

## MEDICINA NUCLEAR. DIAGNÓSTICO DE LA PATOLOGÍA DE TIROIDES Y PARATIROIDES

### *Nuclear Medicine. Diagnosis of Thyroid and Parathyroid Gland Pathology*

Paloma GARCÍA-TALAVERA; Luis Gonzaga DÍAZ-GONZÁLEZ; Esther MARTÍN-GÓMEZ;  
Andrea Carolina PEÑAHERRERA-CEPEDA; Sara LÓPEZ-PUCHE; Pilar TAMAYO-ALONSO

*Hospital Universitario de Salamanca. Servicio de Medicina Nuclear. Salamanca. España.*

*Correspondencia: palomagtalavera@gmail.com*

Fecha de recepción: 25 de septiembre de 2019

Fecha de aceptación: 26 de septiembre de 2019

Fecha de publicación: 28 de septiembre de 2019

Fecha de publicación del fascículo: 1 de septiembre de 2020

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

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

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

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

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

**RESUMEN:** Introducción y objetivo: La Medicina Nuclear tiene un papel destacado en el estudio de la patología de tiroides y paratiroides. El objetivo de este trabajo es realizar una revisión de las técnicas de imagen disponibles actualmente en Medicina Nuclear, para el estudio de dicha patología. Síntesis: La gammagrafía de tiroides sigue siendo una técnica útil en el estudio de la patología tiroidea, como, por ejemplo, en el nódulo tiroideo o el hipotiroidismo congénito. El SPECT-CT mejora el diagnóstico, frente al rastreo corporal total (RCT) con radioyodo, en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides y cambia el manejo terapéutico, a la vez que, añadido a la gammagrafía de paratiroides, ayuda a la planificación de la cirugía, sobre todo en adenomas ectópicos. El PET-CT con <sup>18</sup>F-FDG y con otros trazadores, tiene un papel relevante en varias indicaciones y tipos histológicos de cáncer de tiroides, aunque principalmente en la sospecha de recidiva. Así mismo, el PET-CT con fluorocolina es una alternativa excelente, con cifras elevadas de localización exitosa, en los casos de hiperparatiroidismo primario (HPTp) con pruebas convencionales negativas. Conclusiones: Con los avances técnicos de los últimos años en el ámbito de la Medicina Nuclear y, particularmente, con la imagen híbrida, se ha mejorado el estudio de la patología tiroidea, fundamentalmente del cáncer de tiroides, así como la localización prequirúrgica del HPTp.

**PALABRAS CLAVE:** gammagrafía de paratiroides; gammagrafía de tiroides; PET-CT; SPECT-CT; cáncer de tiroides; hiperparatiroidismo primario.

**SUMMARY:** Introduction and objective: Nuclear Medicine has a relevant role in the study of thyroid and parathyroid gland pathology. The aim of this work is to review the imaging techniques available nowadays in Nuclear Medicine, to study this pathology. Synthesis: Thyroid scintigraphy is, even today, a useful tool in the study of thyroid pathology, such as in the thyroid nodule or in congenital hypothyroidism. SPECT-CT, compared to whole body scintigraphy (WBS) with radioiodine, improve the diagnosis and change the therapeutic management in patients with differentiated thyroid cancer, at the same time that, added to the parathyroid scintigraphy, it helps planning the surgery, especially in ectopic adenomas. PET-CT with FDG and other tracers has a relevant role in several indications and histology types of thyroid cancer, although mainly in the suspicion of recurrence. In addition, Fluorocholine PET-CT is an excellent alternative, with high successful localization rate, in cases with primary hyperparathyroidism (pHPT) and negative conventional techniques. Conclusions: With technical advances in the area of Nuclear Medicine, and particularly with hybrid imaging, the study of thyroid pathology has improved, especially in thyroid cancer, as well as pre-surgical localization of pHPT.

**KEYWORDS:** parathyroid scintigraphy; thyroid scintigraphy; PET-CT; SPECT-CT; thyroid cancer; primary hyperparathyroidism.

## INTRODUCCIÓN

La Medicina Nuclear es la especialidad médica que emplea isótopos radiactivos para el diagnóstico y tratamiento de patologías. Los isótopos son variedades de un elemento químico, que teniendo el mismo número atómico poseen distinto número másico. Algunos de los isótopos son capaces de emitir espontáneamente radiación y por eso se denominan isótopos radiactivos, radioisótopos, radionúclidos o radionucleidos [1].

En Medicina Nuclear la fuente radiactiva (radiofármaco) se administra al paciente, habitualmente, por vía intravenosa. Este trazador se fija en el órgano diana y emite radiación  $\gamma$ , que es detectada externamente por equipos denominados gammacámaras. Con esta emisión radiactiva se forma una imagen que refleja la distribución del radiofármaco en el órgano a estudio. Dicha imagen se denomina gammagrafía y puede ser planar o tomográfica (tomografía computarizada por emisión de fotón único –SPECT–) [1].

Otra forma de tomografía es el PET (tomografía por emisión de positrones), que consiste en la administración de un fármaco marcado con un isótopo emisor de positrones ( $b^+$ ). Una vez que el radiofármaco se encuentra en el interior del paciente, los positrones emitidos, tras un recorrido de unos 2-3 mm, son atraídos fuertemente por electrones del medio ( $e^-$ ), que los aniquilan. De la aniquilación de los  $b^+$  con los  $e^-$ , se genera energía en forma de un par de fotones de 511 keV, de la misma dirección y sentidos opuestos, que son detectados por una cámara PET para formar la correspondiente imagen [2].

La combinación de dos tecnologías de imagen se denomina imagen de fusión o imagen híbrida, que permite visualizar la información proporcionada por dos tipos diferentes de imagen en una única exploración. La combinación del PET o el SPECT con el TC (PET-CT y SPECT-CT) se han convertido en técnicas diagnósticas de uso cotidiano, al proporcionar información detallada tanto de la anatomía como de la funcionalidad de órganos y tejidos.

En este trabajo revisaremos las aplicaciones de la Medicina Nuclear en el diagnóstico de la patología tiroidea y paratiroidea.

## ESTUDIO DEL NÓDULO TIROIDEO

### PET-CT CON $^{18}\text{F}$ -FDG

Aunque el PET con  $^{18}\text{F}$ -FDG no está recomendado para la evaluación de nódulos de tiroides previamente diagnosticados, se puede detectar, de forma casual, captación tiroidea anormal en un estudio realizado por otra causa. La captación puede ser focal o difusa [3]. La captación focal de  $^{18}\text{F}$ -FDG en el tiroides es incidentalmente detectada en un 1-2 % de los pacientes. Mientras que un 2 % de los pacientes muestran una captación difusa por el tiroides [4].

La captación focal tiroidea corresponde frecuentemente a un nódulo tiroideo clínicamente relevante, y se recomienda la realización de una ecografía para definir la anatomía del nódulo. La captación focal de FDG aumenta el riesgo de malignidad del nódulo y, por tanto, se recomienda la evaluación clínica y la PAAF de los nódulos  $\geq 1$  cm. Los nódulos menores de 1 cm, que no cumplen criterios para PAAF, deben ser monitorizados de forma similar a los patrones ecográficos de alto riesgo que no cumplen criterios para realización de PAAF [3].

Una revisión sistemática [4] señala que aproximadamente uno de cada tres nódulos positivos en PET son cáncer, con mayor SUVmax en nódulos malignos que en los benignos (6.9 vs 4.8,  $p > 0.001$ ). Por el contrario, la captación tiroidea difusa representa en la mayoría de las ocasiones enfermedad benigna, correspondiente a captación inflamatoria en el contexto de Enfermedad de Hashimoto u otra enfermedad tiroidea difusa.

### GAMMAGRAFÍA DE TIROIDES

La gammagrafía de tiroides se puede realizar con  $^{123}\text{I}$  o  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ . El  $^{131}\text{I}$  no se recomienda para uso diagnóstico de rutina, a menos que se sospeche

tirotoxicosis con baja captación [5]. El radiofármaco más empleado, debido a su mayor disponibilidad, menor coste, mejor calidad de imagen y menor exposición a la radiación es el  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ . Este trazador es administrado de forma intravenosa (de 74 a 370 MBq) y las imágenes se adquieren de 5 a 30 minutos tras su administración. El paciente debe colocarse en posición supina con el cuello en hiperextensión. Existen algunos componentes que pueden disminuir la captación tiroidea y que deben suspenderse antes de la realización de la gammagrafía; fundamentalmente son: Metimazol (una semana antes), tratamiento hormonal sustitutivo (hasta cuatro semanas, en el caso de T4) o contrastes intravenosos (uno o dos meses) [6].

Las indicaciones que recoge la guía para el diagnóstico y manejo de los nódulos tiroideos, de la Asociación Americana de Endocrinología Clínica (AACE), la Asociación de Médicos Endocrinólogos (AME) y la Asociación Europea de Tiroides (ETA), son [5] (Figuras 1 y 2):

- Nódulo tiroideo único y TSH suprimida (PAAF no necesaria en nódulos calientes).
- Bocio multinodular (BMN), incluso sin TSH suprimida, para identificar áreas frías o indeterminadas para PAAF y áreas calientes sin necesidad de evaluación citológica.
- Grandes BMN, especialmente con extensión subesternal.
- Diagnóstico de tejido tiroideo ectópico.
- Hipertiroidismo subclínico, para identificar tejido hiperfuncionante oculto.
- Lesiones foliculares, para identificar un adenoma funcionante que puede ser benigno; sin embargo, la mayoría de estos nódulos son fríos en la gammagrafía.
- Determinar idoneidad para tratamiento con radioyodo.

Esta guía recalca que los nódulos funcionantes en gammagrafía y que no presentan características ecográficas sospechosas pueden ser excluidos de la PAAF [5].

## HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO

Los recién nacidos con hipotiroidismo congénito, detectado en el *screening*, deben derivarse para valoración clínica y de la función tiroidea, en muestra venosa, en ese mismo día o al día siguiente. Las pruebas de imagen (gammagrafía o ecografía) son útiles para ayudar a determinar la causa de hipotiroidismo, pero nunca deben retrasar el inicio de tratamiento. La ecografía es operador dependiente y puede ser particularmente difícil en niños. Sin embargo, puede realizarse cuando el acceso a la gammagrafía es limitado. El tratamiento con levotiroxina es de elección y debe iniciarse tan pronto como sea posible [7].

## GAMMAGRAFÍA DE TIROIDES

La actividad administrada en los niños debería basarse en el peso corporal y ser tan baja como sea posible para alcanzar una calidad de imagen óptima para el diagnóstico. El cálculo de la dosis pediátrica de  $^{99m}\text{TcO}_4$  se basaría en una dosis del adulto reducida (74 a 185 MBq) [6].

La gammagrafía puede identificar [8]:

- Atireosis (ausencia de captación).
- Hipoplasia glandular *in situ*.
- Glándula normal o aumentada *in situ*, con o sin niveles anormalmente elevados de captación.
- Tiroides ectópico.

La gammagrafía podría mostrar ausencia de captación, a pesar de la presencia de una glándula tiroidea eutópica, por [8]:

- Exceso de yodo, a través de exposición materna (antisépticos, etc.).
- Ac maternos que bloquean el receptor de la TSH.
- Supresión de TSH por tratamiento materno con T4.
- Mutaciones que inactivan el receptor de la TSH y el *Na/I symporter* (NIS).

Cuando el tiroides está en una posición normal, una descarga >10 % de la dosis de  $^{123}\text{I}$ , a las 2 horas de administrar perclorato, indica un defecto de organificación [8].

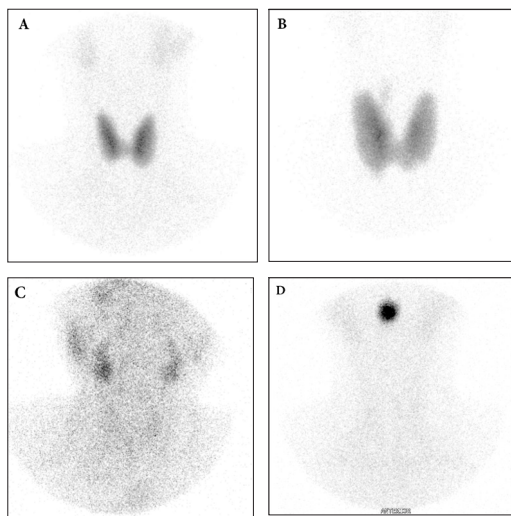


Figura 1. Gammagrafía de tiroides con  $^{99m}\text{TcO}_4$  con colimador *pinhole*: A) Tiroides normal B) Bocio difuso C) Tiroides suprimido D) Tiroides sublingual.

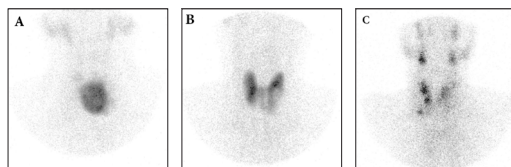


Figura 2. Gammagrafía de tiroides con  $^{99m}\text{TcO}_4$  con colimador *pinhole*: A) Nódulo autónomo B) Nódulo frío en polo inferior del lóbulo tiroideo izquierdo C) Bocio multinodular.

## CÁNCER DE TIROIDES

### CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES (CDT)

#### RASTREO CORPORAL TOTAL (RCT) CON RADIOYODO

Consiste en un estudio de cuerpo entero, en proyecciones anterior y posterior, tras la administración, vía oral, de una dosis de radioyodo,

variable en función del momento de realización de la prueba. La dosis en los RCT no postoperatorios varía entre 37-185 MBq de  $^{131}\text{I}$ . La imagen se adquiere 48-96 h después, con un colimador HEHR (*High Energy High Resolution*). Después de un tratamiento con radioyodo, el tiempo de realización de la prueba, suele ser entre 5 y 7 días después de la administración del radiofármaco.

En cualquier RCT con radioyodo se requiere la supresión del tratamiento hormonal sustitutivo durante 4 semanas o la administración de tirotropina recombinante humana (rhTSH), para conseguir un nivel de TSH  $>30$  mU/L. El uso de una dieta baja en yodo puede aumentar la sensibilidad de la prueba, comenzando 15 días antes de la administración de radioyodo y continuando durante la realización de la imagen [6].

1. RCT diagnóstico preablación con radioyodo. El RCT diagnóstico, posoperatorio, puede ser útil cuando la extensión del remanente tiroideo o la enfermedad residual no puede obtenerse con exactitud del informe quirúrgico o de la ecografía cervical, y cuando sus resultados pueden alterar la decisión de tratar o la actividad del radioyodo que debe administrarse. Se debe utilizar  $^{123}\text{I}$  (55,5-111 MBq) o, en su defecto, una baja actividad de  $^{131}\text{I}$  (37-111 MBq), administrando la dosis terapéutica dentro de las 72 horas después de la dosis diagnóstica [3].
2. RCT postoperatorio. Se recomienda realizar un RCT postoperatorio, después de la ablación del remanente tiroideo o del tratamiento con radioyodo, para estadificación de la enfermedad y para documentar la avidez de radioyodo de cualquier lesión estructural [3].
3. RCT diagnóstico de seguimiento. Se realiza en pacientes a los que se les haya efectuado tiroidectomía total o casi total y tratamiento con radioyodo, para valorar la presencia o ausencia de enfermedad.
  - Después del primer RCT postoperatorio con radioyodo, los pacientes de riesgo

bajo o intermedio (características de bajo riesgo), con tiroglobulina (Tg) indetectable bajo tratamiento hormonal, Ac anti-Tg negativos y ecografía cervical negativa, no requieren RCT diagnóstico durante el seguimiento.

- El RCT diagnóstico, 6-12 meses después del tratamiento con radioyodo, puede ser útil en el seguimiento de pacientes con riesgo alto o intermedio (con características de mayor riesgo) de enfermedad persistente [3]. El RCT con radioyodo continúa siendo una herramienta esencial para evaluar a los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides, no solo para detectar enfermedad residual, sino para catalogar a un paciente de respuesta excelente. Los criterios de ausencia de tumor persistente son [3]:
  - a) No evidencia clínica de tumor.
  - b) No evidencia de tumor por imagen con radioyodo y/o ecografía cervical.
  - c) Niveles séricos de Tg bajos durante la supresión de TSH (Tg  $< 0.2$  ng/ml) o después de la estimulación (Tg  $< 1$  ng/ml), en ausencia de Ac.

#### SPECT-CT CON $^{131}\text{I}$

La identificación y localización del foco de captación de radioyodo, puede ser potenciada con el SPECT-CT (Figura 3).

En una revisión sistemática [9] sobre el valor del SPECT-CT con  $^{131}\text{I}$  para la evaluación del CDT, se extraen numerosos beneficios de la adición de esta técnica al RCT con radioyodo. El SPECT-CT, comparado con el RCT:

- Mejora el diagnóstico en 48-88 % de los pacientes.
- Modifica las estrategias terapéuticas en 23.5 %-25 % de los pacientes.
- Mejora la localización en 44 % de las lesiones.
- Aumenta la confianza del médico que interpreta la prueba en 71 %.

- Desciende el número de casos indeterminados de 29 % a 7 %.
- Es más exacto en la evaluación de la afectación linfática, durante el tratamiento con radioyodo.
- En el seguimiento, mejora el diagnóstico en 58 % al 74 % de los pacientes, mediante una localización más precisa y una mejor caracterización de los focos de captación.

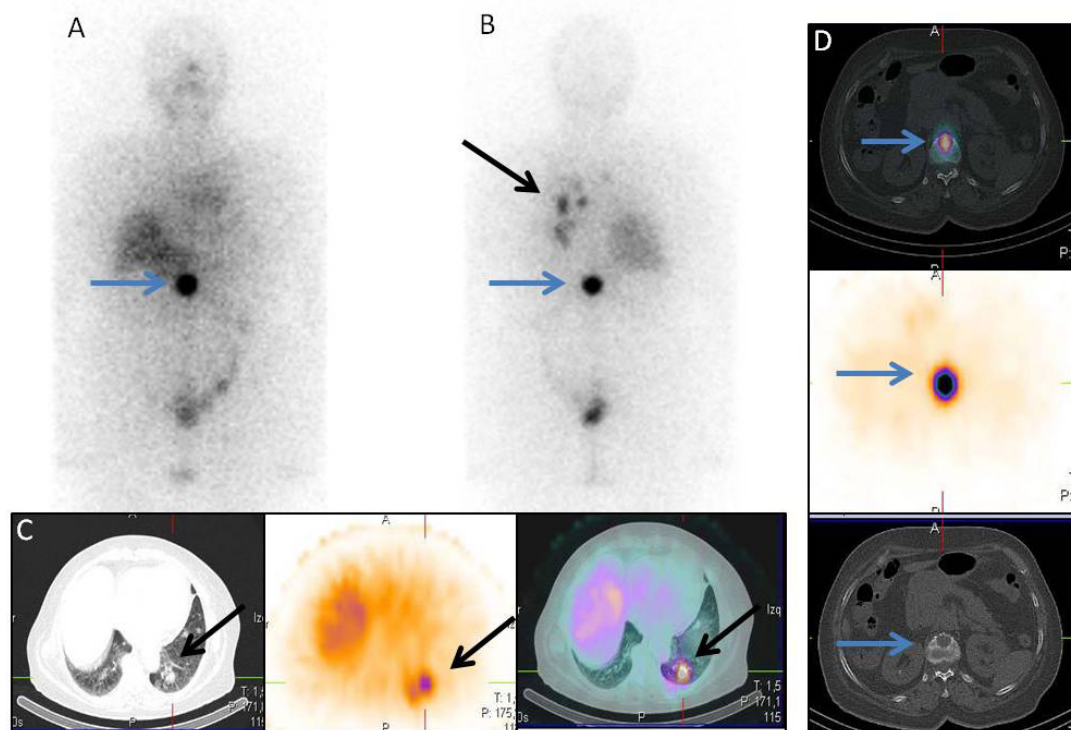


Figura 3. Paciente con cáncer diferenciado de tiroides metastásico: RCT con radioyodo A) en proyección anterior y B) en proyección posterior, observándose múltiples depósitos patológicos del trazador en tórax y uno en abdomen. SPECT-CT (cortes axiales del CT, del SPECT y de la fusión): C) centrado en tórax, donde se aprecian metástasis pulmonares con captación de radioyodo; D) centrado en abdomen, visualizándose una metástasis vertebral con captación de radioyodo.

En un estudio prospectivo, más reciente (2017), que incluye 365 pacientes a los que se les realizaron RCT y SPECT-CT post-terapéuticos, los autores demuestran que la interpretación de un foco de captación equivoco en el RCT fue clasificada por el SPECT-CT en 22.5 % de los pacientes. Además, la estadificación clínica (TNM) y la planificación terapéutica fue modificada en 3.6 % de los casos.

Los autores discuten los criterios de selección de pacientes para realizar el SPECT-CT después del tratamiento con radioyodo, defendiendo la realización en todos los casos, o, al menos, en los pacientes con hallazgos equívocos o positivos para lesiones ganglionares o metastásicas a distancia. Concluyen que el SPECT-CT es una potente herramienta diagnóstica, que permite la localización anatómica

exacta y la caracterización de los focos radiactivos, aumentando la exactitud diagnóstica, reduciendo *pitfalls*, y modificando la clasificación TNM y el manejo clínico determinado en base a la imagen planar. No obstante, los autores también señalan las desventajas del SPECT-CT, que incluyen tiempo de imagen adicional, posible incomodidad del paciente, aumento de la claustrofobia, y radiación adicional por el CT [10].

#### PET-CT CON $^{18}\text{F}$ -FDG

Las principales indicaciones del PET en el CDT son las siguientes [11]:

1. Paciente con Tg elevada y RCT con  $^{131}\text{I}$  negativo. Es la principal indicación del PET con  $^{18}\text{F}$ -FDG en el CDT. En el síndrome de TENIS (*Thyroglobulin elevated negative radioiodine scintigraphy*) disminuye la expresión del importador de membrana para el yoduro de sodio en las células tumorales, disminuyendo, por tanto, su capacidad para incorporar radioyodo. Simultáneamente, aumenta el metabolismo glucolítico celular, lo que conlleva un incremento de la incorporación de  $^{18}\text{F}$ -FDG, que permite detectar las lesiones tumorales no captantes de yodo (fenómeno *flip-flop*) [12]. En un metaanálisis reciente [13], que incluía 17 estudios y 1195 pacientes, para evaluar la exactitud de la PET-CT con  $^{18}\text{F}$ -FDG en la detección de enfermedad recurrente o metastásica, pese a la heterogeneidad de los resultados, la sensibilidad acumulada, y la especificidad fueron 86 % y 84 %, respectivamente.
2. Pacientes de alto riesgo y variantes histológicas de mal pronóstico. En las guías ATA [3], se propone, así mismo, el PET con  $^{18}\text{F}$ -FDG en pacientes con CDT de alto riesgo con Tg elevada ( $> 10 \text{ ng/ml}$ ) e imagen con radioyodo negativa. También se recomienda que se considere dicha técnica como parte de la estadificación inicial en cánceres de tiroides pobremente diferenciados y carcinomas de células de Hürtle invasivos, especialmente aquellos con alguna evidencia de enfermedad

en las pruebas de imagen o niveles elevados de Tg. Igualmente, se recomienda como herramienta pronóstica en pacientes con enfermedad metastásica, para identificar las lesiones y un mayor riesgo de progresión rápida de la enfermedad y mortalidad, así como para la evaluación de la respuesta al tratamiento con terapia sistémica o local de enfermedad localmente invasiva o metastásica.

3. Evaluación de la respuesta a nuevas terapias en carcinoma diferenciado de tiroides refractario al  $^{131}\text{I}$ . Ésta es una indicación que requiere más estudios, con mayor número de pacientes para establecer de forma clara su impacto clínico.

#### CÁNCER MEDULAR DE TIROIDES

##### PET-CT

La PET-CT con  $^{18}\text{F}$ -FDG no debe considerarse un método diagnóstico de primera línea en la evaluación del CMT recurrente [11]. Según la guía ESMO-2012, en pacientes con calcitonina sérica  $< 150 \text{ pg/ml}$ , la localización de enfermedad debe limitarse a una ecografía, porque dichos niveles de calcitonina habitualmente se asocian con enfermedad local/regional y raramente con enfermedad a distancia. En ocasiones, además de la ecografía cervical, sobre todo si los niveles de calcitonina se elevan a lo largo del tiempo –aun permaneciendo  $< 150 \text{ pg/ml}$ –, se pueden considerar otras pruebas de imagen adicionales, como CT, RM, o PET  $^{18}\text{F}$ -FDG, aunque suelen resultar negativas.

La evaluación de pacientes con calcitonina basal  $> 150 \text{ pg/ml}$  es similar, pero la búsqueda de enfermedad a distancia con las técnicas de imagen antes mencionadas es obligatoria. En aquellos casos en los que los niveles de calcitonina son marcadamente elevados, la PET-CT con  $^{18}\text{F}$ -DOPA es más útil para la localización de CMT recurrente [11].

En las guías NCCN-2019 [14], ante el diagnóstico mediante PAAF de cáncer medular de tiroides, se incluye como procedimiento diagnóstico el PET-CT con  $^{68}\text{Ga}$  DOTATATE; si este no se halla disponible, se recomiendan gammagrafía ósea o

RM esquelética. Así mismo, en el manejo posoperatorio –a los 2 o 3 meses–, cuando la calcitonina basal es  $\geq 150$  pg/ml o el CEA está elevado, se debe realizar CT con contraste endovenoso con o sin PET con  $^{18}\text{F}$ -FDG o  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATATE. No obstante, estas guías indican que existen diferentes técnicas de imagen que pueden emplearse para examinar el tumor metastásico o residual pero no hay suficiente evidencia para apoyar el uso de una técnica en particular o combinación de técnicas.

#### CÁNCER DE TIROIDES POBREMENTE DIFERENCIADO

La mayoría de los estudios demuestran que el cáncer de tiroides pobremente diferenciado responde escasamente al radioyodo y es frecuentemente positivo en PET-CT con  $^{18}\text{F}$ -FDG [15] (Figura 4).

#### CÁNCER ANAPLÁSICO DE TIROIDES

##### PET-CT CON $^{18}\text{F}$ -FDG

Según la guía ATA [16], la PET-CT con  $^{18}\text{F}$ -FDG es muy útil en la evaluación de enfermedad metastásica a distancia, así como para diferenciar las metástasis cervicales hipermetabólicas del cáncer anaplásico, de otras menos agresivas, propias del CDT u otros tipos de cáncer. También recomienda la guía que la estadificación radiológica preoperatoria no retrase el inicio de la terapia y que debería realizarse con ecografía cervical, CT o RMN (para cuello y tórax) y PET-CT [16].

En la guía NCCN, también se incluye el PET-CT con  $^{18}\text{F}$ -FDG entre las técnicas a realizar en la estadificación inicial [14].

Además, ambas guías recomiendan que el PET-CT con  $^{18}\text{F}$ -FDG debería considerarse –de 3 a 6 meses tras la terapia inicial–, en pacientes sin evidencia clínica de enfermedad para identificar enfermedad de pequeño tamaño que pueda requerir un cambio en el manejo terapéutico [14,16]. Lo que, es más, en pacientes con enfermedad estructural persistente, debería considerarse, a intervalos de 3 a 6 meses, como guía de la respuesta al tratamiento y para identificar nuevos sitios de

enfermedad que puedan necesitar un cambio en el manejo [16].

#### HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

##### DENSITOMETRÍA ÓSEA

El hiperparatiroidismo primario (HPTp) causa reducción de la densidad mineral ósea (DMO) y puede predisponer al paciente a fracturas por fragilidad.

Según la guía de la *American Association of Endocrine Surgeons* [17], la densitometría (DEXA) es apropiada para todos los pacientes con HPTp y debería realizarse como *screening* de manifestaciones esqueléticas clínicamente relevantes (grado de recomendación fuerte; evidencia de alta calidad).

Entre las indicaciones de la cirugía para el tratamiento del HPTp, según el *4<sup>th</sup> International guidelines for the management of asymptomatic pHPT* [18], se encuentra la siguiente: *T-score* menor o igual a 2.5 desviaciones estándar inferior respecto al valor medio de la población en columna lumbar, cuello femoral, cadera total, o 1/3 proximal del radio para mujeres posmenopáusicas u hombres mayores de 50 años.

#### GAMMAGRAFÍA DE PARATIROIDES

Todas las guías y consensos concuerdan en que no es una técnica diagnóstica en sí, sino una prueba localizadora prequirúrgica [17,19].

Radiofármacos y técnica. Aunque tradicionalmente se han utilizado otras técnicas, las dos más utilizadas en la actualidad son [20]:

1. Técnica de doble fase con  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -metoxiisobutilisonitrilo ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI): Se administran 740 a 1.110 MBq de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI, vía intravenosa. Este radiofármaco se localiza tanto en el tejido tiroideo como paratiroideo, pero, habitualmente, el tejido tiroideo lava su actividad de forma más rápida que el tejido paratiroideo anormal. Por tanto, la técnica consiste en la adquisición de dos imágenes planares, precoz y tardía, centradas en regiones cervical y mediastínica. La precoz, a los 10 a 30 minutos



de la inyección del trazador y la tardía, a las 1.5 a 2.5 h de la inyección (Figura 5).

2. Técnica de doble trazador con  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI y  $^{99m}\text{TcO}_4$ : El pertechnetato es captado únicamente por el tejido tiroideo, a diferencia del  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI. En esta técnica se adquieren dos imágenes planares, una con cada trazador, y se sustrae mediante un programa informático la imagen del pertechnetato de la imagen con  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI. La actividad residual se debería a un adenoma de paratiroides. La actividad de pertechnetato administrada en de 74 a 370 MBq.

Ambas técnicas se han demostrado útiles en el diagnóstico de localización del HPTp.

Generalmente, la utilización de una u otra técnica depende de la preferencia de cada centro. Una clara ventaja de la gammagrafía de doble fase es su sencillo protocolo. Sin embargo, en las guías de la EANM, se apoya la realización de la técnica de doble trazador frente a la de doble fase, en primer lugar en pacientes con patología tiroidea asociada, ya que con esta técnica es posible distinguir de forma más adecuada los nódulos tiroideos, y diferenciar la captación de sestamibi en ellos de la captación en las glándulas paratiroides patológicas. Por otro lado, facilita la toma de decisiones sobre si realizar o no cirugía tiroidea el mismo día de la cirugía de paratiroides [21].

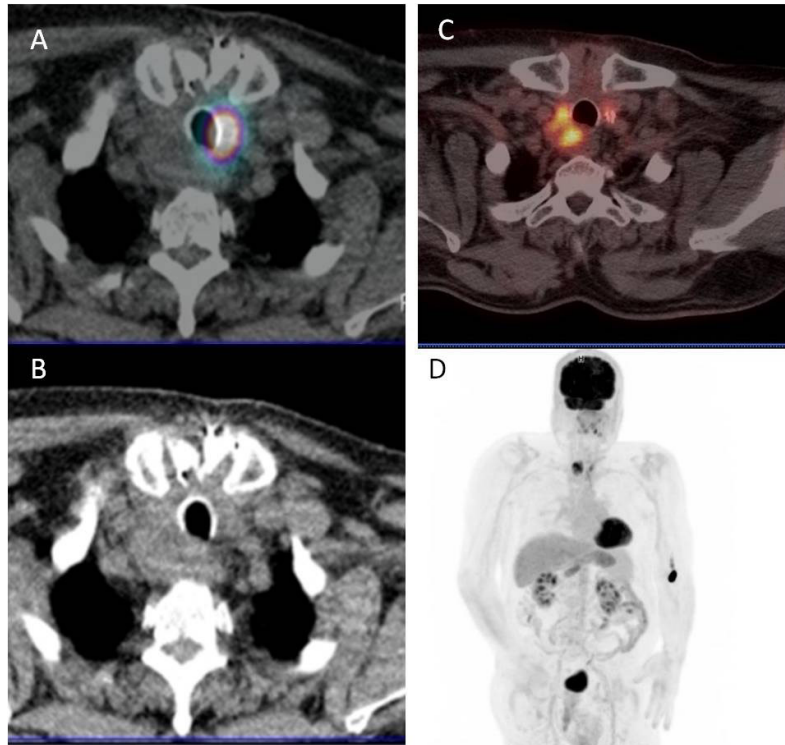


Figura 4. Paciente con cáncer indiferenciado de tiroides: A) SPECT-CT con radioyodo (corte axial), observándose un depósito patológico del trazador en resto tiroideo paratraqueal izquierdo; no se aprecia captación en resto tumoral tiroideo derecho; B) CT donde se aprecian restos posttiroidectomía subtotal que infiltran ligeramente la tráquea; C) PET-CT con  $^{18}\text{F}$ -FDG (corte axial), visualizándose captación patológica de FDG en resto tumoral paratraqueal derecho; D) MIP (proyección de máxima intensidad) del PET con FDG, identificándose captación del trazador en región cervical.

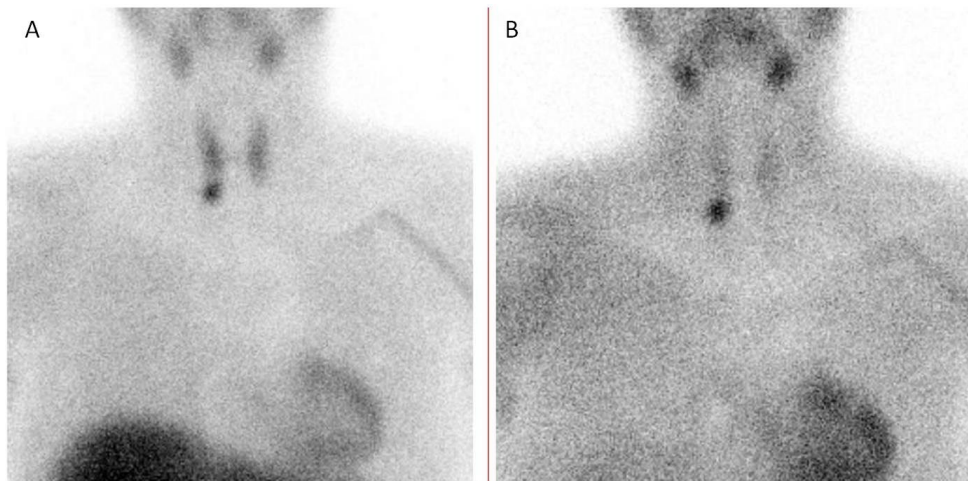


Figura 5. Gammagrafía planar de doble fase con  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI: A) Imagen precoz a los 10 minutos posinyección del trazador, donde se aprecia actividad del radiofármaco en glándula tiroides, con mayor captación en polo inferior derecho; B) Imagen tardía, a las 2 horas posinyección, visualizándose lavado de la actividad tiroidea, con persistencia de un foco hiperactivo en polo inferior derecho, compatible con adenoma de paratiroides.

#### SPECT o SPECT-CT CON $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI

Las guías EANM recomiendan la utilización del SPECT para definir mejor la localización de cualquier foco ectópico. La técnica híbrida es de mayor utilidad, en este sentido. En la gammagrafía de doble fase, es mejor realizar las imágenes SPECT a continuación de la fase precoz, para no perder las glándulas paratiroides hiperfuncionantes de lavado rápido [21].

Ventajas sobre la imagen planar [22]:

- Mejora la resolución y el contraste
- Aumenta la sensibilidad
- Mejora la localización anatómica

Es de ayuda, en especial en [23]:

- Adenomas ectópicos (Figura 6)
- Patología tiroidea asociada
- Situación prequirúrgica (cirugía radioguiada)
- Cirugía cervical previa
- HPT recurrente o persistente
- Exploraciones con imágenes estáticas normales

En la Tabla 1 se muestran los resultados de un metanálisis publicado en 2015, que compara la

imagen planar, el SPECT y el SPECT-CT con  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI en el diagnóstico de localización prequirúrgico del HPTp.

Falsos positivos y negativos de la gammagrafía

- *Falsos negativos*
  - Adenomas de pequeño tamaño.
  - Enfermedad multiglandular.
  - Adenomas de lavado rápido.
  - Áreas necróticas o quísticas dentro de la glándula.
  - Interferencia de estructuras circundantes (tiroides multinodular o estructuras mediastínicas).
- *Falsos positivos*
  - Nódulos tiroideos.

#### PET-CT

- Indicación: Prequirúrgica, tras localización inicial negativa o no concluyente con pruebas convencionales.
- Trazadores:
  - $^{11}\text{C}$ -Metionina: Sensibilidad y tasa de detección globales: 81 % y 70 %, respectivamente [25].

- $^{18}\text{F}$ -Fluorocolina: Sensibilidad 95 %, VPP 97 % y tasa de detección 91 % [26].

Tabla 1. Comparación de las técnicas planar y SPECT en el diagnóstico de localización del HPTp (Wei WJ et al) [24].

	Planar	SPECT	SPECT-CT
Sensibilidad	63 %	66 %	84 %
VPP	90 %	82 %	95 %

### CIRUGÍA RADIOGUIADA

Esta técnica utiliza un isótopo radiactivo, el  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI, para facilitar la localización intraoperatoria del tejido paratiroideo hiperfuncionante. Antes de la cirugía se requiere la inyección del trazador, en una dosis habitualmente menor que

la de la gammagrafía, y en un intervalo de tiempo variable, según diferentes autores. Durante la intervención, se emplea una sonda gammadetectora, que mediante una señal acústica y numérica detectará la emisión radiactiva del tejido paratiroideo hiperfuncionante (contaje *in vivo*). Además, se debe medir el conteo *ex vivo* del tejido extirpado y realizar un conteo del lecho quirúrgico tras la exéresis, para garantizar el éxito de la cirugía. Esta técnica tiene una sensibilidad entre el 84.6 % y 93 % en la localización de adenomas y 63 % en la enfermedad multiglandular.

Existen otras herramientas, que se pueden emplear de forma intraoperatoria, como es la gammacámara portátil, que permite la realización imágenes durante el acto quirúrgico [27].

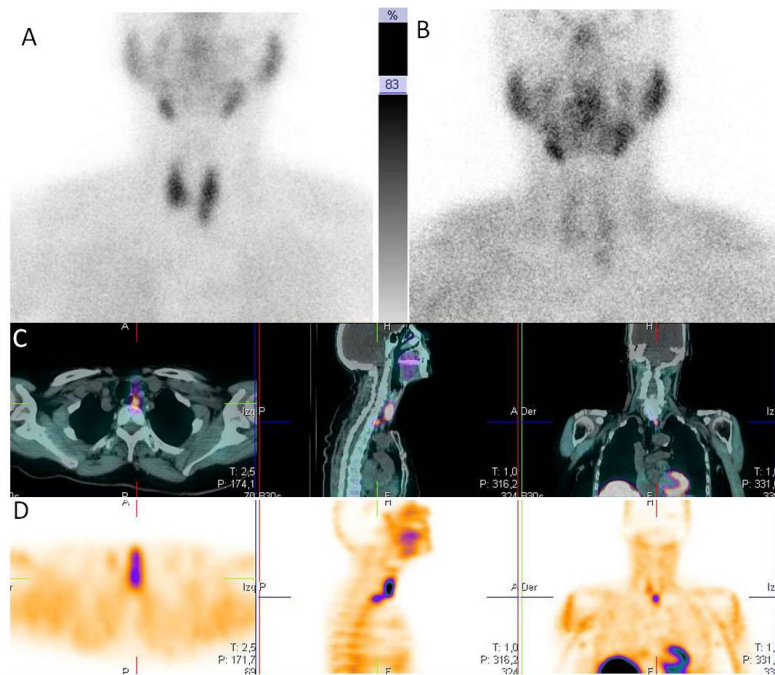


Figura 6. Gammagrafía planar de doble fase y SPECT-CT en tiempo precoz con  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI: A) Imagen precoz a los 10 minutos posinyección del trazador, donde se aprecia actividad del radiofármaco en glándula tiroides; B) Imagen tardía, a las 2 horas posinyección, observándose lavado casi total de la actividad de la glándula tiroides, con dudosa imagen de persistencia de actividad en polo inferior izquierdo. C y D) Cortes axiales, sagitales y coronales de la fusión y del SPECT, respectivamente, donde se visualiza un depósito del trazador de localización paraesofágica izquierda, compatible con adenoma ectópico de paratiroides de lavado rápido.

## CONCLUSIONES

A pesar de los avances en las técnicas de imagen, la gammagrafía planar de tiroides sigue siendo una técnica útil en el diagnóstico de la patología tiroidea.

La imagen híbrida ha supuesto un notable avance en el diagnóstico de la patología tiroidea y paratiroidea. En concreto el SPECT-CT, como complemento del rastreo corporal con radioyodo, mejora el diagnóstico y cambia el manejo terapéutico.

Así mismo, aumenta la sensibilidad de la gammagrafía de paratiroides, y mejora la localización de las glándulas ectópicas, facilitando así la planificación de la cirugía.

El PET/CT ha mejorado el diagnóstico de recidiva tanto en el carcinoma diferenciado como en otros tipos de cáncer de tiroides.

El PET/CT constituye una nueva herramienta en el diagnóstico de localización prequirúrgico del HPTp con pruebas de imagen convencionales negativas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Díaz García C, De Haro Del Moral FJ. Visión de conjunto del diagnóstico médico por la Imagen. En: Técnicas de exploración en Medicina Nuclear. Barcelona: Masson; 2005. p. 1-21.
2. Díaz García C, De Haro Del Moral FJ. Tomografía por emisión de positrones. En: Técnicas de exploración en Medicina Nuclear. Barcelona: Masson; 2005. p. 329-42.
3. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016; 26(1):1-133.
4. Soelberg KK, Bonnema SJ, Brix TH, Hegedüs L. Risk of Malignancy in Thyroid Incidentalomas Detected by 18 F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography: A Systematic Review. *Thyroid*. 2012;22(9):918-25.
5. Gharib H, Papini E, Paschke R, Duick D, Valcavi R, Hegedüs L, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules. *Endocr Pract*. 2010; 16(Suppl 1):1-43.
6. ACR-SNM-SPR Practice Guideline for the performance of Thyroid scintigraphy and uptake measurements. [Fecha de última actualización: 2009; Fecha de nuestra consulta: 24 jun 2019]. Disponible en: [http://snmmi.files.cms-plus.com/docs/Thyroid\\_Scintigraphy\\_1382732120053\\_10.pdf](http://snmmi.files.cms-plus.com/docs/Thyroid_Scintigraphy_1382732120053_10.pdf)
7. Jacob H, Peters C. Screening, diagnosis and management of congenital hypothyroidism: European Society for Paediatric Endocrinology Consensus Guideline. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2015; 100(5):260-3.
8. Léger J, Olivieri A, Donaldson M, Torresani T, Krude H, van Vliet G, et al. European Society for Paediatric Endocrinology Consensus Guidelines on Screening, Diagnosis, and Management of Congenital Hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014; 99(2):363-84.
9. Xue YL, Qiu ZL, Song HJ, Luo QY. Value of 131I SPECT/CT for the evaluation of differentiated thyroid cancer: a systematic review of the literature. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2013; 40(5):768-78.
10. Zilioli V, Peli A, Panarotto MB, Magri G, Alkraisheh A, Wiefels C, et al. Differentiated thyroid carcinoma: Incremental diagnostic value of 131I SPECT/CT over planar whole body scan after radioiodine therapy. *Endocrine*. 2017; 56(3):551-9.
11. Muros de Fuentes MA, Mitjavila Casanovas M, Estorch Cabrera M, Lecumberri Santamaria B, Navarro González E. Utilidad de la 18F-FDG PET/TC en el cáncer de tiroides. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2016; 35(3):186-92.
12. Feine U, Lietzenmayer R, Hanke JP, Wöhrle H and Müller-Schauenburg W. 18FDG whole body PET in differentiated thyroid carcinoma. Flip-flop in uptake patterns of 18FDG and 131I. *Nuklearmedizin*. 1995; 34(4):127-34.

13. Wan Q, Bai L, Zhao G, Zhang Y, Ma Q, Wang R, et al. Diagnostic performance of 18F-FDG-PET/CT in DTC patients with thyroglobulin elevation and negative iodine scintigraphy: a meta-analysis. *Eur J Endocrinol.* 2019; 181(2): 93-102
14. Haddad RI, Bischoff L, Busaidy NL, Callender G, Dickson P, Duh QY et al. NCCN Clinical Practice guidelines in Oncology. Thyroid carcinoma. Version 1.2019. Disponible en: [https://www.nccn.org/store/login/login.aspx?ReturnURL=https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/thyroid.pdf](https://www.nccn.org/store/login/login.aspx?ReturnURL=https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/thyroid.pdf)
15. Pacini F, Castagna MG, Brilli L, Pentheroudakis G. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2012; 23(suppl 7):vii110-9.
16. Smallridge RC, Ain KB, Asa SL, Bible KC, Brierley JD, Burman KD, et al. American Thyroid Association Guidelines for Management of Patients with Anaplastic Thyroid Cancer. *Thyroid.* 2012; 22(11):1104-39.
17. Wilhelm SM, Wang TS, Ruan DT, Lee JA, Asa SL, Duh QY, et al. The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for Definitive Management of Primary Hyperparathyroidism. *JAMA Surgery.* 2016; 151(10):959-68.
18. Bilezikian JP, Brandi ML, Eastell R, Silverberg SJ, Udelsman R, Marcocci C, et al. Guidelines for the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement from the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014; 99(10):3561-9.
19. Khan AA, Hanley DA, Rizzoli R, Bollerslev J, Young JEM, Rejnmark L, et al. Primary hyperparathyroidism: review and recommendations on evaluation, diagnosis, and management. *A Canadian and international consensus. Osteoporos Int.* 2017; 28(1):1-19.
20. Greenspan BS, Dillehay G, Intenzo C, Lavelly WC, O'Doherty M, Palestro CJ, et al. SNM Practice Guideline for Parathyroid Scintigraphy 4.0. *J Nucl Med Technol.* 2012; 40(2):111-8.
21. Hindié E, Ugur Ö, Fuster D, O'Doherty M, Grassetto G, Ureña P, et al. 2009 EANM parathyroid guidelines. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2009; 36(7):1201-16.
22. García-Talavera P, Díaz-Soto G, Montes AA, Villanueva JG, Cobo A, Gamazo C, et al. Contribution of early SPECT/CT to 99mTc-MIBI double phase scintigraphy in primary hyperparathyroidism: Diagnostic value and correlation between uptake and biological parameters. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* 2016; 35(6):351-7.
23. Prats E, Razola P, Tardín L, Andrés A, García López F, Abós MD, et al. Parathyroid scintigraphy and radioguided surgery in primary hyperparathyroidism. *Rev Esp Med Nucl.* 2007; 26(5):310-28.
24. Wei WJ, Shen CT, Song HJ, Qiu ZL, and Luo QY. Comparison of SPET/CT, SPET and planar imaging using 99mTc-MIBI as independent techniques to support minimally invasive parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism: A meta-analysis. *Hell J Nucl Med.* 2015; 18(2):127-35.
25. Caldarella C, Treglia G, Isgrò MA, Giordano A. Diagnostic performance of positron emission tomography using 11C-methionine in patients with suspected parathyroid adenoma: a meta-analysis. *Endocrine.* 2013; 43(1):78-83.
26. Treglia G, Piccardo A, Imperiale A, Strobel K, Kaufmann PA, Prior JO, et al. Diagnostic performance of choline PET for detection of hyperfunctioning parathyroid glands in hyperparathyroidism: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging.* 2019; 46(3):751-65.
27. Garcia-Talavera P, García-Talavera JR. Radio-Guided Surgery and Intraoperative iPTH Determination in the Treatment of Primary Hyperparathyroidism. En: Diaz Soto G, editor. *Hyperparathyroidism [Internet]. Rijeka (Croatia): InTech; 2012 [citado 6 de julio de 2019].* Disponible en: <http://www.intechopen.com/books/hyperparathyroidism/radio-guided-surgery-and-intraoperative-iphth-determination-in-the-treatment-of-primary-hyperparathyroidism>