using 99mTc-methoxyisobutyl-isonitrile (Tc99-MIBI). The patient was successfully operated upon by means of a videothoracoscopy approach. During the procedure serum parathormone was measured before and 10 minutes after adenomectomy, showing a more than 50% reduction from the basal level. An attempt to detect the precise site of the adenoma with a Tc99-MIBI probe was unsuccessful because of its proximity to the myocardium, but radioactivity was confirmed on the surgical specimen after resection. The patient's calcemia and parathormone levels became normal during the postoperative course and she remains normocalcemic 9 months after the procedure. In our case, preoperative localization and intraoperative parathormone measurements were both very useful for confirming surgical success; the intraoperative localization with a radioactive probe was not useful, but radioactivity was confirmed after resection on the surgical specimen. The endoscopic surgical procedure with videothoracoscopy was well tolerated, less painful than a thoracotomy, and it shortened the hospitalization period.

Key words: primary hyperparathyroidism, Tc99-MIBI scintigraphy, intraoperative PTH measurement, videothoracoscopy

El hiperparatiroidismo primario (HPTP) es una enfermedad relativamente común que puede afectar anualmente a 1 de 500 mujeres y a 1 de 2000 hombres. Las causas más frecuentes son el adenoma paratiroideo único (85%), la hiperplasia (12%), el adenoma doble (3%) y raros casos de carcinoma¹.

El HPTP por adenoma ectópico se presenta en el 10% de los pacientes y la localización mediastinal es del 1 al

2.2% del total^{2,3}. El uso de la gammagrafía prequirúrgica con 99mTc-metoxi-isobutil-isonitrilo (Tc99-MIBI), la realización del dosaje de parathormona intraoperatoria (PTHio) y la sonda de detección gamma intraoperatoria contribuyen a disminuir la persistencia o recurrencia del HPTP y permiten realizar una cirugía mínimamente invasiva^{1,4}. El tratamiento quirúrgico endoscópico por videotoracoscopia es bien tolerado, menos doloroso que la toracotomía y acorta el tiempo de internación³.

Recibido: 21-IV-2005

Aceptado: 20-VI-2006

Dirección postal: Dr. Daniel Moncet, Córdoba 4545, 7600 Mar del Plata, Argentina
Fax: (54-0223) 499-0155

e-mail: dmoncet@intramed.net

Caso clínico

Paciente de 66 años de edad, menopáusica desde los 47 años, consultó al médico clínico por poliartralgias. Como parte

de los estudios de laboratorio se determinó calcemia: 11.9 mg/dl, calciuria: 570 mg/24 hs. Densitometría ósea (*Hologic Elite QDR-4500*) lumbar 2-lumbar 4 (L2-L4): densidad mineral ósea (BMD) 0.555 *T score* - 4.77, cuello femoral izquierdo (CFI): BMD 0.511 *T score* - 3.08, cuello femoral derecho (CFD): BMD 0.569 *T score* - 2.59.

Fue tratada con alendronato 70 mg/semanales, con mejoría de los dolores óseos y derivada a la sección Endocrinología.

No tenía antecedentes de cólicos renales, fracturas óseas, síndrome ácido sensitivo, o depresión y una evaluación ginecológica reciente era normal. Se reevaluó presentando calcemia: 11.6mg/dl, fosfatemia: 2.4 mg/dl, parathormona (PTH): 176 pg/ml (V.R. hasta 65), *clearance* de creatinina 75 ml/minuto. TSH: 2.5 uUi/ml y anticuerpos 1a tiroperoxidasa tiroidea negativos. La ecografía abdominal y de cuello no presentaba litiasis renal y no se observa glándulas paratiroides ni bocio. La gammagrafía paratiroidea con Tc99-MIBI indicó captación focalizada a nivel mediastinal anterior sin visualización de las otras glándulas. (Fig. 1).

Se derivó al Servicio de Cirugía proponiéndose videotoracoscopia y, sólo en caso de no ser accesible por este procedimiento, realizar toracotomía.

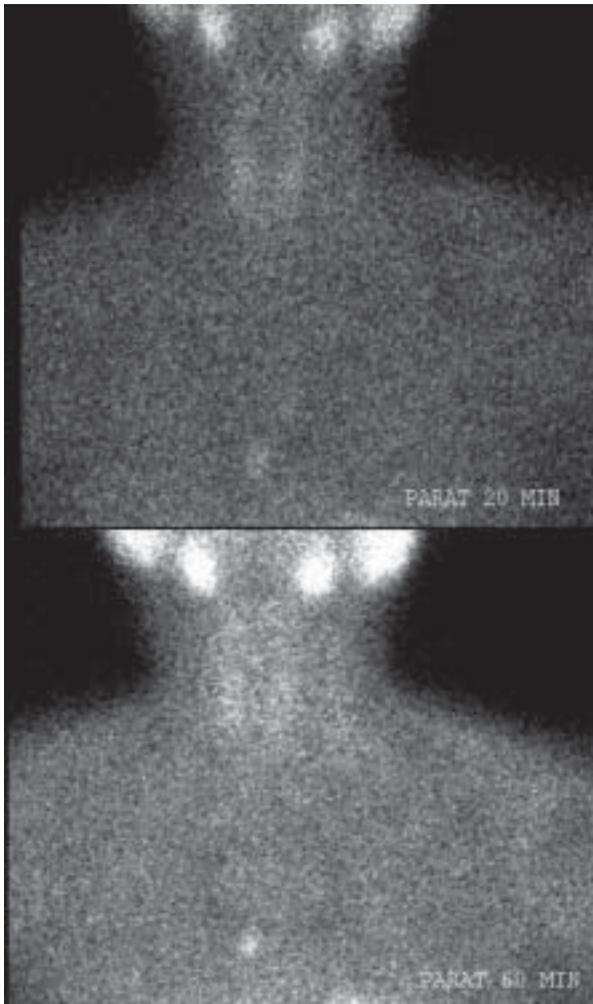


Fig. 1.- Gammagrafía planar de cuello y mediastino con Tc99-MIBI: se observa zona de hipercaptación en mediastino anterior.

Cuatro horas antes de la cirugía la paciente recibió una dosis trazadora de 740 MBq=20mCi de Tc99-MIBI para ubicar el adenoma con la sonda detectora durante la cirugía, lo cual no resultó efectivo *in situ* por la concentración miocárdica del isótopo, pero ayudó mostrando radioactividad dentro del quirófano una vez extraído el probable adenoma por videotoracoscopia. La biopsia por congelación y la diferida confirmaron el adenoma paratiroideo.

Previo a la inducción anestésica la concentración de PTH fue de 154 pg/ml, y 10 minutos después de extirpado el adenoma, de 29 pg/ml, con una caída superior al 50%.

La paciente mejoró las poliartralgias, y durante los 9 meses de seguimiento permaneció con valores normales de PTH, calcemia y calciuria de 24 horas.

Discusión

Aproximadamente el 10% de pacientes con HPTP tienen localización ectópica. Entre el 1 y el 2.2% del total se localiza en el mediastino y son responsables del 15-25% del fracaso quirúrgico^{2, 3}. Hay varias localizaciones ectópicas; en mediastino lo más habitual es la región anterior, aunque también se pueden localizar en la ventana aorto-pulmonar o región visceral⁵. En nuestra casuística, sobre 30 HPTP solo dos (6.6%) casos fueron ectópicos, uno mediastinal y otro retrocarotídeo derecho.

Existe un prolongado debate en torno a la necesidad o no de localizar la fuente productora de PTH antes de realizar la cirugía.

Dos consensos de expertos del año 1991 y 2002 determinaron que la ecografía, la tomografía computada, la resonancia magnética nuclear y la gammagrafía con talio o Tc99-MIBI, no estarían indicadas en el preoperatorio de pacientes con HPTP, debido a su baja sensibilidad y especificidad y a que no reducen el tiempo quirúrgico, los costos o el fracaso de la cirugía^{6,7}. Un trabajo en 688 pacientes con HPTP comparó la cirugía convencional sin estudios de localización con la cirugía mínimamente invasiva y demostró que los costos de la primera son un tercio menores a la segunda⁸.

A pesar de ello, algunos autores sugieren estudios de localización de rutina antes de la primera cirugía, para hacer más simple el procedimiento, disminuir el tiempo quirúrgico, el descenso de la recurrencia, persistencia y complicaciones o en pacientes seleccionados con HPTP por enfermedad uniglandular⁹⁻¹¹.

Otros recomiendan imágenes prequirúrgicas en pacientes con persistencia, recurrencia postquirúrgica del HPTP antes de reintervenir, en caso de exploración unilateral o al realizar cirugía mínimamente invasiva radioguiada o con determinación de PTHio^{11,12}.

Nosotros desde hace años utilizamos la localización con gammagrafía con Tc99-MIBI con muy buenos resultados; en este caso, de no haberse realizado la gammagrafía previa a la cirugía hubiera persistido el HPTP por el adenoma ectópico mediastinal.

La gammagrafía con Tc99-MIBI fue indicada inicialmente en estudios de perfusión miocárdica, y más tarde para la localización de glándulas paratiroides anormales con una sensibilidad y especificidad del 91 y 99% respectivamente¹¹. Teniendo en cuenta la diversidad de localizaciones de una glándula ectópica, pudiendo llegar hasta el 10% del total, y la alta sensibilidad y especificidad de este estudio, se recomienda de primera elección para localizar la causa de HPTP.

El uso de PTHio consiste en realizar la medición de PTH pre y post extirpación de la fuente productora; si desciende más del 50% del basal a los 10 minutos de la cirugía la operación termina; si no es así, debe extenderse. Es ampliamente utilizado en centros especializados. Fue introducido en 1991 por Irvin y col¹², ha sido optimizado en los últimos años y predice el éxito quirúrgico. En los adenomas múltiples o hiperplasia la PTHio no desciende lo suficiente y la cirugía debe continuar. Hay casos descritos donde la PTHio se comporta de manera similar al adenoma único y posteriormente el paciente persiste o recurre con su HPTP. Varios autores aducen que esto es debido a la presencia de un segundo adenoma pequeño que puede haber sido suprimido, y luego de la extirpación quirúrgica comenzó con la hiperproducción de PTH¹³. Otra posible causa de falso positivo en la caída intraoperatoria de PTH es el daño isquémico del adenoma por compromiso de aporte vascular con posterior recuperación; esto ocurre fundamentalmente cuando se realiza tiroidectomía en forma conjunta. Hay trabajos donde la segunda muestra de PTHio se realiza a los 5, 7, 10 o 15 minutos de extraído el adenoma; en nuestro caso tomamos los 10 minutos. Existen dos métodos utilizados para el monitoreo intraoperatorio de PTH, el más usado en EE.UU. es la PTH quick del sistema Nichols (*Nichols Institute Diagnostics, San Juan Capistrano, CA*) que es transportable y se traslada a la sala de operaciones; el otro sistema es el *Immulite (Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, CA)* que se adapta para realizar la medición de PTH rápida¹³. Nosotros utilizamos aquí la misma metodología que usamos habitualmente (*Elecsys 2010-Roche*) adaptada para informar el valor a los 15 minutos de recibida la muestra.

El uso de una dosis prequirúrgica de Tc99-MIBI permite detectar la radiación gamma que emite el tejido paratiroideo. La detección radioguiada intraquirúrgica fue extensamente desarrollada para tratamientos de melanomas, carcinomas de mama, ovario, colon y medular de tiroides¹⁴. En nuestro caso, debido a la cercanía del corazón, la detección *in situ* no fue efectiva, aunque una vez extirpado el adenoma se pudo confirmar dentro del quirófano la emisión de radiación gamma.

La videotoracoscopia se realiza en nuestro hospital desde 1993 y tiene muchos beneficios cuando se la compara con la cirugía convencional. La cirugía toracoscópica para el adenoma paratiroideo ectópico mediastinal fue

introducida en 1994 por Prinz y permite que el procedimiento sea mínimamente invasor, mejor tolerado y menos doloroso que la toracotomía³.

La combinación de métodos de localización prequirúrgica, entre ellos el Tc99-MIBI, junto al monitoreo de PTH y la detección intraoperatoria radioguiada permiten tener una tasa de curación del 98%, junto con una cirugía menos invasora y menor índice de complicaciones^{1, 4, 15}.

En nuestro caso, la localización prequirúrgica y el monitoreo de parathormona intraoperatoria fueron de gran utilidad para el éxito quirúrgico; la sonda detectora marcada con Tc99-MIBI no fue efectiva *in situ* pero confirmó dentro del quirófano la radioactividad una vez extirpado el adenoma. El tratamiento quirúrgico endoscópico por videotoracoscopia fue bien tolerado, menos doloroso que la toracotomía y acortó el tiempo de internación.

Agradecimientos: Al Dr. Martín Roubicek por los aportes realizados al manuscrito.

Bibliografía

- Demirkurek CH, Adalet I, Terzioglu T, et al: Efficiency of gamma probe and Dual-Phase Tc-99m Sestamibi scintigraphy in surgery for patients with primary hyperparathyroidism. *Clin Nucl Med* 2002; 28: 186-91.
- Ipponsugi S, Takamori S, Suga K, et al. Mediastinal parathyroid adenoma detected by 99mTc-methoxyisobutylisonitrite: report of a case. *Surg Today* 1997; 27: 80-3.
- Prinz RA, Lonchina V, Carnaille B, Wurtz A, Proye C. Thoracoscopic excision of enlarged mediastinal parathyroid glands. *Surgery* 1994; 116:999-1005.
- Rubello D, Piotto A, Pagetta C, Pelizzo M, Casara D. Ectopic parathyroid adenomas located at the carotid bifurcation. The role of preoperative Tc-99m MIBI Scintigraphy and the intraoperative gamma probe procedure in surgical treatment planning. *Clin Nuc Med* 2001; 26: 774-6.
- Chan TJ, Libutti SK, McCart JA, et al. Persistent primary hyperparathyroidism caused by adenomas identified in pharyngeal or adjacent structures. *World J Surg* 2003; 27(6): 675-9.
- Consensus Development Conference Panel. Diagnosis and management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: Consensus Development Conference Statement. *Ann Int Med* 1991; 114: 593-7.
- Bilezikian JP, Potts JT, Fuleihan GE, et al. Summary statement from a workshop on asymptomatic hyperparathyroidism: a perspective for the 21st century. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 5353-61.
- Schell SR, Dudley NE. Clinical outcomes and fiscal consequences of bilateral neck exploration for primary idiopathic hyperparathyroidism without preoperative radionuclide imaging or minimally invasive techniques. *Surg* 2003; 133:32-9.
- Bruno OD, Degrossi OJ, Curutchet HP, et al. Uso del Tc-99m-Sestamibi en la localización preoperatoria de paratiroides anormales hiperfuncionantes. *Medicina (Buenos Aires)* 1996; 56: 441-7.
- Jacobson SR, van Heerden JA, Farley DR, et al. Focused cervical exploration for primary hyperparathyroidism without intraoperative parathyroid hormone monitoring or use of the gamma probe. *World J Surg* 2004; 28: 1127-31.

11. Allendorf J, Kim L, Chabot J, DiGiorgi M, Spanknebel K, Logerfo P. The impact of sestamibi scanning on the outcome of parathyroid surgery. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 3015-8.
12. Rodriguez JM, Tezelman S, Siperstein AE, et al. Localization procedures in patients with persistent or recurrent hyperparathyroidism. *Arch Surg* 1994; 129: 870-5.
13. Shindo M. Intraoperative rapid parathyroid hormone monitoring in parathyroid surgery. *Otolaryngol Clin North Am* 2004; 37:779-87.
14. Rutgers EJT, Muller SH, Hoefnagel CA. Use of intraoperative probes in surgical oncology. In: Murray IPC, Ell PJ, eds. *Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and treatment*. London: Churchill Livingstone, 1998, p 1025-36.
15. Miller P, Kindred A, Kosoy D, et al. Preoperative sestamibi localization combined with intraoperative parathyroid hormone assay predicts successful focused unilateral neck exploration during surgery for primary hyperparathyroidism. *Am Surg* 2003; 69: 82-5.

- - - -

At the beginning of the 21st century, we are well equipped with the knowledge of two disciplines that were practically closed books to Darwin: classical and molecular genetics, and mathematical modelling. Units of evolution must multiply, have heredity, and possess variability; and among the heritable traits, some must affect survival/or reproduction. If these criteria are met, evolution by natural selection is possible in a population of such entities. There are at least three remarkable features on this short description. First, it is extremely short, but very powerful [this is why philosopher Daniel Dennet speaks about "Darwin's dangerous idea"]. Second, it is not restricted to living organisms, and if the criteria are met, Darwinian evolution may unfold in the realm of chemistry and culture as well. Third, although we have learned a lot since Darwin's time, Darwin would have presumably agreed with this telegraphic description.

Al comienzo del siglo 21, estamos bien equipados con el conocimiento de dos disciplinas que eran prácticamente libros cerrados para Darwin: genética clásica y molecular y modelos matemáticos. Las unidades de evolución se deben multiplicar, tener herencia, y poseer variabilidad; y entre los rasgos hereditarios, algunos deben afectar la supervivencia y la reproducción o ambas. Si estos criterios se cumplen es posible la evolución en una población de tales entidades. Hay por lo menos tres caracteres destacables de esta corta descripción. Primero, es extremadamente corta, pero muy poderosa [esto es por lo que el filósofo Daniel Dennet la llama "La peligrosa idea de Darwin"¹]. Segundo, no está restringida a los organismos vivos, y si los criterios se cumplen, la evolución Darwiniana puede extenderse también al reino de la química y de la cultura. Tercero, aunque hemos aprendido un montón desde los tiempos de Darwin, Darwin, presumiblemente, hubiera estado de acuerdo con esta telegráfica descripción.

Eörs Szathmáry

Darwin for All Seasons. *Science* 2206; 313: 306-7. En: *Darwin and the 21st Science Century Seminar*, 23 to 24 March 2006. Cambridge, UK: organized by the Charles Darwin Fund.

¹Dennet D. *Darwin's Dangerous Idea*. New York: Simon and Schuster, 1996. Hay traducción castellana: *La peligrosa idea de Darwin*. Barcelona: Galaxia Gutenberg, 1999.