



# MIBI y funcionalismo de las glándulas paratiroides en el hiperparatiroidismo secundario

F. Martín, F. Sarró, J. Verdú\*, F. González y A. Martínez\*

Servicio de Nefrología. Sanatorio Perpetuo Socorro. \*Servicio de Medicina Nuclear. Hospital de S. Juan. Alicante.

## RESUMEN

*La utilidad de la gammagrafía paratiroidea de doble fase con MIBI en el hiperparatiroidismo primario ha sido descrita. El presente trabajo analiza la utilidad de esta técnica de imagen en el diagnóstico y abordaje terapéutico del hiperparatiroidismo secundario a la insuficiencia renal.*

*Estudiamos 18 pacientes con criterios clínicos y analíticos de hiperparatiroidismo en tratamiento con vitamina D i.v. Se realizaron dos estudios gammagráficos, el primero en situación basal (con el tratamiento habitual) y el segundo una semana más tarde, tras la estimulación del tejido paratiroideo mediante la retirada de la vitamina D, los ligantes del fósforo, y la utilización de baños de diálisis con bajo contenido en calcio. En la exploración basal, catorce pacientes presentaron una captación positiva en al menos una de las cuatro glándulas. Estos tuvieron una PTHi significativamente más alta que los pacientes con estudio gammagráfico negativo. Tras la estimulación se produjo una elevación significativa de los niveles séricos de PTHi (644 vs 979  $p < 0,001$ ) y fósforo (5,8 vs 7,3;  $p < 0,01$ ), un ligero descenso del calcio ( $p = NS$ ) y un incremento significativo del score de captación gammagráfica (5,5  $\pm$  4,5 vs 6,8  $\pm$  5;  $p < 0,05$ ). Encontramos una correlación estadísticamente significativa entre el nivel de PTHi y el score de captación gammagráfica, tanto en el estudio basal ( $r = 0,6$ ,  $p < 0,01$ ) como tras estimulación ( $r = 0,6$ ,  $p < 0,01$ ). La única variable explicativa de la captación gammagráfica fue la PTHi justificando el 31,1% de la varianza en el primer estudio y el 32,7% en el segundo.*

*En conclusión, la gammagrafía con MIBI es una exploración útil en el paciente urémico con hiperparatiroidismo pudiendo predecir el estado funcional de las glándulas paratiroides en función de la intensidad de captación. El diseño del test de estimulación podría ampliar sus aplicaciones en la toma de decisiones clínica si bien falta por establecer alguna de sus características, tales como el tiempo preciso para alcanzar el máximo nivel de estimulación.*

**Palabras clave: MIBI. Hiperparatiroidismo. Diálisis, IRC. Gammagrafía. Test de estimulación.**

Recibido: 22-XII-2003.

En versión definitiva: 5-III-2004.

Aceptado: 8-III-2004.

**Correspondencia:** Dr. Francisco Martín  
Unidad de Nefrología. Fundación Hospital Calahorra  
Ctra. Logroño, s/n  
26500 Calahorra (La Rioja)

## MIBI AND PARATHYROID GLAND FUNCIONALISM IN THE SECONDARY HIPERPARATHYROIDISM

### SUMMARY

*The role of the double phase parathyroid scintigraphy with MIBI in the primary hyperparathyroidism has been well studied. The present work analyzes the benefit of this image technique in the diagnosis and therapeutic approach to uremia associated hyperparathyroidism.*

*We studied 18 dialysis patients with clinical and analytical data of hyperparathyroidism. All of them were receiving treatment with e.v. vitamin D. We carried out two scintigraphic studies, the first under basal conditions (without changes in treatment) and the second one, a week later after the stimulation of the parathyroid gland through the cessation of the treatment with vitamin D and phosphorus binders, and the use of a low-calcium dialysate. In the basal study, fourteen patients had a positive captation test in at least one of the four glands. These patients had significantly higher PTHi levels than those with a negative scintigraphic study. After the stimulation test, we found a statistically significant rise in PTHi (644 vs 979  $p < 0,001$ ) and phosphorus levels (5,8 vs 7,3;  $p < 0,01$ ), a slight fall in calcium levels ( $p = NS$ ) and a statistically significant increment in the score of scintigraphic captation ( $5,5 \pm 4,5$  vs  $6,8 \pm 5$ ;  $p < 0,05$ ). We found a statistically significant correlation between the PTHi level and the score of scintigraphic captation, in the basal study ( $r = 0,6$ ,  $p < 0,01$ ) and after stimulation ( $r = 0,6$ ,  $p < 0,01$ ). The only variable associated with the scintigraphic captation was PTHi, justifying 31,1% of the variance in the first study and 32,7% in the second.*

*In conclusion, the MIBI scintigraphic is a useful exploration in the uremic patient with hyperparathyroidism, as it predicts the functional state of the parathyroid glands according to captation intensity. The stimulation test could be useful in planning therapy, but some of its characteristics need to be established, such as the precise time to reach the maximum level of parathyroid stimulation.*

**Key words:** *MIBI. Hyperparathyroidism. Dialysis. ESRD. Scintigraphy. Stimulation Test.*

### INTRODUCCIÓN

La gammagrafía paratiroidea en dos fases con  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi (MIBI) es una de las nuevas técnicas de imagen que se han incorporado a la práctica clínica para identificar glándulas paratiroideas hiperfuncionantes. El sestamibi o 2 metoxi-isobutil-isonotrilo o hexakis es un compuesto que unido al  $^{99m}\text{Tc}$  forma un complejo catiónico monovalente muy lipófilo que penetra en el espacio intracelular e intramitocondrial en base a las diferencias de potencial a través de la membrana<sup>1</sup>. Esta característica permite su captación por las células en fase de actividad, motivo por el que tradicionalmente se ha utilizado como marcador tumoral<sup>2</sup> y en la realización de estudios de perfusión miocárdica<sup>3,4</sup>. En 1989 se descubrió la posibilidad, de forma casual, de obtener imágenes de glándulas paratiroideas patológicas en pacientes con hiperparatiroidismo<sup>5</sup>.

En 1992, Taillefer y cols. establecieron un protocolo de gammagrafía paratiroidea basado en un doble estudio tras la administración intravenosa del MIBI<sup>6</sup>. En una primera fase (fase tiroidea o precoz) el radionúclido se concentra en el tejido tiroideo y paratiroideo. En la segunda fase (fase paratiroidea o tardía) el radiotrazador es aclarado del tejido tiroideo, permaneciendo en el tejido paratiroideo hiperfuncionante.

Se ha demostrado que la gammagrafía paratiroidea con MIBI es una técnica útil en el diagnóstico de glándulas hiperfuncionantes e incluso puede aportar información sobre el tipo de lesión histológica subyacente<sup>7</sup>. Su principal aportación hasta la fecha es la de facilitar al cirujano la localización preparatoria de las glándulas, contribuyendo a reducir el tiempo de intervención quirúrgica, la morbilidad postoperatoria y el número de reintervenciones<sup>8</sup>. Además es la exploración de elección para

localizar las glándulas cuando previamente se ha realizado cirugía en cuello<sup>9</sup>, o cuando el tejido hiperfuncionante tiene una localización ectópica.

Cuando se aplica esta técnica al diagnóstico del hiperparatiroidismo (primario o secundario), se alcanza una sensibilidad global entre el 62 y el 100% y una especificidad cercana al 100%<sup>10</sup>. Sin embargo, cuando el análisis se realiza en función de la causa etiológica subyacente, encontramos una sensibilidad en torno al 95% en casos de adenomas, y al 50-60% en la hiperplasia glandular<sup>11-15</sup>. La menor sensibilidad en el diagnóstico de este último tipo de patología, puede ser debido a que la glándula hiperplásica más desarrollada o de mayor tamaño capta de forma más ávida el radiotrazador que el resto, pudiendo, por «efecto robo» impedir la captación del mismo por las glándulas de menor tamaño<sup>10</sup>.

El valor de la gammagrafía con <sup>99m</sup>Tc-sestamibi (MIBI) en pacientes urémicos con HPT2° permanece sin definir en la actualidad. El objetivo del presente estudio fue evaluar la utilidad clínica que esta técnica de imagen tiene en el HPT2° a la uremia, valorando si existe una correlación directa entre el estado funcional de la glándula paratiroidea (nivel de hiperparatiroidismo) y el grado de captación gammagráfica. Asimismo, se analiza la utilidad que, la variación de captación gammagráfica tras la realización de un test de estimulación del tejido paratiroideo, puede tener para identificar glándulas funcionalmente autónomas, planteando su utilidad como herramienta de ayuda a la hora de decidir entre tratamiento médico o paratiroidectomía.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Pacientes

Se estudian 18 pacientes de nuestra Unidad en programa de HD crónica con criterios clínicos y bioquímicos de hiperparatiroidismo. 10 eran varones y 8 mujeres con una edad media de  $55,6 \pm 15,4$  años y un tiempo de permanencia en diálisis de  $138 \pm 90$  meses. En el momento de realizarse el estudio, todos los pacientes estaban recibiendo tratamiento con calcitriol i.v. (dosis promedio de  $1 \pm 0,5$  mcgs postHD) y ligantes del fósforo con contenido cálcico (acetato cálcico, carbonato cálcico). Ninguno estaba tomando captadores del fósforo con contenido aluminico.

En todos los pacientes se realizó un test de estimulación del tejido paratiroideo. Para ello, durante una semana se suprimió la administración de calcitriol y los ligantes del fósforo, utilizándose baños de diálisis con bajo contenido en calcio ( $2,5$  meq/l).

### Gammagrafía con MIBI

Se realizaron dos estudios gammagráficos, uno al inicio del estudio, con el tratamiento de base que se administraba a cada paciente para frenar el hiperparatiroidismo (mibi 1 o basal) y otro al final del período de estimulación (mibi 2).

Para la realización de cada uno de los estudios gammagráficos se administraron 20 mCi de radiotrazador (<sup>99m</sup>Tc-sestamibi) y a través de una vena de la mano. Con el paciente inmóvil en decúbito supino y el cuello extendido se obtuvieron imágenes de la región cervical y de la porción superior del tórax (incluido el mediastino) a los 15 minutos (fase tiroidea) y a las 2 horas (fase paratiroidea). Para ello se utilizó una gammacámara digital de baja energía, alta resolución, equipada con colimador pinhole alcanzando 300.000 cuentas.

### Datos de laboratorio

En el momento de realizarse cada uno de los estudios gammagráficos se extrajo una muestra de sangre para determinar niveles séricos de PTHi, calcio, fósforo y fosfatasa alcalina. Para la PTHi se empleó un ensayo inmunoradiométrico (IRMA, Nichols Institute, USA).

### Interpretación de los datos

Las imágenes obtenidas fueron interpretadas de forma independiente por tres expertos en medicina nuclear, sin conocimiento previo de los datos clínicos del paciente. Examinaron el lecho tiroideo y mediastino, considerando patológicas aquellas áreas en las que se observó un aumento de la captación respecto al fondo tiroideo visualizadas en la imagen precoz, que persistían en las tardías, o cualquier captación a nivel mediastínico.

La captación se cuantificó siguiendo una escala de cruces que se recoge en la tabla I. Se consideró positivo el estudio gammagráfico cuando el score global fue igual o superior a 1 en al menos una de las glándulas. El test de estimulación fue positivo cuando se produjo un incremento del score de captación entre el primer y el segundo estudio gammagráfico.

### Análisis estadístico

Dado el pequeño tamaño muestral, se emplearon pruebas no paramétricas. T de Wilcoxon, U de

**Tabla I.** Cuantificación del nivel de captación gammagráfica: escala de cruces

(-):	Negativa.
+	Insinuación precoz. No clara definición tardía.
++:	Captación tardía. Límites no bien definidos.
+++:	Límites bien definidos. Menor intensidad que glánd. submaxilar.
++++:	Límites bien definidos. Mayor intensidad que glánd. submaxilar.
+++++:	Igual al anterior, pero mayor intensidad de captación.

Mann-Whitney, coeficiente de correlación bivariable de Spearman. Se realizó un análisis de regresión lineal para establecer los factores determinantes de la captación gammagráfica. Un valor de  $p < 0,05$  fue considerado significativo. Los resultados se expresan en media  $\pm$  desviación estándar.

## RESULTADOS

En condiciones basales 14 pacientes tuvieron un estudio gammagráfico positivo y 4 negativo. De todos los parámetros analíticos considerados (tabla II), tan solo la PTHi fue significativamente más alta en los pacientes con estudio gammagráfico positivo (762 vs 232;  $p < 0,05$ ).

Tras la estimulación, se produjo una elevación significativa de los niveles séricos de PTHi (644 vs 979  $p < 0,001$ ) y fósforo (5,8 vs 7,3;  $p < 0,01$ ), así como un ligero descenso (10,4 vs 10,3;  $p = \text{NS}$ ) de los valores de calcio (tabla III).

Se identificaron 40 glándulas en el estudio basal y 41 tras estimulación con un promedio de 2,2 glándulas por paciente. Dos glándulas en el mismo paciente (paciente n.º 9) tuvieron una localización estópica en mediastino. En la tabla IV se recogen para cada uno de los 18 pacientes el número de glándulas identificada y el score global de captación gammagráfica en el estudio basal y tras estimulación, junto con los niveles de PTHi.

En la fig. 1 se recoge el score de captación de cada uno de los pacientes tanto en el estudio basal como tras estimulación, apreciándose un incremento de la captación global (5,5  $\pm$  4,5 vs 6,4  $\pm$  5;  $p < 0,05$ ). El test de estimulación fue positivo en 8 pacientes y negativo en 10. No encontramos diferencias significativas en los valores de PTHi, fosfatasa alcalina, calcio, fósforo entre los pacientes con test de estimulación positivo y negativo ni en situación basal ni tras la estimulación del tejido paratiroideo.

Existe una correlación estadísticamente significativa entre el score de captación gammagráfica y el

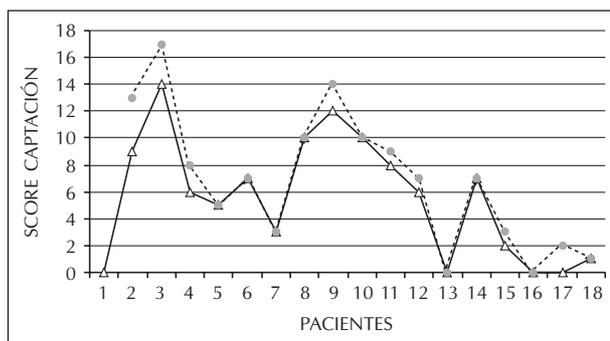


Fig. 1.—Score de captación gammagráfica de cada uno de los 18 pacientes tanto en el estudio basal (línea continua) como tras estimulación (línea de puntos). Existe un aumento significativo del score de captación tras la estimulación (5,4  $\pm$  4,3 vs 6,4  $\pm$  5,1;  $p < 0,05$ ).

nivel sérico de PTHi, tanto en el estudio basal ( $r = 0,6$ ;  $p < 0,01$ ) como tras la estimulación ( $r = 0,6$ ;  $p < 0,01$ ). Sin embargo, la correlación con otros factores implicados en la patogenia del HPT2º (calcio, fósforo) no alcanzó significación estadística.

Mediante un análisis de regresión lineal por pasos sucesivos se analizó la influencia de diversas variables (edad, sexo, tiempo de permanencia en diálisis, calcio, fósforo y PTHi) sobre la captación gammagráfica (variable dependiente). La única variable explicativa de todas las consideradas fue el nivel sérico de PTHi justificando el 31,1% de la varianza en el estudio basal y el 32,7% tras la estimulación.

## DISCUSIÓN

Aunque la mejor técnica de localización de las glándulas paratiroideas hiperfuncionantes es un cirujano experto, incluso las manos más experimentadas pueden tener fallos cercanos al 10% de los casos<sup>10</sup>. Por ello, en el transcurso de los últimos años varias modalidades diagnósticas basadas en la ima-

**Tabla II.** Variables medicoclínicas en los pacientes con estudio gammagráfico basal positivo (MIBI +) o negativo (MIBI -)

	MIBI +	MIBI -	p
Edad (años)	55 $\pm$ 13,4	57,5 $\pm$ 23,8	NS
t en HD (meses)	143 $\pm$ 78	121 $\pm$ 137	NS
Ca (mg/dl)	10,6 $\pm$ 1	9,6 $\pm$ 0,8	NS
P (mg/dl)	5,7 $\pm$ 0,8	6,2 $\pm$ 1	NS
PTHi (pg/ml)	762 $\pm$ 450	232 $\pm$ 108	< 0,05

**Tabla III.** Variación de las variables analíticas relacionadas con el hiperparatiroidismo tras el período de estimulación

	Basal	Tras estimulación	p
PTHi (pg/ml)	644 ± 456	978,6 ± 442	< 0,001
Ca (mg/dl)	10,4 ± 1,1	10,3 ± 1	NS
P (mg/dl)	5,8 ± 0,9	7,3 ± 1,9	< 0,01
FA (U/L)	128,8 ± 90,9	131,6 ± 96,4	NS

gen, se han incorporado al estudio de las diferentes patologías que cursan con hiperfunción del tejido paratiroideo (ultrasonografía, TAC, RMN, radionúclidos). Aunque todas tienen una sensibilidad muy similar, los radionúclidos alcanzan una mayor especificidad (cerca 100%)<sup>11,16</sup> y permiten establecer indirectamente el modelo de crecimiento glandular.

Entre las diferentes técnicas gammagráficas disponibles para identificar glándulas paratiroideas anormales, las duales con un solo radionúclido (MIBI, <sup>99m</sup>Tc-tetrafosmina) tienen mayor sensibilidad que las de substracción (Talio/<sup>99m</sup>Tc-pertecnato)<sup>13</sup>, además de ser más sencillas y mejor toleradas por los pacientes, por lo que constituyen el procedimiento de elección. Para evitar falsos positivos es preciso descartar previamente lesiones tiroideas (bocio, adenomas...) que modifican el aclaramiento del MIBI.

Para determinar si la gammagrafía con MIBI refleja el grado de función de las glándulas paratiroideas, realizamos un estudio transversal en pacientes de diálisis con criterios clínicos y analíticos de HPT2° en tratamiento con análogos de la vitamina D y ligantes del fósforo. De todos los parámetros analíticos considerados, tan solo el nivel sérico de PTHi influyó en la captación gammagráfica (tabla II), existiendo una correlación significativa con el score global (r = 0,6; p < 0,01).

Los principales factores implicados en la patogenia del HPT2° son la hiperfosforemia, la hipercalcemia y el déficit de vitamina D activa<sup>17,18</sup>. En base a ello hemos diseñado un test de estimulación del tejido paratiroideo mediante la retirada de los análogos de la vitamina D, los ligantes del fósforo y la utilización de baños de diálisis con bajo contenido en calcio. De esta forma, se produjo una elevación de los niveles séricos de PTHi (762 vs 232; p < 0,05), con un incremento significativo de la captación gammagráfica (5,5 ± 4,5 vs 6,8 ± 5; p < 0,05), si bien este incremento no se observó en la totalidad de los pacientes. Además, tras la estimulación, la correlación entre el nivel de PTHi y el score de captación fue nuevamente significativa (r = 0,6; p < 0,01). La PTHi fue la única variable determinante del score de captación tanto en el primer como en el segundo estudio gammagráfico.

Sin embargo, y a pesar del incremento global de captación, tan sólo una glándula más se identificó

**Tabla IV.** Nivel de PTH, n.º de glándulas identificadas en el estudio gammagráfico y score de captación para cada uno de los 18 pacientes incluidos en el estudio en condiciones basales (mibi 1) y tras estimulación (mibi 2)

n.º paciente	MIBI 1			MIBI 2		
	PTH (pg/ml)	n.º Glándulas	Score captación	PTH (pg/ml)	n.º Glándulas	Score captación
1	80	0	0	199	0	0
2	1.401	4	9	1.496	4	13
3	390	4	14	641	4	17
4	243	2	6	1.372	2	8
5	422	3	5	840	3	5
6	942	2	7	1.314	2	7
7	142	2	3	862	2	3
8	1.113	4	10	1.645	4	10
9	1.054	4	12	1.196	4	14
10	665	3	10	975	3	10
11	1.412	4	8	1.538	4	9
12	845	3	6	1.017	3	7
13	336	0	0	761	0	0
14	567	3	7	1.011	3	7
15	1.280	1	2	1.445	1	3
16	246	0	0	624	0	0
17	267	0	0	455	1	2
18	188	1	1	223	1	1

en el segundo estudio gammagráfico, lo cual confirma que las glándulas que no captan están inhibidas y permanecen inhibidas tras la estimulación, en relación a que las demás poseen toda la funcionalidad. En este sentido, el resultado del test de estimulación confirma la hipótesis de conservar la glándula que no capta en caso de decidir realizar una paratiroidectomía subtotal. Por otro lado, es posible que una semana resulta un período de tiempo insuficiente para alcanzar el máximo nivel de estimulación del tejido paratiroideo.

Nuestro estudio presenta el inconveniente de carecer de datos anatomopatológicos al rechazar todos, excepto uno de los pacientes, la paratiroidectomía. En dicho paciente (paciente n.º 9) la gammagrafía mostró 4 glándulas, dos de ellas ectópicas en localización mediastínica. El cirujano, en una primera exploración, localizó 2 glándulas (inferior izquierda y derecha). Ante los resultados de la gammagrafía y en el mismo acto quirúrgico se realizó una segunda exploración en la que se identificó una tercera glándula (ectópica, localizada en mediastino). El estudio histológico reveló una hiperplasia nodular subyacente. A los pocos meses de la intervención quirúrgica rebrotó el hiperparatiroidismo que pudo ser controlado mediante tratamiento médico con vitamina D. Un nuevo estudio gammagráfico evidenció hipercaptación en área mediastínica, confirmando los resultados del primer estudio.

El diseño de un test de estimulación obedece a la idea de diferenciar las glándulas susceptibles de tratamiento médico de aquellas en las que sería preciso un tratamiento quirúrgico. Se podría suponer que las glándulas que incrementan significativamente su captación gammagráfica (test positivo) responderían al tratamiento médico, mientras que las que tienen un test de estimulación negativo, tendrían un funcionamiento completamente autónomo, siendo en ellas más adecuado el tratamiento quirúrgico. Sin embargo, nuestros resultados no permiten sacar conclusiones definitivas al respecto, dado el alto grado de reproductibilidad en la captación entre ambos estudios gammagráficos y la carencia de datos histológicos. Será preciso realizar nuevos estudios que permitan establecer el período de tiempo necesario para alcanzar la máxima estimulación del tejido paratiroideo y en los que se incluya un pormenorizado análisis histológico de la lesión subyacente para poder establecer su utilidad clínica.

Un test de inhibición se ha descrito en trabajos previos<sup>15,19</sup>. Sin embargo, y a pesar de los elevados niveles de PTHi, requiere no haber recibido previamente tratamiento con análogos de la vitamina D, por lo que parece difícilmente aplicable a la mayoría de las unidades de diálisis en las que existe un

gran número de pacientes con HPT2º bajo tratamiento médico, y en los que un conocimiento más íntimo del funcionalismo glandular o de la lesión subyacente puede resultar de vital importancia en la toma de decisiones clínicas.

Nuestros resultados son coincidentes con los publicados anteriormente por otros autores<sup>20-22</sup> y muestran la utilidad de la gammagrafía con MIBI como predictor del estado funcional de las glándulas paratiroides. Sin embargo, y a pesar de haberse especulado con su utilización en la determinación del tipo de tratamiento a aplicar<sup>21</sup>, no existen datos concluyentes. En este sentido, nos parece que el test de estimulación podría servir como herramienta de ayuda para la toma de decisiones en este tipo de pacientes, si bien falta por establecer alguno de sus aspectos concretos, tales como el período de tiempo necesario para alcanzar el máximo nivel de estimulación.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Carvalho PA, Chiu ML, Kronauge JP, Kawamura M, Jonea AG, Holman BL, Piwnica-Worms D: Subcellular distribution and analysis of <sup>99m</sup>Tc-MIBI in isolated perfused rat hearts. *J Nucl Med* 33: 1516-1521, 1992.
2. Piwnica-Worms F, Holman BL: Noncardiac applications of hexakis-(alkylisonitrile) technetium-99m complexes. *J Nucl Med* 31: 1166-1167, 1990.
3. Iskandrian AS, Hco J, Kong B, Lyons E, Marsch S: Use of technetium-99m isonitrile (RP-30A) in assessing left ventricular perfusion and function at rest and during exercise in coronary artery disease, and comparison with coronary arteriography and exercise thallium-201 SPECT imaging. *Am J Cardiol* 64: 270-275, 1989.
4. Wackers FJ, Berman DJ, Maddahi J, Watson DD, Beller GA, Strauss HW, Boucher CA, Picard M, Holman BL, Fridrich R, Ingles E, Delaloye B, Bischof-Delaloye A, Camin L, McKusik K: Technetium-99m-hexakis-2-methoxyisobutyl isonitrile: human biodistribution, dosimetry, safety and preliminary comparison to thallium-201 for myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med* 30: 301-311, 1989.
5. Coakley AJ, Kettle AG, Wells CP, O'Doherty MJ, Collins REC: <sup>99m</sup>Tc-sestamibi, a new agent for parathyroid imaging. *Nucl Med Communications* 10: 791-794, 1989.
6. Taillefer R, Boucher Y, Porvin C, Lambert R: Detection and localization of parathyroid adenomas in patients with hyperparathyroidism using a single radionuclide imaging procedure with technetium-99m-sestamibi (double phase study). *J Nucl Med* 33: 1801-1807, 1992.
7. Takebayashi S, Hidai H, Chiba T, Takagi Y, Nagatani Y, Matsubara S: Hyperfunctional parathyroid glands with <sup>99m</sup>Tc-MIBI scan: semiquantitative analysis correlated with histologic findings. *J Nucl Med* 40: 1792-1797, 1999.
8. Martín F, Sarro F, Verdú J, Martínez A: Utilidad de la gammagrafía con <sup>99m</sup>Tc-MIBI previa a la paratiroidectomía en pacientes con hiperparatiroidismo secundario. *Nefrología* 21: 221-222, 2001.
9. Chen H, Civelek AC, Westra WH, Scheel PJ, Udelsman R: Use of technetium <sup>99m</sup>Tc-sestamibi scintigraphy for recurrent tertiary hyperparathyroidism from a parathyroid forearm graft. *South Med J* 93: 215-217, 2000.

## F. MARTÍN y cols.

10. Caixás A, Berna L, Piera J: Utility of  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi scintigraphy as a first-line imaging procedure in the preoperative evaluation of hyperparathyroidism. *Clin Endocrinol* 43: 525-530, 1995.
11. Ishibashi M, Nishida H, Hiromatsu Y, Kojima K, Tabuchi E, Hayabuchi N: Comparison of technetium-99m-MIBI, technetium-99m-tetrofosmin, ultrasound and MRI for localization of abnormal parathyroid glands. *J Nucl Med* 32: 320-324, 1998.
12. Torregrosa JV, Palomar MR, Pons F, Sabater L, Gilabert R, Llovera J, Fernández Cruz L: Has double-phase MIBI scintigraphy usefulness in the diagnosis of hiperparathyroidism? *Nephrol Dial Transplant* 13: 37-40, 1998.
13. O'Doherty MJ, Kettle AG, Wells CP, Collins REC, Coakley AJ: Parathyroid imaging with technetium-99m-sestamibi. Preoperative localization and tissue uptake studies. *J Nucl Med* 33: 313-318, 1992.
14. Wei JP, Burge GJ, Mansberger AR Jr: Preoperative imaging abnormal parathyroid glands in patients with parathyroid glands in patients with hyperparathyroid disease using combination Tc-99m-pertechnetate and Tc-99m-sestamibi radionuclide scans. *Ann Surg* 219: 568-572, 1994.
15. Olaizola I, Zingraff J, Heuguerot C, Fajardo L, Leger A, López J, Acuña G, Petraglia A, Álvarez A, Caorsi H, Druke T, Ambrosini P: [(99m)Tc]-sestamibi parathyroid scintigraphy in chronic haemodialysis patients: static and dynamic explorations. *Nephrol Dial Transplant* 15: 1201-1206, 2000.
16. Fukagawa M, Kitaoka M, Inazawa T, Kurokawa K: Imaging of the parathyroid in chronic renal failure: diagnostic and therapeutic aspects. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 6: 349-355, 1997.
17. Druke TB: The pathogenesis of parathyroid gland hyperplasia in chronic renal failure. *Kidney Int* Jul; 48: 259-72, 1995.
18. Parfitt AM: The hyperparathyroidism of chronic renal failure: a disorder of growth. *Kidney Int* 52: 3-9, 1997.
19. Ambrosini P, Heuguerot C, Olaizola I, Acuña G, Fajardo L, Petraglia A, Caorsi G, López J, Kurdian M, Jorgetti V, Álvarez A: Can we use  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI in functional studies of the parathyroid gland? *Nephrol Dial Transplant* 13: 33-36, 1998.
20. Piga M, Bolasco P, Satta L, Altieri P, Loi G, Nicolosi A, Tarquini A, Mariotti S: Double phase parathyroid technetium-99m-MIBI scintigraphy to identify functional autonomy in secondary hyperparathyroidism. *J Nucl Med* 37: 565-569, 1996.
21. Fuster D, Ybarra J, Torregrosa JV, Setoain X, Martín F, Ortega ML, Martínez-Osaba MJ, Fuertes S, Pons F: Double-phase parathyroid  $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi scintigraphy in chronic haemodialysis patients: correlation with biochemical markers of parathyroid function. *Nucl Med Commun* 24: 85-90, 2003.
22. Pons F, Torregrosa JV, Vidal-Sicart S, Sabater L, Fuster D, Fernández-Cruz L, Herranz R: Preoperative parathyroid gland localization with technetium-99m-sestamibi in secondary hyperparathyroidism. *Eur J Nucl Med* 24: 1494-1498, 1997.