

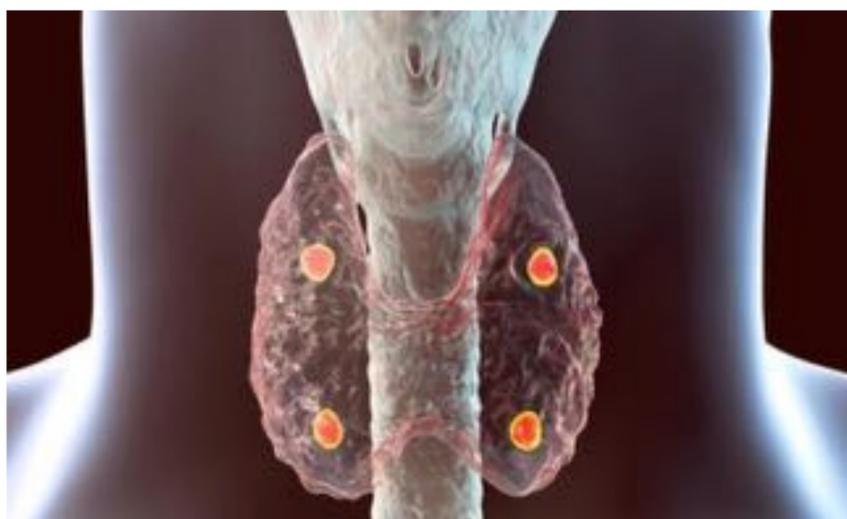
¿Es útil el TC 4D para localizar adenomas paratiroides?

Autores

**Inmaculada Rodríguez Jiménez,
Marcos de Pablo Lerchundi,
Eva Fernández Canabal, M Fuencisla
Martín Sandoval, M José Raya Núñez,
Juan Antonio Gómez Patiño**

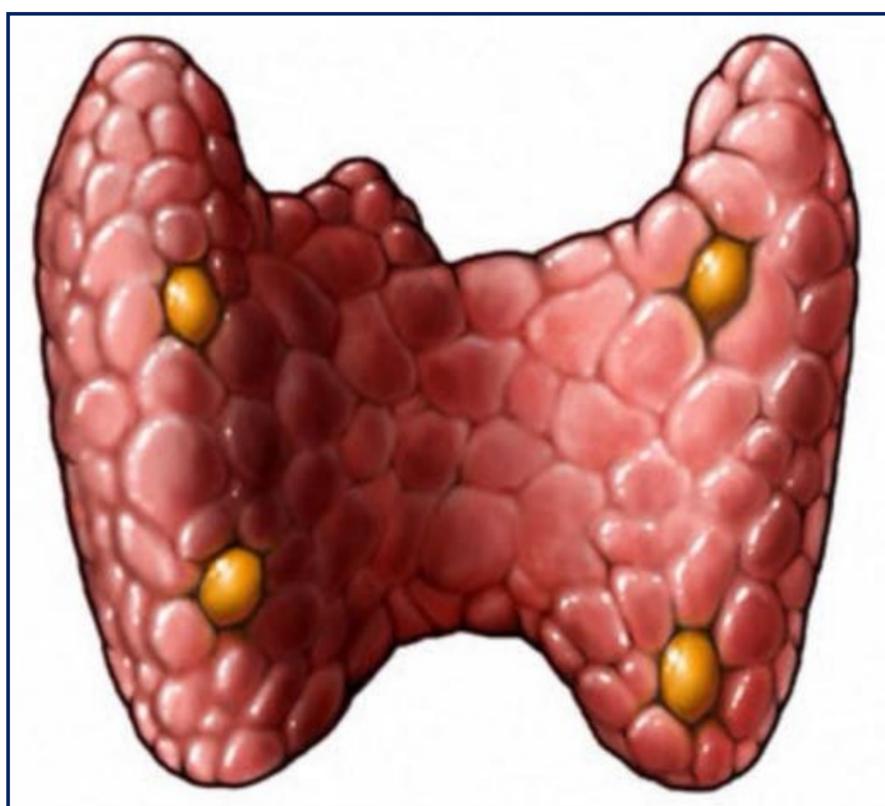
Hospital Universitario El Escorial, Madrid

Mail: irjimenez@salud.Madrid.org



Introducción

- El hiperparatiroidismo (HPT) primario es considerado el tercer problema endocrino. Produce aumento de hormona paratiroidea, que causa hipercalcemia. Es más prevalente en mujeres que en hombres, (4/1) y aumenta con la edad, siendo más frecuente entre la quinta a séptima décadas.
- Puede dar síntomas molestos, como litiasis renal de repetición, osteopenia y aumento del riesgo de fractura, HTA, úlcera péptica, alteración mental o fatiga crónica.
- En un 88% es debido a adenoma paratiroideo único, pudiendo ser doble o múltiple hasta en un 14%. Otra causa menos frecuente es la hiperplasia glandular, estimada en un 4 %, en cuyo caso suelen estar afectadas las cuatro glándulas. En menos de un 1% se asocia a carcinoma paratiroideo, por lo que este es infrecuente.



Visión posterior tiroidea:

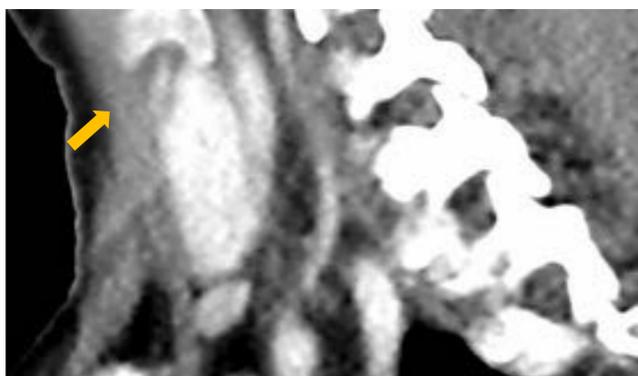
Localización aproximada anatómica de glándulas paratiroides eutópicas.

Fuente: Nucleus Medical Art. ID: ADTXRT.

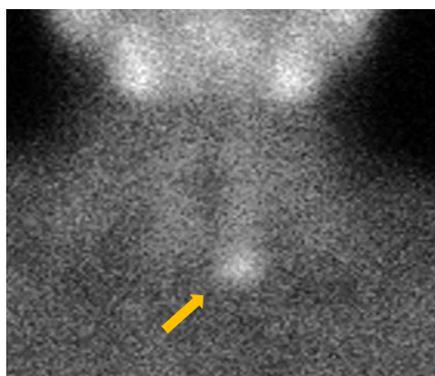
Introducción

- En 1996, Miccoli P. *et al.* cambiaron la estrategia terapéutica vigente (la exploración quirúrgica cervical bilateral) y propuso la cirugía paratiroidea mínimamente invasiva. Esta estrategia ha sido ampliamente seguida: ha disminuido la tasa de complicaciones, ha reducido el tiempo y los costes de la cirugía y ha mejorado el resultado estético. Sin embargo, requiere un diagnóstico prequirúrgico más preciso en la localización de posible adenoma u otras causas.
- Hasta hace poco, se han considerado técnicas diagnósticas combinadas de primera línea la Ecografía y Sestamibi, siendo menos usada la RM por su menor disponibilidad y el CT.
- El CT se realizaba casos no bien confirmados con otras técnicas, hasta que en 2006 Rodgers et al, describieron el uso de TC dinámico 4D aplicada a la localización de adenomas paratiroideos, que incluye datos de perfusión dinámica por CT y valoración anatómica precisa tras reconstrucción multiplanar con resultados prometedores.

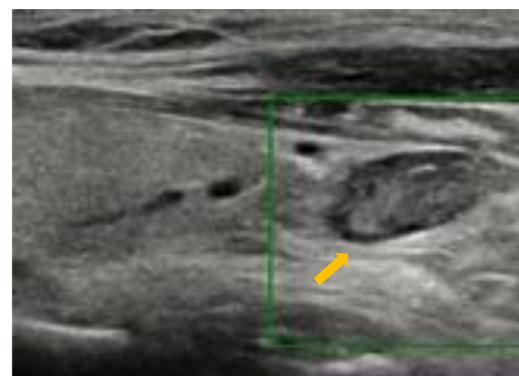
CT multiplanar: visión sagital izq.; fase arterial



Sestamibi: fase tardía o paratiroidea



Ecografía cervical





Objetivo

- Últimamente son múltiples los autores que han descrito sus experiencias iniciales con TC 4D, considerándola de primera línea diagnóstica, dada su alta sensibilidad diagnóstica, su accesibilidad y el preciso detalle anatómico que permite obtener, mayor que la ecografía y el Sestamibi.
- En muchos centros se sigue considerando de elección los estudios realizados con gammagrafía sestamibi-Tc99m (MIBI)
- Dado que en nuestro centro no se dispone de Servicio de Medicina Nuclear y el aumento del tiempo, radiación y costes del diagnóstico de adenomas paratiroides, nos propusimos revisar la utilidad del TC 4D y la validación de la misma en nuestro hospital.



Material y método

- Al no disponer de Servicio de Medicina Nuclear, era menos accesible la realización de gammagrafía sestamibi-Tc99m (MIBI) para pacientes con hiperparatiroidismo primario. Además esta técnica muestra limitada resolución espacial, lo que dificulta la obtención de un mapa anatómico preciso prequirúrgico. Nos planteamos cual podía ser la mejor estrategia diagnóstica en nuestro medio.
- Seleccionamos desde 1 enero de 2019 hasta la actualidad, 26 pacientes. Todos ellos con sospecha de pequeños adenomas o con hiperparatiroidismo primario pero negativos según técnica de Sestamibi, y les realizamos Ecografía y TC dinámico 4D, que evaluamos retrospectivamente.
- Excluimos pacientes con adenomas de gran tamaño, sin dificultad diagnóstica, y los que no eran candidatos a cirugía.



Material y método

- La ecografía cervical se realizó selectivamente para paratiroides y en algunos casos con patología tiroidea asociada o dudosos adenomas se completó con ecografía tras contraste.
- Incluyendo ambas técnicas, analizamos además si la suma de hallazgos de Ecografía y TC 4D puede ser útil para un estudio prequirúrgico más preciso.
- 21 de los 26 pacientes tuvieron confirmación AP tras cirugía.
- 4 de estos pacientes con cifras estables de hipercalcemia crónica, no fueron localizados por ninguna técnica, por lo que no se intervinieron.



Material y método

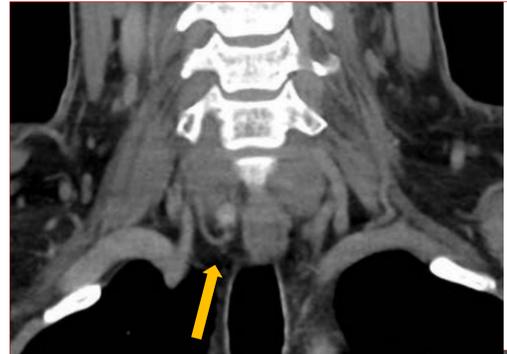
- Se realiza TC en equipo multidetector de 64 detectores (Canon Aquilion®) con adquisición dinámica modificada para reducir dosis, a partir del protocolo descrito por Rodgers et al en 2006 - ref.1-, incluyendo estudio multifásico: basal previo a la administración de contraste, y posterior bifásico, con fases arterial y venosa.
- Se incluye estudio desde mandíbula hasta la carina, ajustando tanto dosis de contraste según peso, siendo la media de unos 100 ml, con flujo de 4 ml/ seg seguido de 40 ml de suero.
- En nuestro equipo se realiza según paciente entre 25- 30 segundos y 80-85 segundos, ajustándola con técnica *bolus-tracking*, si es conocido antecedente de bajo gasto cardiaco.
- Se realiza reconstrucción multiplanar para valoración de “la cuarta dimensión”, y mejor detalle anatómico.
- Los parámetros de adquisición técnica de TC dinámico se describen en Tabla 1.

MA	50	FOV	270-280
Kv	120	Pich	0.8
Tiempo de rotación	0.8	Contraste	A 1, 5 ml/ kg (IOMERON® 350)
Grosor de corte	2 mm	Flujo	4 ml / seg

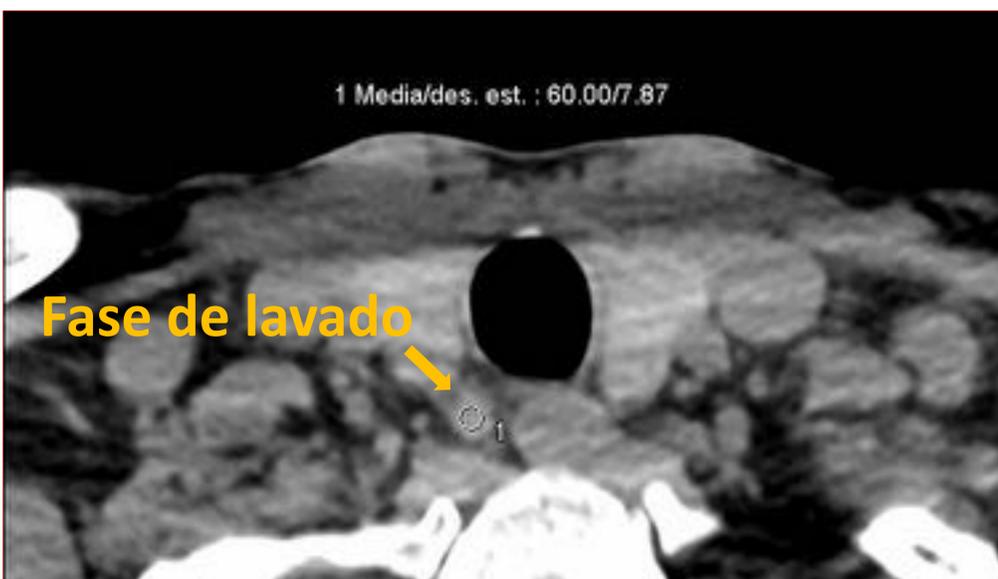
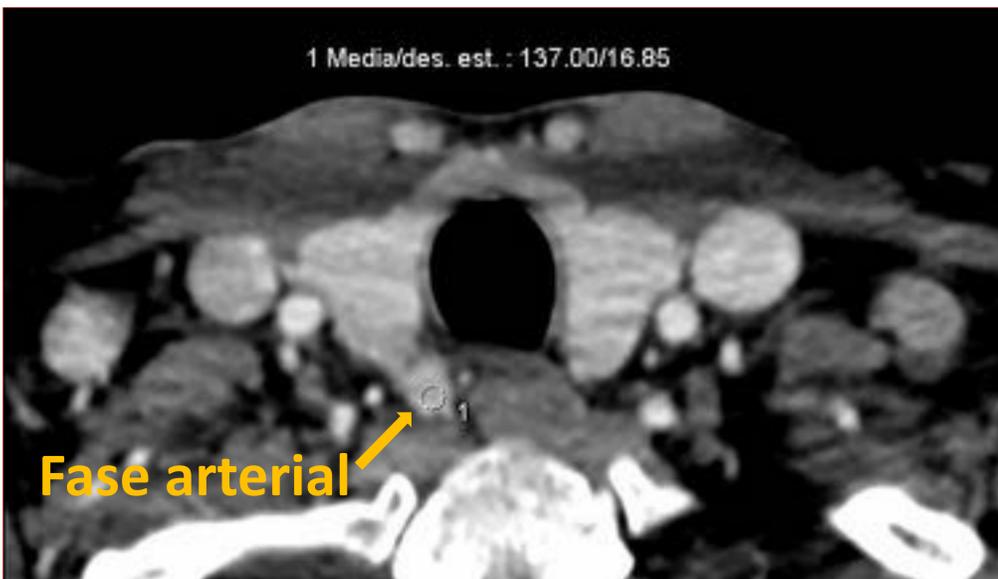


Material y método

CT Multiplanar



Coronal trifásico



Sagital trifásico

Ejemplo de Adquisición por CT 4D



Resultados

- Son valorados los 21 pacientes con confirmación AP, de los 26 pacientes, con características descritas en tabla con clínica de HPT primario sintomático y candidatos a cirugía, con sospecha de adenoma o hiperplasia paratiroidea.
- Hasta este estudio se realizaba Ecografía inicial y estudio confirmatorio con gammagrafía sestamibi-Tc99m (MIBI) realizado en hospital de referencia para medicina nuclear (HUPHM). No se realizaba TC excepto en pacientes con sospecha de adenoma ectópico.
- Tras un primer caso discordante, no localizado con Sestamibi, pero con sospecha de adenoma en ecografía, se confirmó con TC Cervical tras contraste (Caso número 1). Replanteamos así valorar como posible técnica confirmatoria estudio de TC 4D prequirúrgico, más preciso.
- Para ello, a los pacientes candidatos incluimos, tras su consentimiento, la realización de ambas técnicas-CT y Ecografía- en nuestro hospital.
- Comparamos los resultados de las tres técnicas: Sestamibi, Ecografía dirigida y TC 4D.

Los resultados iniciales de ellas se resumen en tablas.



Resultados

Distribución de pacientes	Valores
Edad media	59. 2 (26-79)
Distribución por sexo	12 mujer 6 varón
Valor medio de PTH (pg/ ml)	92 (64-130.9)
Valor Calcio sérico medio	11.1(10.4-11.8)

- La **especificidad** de TC 4D en esta serie inicial fue del 100 % por la sospecha clínica altamente dirigida.
- En metaanálisis recientes, especialmente de Yeh R et al –ref.2-, que compara 400 casos de TC 4D y Sestamibi, se acerca al 100%, en ambas. Otros estudios atribuyen mayor tasa de falsos positivos de Sestamibi si se asocia patología tiroidea. La mejor resolución espacial del TC 4D limita los mismos.



Resultados

RESULTADOS	TC 4D	Sestamibi	Ecografía Doppler	Ecografía y tras contraste	Correlación histológica
Nº pacientes	26	20	26	12 complementarias	21
Localización de adenoma	Unilateral: 22 No concluyente: 4	Unilateral: 16 <i>Lateralidad discordante: 2</i> <i>Dudosos: 3</i> Negativo: 7	Unilateral: 18	Unilateral: 6	
Sensibilidad según técnica	84,6 %	61,5 %	69,2 %		

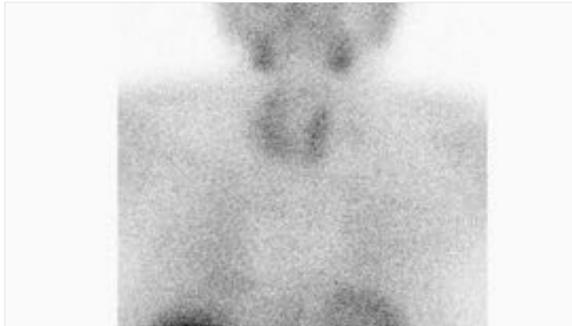
RESULTADOS POR TÉCNICAS



- ✓ Es destacable que la sensibilidad de TC 4D fue mayor que el resto de técnicas consideradas.
- ✓ La Ecografía Doppler selectiva correlacionada con TC 4D aumenta la confiabilidad y ha sido de gran utilidad en casos de patología tiroidea o diagnóstico dudoso la confirmación con Ecografía tras contraste.

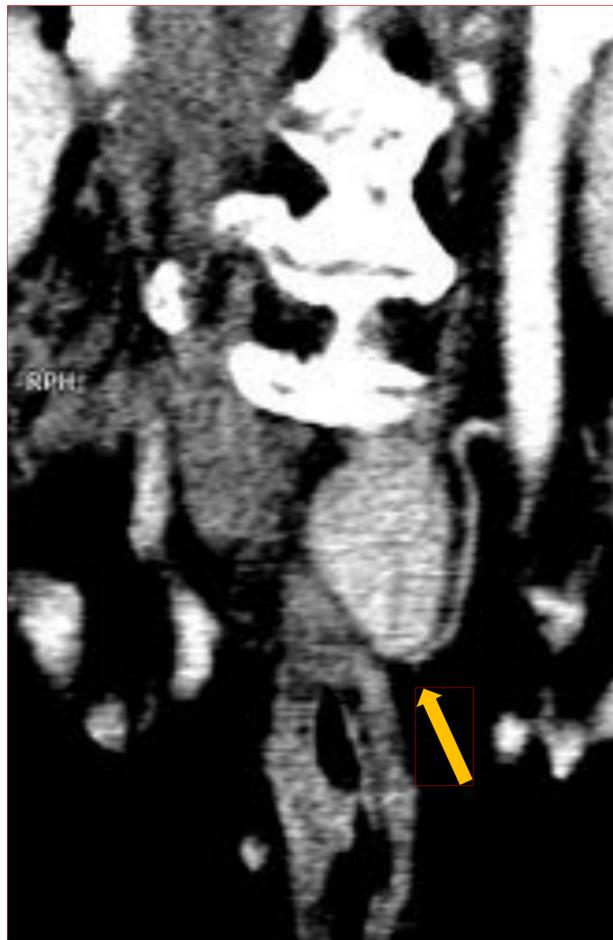
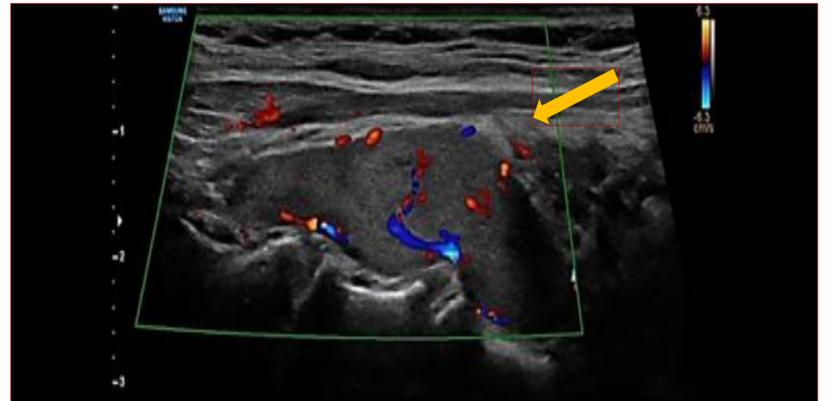


Caso 1

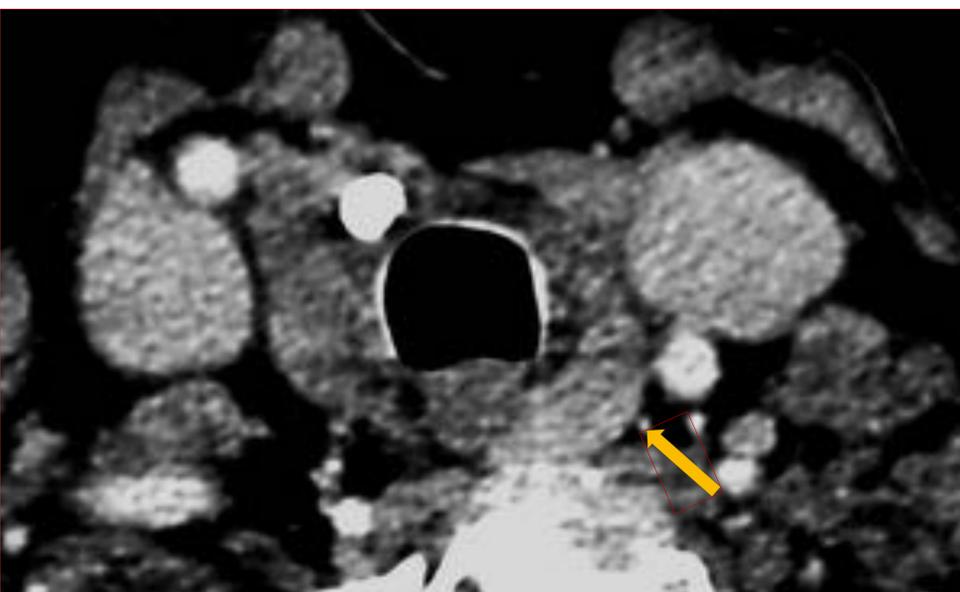


Estudio gammagráfico
Sestamibi negativo

Ecografía cervical: adenoma



CT multiplanar:
adenoma



Ejemplo inicial en el que se apreció discordancia entre estudios gammagráfico- negativo- y de Ecografía y TC multiplanar – adenoma-, confirmado tras cirugía. Nos hizo plantearnos realización de TC en esta serie



Resultados

- La técnica que mostró mayor sensibilidad diagnóstica fue la TC 4D.
- Solo en 4 casos no se pudo confirmar diagnóstico de adenoma (mayor de 4mm), por paratiroides en el límite de la normalidad, o por discreto aumento bilateral. En estos pacientes las cifras de hipercalcemia eran mínimas y se desestimó la cirugía. Ninguno de ellos pudo ser determinado adenoma en Ecografía ni con Sestamibi.
- El resto fueron correctamente localizados con un detalle anatómico mayor que con el resto de técnicas.
- La ecografía mejoró la detección cuando se realizó dirigida a este diagnóstico. Se complementó con hallazgos de Doppler color y en casos de patología tiroidea con múltiples nódulos y/ o aumento tiroideo se realizó además Ecografía tras contraste, mejorando la sensibilidad diagnóstica.
- Es de destacar en nuestra serie una menor sensibilidad de la gammagrafía sestamibi-Tc99m (MIBI).
- Tres casos no diagnósticos con MIBI fueron evidentes en TC y/o Ecografía y de los dudosos, uno lo fue también en TC 4D y en Ecografía, por lo que lo consideramos como negativo en la tabla de resultados.
- Hemos encontrado mayor tasa de falsos positivos, por discordancia en la lateralidad en 2 casos con MIBI, a pesar de considerarse técnica electiva en muchos centros.



Discusión

Dado que el principal diagnóstico de sospecha en casos de HPT primario es el adenoma paratiroideo o hiperplasia, siendo con diferencia el adenoma solitario la causa mas frecuente (hasta el 88%) los hallazgos de imagen esperados son:

Con Gammagrafía sestamibi-Tc99m (MIBI):

- Gran afinidad de captación del radiotrazador por el mismo tanto en fase temprana –fase tiroidea– como tardía a las 2-3 horas –fase paratiroidea–. De forma similar pero mas difusa en glándulas hiperplásicas.

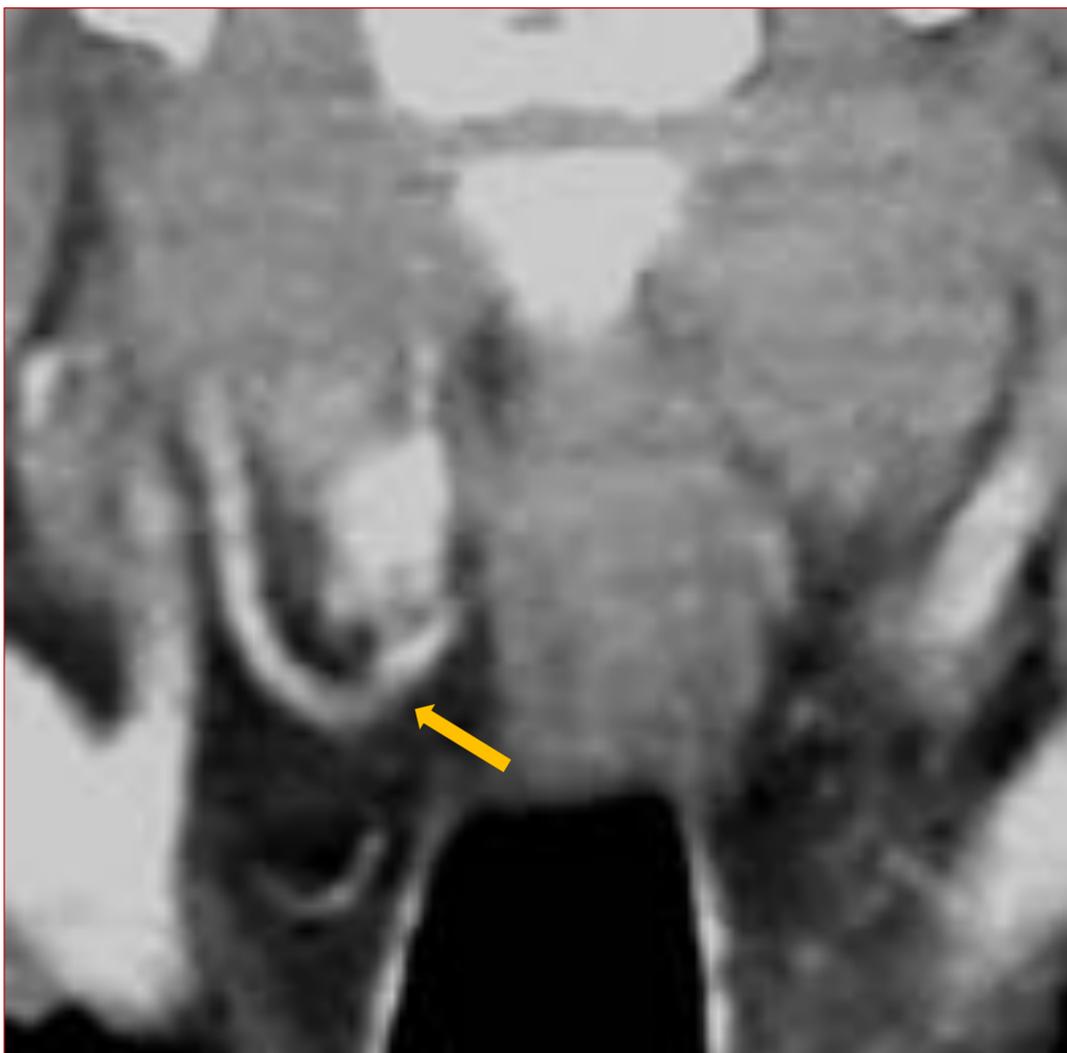
Con TC 4D:

- ***En fase basal sin contraste:*** lesión oval , redondeada, discoide o piramidal, con menor atenuación que el tiroides (menor de 80 HU).
- ***En fase arterial precoz:*** pico de realce (mayor que el tiroides). Puede verse el “**Signo del vaso polar dilatado**” (ver en ejemplo de TC, casos 1 y 5), por rama arterial aferente prominente, rama de la arteria tiroidea inferior generalmente.
- ***En fase tardía:*** lavado marcado, mayor que el parénquima tiroideo.



Ejemplos

Hallazgos de TC multiplanar: “Signo del vaso polar dilatado” en dos pacientes





Discusión

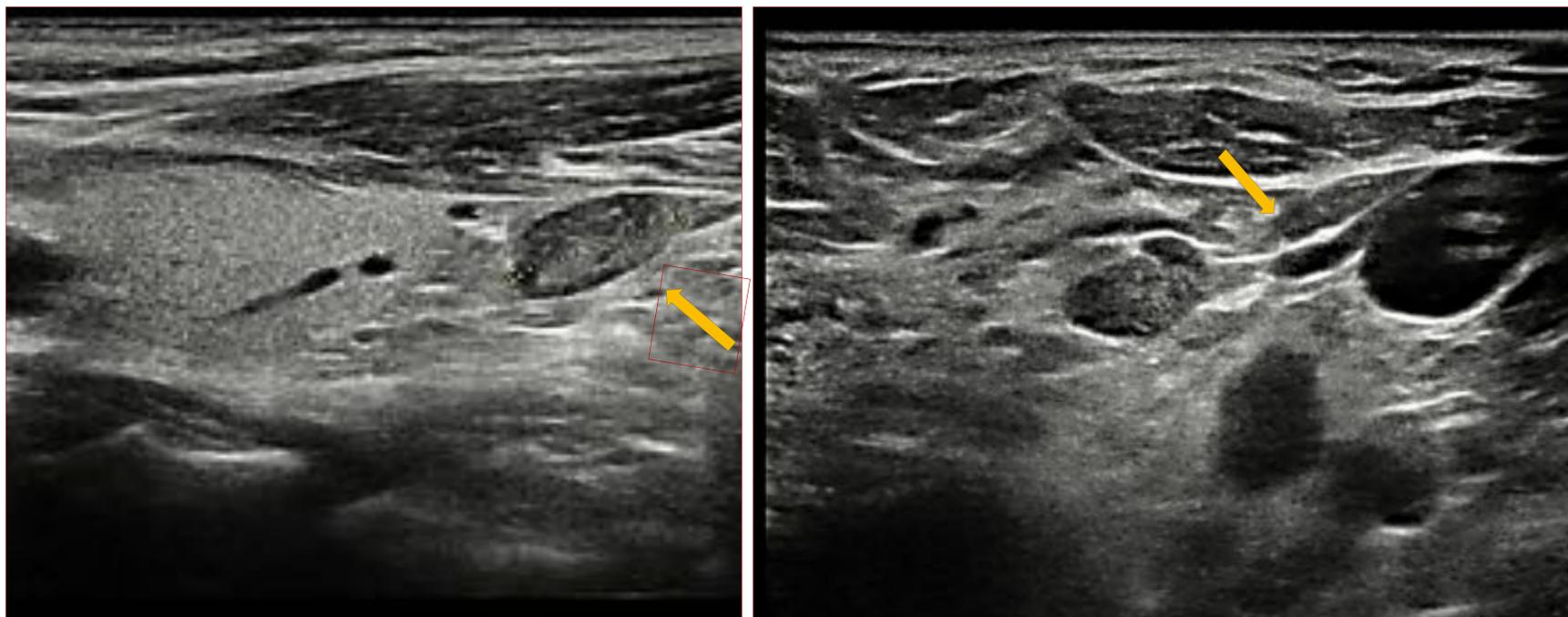
Con Ecografía cervical:

- Suele ser hipoecogénico con respecto a la glándula, aunque puede ser iso- e incluso hiper-ecogénico o heterogéneo. Pueden asociar componente quístico y calcificación.
- Con técnica Doppler se suele ver vascularización periférica y variablemente “signo del arco vascular” similar al TC en fase precoz.
- La Ecografía con contraste suele mostrar un aumento de la vascularización periférica y mas precoz que el tejido tiroideo circundante y también muestra lavado mas precoz. Puede aumentar la sensibilidad diagnóstica especialmente en pacientes con múltiples nódulos tiroideos, lo que hace que pueda ser prometedora para pacientes jóvenes o con limitación para contraste iodado.
- La Ecografía con elastografía de compresión muestra hallazgos de benignidad, pero es mas limitada para diagnóstico diferencial con adenopatías o nódulos tiroideos exiticos.
- *La Ecografía paratiroidea muestra sensibilidad muy variable según distintos estudios porque es muy operador dependiente, y precisa entrenamiento en la valoración de lesiones cervicales. Es de gran utilidad si se realiza de forma selectiva.

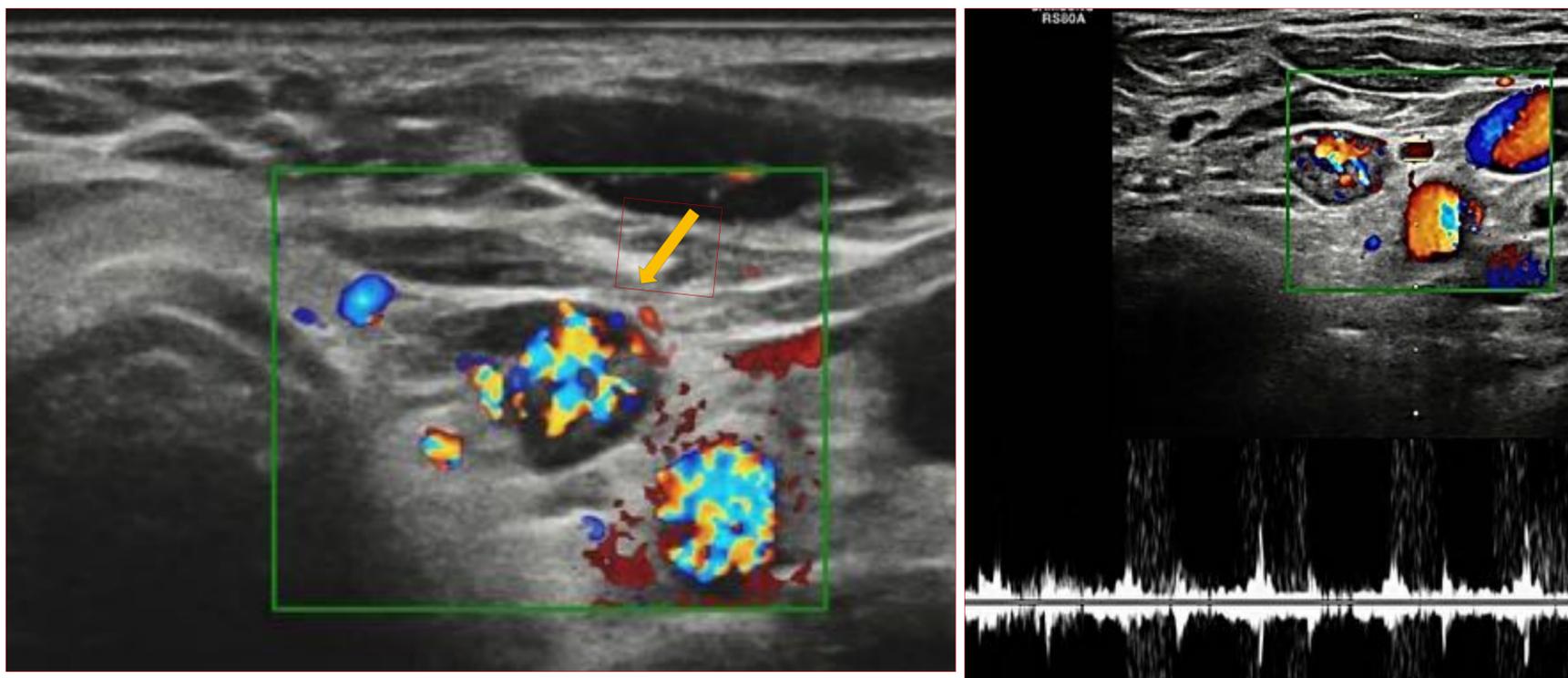


Técnicas ecográficas

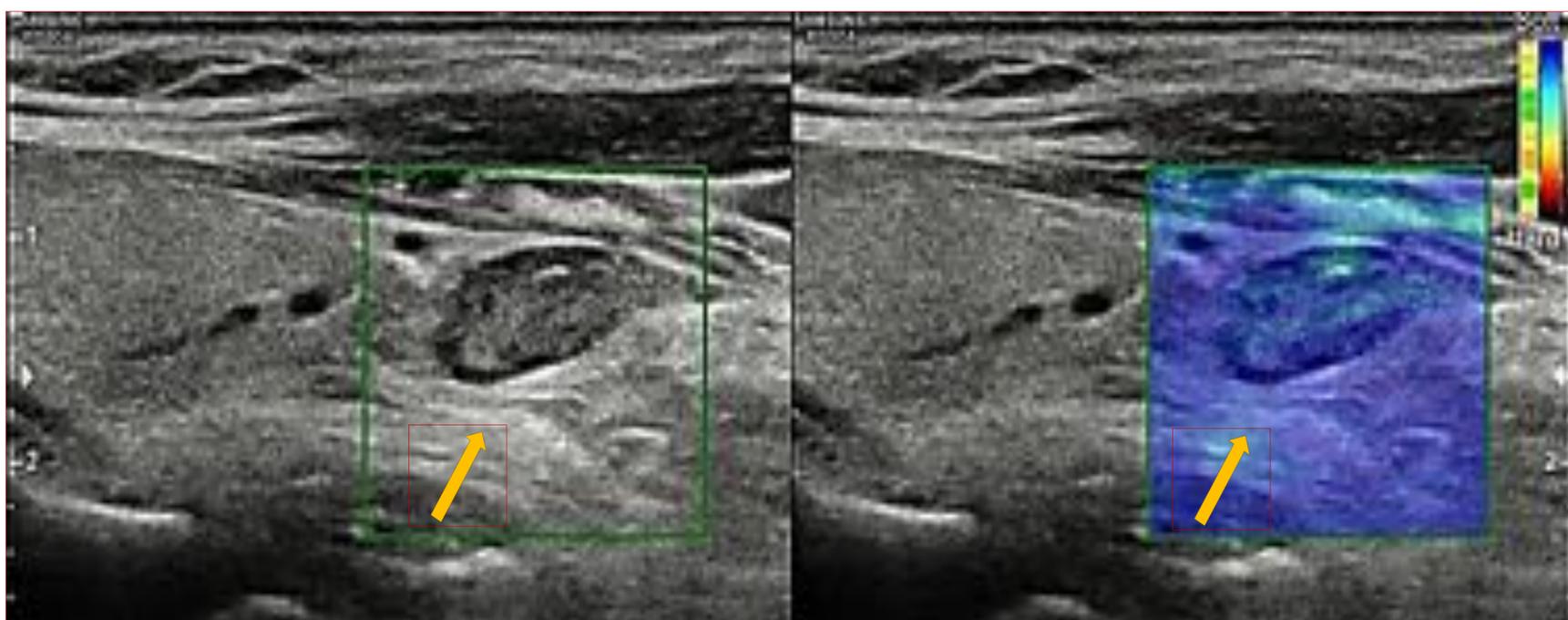
Ecografía cervical, sonda lineal



Ecografía Doppler

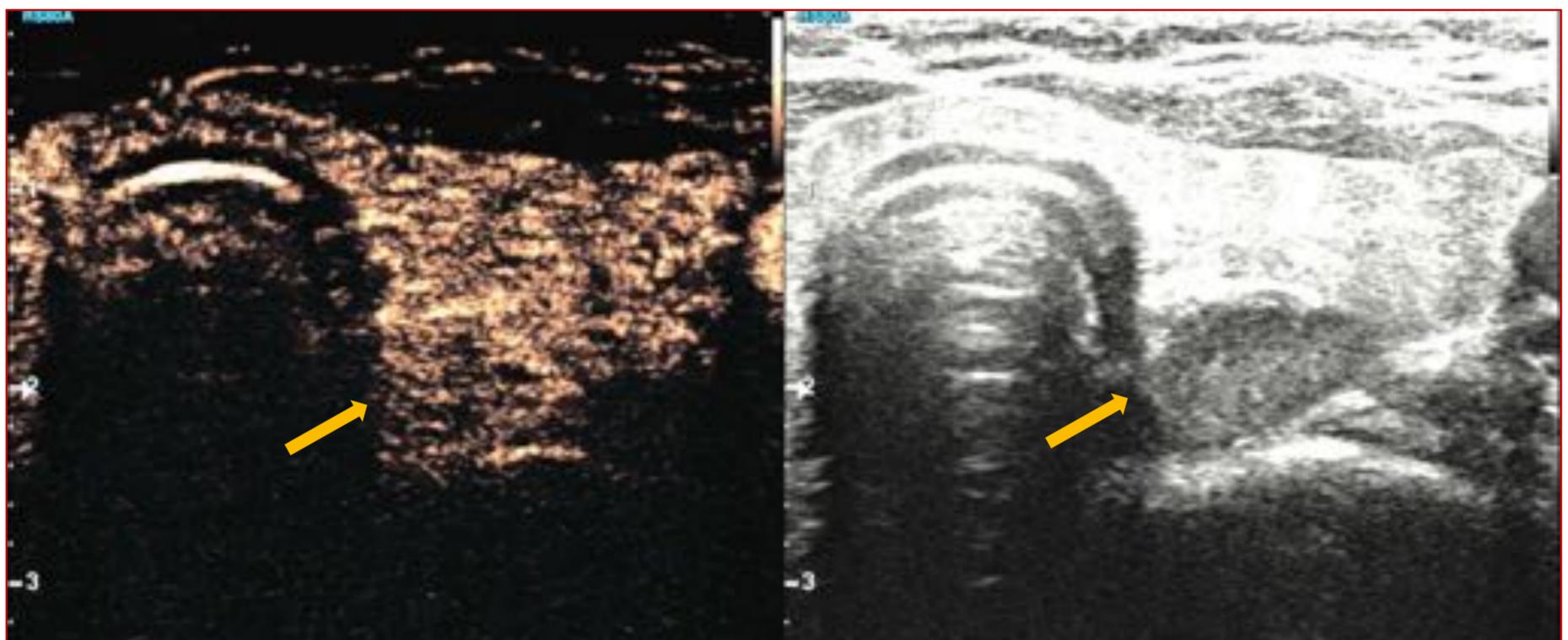
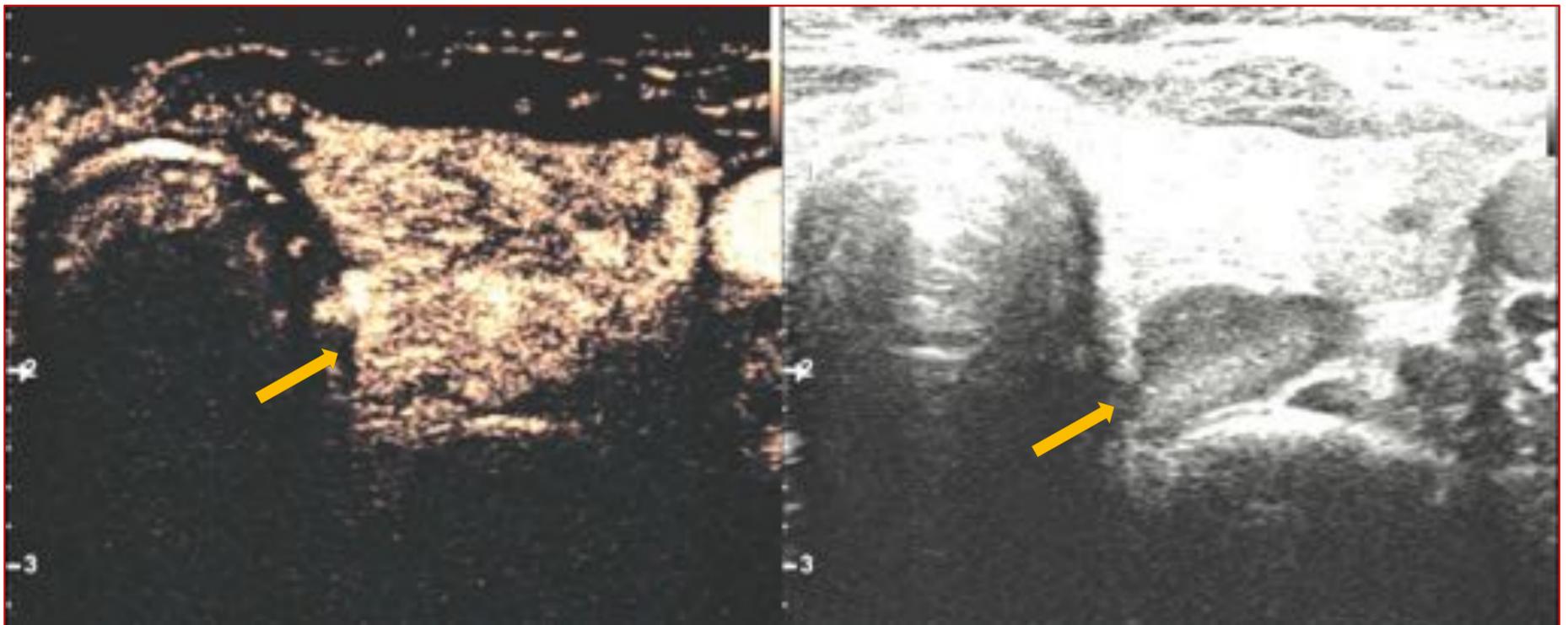


Elastografía por compresión





Ecografía con contraste



Fases precoz y tardía obtenidas tras contraste Sonovue® que indican un realce mayor del adenoma que el tiroides en fase precoz y un lavado mayor y mas precoz que el mismo.



Discusión

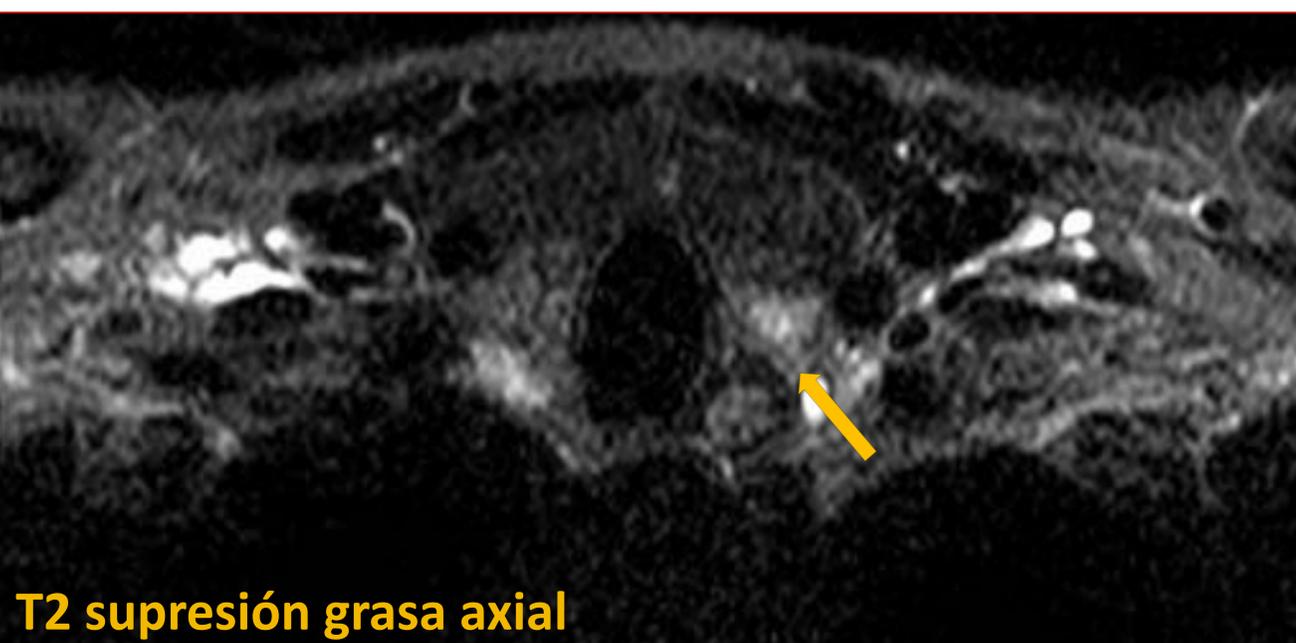
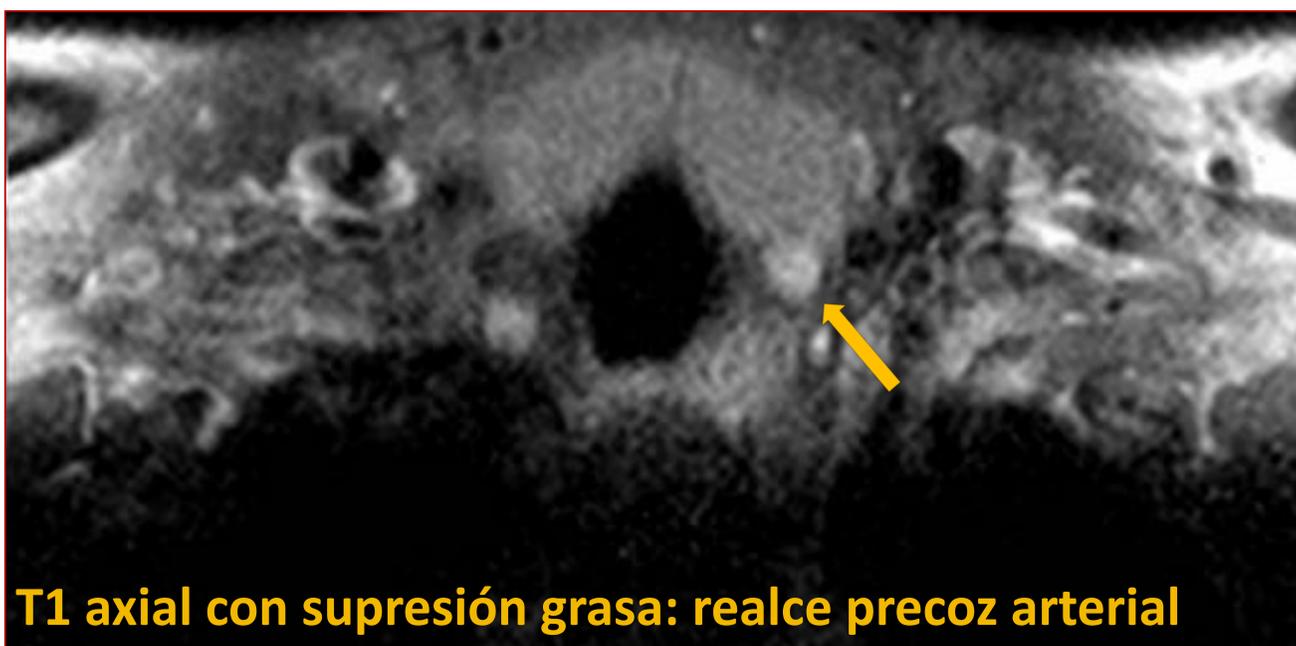
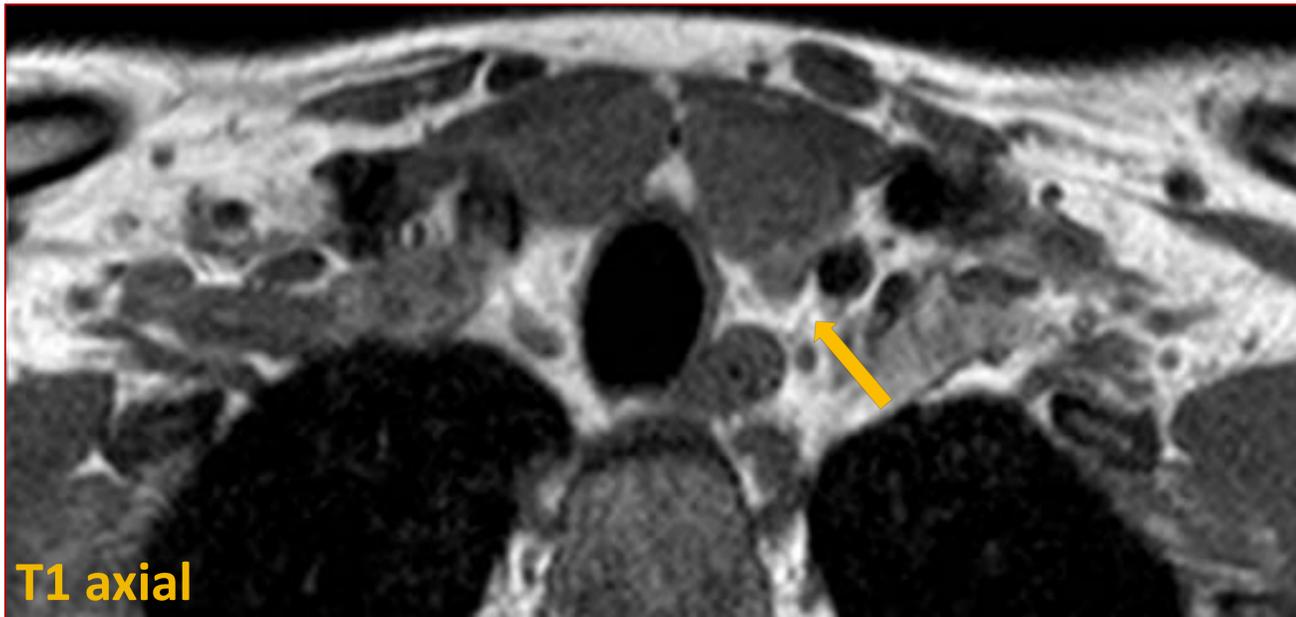
Con RM Cervico-torácica:

- Suelen ser iso- o hipo-intenso en secuencia T1, hiperintenso en secuencias con potenciación T2 , realiza de forma similar al TC 4D en estudios dinámicos T1 tras gadolinio. Asocia valores altos de ADC- coeficiente de atenuación aparente – en estudio de difusión.
- Puede ser un reto conseguir estudios de buena calidad técnica si no se disponen de equipos de alto campo y dada la presencia de múltiples interfases y artefactos de este área.
- La escasa disponibilidad de esta técnica hace que se considere de segunda línea, especialmente usada en casos de discordancia o duda diagnóstica con síntomas persistentes, en pacientes mas jóvenes o con limitación para la administración de contrastes iodados.
- En caso de adenomas múltiples o hiperplasia glandular , en la pueden estar aumentadas las glándulas total o parcialmente y los hallazgos de imagen son similares pero de localización bilateral o múltiple.
- Otra consideración especial requiere la búsqueda de adenomas ectópicos, causa poco frecuente de hiperparatiroidismo, estimada en 1 de cada 1000 casos.



Caso 2

Adenoma PT izquierdo: características de RM





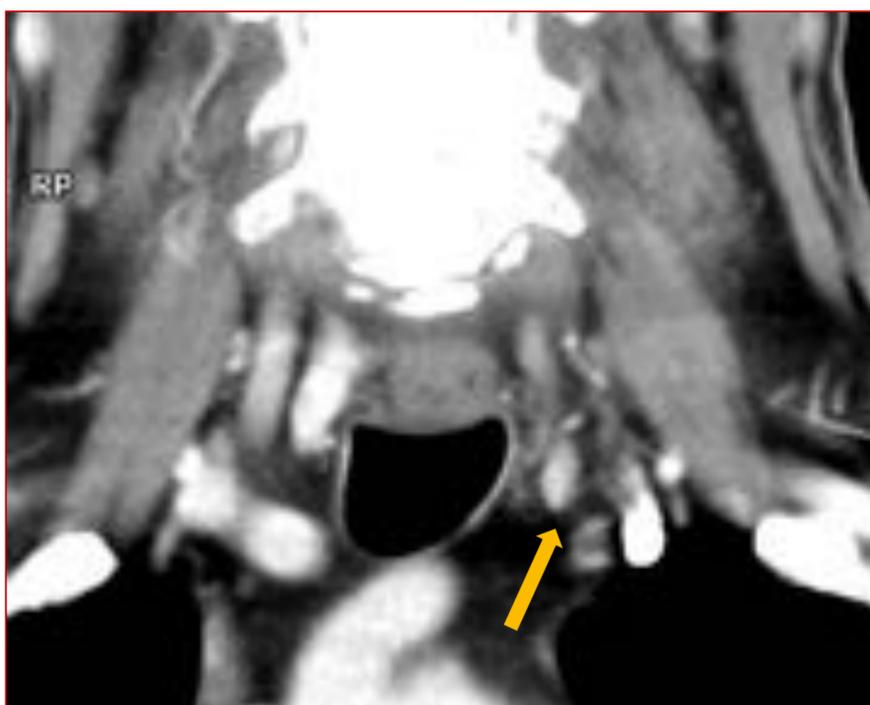
Discusión

Técnicas	Ventajas	Limitaciones
TC 4D	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Detalle anatómico ▪ Alta sensibilidad ▪ Alta especificidad ▪ Rapidez ▪ Visión multiplanar ▪ Diagnostico diferencial 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Uso radiaciones ▪ Uso contraste iodados
Ecografía	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Accesibilidad ▪ Técnica muy resolutiva, si experiencia previa ▪ Técnicas Doppler y contraste, que aumentan sensibilidad 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Menor sensibilidad ▪ Limitación en diagnostico diferencial ▪ Menor valoración loco-regional ▪ Operador dependiente
Sestamibi	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alta sensibilidad para adenomas funcionantes y grandes ▪ En sospecha de adenomas múltiples o ectópicos es de gran utilidad 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Uso de radiaciones y de radiotrazador ▪ Escasa disponibilidad ▪ Limitada en presencia de nódulos tiroideos ▪ Baja resolución anatómica ▪ Precisa otra técnica complementaria. ▪ Mayor tiempo exploración
RM	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Detalle anatómico ▪ Resolución de contraste ▪ Multiplanar ▪ Ausencia de radiación 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Menor disponibilidad ▪ Artefactos frecuentes ▪ Tiempo de exploración

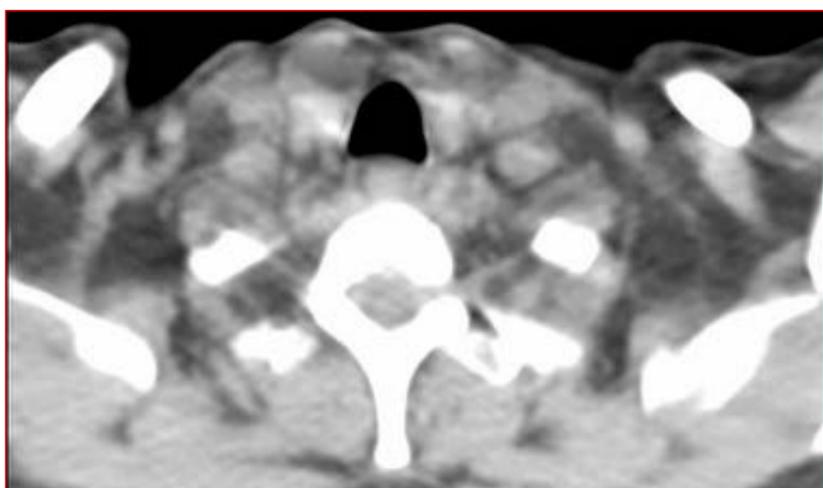


Caso 3

Detalle anatómico del TC multiplanar



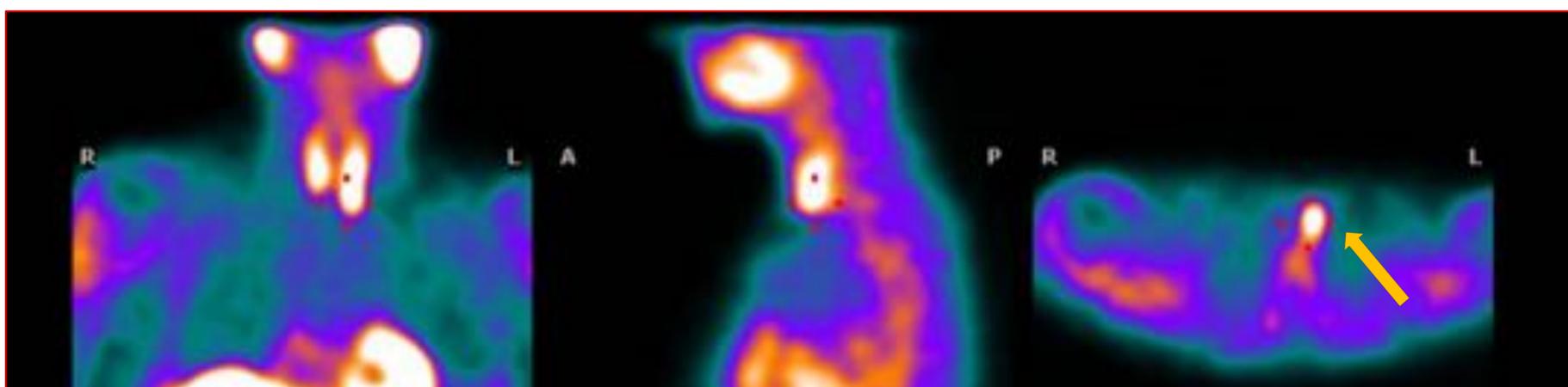
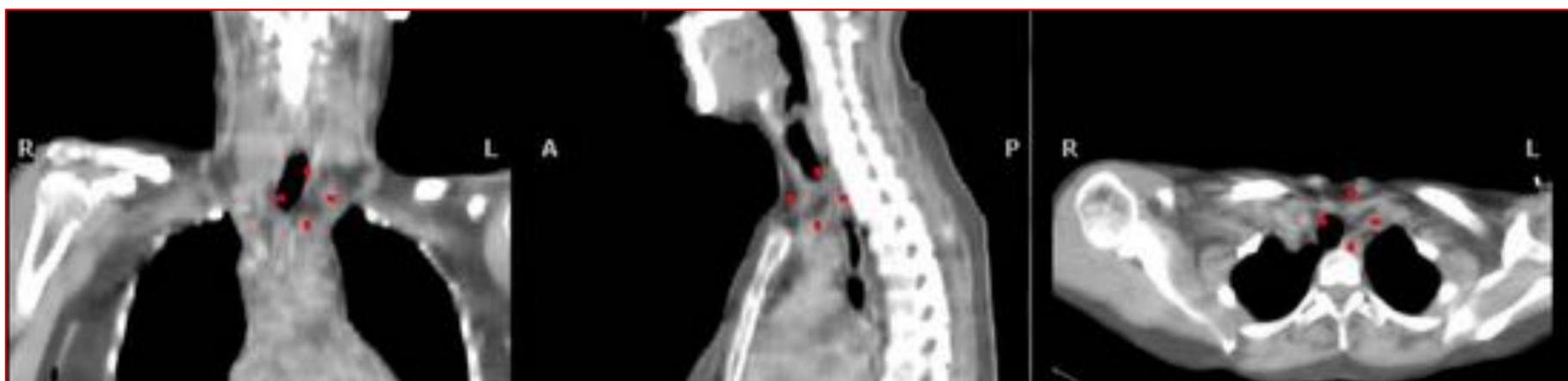
Detalle del TC basal asociado a gammagrafía por Sestamibi, mismo paciente





Caso 4

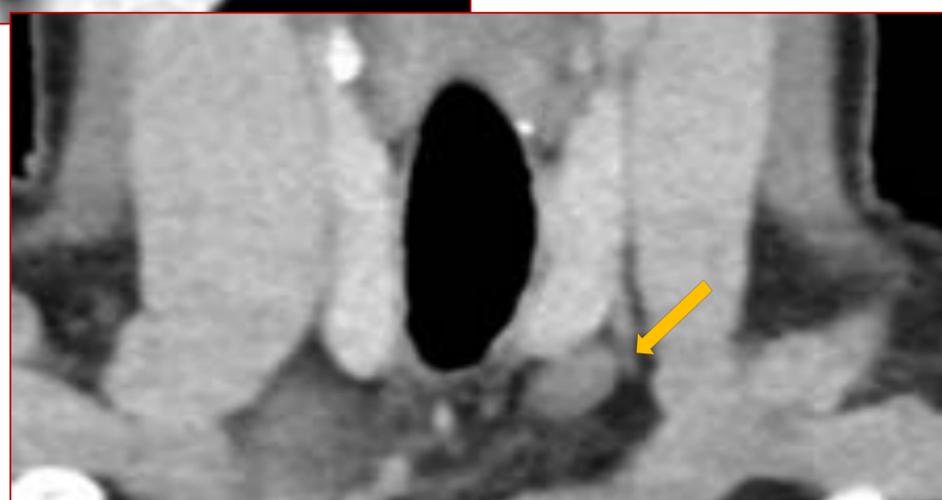
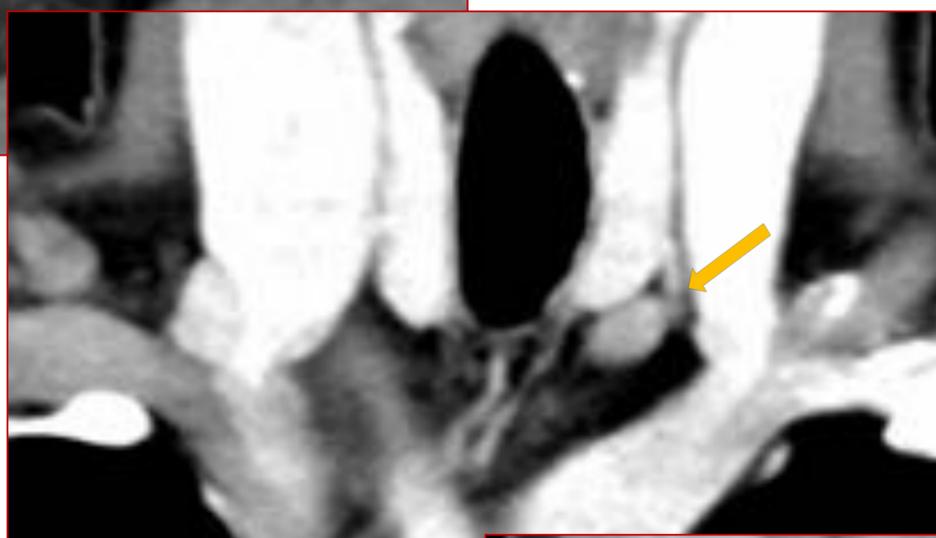
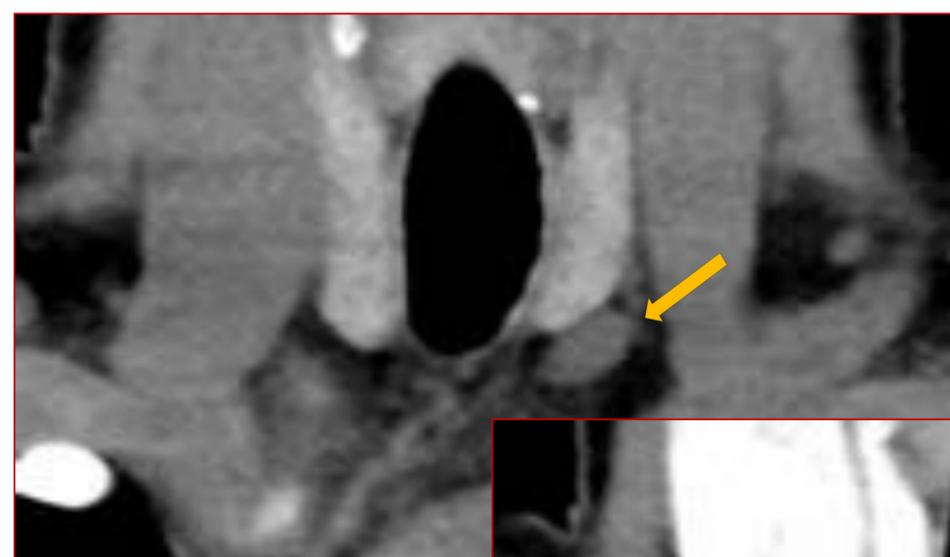
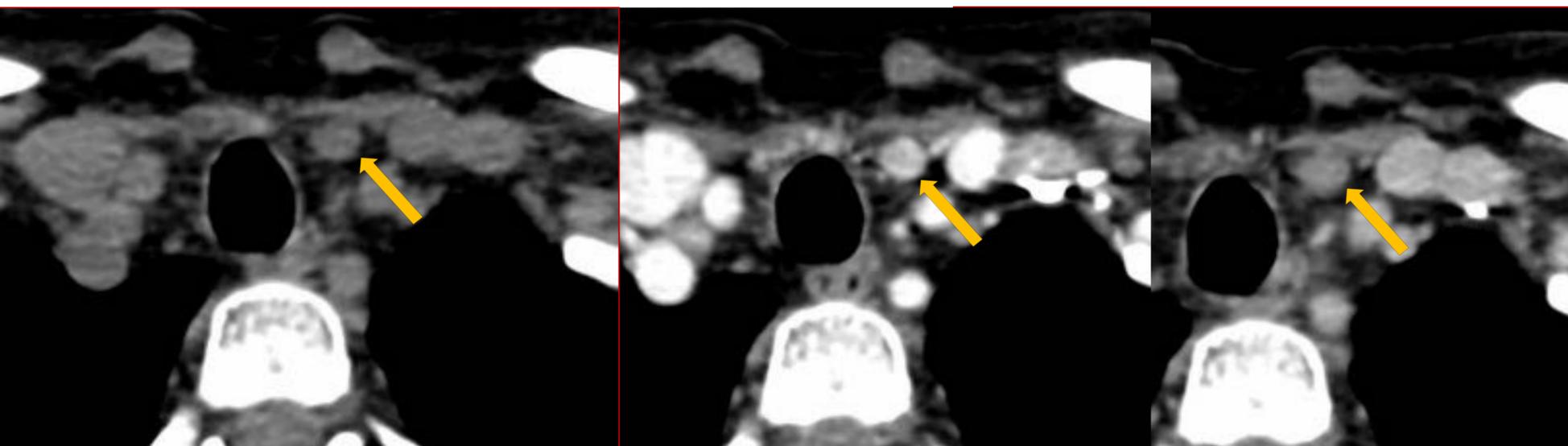
A. TC morfológico y gammagráfico positivo: adenoma izquierdo





Caso 4

B. TC multiplanar del mismo caso, concordante: detalle anatómico prequirúrgico

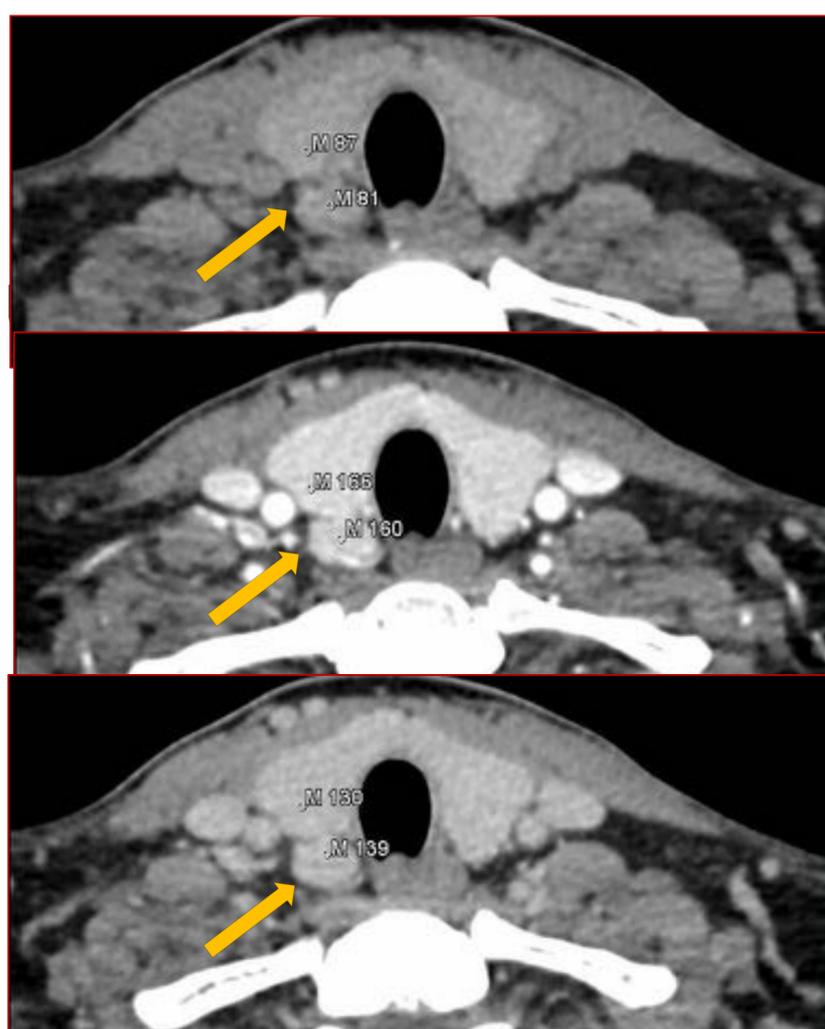




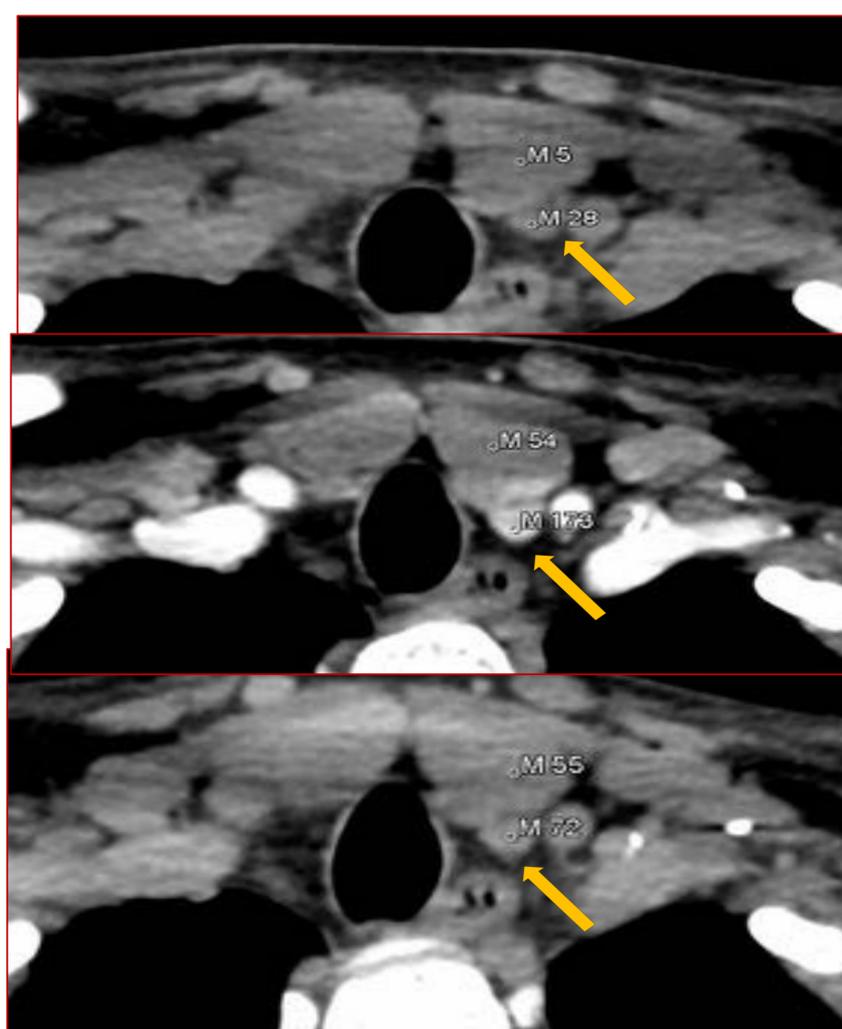
Caso 5

CT multiplanar: Tiroides aumentado, sobre todo derecho. Adenoma PT izquierdo

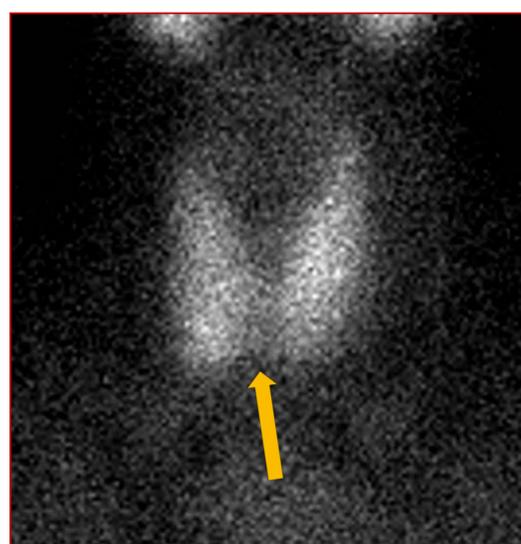
Medidas con UH de nódulo posterior iguales a las del LTD



Medidas con UH mayores del adenoma que del resto del tiroides en CT multiplanar. Se demuestra mayor realce arterial y lavado tardío



Sestamibi negativo en este paciente



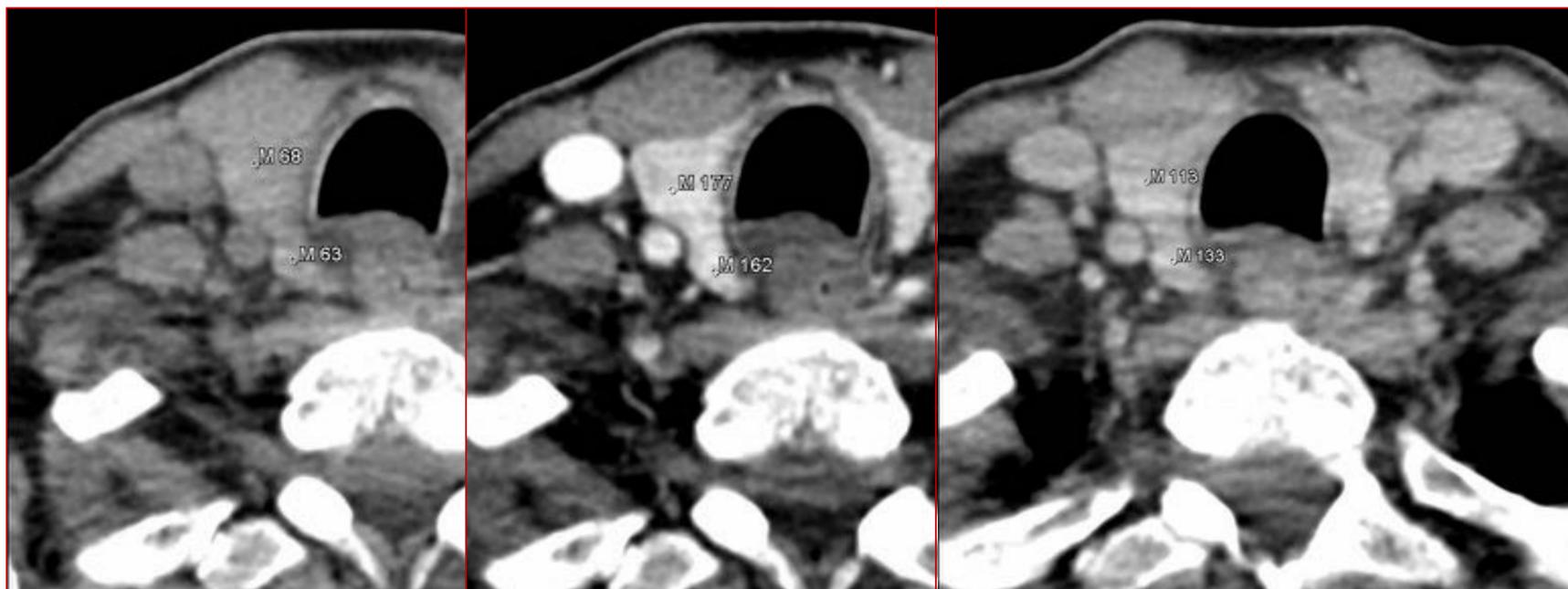
Coronal: Adenoma PT izquierdo. Aumento del LTD



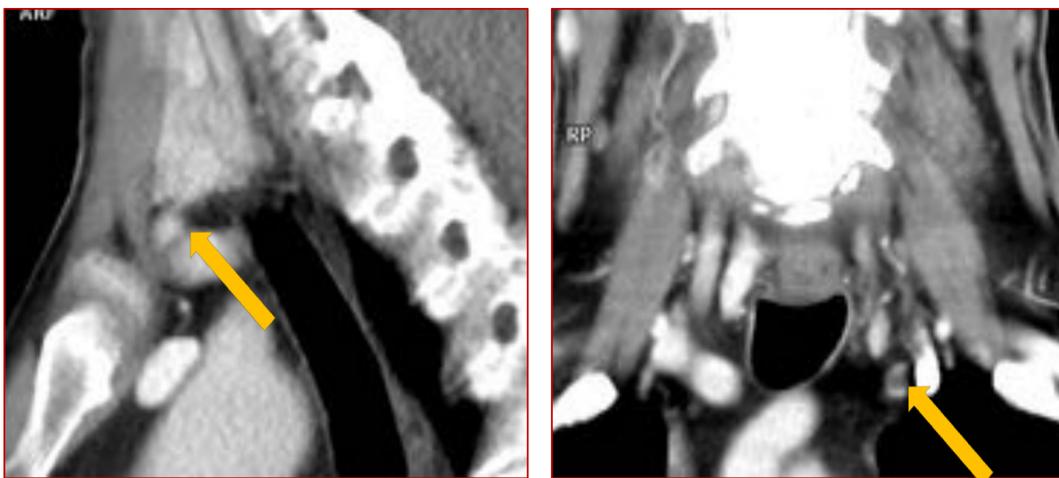


Caso 5

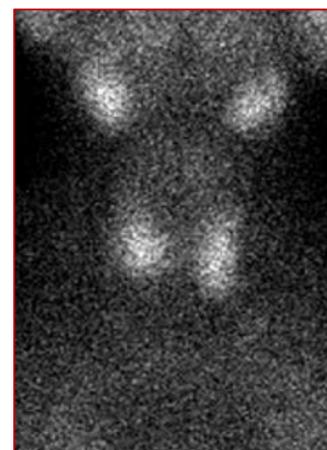
TC multiplanar: Otro caso de difícil localización por aumento posterior del LTD. Adenoma izquierdo, demostrado con estudio morfológico y medidas de realce con UH en estudio dinámico



Signo del vaso polar dilatado asociado



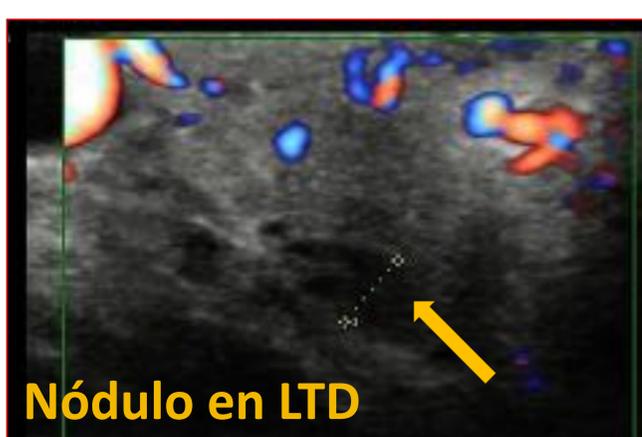
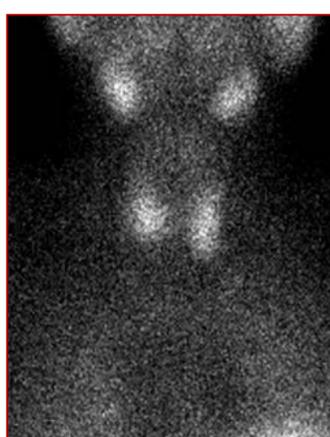
Sestamibi dudoso: posible adenoma PT izquierdo





Caso 5

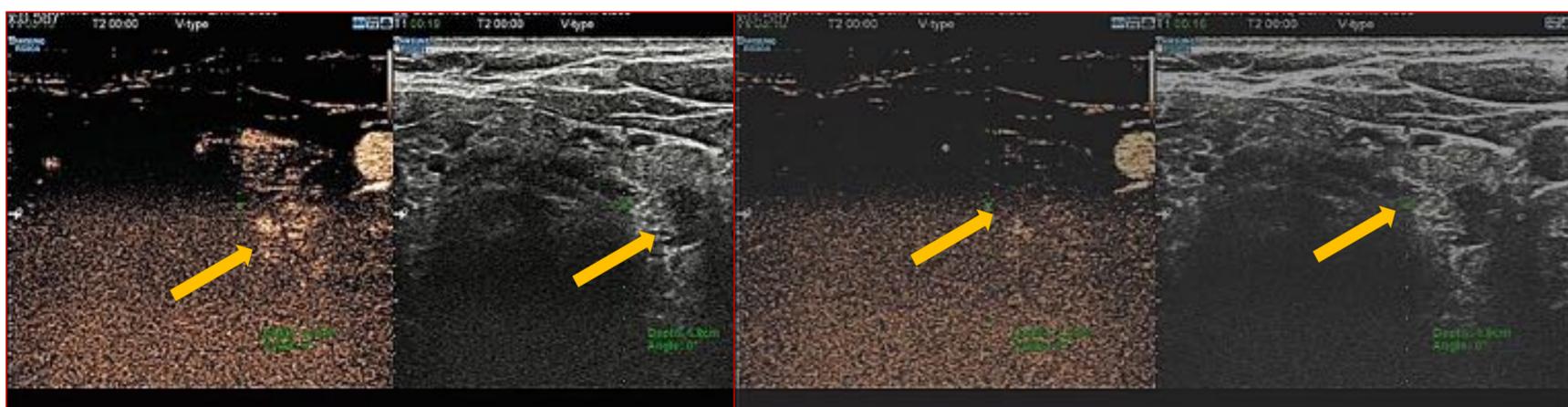
En este paciente se realizó Ecografía cervical, Doppler y tras contraste: se demuestra nódulo intratiroideo en LTD no hipervascular y nódulo extratiroideo izquierdo con mayor realce que el LTI, concordante con posible adenoma PT. Se confirman hallazgos de TC



Fases precoz y tardía. Ecografía tras contraste de nódulo tiroideo derecho



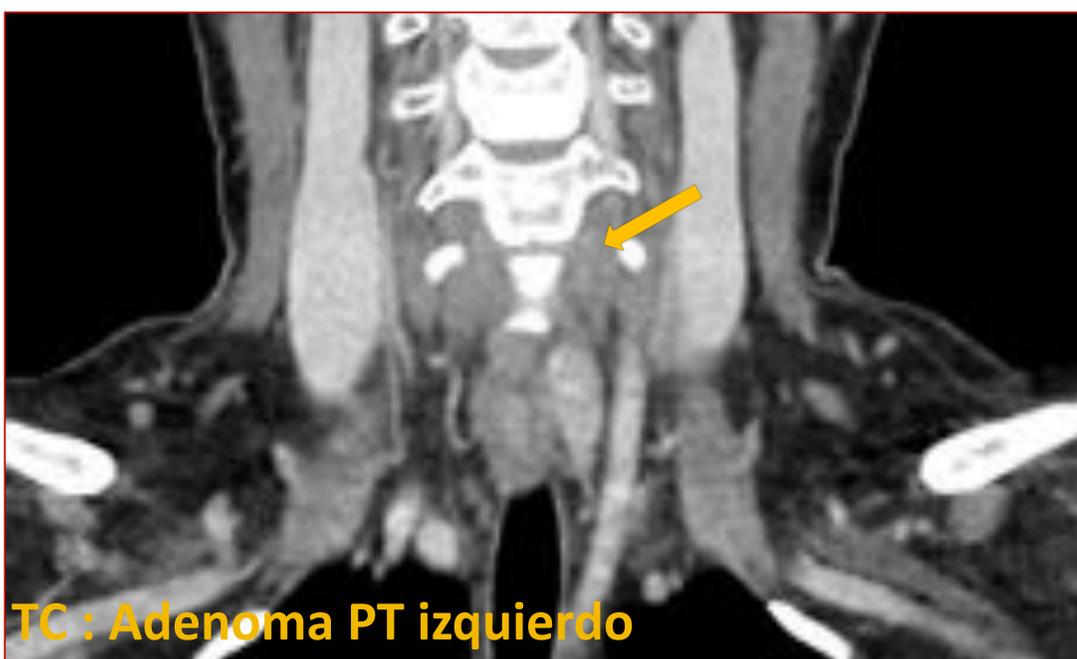
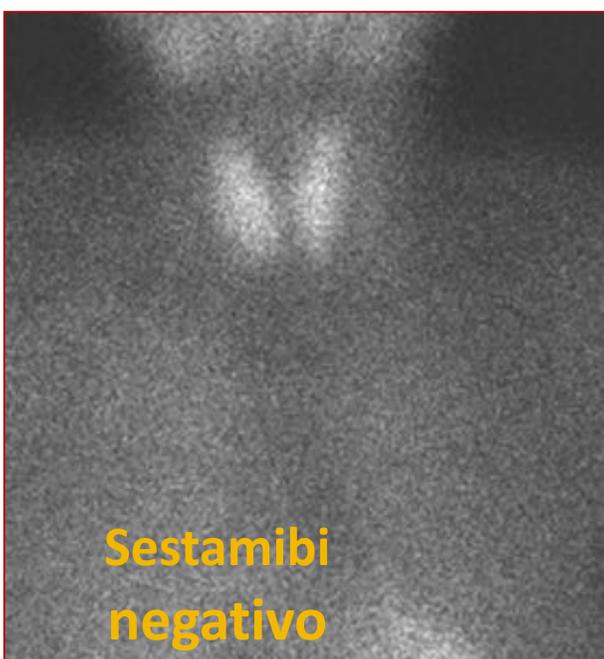
Fases precoz y tardía. Ecografía tras contraste de nódulo extratiroideo izquierdo



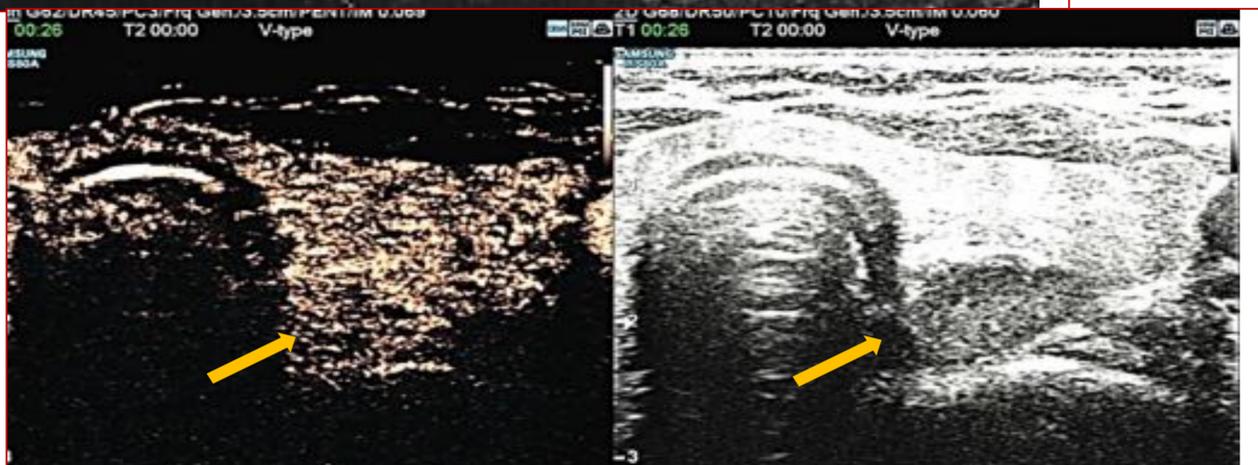


Caso 6

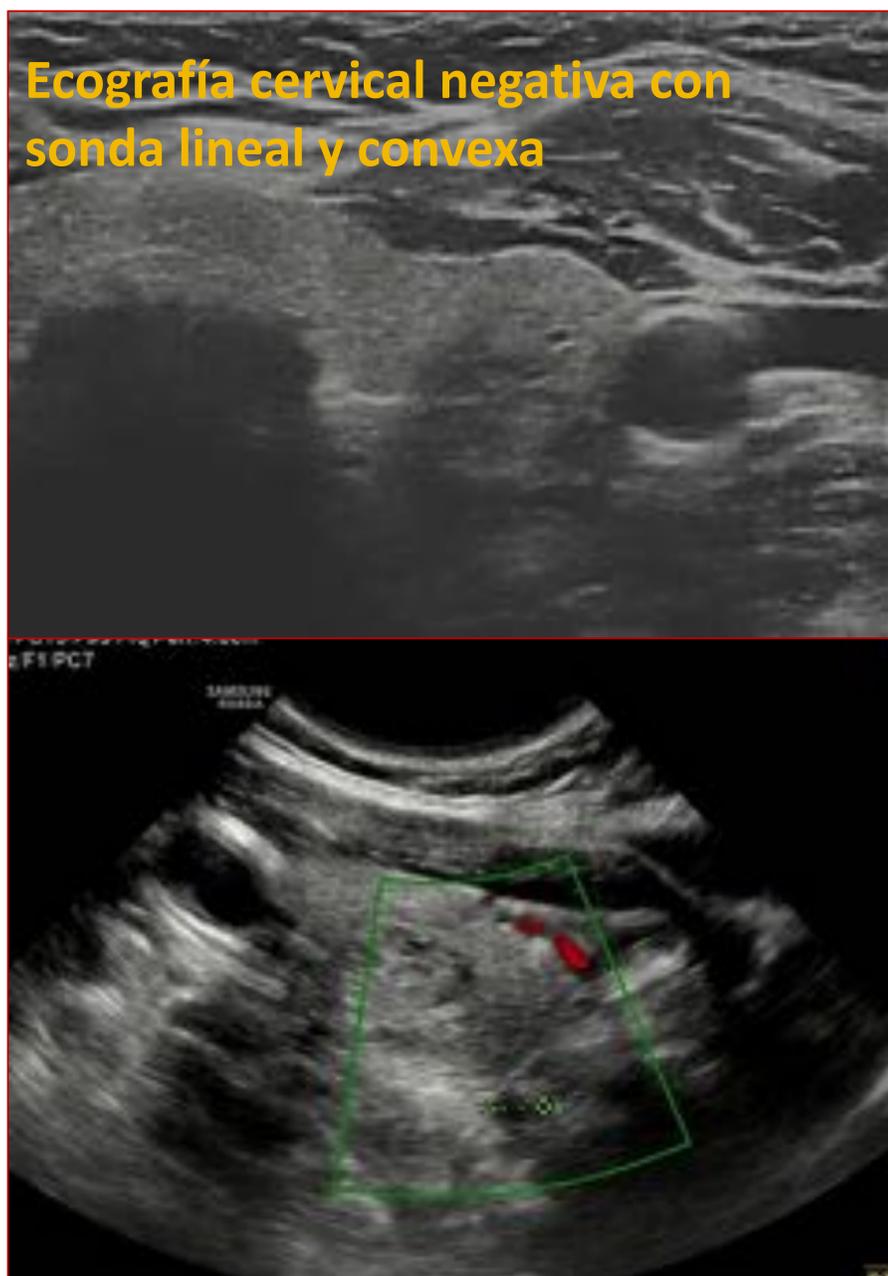
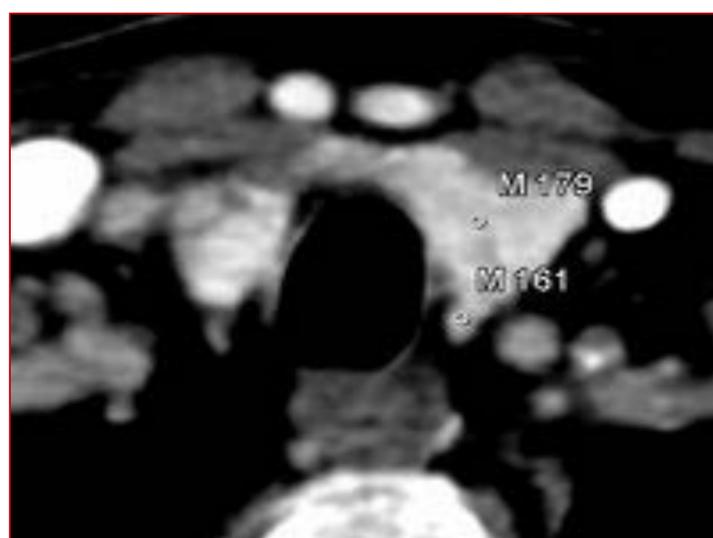
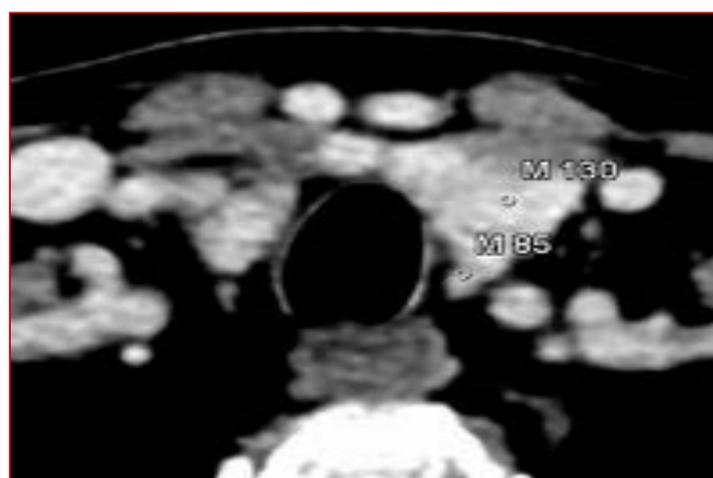
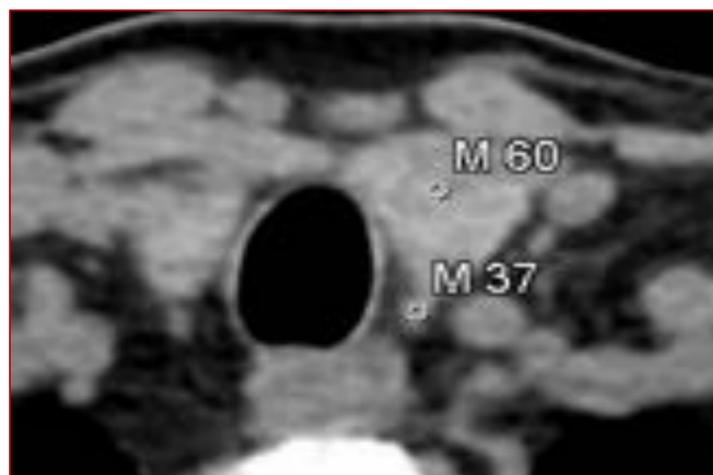
Otro ejemplo discordante de nuestra serie : CT y Ecografía localizan adenoma PT izquierdo y Sestamibi es negativo. Se confirmó adenoma PT izquierdo tras cirugía mínimamente invasiva



Ecografía cervical Doppler y tras contraste que demuestran adenoma PT



Caso 7



TC que no confirma adenoma PT según medidas UH en estudio trifásico – sin realce precoz ni lavado con respecto al LTI- . Nódulo de 3 mm izquierdo.

La glándula PT derecha también se observa con forma semilunar, de tamaño normal



Conclusiones

- En nuestra experiencia inicial, al igual que indican estudios recientes la técnica de **TC 4D muestra mayor sensibilidad diagnóstica y resolución espacial y detalle anatómico** que la gammagrafía con Sestamibi TC ⁹⁹ para la localización de adenomas paratiroides.
- Creemos posible incluirla como técnica de **primera línea diagnóstica** para esta sospecha clínica, especialmente en hospitales donde la accesibilidad a técnicas de medicina nuclear esta limitada.
- El **TC en combinación con técnica ecográfica-dirigida y técnica Doppler al menos-**, en casos de mayor dificultad diagnóstica, permite incrementar la sensibilidad y precisión diagnóstica.

Bibliografía recomendada

- Brunch PM, Randolph GW, Brooks JA, George V et al. Parathyroid 4D CT: What the surgeon wants to Know. *RadioGraphics* 2020; 40(5): 1383-1398.
- Rodgers, SE, Hunter, GJ, Hamberg, LM et al. Improved preoperative planning for directed parathyroidectomy with 4-dimensional computed tomography. *Surgery*. 2006; 140: 932-940.
- Yeh R, Tay YD, Tabacco G, et al. Diagnostic performance of 4D CT and sestamibi SPECT/CT in localizing parathyroid adenomas in primary hyperparathyroidism. *Radiology* 2019; 291 (2): 469-476.
- Vu TH, Schellingerhout D, Guha-Thakurta N, et al. Solitary Parathyroid Adenoma Localization in Technetium Tc99m Sestamibi SPECT and Multiphase Multidetector 4D CT. *Am J Neuroradiol* 2019; 40 (1): 142-149.
- Hamidi M1, Sullivan M2, Hunter G et al. 4D-CT is Superior to Ultrasound and Sestamibi for Localizing Recurrent Parathyroid Disease. *Ann Surg Oncol*. 2018 ;25 (5):1403-1409.
- Wojtczak B, Strycka J, Kaliszewski K, Rudnicki J, Bolanowski M, Barczyński M. Surgical implications of recent modalities for parathyroid imaging. *Gland Surg*. 2020; 9 (Suppl 2): S86-S94.
- Zafereo M1, Yu J1, Angelos P et al. American Head and Neck Society Endocrine Surgery Section update on parathyroid imaging for surgical candidates with primary hyperparathyroidism. *Head Neck*. 2019 Jul; 41(7):2398-2409.
- Woisetschläger M, Gimm O, Johansson K, Wallin G, Albert-Garcia I, Spångeus A. Dual energy 4D-CT of parathyroid adenomas not clearly localized by sestamibi scintigraphy and ultrasonography - a retrospective study. *Eur J Radiol*. 2020 Mar;124:108821.
- Bahl M, Sepahdari AR, Sosa JA, Hoang JK. Parathyroid Adenomas and Hyperplasia on Four-dimensional CT Scans: Three Patterns of Enhancement Relative to the Thyroid Gland Justify a Three-Phase Protocol. *Radiology* 2015 Nov; 277 (2): 454-62.
- Forghani R, Roskies M, Liu X, Tan X, Mlynarek A, Payne RJ, Nair JR, Hier MP, Levental M. Dual-Energy CT Characteristics of Parathyroid Adenomas on 25-and 55-Second 4D-CT Acquisitions: Preliminary Experience. *J Comput Assist Tomogr*. 2016 Sep-Oct; 40 (5): 806-14.
- Gabbai M, Leichter I, Mahgerefteh S, Sosna J. Spectral material characterization with dual-energy CT: comparison of commercial and investigative technologies in phantoms. *Acta Radiol*. 2015 Aug; 56 (8): 960-9.
- Becker JL, Patel V, Johnson KJ et al. 4D-Dynamic Contrast-Enhanced MRI for Preoperative Localization in Patients with Primary Hyperparathyroidism. *Am J Neuroradiol*. 2020 Mar;41 (3): 522-528.
- 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; 29; S0363-0188.