



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL ANGELES LOMAS**

**UTILIDAD DE LA TOMOGRAFÍA 4D VS GAMMAGRAFÍA
PARATIROIDEA PLANAR Y TOMOGRÁFICA CON [^{99m}Tc]
TC-MIBI EN LA CONFIRMACIÓN DEL DIAGNÓSTICO Y
LOCALIZACIÓN DE ADENOMA PARATIROIDEO ÚNICO EN
ADULTOS CON HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL:
TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN:
IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA**

**PRESENTA:
DRA. LAURA NOHEMY LUCAS BENÍTEZ**

**DIRECTOR DE TESIS
DRA. CECILIA CARRERAS VELÁZQUEZ**

**COLABORADORES
DR. MARIO CALVA ARCOS
M. EN C. MARÍA BARRERA ESPARZA
DR. ÁNGEL CESAR CHÁVEZ ALANÍS
DRA. ALICIA FLORES DEMETRIO**

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Título

Utilidad de la tomografía 4D vs gammagrafía paratiroidea planar y tomográfica con [^{99m}Tc] Tc-MIBI en la confirmación del diagnóstico y localización de adenoma paratiroideo único en adultos con hiperparatiroidismo primario.

Hoja de presentación

Dra. Laura Nohemy Lucas Benítez: médico residente de 4to año. Curso de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica. Hospital Angeles Lomas.

Correspondencia: lauralucas4181@gmail.com

Dra. Cecilia Carreras Velázquez: jefa del departamento de Medicina Nuclear. Hospital Angeles Lomas.

Dr. Mario Calva Arcos: médico adscrito al departamento de Radiología. Hospital Angeles Lomas.

M. en C. María Barrera Esparza: físico médico adscrito al departamento de Resonancia Magnética del Hospital Angeles Lomas.

Dr. Ángel Cesar Chávez Alanís: médico adscrito al departamento de Radiología. Hospital Angeles Lomas.

Dra. Alicia Flores Demetrio: médico residente de 3er año. Curso de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica. Hospital Angeles Lomas

Contenido

Hoja de abreviaciones	1
Marco teórico.....	2
Justificación del estudio.....	13
Pregunta de investigación	14
Hipótesis	14
Objetivos	14
Objetivos específicos	14
Material y métodos	15
Diseño del estudio.....	15
Población del estudio.....	15
Criterios de inclusión.....	15
Criterios de no inclusión	15
Criterios de eliminación	16
Procedimientos	16
Aspectos técnicos.....	16
Interpretación de las imágenes	17
Aspectos éticos.....	20
Participación y consentimiento informado	20
Confidencialidad	21
Resultados.....	21
Discusión	24
Conclusión:.....	25
Bibliografía.....	26

Hoja de abreviaciones

Abreviatura	
PTH	Hormona paratiroidea
Ca ⁺⁺	Calcio ionizado
CaSR	Receptor sensor del calcio
PHPT	Hiperparatiroidismo primario
NPHPT	Hiperparatiroidismo primario concentración de calcio normal
MEN1	Neoplasia endocrina múltiple tipo 1
MEN2	Neoplasia endocrina múltiple tipo 2
HP-JT	Hiperparatiroidismo-tumor de la mandíbula
TICI	Cloruro de talio
MDR	Resistencia a múltiples fármacos

Marco teórico

Anatomía y Fisiología

En la quinta semana de gestación las glándulas paratiroides se originan del endodermo dorsal de la tercera y cuarta bolsa branquial; las superiores derivan de la cuarta bolsa branquial y las inferiores de la tercera(1).

Las glándulas paratiroides tienen una morfología ovoide(2), se encuentran adyacentes a la glándula tiroides, miden aproximadamente 4 - 6 mm de longitud, 2 - 4 mm de diámetro transversal y 0.5 - 2 mm de diámetro anteroposterior, con un peso aproximado de 29.5 mg (± 17.8)(2)(3), estas glándulas se encuentran en el espacio visceral del cuello; dos de localización superiores y dos inferiores, posterior a la glándula tiroides de localización intra o extracapsular(3). Las glándulas paratiroides adquieren una disposición anterior al polo superior de la tiroides en relación con el cartílago cricoides un cm superior a la yuxtaposición de la arteria tiroidea inferior y del nervio laríngeo recurrente(3), en cercanía al surco traqueoesofágico(2) las paratiroides inferiores se ubican posterior o lateral al polo inferior de la tiroides, inferior a la yuxtaposición de la arteria tiroidea inferior y al nervio laríngeo recurrente(3)(4). Las glándulas paratiroides reciben aporte sanguíneo de la arteria tiroidea inferior en el 80% de los casos(2).

Se han reportado en la literatura algunos pacientes con cuatro glándulas paratiroides en el 80-97% de los casos, menos de cuatro en el 5% y más de cuatro en 3-13% de los casos (2). También existe ubicación ectópica en el 15-20% de los pacientes(2).

La hormona paratiroidea (PTH) es un péptido de 84 aminoácidos sintetizado y secretado por las células principales de la glándula paratiroides; se encuentra regulada por el calcio ionizado (Ca^{++}) en el líquido extracelular; al unirse este con el receptor sensor del calcio (CaSR) se inhibe la secreción de PTH (concentración de Ca^{++} es 2 mmol/L, o más y la secreción cuando el Ca^{++} es de 0.5 mmol/L)(5); se han descrito otros moduladores en la literatura, sin embargo están fuera del alcance de este texto.

Hiperparatiroidismo primario

El hiperparatiroidismo primario (PHPT) se caracteriza por secreción anómala de PTH e hipercalcemia(6)(7). Sin embargo otra forma de presentación es la concentración de calcio normal (NPHPT); se observó que hasta el 19% elevó calcio en los siguientes tres años(6).

La prevalencia de la enfermedad se ha reportado en 0.86%; con predilección por las mujeres de 4:1(7).

En la etiología del PHPT destaca el adenoma paratiroideo en un 80% de los casos, enfermedad multiglandular (hiperplasia de cuatro glándulas) en el 10 a 15%, adenomas múltiples el 5% y cáncer de tiroides en menos del 1% de los casos(6). Las formas de NPHPT no rebasan el 10%(7).

Fisiopatología

Secundario al aumento del número de células paratiroides o reducción del número de CaSR se desarrolla la supresión del mecanismo de retroalimentación para la síntesis y secreción de la PTH(6); propiciando un exceso inmoderado de secreción

de PTH y pérdida de la homeostasis del calcio y fosforo(8), requiriendo concentraciones mayores de Ca^{++} (6).

Adenoma paratiroideo

El adenoma paratiroideo es una neoplasia benigna (funcional); representa la principal causa de hiperparatiroidismo primario reportado en un 80-90% de los casos(9).

Los adenomas son más frecuentes en mujeres y se presentan en promedio a los 50-60años, estos pueden estar relacionados a síndromes hereditarios, por ejemplo, la neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (MEN 1), MEN 2, hiperparatiroidismo-tumor de la mandíbula (HP-JT) o hiperparatiroidismo familiar asociado(10),(9).

Para el estudio del adenoma paratiroideo se clasificaron en subtipos: de células principales, oncocítico, lipoadenoma, adenoma de células claras grandes, de células de agua y adenoma atípico(10),(9).

Se ha descrito un perfil genético mutacional de oncogenes y supresores de tumores que incluye CCND1, ciclina D1, MEN 1, ZFX, EZH2 y algunos genes CDKN(1).

La mayoría de los pacientes cursan asintomáticos (75-80%), por lo que el diagnóstico se establece al detectar hipercalcemia en suero, otros síntomas se describen como dolor, depresión, fatiga muscular, confusión, polidipsia, poliuria(9)(11), náuseas, vomito, dolor abdominal; la hipercalcemia extrema puede ocasionar arritmias cardiacas o la muerte(11).

Modalidades de imagen para el estudio de los adenomas paratiroides.

Gammagrafía

La gammagrafía con ^{57}Co -cianocobalamina y ^{57}Se -selenometionina se utilizaron por primera vez en 1960, sin embargo presentó un bajo rendimiento diagnóstico y se abandonó posterior a la aparición del escaneo de sustracción de $^{201}\text{Tl}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ a inicios de la década de 1980(2). En 1989 Coakley y sus colaboradores introdujeron el uso de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI para el estudio de las paratiroides, demostrando una mejor calidad de imagen(3).

Este método es ampliamente utilizado para el diagnóstico y detección preoperatoria de adenomas paratiroides(12), a lo largo del tiempo ha existido una amplia variedad de protocolos de radiotrazadores para realizar esta exploración, de los cuales es importante hacer un recordatorio.

Radiotrazadores empleados

(^{201}Tl) $^{201}\text{Talio}$

El $^{201}\text{Talio}$ se administra por vía intravenosa en forma de cloruro de Talio (TlCl) en una solución salina isotónica con una vida media de 73 horas, los fotones disponibles para la obtención de imagen son rayos X característicos, varían de 69-83 KeV y rayos gamma de 167 KeV. El TlCl se incorpora al citosol gracias a la bomba de Na^+/K^+ y el cotransportador Cl-Na-K. Se absorbe en el tejido paratiroideo anormal y el parénquima tiroideo en estrecha relación al flujo sanguíneo y la densidad celular de la lesión. Generalmente se administran 80 MBq con una dosis efectiva de 14 mSv(2). Sin embargo debido a sus características, ya no se recomienda el empleo para la obtención de imágenes(13).

^{99m}Tc -hexakis-(2-metoxi-2isobutil isonitrilo) (^{99m}Tc -MIBI)

Es una molécula catiónica isonitrilo lípofílico que se administra por vía intravenosa se distribuyen en relación con el flujo sanguíneo, cruza las membranas celulares por difusión pasiva y se concentra intracelularmente en las mitocondrias. Se absorbe en las glándulas salivales, parótidas, submandibulares, tiroides, corazón e hígado; sin embargo no se acumula en las paratiroides normales; debido a que los adenomas paratiroideos se caracterizan por la presencia de células oxifílicas ricas en mitocondrias, provocando una liberación retardada(3)(12). La captación y retención también está condicionado por la fase del ciclo celular, la permeabilidad capilar, el nivel de calcio sérico, la expresión de glicoproteína P y la proteína asociada a la resistencia a múltiples fármacos (MDR)(13). La actividad recomendada es 400 a 900 MBq(13), con una dosis efectiva de 8 mSv(12).

[^{99m}T] pertechnetato ($\text{Na } [^{99m}\text{Tc}]\text{TcO}_4$).

El ^{99m}Tc es el radionúclido más utilizado para imágenes de gammacamaras, con buena disponibilidad, con una vida media de 6h, energía gamma de 140 KeV, tras la administración intravenosa presenta localización en glándulas salivales, tiroides, plexo coroides, mucosa gástrica y tracto genitourinario. El radiofármaco es captado por la tiroides por el mismo mecanismo que el yodo, pero no es organificado ni incorporado a las hormonas tiroideas, por lo que las imágenes deben ser adquiridas cuando la captación es máxima entre los 20-30 min posterior a su administración(14)(2).

[^{99m}Tc] Tc-1,2-bis [bis (2-etoxietil) fosfino]etano) ([^{99m}Tc] Tc tetrofosmina)

Es un complejo catiónico lípofílico administrado por vía intravenosa que cruza la membrana por el mismo mecanismo que el ^{99m}Tc-MIBI, sin embargo, el mecanismo de absorción depende del potencial de membrana celular y el potencial mitocondrial(2). La actividad administrada por vía intravenosa es de 400 a 900 MBq en relación a la masa corporal del paciente(13).

[¹²³I] yoduro de sodio (Na[¹²³I]I)

El ¹²³I tiene una vida media de 13.2h y energía de fotones de rayos gamma de 159 KeV, tiene una dosis baja de absorción, ya que no emite partículas beta, al administrarse por vía oral presenta una actividad de 7.5 y 22 MBq, este radiofármaco es captado y organificado por el tejido tiroideo funcional, los iones de yoduro se transportan a las células tiroideas a través del transportador Na⁺/I⁻ donde se incorpora a los residuos de tirosina de la tiroglobulina; sin embargo tiene un alto costo, poca disponibilidad y aumenta el tiempo del estudio(2).

Las imágenes obtenidas con Na[^{99m}Tc]TcO₄, Na[¹²³I]I se utilizan en protocolos de doble trazador, las imágenes iniciales se restan a las obtenidas de ([^{99m}Tc] Tc-MIBI y [^{99m}Tc] Tc tetrofosmina(13).

Protocolos de imagen

A pesar de que no existe un radiofármaco específico para el estudio de la glándula paratiroides, se han empleado otros radiotrazadores que muestran distribución en

otras estructuras como fue descrito previamente; por lo que se diseñaron protocolos para un adecuado abordaje(2)(12).

Gammagrafía de fase dual

Al emplear un solo radiotrazador [^{99m}Tc] Tc-MIBI se adquieren dos fases, tomando como fundamento la disparidad del lavado que presenta el radiofármaco en la glándula tiroides vs paratiroides, ya que cuando existe hiperfunción de la última caracterizada por mayor número de mitocondrias, la tasa de lavado es menor. Se administra una actividad por vía intravenosa, después se adquieren imágenes a los 10-15 minutos y a los 90-150 minutos(3)(13).

Gammagrafía con doble radiotrazador

La gammagrafía paratiroidea con dos radiofármacos emplea la técnica de sustracción de imagen; se realiza con [^{99m}Tc] Tc-MIBI y $\text{Na}[^{99m}\text{Tc}]\text{TcO}_4$, o $\text{Na}[^{123}\text{I}]$, obteniendo dos series de imágenes, la primera localizará el tejido paratiroideo hiperfuncional y el segundo saturará a la glándula tiroides, esta última se resta digitalmente a la primera imagen; la actividad radiactiva observada en la imagen con sustracción corresponde a la glándula paratiroidea hiperfuncional(3).

La obtención de imágenes está determinada por el tipo de radiofármaco aplicado, si se administra primero el $\text{Na}[^{99m}\text{Tc}]\text{TcO}_4$ y después el [^{99m}Tc] Tc-MIBI, las imágenes se obtienen 20 a 30 minutos y 10 a 15 minutos respectivamente posterior a la aplicación intravenosa del radiotrazador, cuando se emplea $\text{Na}[^{123}\text{I}]$ y [^{99m}Tc] Tc-MIBI (se administra 2h después de la aplicación de $\text{Na}[^{123}\text{I}]$); las imágenes se obtienen simultáneamente 5 minutos después de la administración de ^{99m}Tc -MIBI; para ambos protocolos se adquieren imágenes planas desde la base del cráneo

hasta el corazón, en proyección anterior, anterolateral derecha e izquierda(13). Es importante recordar que esta técnica requiere que el paciente permanezca en la misma posición mayor tiempo, así como una dosis de radiación superior en relación con el empleo de un isótopo(8).

En una revisión de la literatura Strauss, H et al. han reportado una sensibilidad superior al 90% en el hiperparatiroidismo primario(15), sin embargo O'Doherty MJ *et al.* refieren una sensibilidad para los estudios planares del 54 al 96%, una especificidad de 83 al 99%(12)(16).

SPECT/CT [^{99m}Tc] Tc-MIBI

Debido a la limitación espacial y a los pobres datos anatómicos de las modalidades de imagen funcional, se desarrollaron métodos híbridos empleando una gammacámara y una TC, obteniendo en la misma posición ambas imágenes(17). Las imágenes anatómicas de la tomografía computada se fusionan con la información 3D del SPECT para un adecuado análisis(3). Dependiendo de cada centro hospitalario, se emplea uno o dos isótopos, así como el protocolo.

El protocolo para la adquisición de imágenes con el radiofármaco [^{99m}Tc] Tc-MIBI es similar al de la gammagrafía planar(13); al analizar estas imágenes en la fase temprana se observará una mayor concentración del radiofármaco comparativamente con la glándula tiroides, también se presentará asimetría del contorno de un lóbulo tiroideo; en el caso de que el adenoma sea intratiroideo existirá asimetría en la concentración del trazador de la glándula tiroides. En la fase tardía se evalúa el lavado del [^{99m}Tc] Tc-MIBI, existiendo dos patrones, el lavado tardío caracterizado por retención del radiofármaco, esto representa la presencia de

un mayor número de células oxifílicas en el tejido paratiroideo, paralelamente con el tejido tiroideo. El lavado temprano es inusual donde existe una mínima o nula retención del isótopo(3).

En la revisión de la literatura el [^{99m}Tc] Tc-MIBI SPECT/CT de fase dual, reporta una sensibilidad de aproximadamente 73%, especificidad del 99%, precisión de 86%, un valor predictivo positivo de 86-91%, valor predictivo negativo de 98%(2)(12).

Ventajas y limitaciones del SPECT/CT

En términos generales esta técnica ofrece una localización exacta del adenoma, aumentando la ubicación del cuadrante y lateralidad, arroja información anatómica complementaria, mayor sensibilidad en adenomas pequeños y en pacientes con bocio multinodular(8)(15)(17), también mejora el reconocimiento del tejido ectópico(17).

Dentro de los inconvenientes de esta técnica destacan el mayor tiempo de adquisición por lo que los pacientes deben permanecer en la misma posición mayor tiempo, si existe enfermedad multiglandular, hiperplasia tiroidea o un adenoma con mínima expresión de células oxifílicas disminuye la sensibilidad(8).

La exposición a la radiación es de 1-4 mSv (12), un riesgo acumulado de por vida para desarrollar cáncer de 0.19%(8).

Falsos positivos y falsos negativos

En ocasiones se obtienen resultados falsos positivos; de etiología tiroidea, siendo la más frecuente el adenoma, también se ha documentado en bocio multinodular, carcinoma papilar de tiroides, linfoma de tiroides, nódulos hiper e hipofuncionales,

nódulos coloides, timo remanente, grasa parda, ganglios linfáticos cervicales inflamados, sarcoidosis, paraganglioma secretor de PTH, glándula submandibular aumentada de tamaño, también cuando existe carcinoma de mama, cabeza y cuello, carcinoides bronquiales, metástasis en ganglios y hueso(3)(2)(12).

Los hallazgos falsos negativos se presentan en los pacientes con adenomas pequeños, adenomas dobles, enfermedad multiglandular, también en adenomas con una menor cantidad de células oxifílicas, que presentan glicoproteína P o con predominio de células claras, hemorragia, necrosis, quistes y una tiroides mayor a 35g(3)(2).

Tomografía computarizada 4D

La tomografía paratiroidea de cuatro dimensiones es una técnica de diagnóstico nueva, se describió por primera vez en 2006(18), actualmente se usa como segunda o tercera opción, sin embargo la principal ventaja de esta modalidad consiste en poder diferenciar un adenoma de otros imitadores(18).

La técnica descrita en la literatura para adquirir las imágenes consiste en obtener imágenes en el plano axial, posteriormente se realizan reconstrucciones en el plano sagital y coronal; inicialmente se adquiere una fase simple con extensión desde el hueso hioides a las cabezas claviculares, después se administra contraste intravenoso; 75 ml a una velocidad 4ml/s y 25ml de solución salina, adquiriendo dos series, una fase arterial a los 25-30 s después de la inyección del contraste y una fase venosa a los 80 s abarcando desde el ángulo de la mandíbula hasta la carina(19)(18)(8). La cuarta dimensión hace referencia a la evaluación del realce a través del tiempo(13).

El comportamiento típico del adenoma paratiroideo en la fase simple es hipodenso en relación con la glándula tiroides, posterior a la administración del contraste presenta una afinidad similar o ávida, adquiriendo en la mayoría de los casos una densidad mayor al tejido tiroideo, Hoang *et al* describen un promedio de 145 - 180UH. Finalmente muestra un lavado rápido en la fase venosa(19)(8). Estas características permiten distinguir los adenomas de los ganglios linfáticos cervicales principalmente en el nivel IV ya que estos presentan un realce progresivo (18)(8), también permite discernir el tejido tiroideo, ya que este presenta un reforzamiento intenso en la fase arterial pero progresivo en la fase venosa(18). Otra característica que se observa con frecuencia es el vaso polar que ingresa en un extremo de la glándula paratiroides(19)(8).

El 20% de los adenomas presentan un comportamiento atípico, Kuzminski *et al.* describen este patrón sin realce ni lavado(8).

Ventajas y limitaciones de la TC4D

La tomografía provee una definición anatómica superior a las modalidades de imagen convencionales, de forma puntual permite describir la morfología, ubicación y relaciones anatómicas de la lesión, favoreciendo una planificación quirúrgica óptima, el tiempo de adquisición de las imágenes es rápida condicionando menor artefacto de movimiento(8).

Desgraciadamente la dosis efectiva de radiación es de 10.4 a 28 mSv y un riesgo de desarrollar cáncer de por vida de 0.52%(8), aunque esta dosis disminuye al 50% al emplear energía dual(8)(18). Otras desventajas son el riesgo de propiciar una reacción secundaria al contraste o nefropatía(18).

También se ha descrito degradación de las imágenes ocasionando oscurecimiento o pérdida de las lesiones secundario a artefactos por la presencia de algún dispositivo metálico o contraste concentrado en los vasos del cuello(8)(19).

Kluijfhout WP *et al.* en un metaanálisis refieren que la sensibilidad global agrupada para la localización correcta de un adenoma en un solo cuadrante es de 73% y un valor predictivo positivo del 81%(20). En un reciente estudio Yeh R *et al*, documentan en pacientes con adenoma único una sensibilidad del 92.5%, y una especificidad del 96 al 99%(21); en pacientes con enfermedad multiglandular refieren una sensibilidad del 58.2%, comparativamente con [^{99m}Tc] Tc-MIBI SPECT/TC de 30.8% a 44%(20)(21).

Justificación del estudio

El adenoma paratiroideo es la principal etiología del hiperparatiroidismo primario, aunque actualmente se utiliza como primera opción el SPECT/CT con [^{99m}Tc] Tc-MIBI, no conocemos el rendimiento diagnóstico de la tomografía 4D, actualmente existen escasos estudios similares, sin embargo, ninguno en nuestra población.

Se propone realizar un estudio prospectivo en los pacientes con hiperparatiroidismo primario del Hospital Ángeles Lomas para determinar la sensibilidad, especificidad de la tomografía 4D en el diagnóstico y localización del adenoma paratiroideo respecto a la gammagrafía.

Pregunta de investigación

1. ¿Cuál es la utilidad de la tomografía 4D en la confirmación del diagnóstico y localización del adenoma paratiroideo único como exploración de primera línea respecto a la gammagrafía paratiroidea planar y tomográfica con [^{99m}Tc] Tc-MIBI?

Hipótesis

La tomografía 4D aporta información anatómica adicional, así como capacidad de discernir entidades imitadoras mejorando la sensibilidad y especificidad para localizar adenoma paratiroideo único.

Objetivos

1. Comparar el rendimiento diagnóstico del [^{99m}Tc] Tc-MIBI SPECT/CT con el rendimiento diagnóstico de la tomografía 4D en casos de adenoma paratiroideo único.

Objetivos específicos

1. Establecer la sensibilidad y especificidad de la TC 4D para detección de adenoma paratiroideo.
2. Cuantificar los casos en los que la TC 4D confirmó la sospecha diagnóstica.
3. Cuantificar los casos en los que el [^{99m}Tc] Tc-MIBI SPECT/CT confirmó el diagnóstico.
4. Establecer si la TC 4D aportó información adicional cuando el [^{99m}Tc] Tc-MIBI SPECT/TC fue negativo.

5. Cuantificar los casos en los que la TC 4D descartó los hallazgos del [^{99m}Tc] Tc-MIBI SPECT/CT.

Material y métodos

Diseño del estudio

Estudio prospectivo

Población del estudio

Pacientes con sintomatología y evidencia bioquímica de hiperparatiroidismo primario que fueron sometidos a una gammagrafía paratiroidea planar y tomográfica con [^{99m}Tc] Tc-MIBI y tomografía 4D en el hospital Angeles Lomas.

Criterios de inclusión

Se incluyeron pacientes masculinos y femeninos con manifestaciones clínicas y evidencia bioquímica de hiperparatiroidismo primario.

Criterios de no inclusión

1. Pacientes con cirugía de paratiroides previa.
2. Pacientes que no se curaron.
3. Pacientes alérgicos al yodo o al contraste yodado tipo no iónico
4. Pacientes con preexistencia de enfermedad renal crónica.

Criterios de eliminación

1. Pacientes que no aceptaron realizarse TC 4D.

Procedimientos

Después de obtener la aprobación del comité de ética e investigación de nuestra institución el estudio se realizó en un periodo comprendido de un 1 año 6 meses (entre enero de 2020 y julio de 2021) en donde 69 pacientes fueron sometidos a TC 4D y [^{99m}Tc] Tc-MIBI SPECT/CT; 1 caso con antecedente de alergia al medio de contraste por lo que cumplió criterios de exclusión, 9 pacientes se rehusaron a realizar una TC 4D cumpliendo criterios de eliminación.

Aspectos técnicos

[^{99m}Tc] Tc-MIBI SPECT/CT: a los pacientes se les administro una dosis endovenosa de [^{99m}Tc] Tc-MIBI con una actividad de 20 mCi, se adquirieron imágenes utilizando una gammacamara Siemens Symbia T6 con colimación automática, pitch 0.6, tiempo de rotación 0.6 segundos. Se obtuvieron imágenes estáticas en fase temprana a los 10 minutos y tardía a los 120 minutos de región cervical y torácica, así como SPECT/CT temprano.

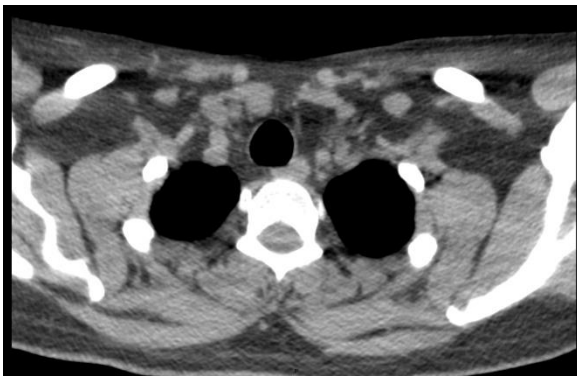
Posteriormente se realizó una tomografía computada adquiriendo una fase simple y tras la administración de 60 ml de contraste yodado tipo no iónico a 4ml/s y 60 ml de solución fisiológica una fase arterial a los 20 segundos y una fase venosa a los 60 segundos utilizando un tomógrafo Philips, con colimación automática, pitch .797,

tiempo de rotación 0.4 segundos, tiempo de scan de 2.2 s, resolución estándar, Kv 120, mA 30.

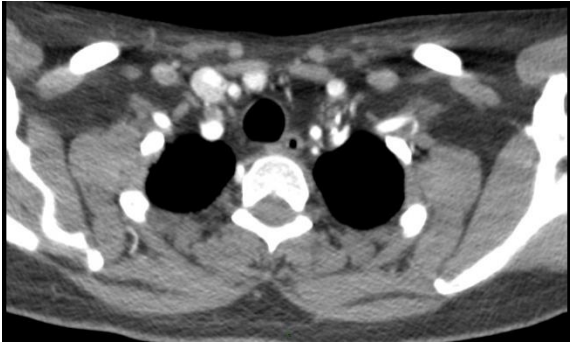
Interpretación de las imágenes

Las imágenes fueron analizadas e interpretadas en el sistema PACS por dos lectores independientes, un médico especialista experimentado en Medicina Nuclear y un Radiólogo especialista en imagen seccional experimentado. Especificando cuando el estudio era positivo o negativo para la localización de la glándula paratiroidea enferma. En la gammagrafía paratiroidea planar y SPECT se tomó positivo el hallazgo en cuanto al lavado diferencial del trazador en el tejido tiroideo y paratiroideo con incremento focalizado del radiotrazador evidenciado en las imágenes tardías.

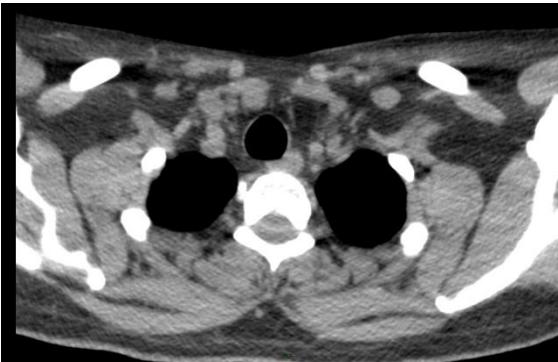
En la tomografía 4D se tomó positivo el hallazgo de lesión nodular hipodensa en relación con la glándula tiroides en la fase simple, hiperdensa en la fase arterial (densidad mayor al tejido tiroideo) y un lavado rápido en la fase venosa.



Fase simple: paratraqueal y caudal al polo inferior de lóbulo tiroideo derecha se observa una lesión nodular de 8.6 x 7.4 mm isodensa a la glándula tiroides (42 UH).



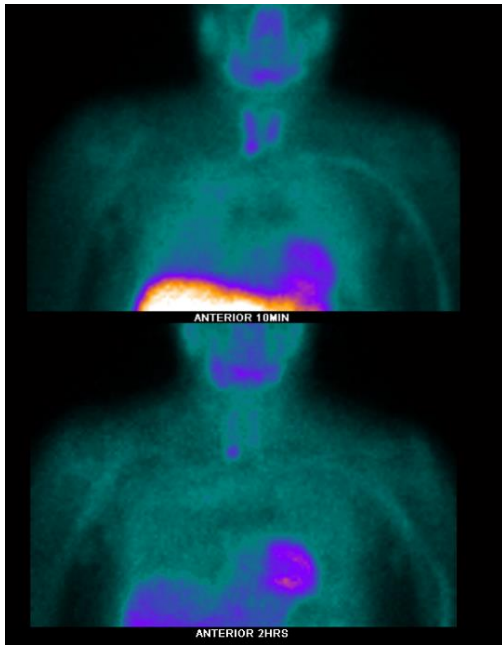
Fase arterial: misma lesión posterior a la administración del contraste, hiperdensa con 128 UH.



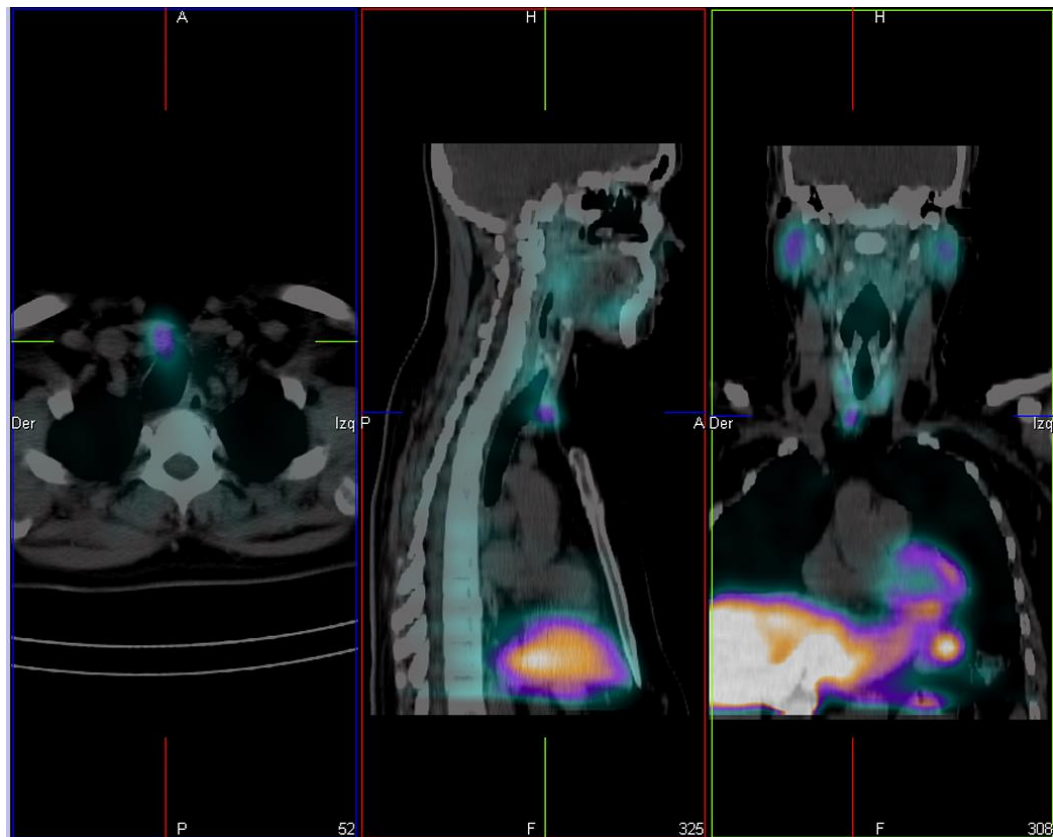
Fase tardía: muestra lavada temprano (64 UH) discordante con el comportamiento de los ganglios linfáticos cervicales.

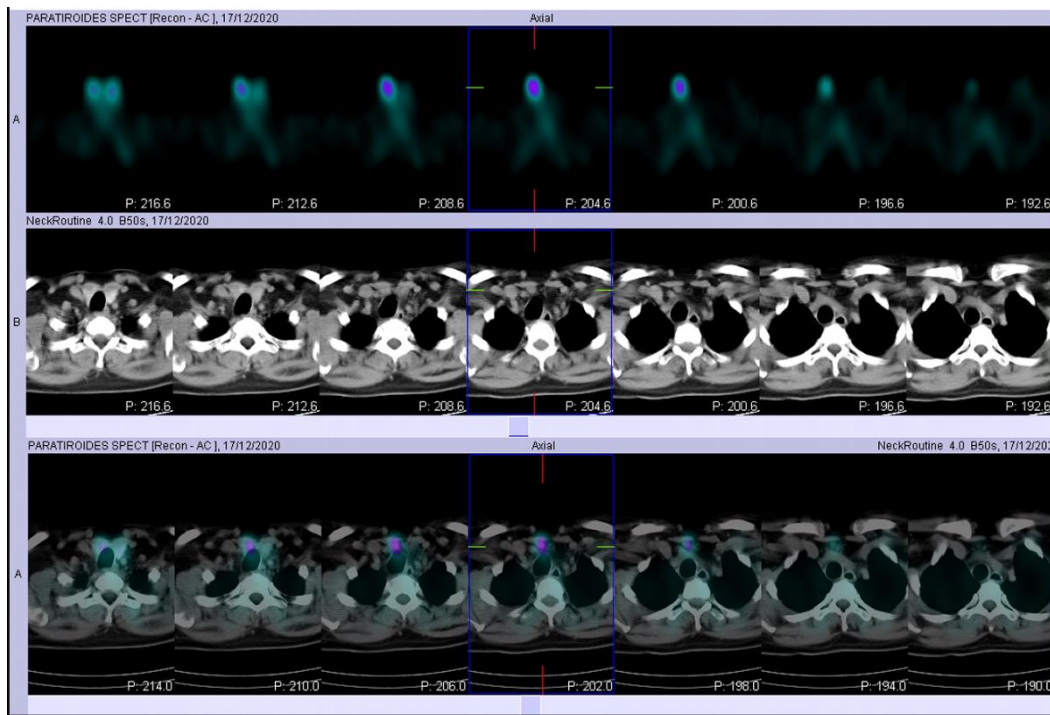


Fase arterial reconstrucción coronal: se observa la lesión paratiroidea anterior y caudal a polo inferior de el lóbulo tiroideo derecho.



^{99m}Tc -MIBI SPECT/CT: las imágenes estáticas en fase temprana (10 min) y tardía (120 min) de la región cervical y torácica muestran en la imagen estática inicial una zona de concentración focal moderada hacia el polo inferior del lóbulo tiroideo derecho, en la imagen tardía existe captación focal del radiofármaco.





Imágenes tomográficas SPECT/CT de la base del cráneo a las bases pulmonares, se observa una zona focal de captación del radiofármaco hacia el polo inferior del lóbulo tiroideo derecho.

Aspectos éticos

Este protocolo de investigación se realiza de acuerdo con la declaración de Helsinki de 1996 y la Guía Tripartita Armonizada de Buenas Prácticas Clínicas 1996 (enmienda de la 59ª Asamblea General en Corea, 2008.) El cumplimiento de estas normas asegura la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos que participan en el estudio.

Participación y consentimiento informado

Los pacientes incluidos en el estudio firmaron consentimiento informado para la realización de [^{99m}Tc] Tc-MIBI SPECT/CT y tomografía 4D.

Confidencialidad

Los nombres de los pacientes fueron mantenidos en estricta confidencialidad.

Todos los datos personales fueron almacenados de acuerdo con la ley de protección de datos vigente.

Resultados

El diagnóstico de referencia para la realización de los estudios fue la sospecha de hiperparatiroidismo primario (n=69).

Posterior a la realización del [^{99m}Tc] Tc-MIBI SPECT/CT y la TC 4D un total de 35 pacientes presentaron datos compatibles con adenoma paratiroideo (ver tabla 1) en la TC 4D, de estos 4 pacientes con lesión doble, 14 de las lesiones con lateralidad derecha, 13 izquierda, 1 en el surco traqueoesofágico, 3 intratiroideos y 4 con otra localización (paratraqueal), las lesiones detectadas con un tamaño de 4.4 mm hasta 16 mm con un promedio de 10.8 mm. El comportamiento fue típico en 28 lesiones con valores promedio de 37.6 UH en la fase simple, 135.5 UH en la fase arterial y 77.9 UH en la fase tardía (equilibrio) y 8 de comportamiento atípico. De estos 35 pacientes 8 tenían gammagrafía negativa.

TABLA 1							
No	NUM DE LESIONES	TAMAÑO (mm)	SIMPLE (UH)	ARTERIAL (UH)	TARDIO (UH)	LATERALIDAD	GAMMA-GRAFIA
1	1	8	11	139	65	DERECHO	POSITIVA
2	1	5.8	6	55	20	DERECHO	POSITIVA
3	1	5.6	10	113	43	IZQUIERDO	POSITIVA
4	1	10.5	66	147	94	DERECHO	NEGATIVA
5	1	13	35	149	75	DERECHO	POSITIVA
6	2	15	87	189	121	IZQUIERDO	POSITIVA
7	1	5.7	52	144	20	IZQUIERDO	POSITIVA
8	1	10	35	84	44	DERECHO	NEGATIVA
9	1	10	35	84	44	DERECHO	POSITIVA
10	1	6.8	48	294	164	SURCO TRAQUEO ESOFAGICO	NEGATIVA
11	1	11.4	17	95	76	IZQUIERDO	POSITIVA
12	1	8.4	53	156	102	DERECHO	POSITIVA
13	1	9	46	171	103	OTRA	NEGATIVA
14	1	15	43	211	135	OTRA	POSITIVA
15	1	8	20	119	81	OTRA	POSITIVA
16	2	19	46	124	76	DERECHO	POSITIVA
17	1	9.2	27	222	67	DERECHO	POSITIVA
18	1	16	16	147	77	OTRA	POSITIVA
19	1	6.7	79	114	97	IZQUIERDO	POSITIVA
20	1	16	17	137	62	DERECHO	POSITIVA
21	1	14	24	90	63	IZQUIERDO	POSITIVA
22	2	5	39	169	67	DERECHO	POSITIVA
23	1	8.5	32	99	67	IZQUIERDO	POSITIVA
24	1	13	19	47	64	IZQUIERDO	POSITIVA
25	1	16	55	79	92	INTRATIROIDEO	POSITIVA
26	1	4.4	99	204	117	INTRATIROIDEO	NEGATIVA
27	2	26	30	98	67	IZQUIERDO	POSITIVA
28	1	8	38	81	64	IZQUIERDO	POSITIVA
29	1	6	35	111	85	DERECHO	NEGATIVA
30	1	12	43	169	66	DERECHO	POSITIVA
31	1	20	34	153	76	DERECHO	POSITIVA
32	1	8.6	42	128	120	IZQUIERDO	NEGATIVA
33	1	11	30	147	88	IZQUIERDO	NEGATIVA
34	1	10	38	136	67	IZQUIERDO	POSITIVA
35	1	7	10	140	58	INTRATIROIDEO	POSITIVA

TABLA 2		
No	GAMMAGRAFIA	RESULTADO
1	POSITIVA	DESCONOCIDO
2	POSITIVA	VIGILANCIA
3	POSITIVA	HIPERPLASIA PARATIROIDEA
4	NEGATIVA	DESCONOCIDO
5	POSITIVA	VIGILANCIA
6	POSITIVA	DESCONOCIDO
7	POSITIVA	ADENOMA PARATIROIDEO
8	NEGATIVA	ADENOMA PARATIROIDEO
9	POSITIVA	ADENOMA PARATIROIDEO
10	NEGATIVA	VIGILANCIA
11	POSITIVA	VIGILANCIA
12	POSITIVA	ADENOMA PARATIROIDEO
13	NEGATIVA	HIPERPLASIA PARATIROIDEA
14	POSITIVA	DESCONOCIDO
15	POSITIVA	ADENOMA PARATIROIDEO
16	POSITIVA	ADENOMA PARATIROIDEO
17	POSITIVA	ADENOMA PARATIROIDEO
18	POSITIVA	DESCONOCIDO
19	POSITIVA	FALLECIMIENTO
20	POSITIVA	ADENOMA PARATIROIDEO
21	POSITIVA	ADENOMA PARATIROIDEO
22	POSITIVA	DESCONOCIDO
23	POSITIVA	ADENOMA PARATIROIDEO
24	POSITIVA	DESCONOCIDO
25	POSITIVA	DESCONOCIDO
26	NEGATIVA	HIPERPLASIA PARATIROIDEA
27	POSITIVA	HIPERPLASIA PARATIROIDEA
28	POSITIVA	DESCONOCIDO
29	NEGATIVA	ADENOMA PARATIROIDEO
30	POSITIVA	DESCONOCIDO
31	POSITIVA	VIGILANCIA
32	NEGATIVA	VIGILANCIA
33	NEGATIVA	DESCONOCIDO
34	POSITIVA	DESCONOCIDO
35	POSITIVA	ADENOMA PARATIROIDEO

Se realizaron 69 pacientes 9 no aceptaron realizarse la gammagrafía planar y ^{99m}Tc -MIBI SPECT/CT, 13 estudios tuvieron datos compatibles con adenoma paratiroideo, 2 falsos negativos y 45 estudios negativos.

De los 35 pacientes 16 se sometieron a paratiroidectomía, (ver tabla 2) de los cuales 12 tuvieron diagnóstico de adenoma paratiroideo, 4 con diagnóstico de hiperplasia paratiroidea; 1 paciente falleció secundario a ruptura de aneurisma de la arteria cerebral media derecha, 6 pacientes se encuentran en vigilancia y de 12 pacientes no se cuenta con información. Los 16 pacientes tuvieron resultado de hallazgos compatibles con adenoma paratiroideo en la TC 4D, 14 con gammagrafía planar ^{99m}Tc -MIBI SPECT/CT positivas y 2 estudios negativos.

De los pacientes que tuvieron confirmación del diagnóstico de adenoma por el departamento de patología dos [^{99m}Tc] Tc-MIBI SPECT/CT fueron reportados como negativos, destaca que el tamaño reportado de las lesiones en TC 4D fue de 6,8 y 9 mm.

En análisis estadístico arrojó una sensibilidad del 100% y 86.6%, especificidad del 62.2% y 91.8%, valor predictivo positivo de 44% y 76%, valor predictivo negativo de 100% y 96% para la TC 4D y ^{99m}Tc -MIBI SPECT/CT respectivamente.

Discusión

Los resultados de nuestro estudio se correlacionaron con los resultados de patología. Se demostró una sensibilidad del 100% para la TC 4D y 86.6% para el [^{99m}Tc] Tc-MIBI SPECT/CT; sin embargo, los valores de especificidad fueron de del 62.2% y 91.8% respectivamente. Esto es concordante con los resultados de la literatura en donde se reporta para [^{99m}Tc] Tc-MIBI SPEC/CT una precisión de 90%

en la localización de adenomas solitarios, 73% en adenoma dobles y 45% para glándulas hiperplásicas, y un rendimiento diagnóstico del 93% para la 4D TC en adenoma único(22). Otras series similares con 31 pacientes reportan que el [^{99m}Tc] Tc-MIBI SPEC/CT mostro una precisión en la localización correcta de los adenomas de lado derecho o izquierdo de 93.5%, la TC 4D una precisión de 96.8% y la combinación de ambos métodos logro una exactitud de 96.8% siendo estadísticamente mejor en comparación con el [^{99m}Tc] Tc-MIBI SPEC/CT como modalidad única; destacando que la TC 4D fue en el límite mejor estadísticamente significativo que el [^{99m}Tc] Tc-MIBI SPEC/CT (23). Otro estudio con 58 pacientes obtuvo una sensibilidad del 77% para el [^{99m}Tc] Tc-MIBI SPECT /CT frente al 80% para la TC 4D; especificidad de 71% y 75% y una precisión 77% y 79% respectivamente; la combinación de SPECT/CT + 4D TC obtuvo una sensibilidad del 80% y especificidad del 100% (24).

Al revisar las causas de los falsos negativos en nuestro estudio destaca el tamaño de las lesiones de 6.8 y 9 mm, ya que en la literatura se ha reportado que el [^{99m}Tc] Tc-MIBI SPEC/CT tiene una resolución espacial aproximada de > 10 mm (25).

Conclusión:

La TC 4D tiene mejor sensibilidad para la localización de los adenomas paratiroideos en relación con el [^{99m}Tc] Tc-MIBI SPEC/CT, sin embargo, éste la supera en especificidad debido a su naturaleza de evaluación funcional, adicionalmente el valor predictivo positivo fue superior para [^{99m}Tc] Tc-MIBI SPEC/CT y el valor predictivo negativo fue superior para la TC 4D. Al igual que en

otros estudios observamos que en conjunto ambas modalidades elevan el rendimiento diagnóstico.

Bibliografía

1. Guilmette J, Sadow PM. Parathyroid Pathology. Surg Pathol Clin. 2019;12(4):1007–19.
2. O'Doherty MJ. Radionuclide parathyroid imaging. Vol. 38, Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine. 1997. 840–841 p.
3. Eslamy HK, Ziessman HA. Parathyroid scintigraphy in patients with primary hyper-parathyroidism: 99mTc sestamibi SPECT and SPECT/CT. Radiographics. 2008;28(5):1461–76.
4. Phitayakorn R, McHenry CR. Incidence and location of ectopic abnormal parathyroid glands. Am J Surg. 2006;191(3):418–23.
5. Goltzman D. Physiology of Parathyroid Hormone. Endocrinol Metab Clin North Am. 2018;47(4):743–58.
6. Walker MD, Silverberg SJ. Primary hyperparathyroidism. Nat Rev Endocrinol. 2018;14(2):115–25.
7. Silva BC, Cusano NE, Bilezikian JP. Primary hyperparathyroidism. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2018;32(5):593–607.
8. Kuzminski SJ, Sosa JA, Hoang JK. Update in Parathyroid Imaging. Magn Reson Imaging Clin N Am. 2018;26(1):151–66.
9. Thomsen HS, Bellin M. Necrosis, Papillary, Renal. Encycl Diagnostic

- Imaging. 2008;1191–3.
10. Manivel JC. Atlas of Endocrine Pathology. Vol. 110, American Journal of Clinical Pathology. 1998. 405–405 p.
 11. Wieneke JA, Smith A. Parathyroid adenoma. Head Neck Pathol. 2008;2(4):305–8.
 12. Heiba S. Parathyroid radionuclide imaging: update. Clin Transl Imaging . 2018;6(3):195–206.
 13. Petranović Ovčariček P, Giovanella L, Carrió Gasset I, Hindié E, Huellner MW, Luster M, et al. The EANM practice guidelines for parathyroid imaging. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2021;
 14. Ziessman, Harvey A, O´Malley,Janis P, Thrall JH. Medicina Nuclear Los requisitos 3a edicion. 2007.
 15. Strauss HW, Mariani G, Volterrani D, Larson SM. Nuclear oncology: From pathophysiology to clinical applications. Nuclear Oncology: From Pathophysiology to Clinical Applications. 2017. 1–1962 p.
 16. Johnson NA, Tublin ME, Ogilvie JB. Parathyroid imaging: Technique and role in the preoperative evaluation of primary hyperparathyroidism. Am J Roentgenol. 2007;188(6):1706–15.
 17. Wong KK, Chondrogiannis S, Bowles H, Fuster D, Sánchez N, Rampin L, et al. Hybrid-fusion SPECT/CT systems in parathyroid adenoma: Technological improvements and added clinical diagnostic value. Rev Española Med Nucle

Imagen Mol. 2016;35(6):385–90.

18. Hoang JK, Sung WK, Bahl M, Phillips CD. How to perform parathyroid 4D CT: Tips and traps for technique and interpretation. *Radiology*. 2014;270(1):15–24.
19. Vijayasarithi A, Karnezis S, Azizyan A, Salamon N, Sepahdari A. 4D CT Parathyroid for the General Radiologist: A Pictorial Essay of Illustrative Cases. *Curr Probl Diagn Radiol*. 2020;000:1–7.
20. Kluijfhout WP, Pasternak JD, Beninato T, Drake FT, Gosnell JE, Shen WT, et al. Diagnostic performance of computed tomography for parathyroid adenoma localization; a systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol*. 2017;88:117–28.
21. Yeh R, Tay YKD, Tabacco G, Dercle L, Kuo JH, Bandeira L, et al. Diagnostic performance of 4D CT and sestamibi SPECT/CT in localizing parathyroid adenomas in primary hyperparathyroidism. *Radiology*. 2019;291(2):469–76.
22. Strauss SB, Roytman M, Phillips CD. Parathyroid Imaging: Four-dimensional Computed Tomography, Sestamibi, and Ultrasonography. *Neuroimaging Clin N Am*. 2021;31(3):379–95.
23. Vu TH, Schellingerhout D, Guha-Thakurta N, Sun J, Wei W, Kappadth SC, Perrier N, Kim EE, Rohren E, Chuang HH WF. Solitary Parathyroid Adenoma Localization in Technetium. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2019;
24. Kedarisetty S, Fundakowski C, Ramakrishnan K, Dadparvar S. Clinical Value of Tc99m-MIBI SPECT/CT Versus 4D-CT or US in Management of Patients

With Hyperparathyroidism. *Ear, Nose Throat J.* 2019;98(3):149–57.

25. Li Q, Pan J, Luo Q, Wang Y, Bao Y, Jia W. The key role of 99mTc-MIBI SPECT/CT in the diagnosis of parathyroid adenoma: a case report. *Arch Endocrinol Metab.* 2015 Jun;59(3):265-9.