



UNIVERSIDAD
NACIONAL DE
SAN MARTÍN



Comisión Nacional
de Energía Atómica

Cuantificación de estudios SPECT-CT de Paratiroides con ^{99m}Tc -Sestamibi

**Trabajo final para optar al título de “Especialista en
Radioquímica y Aplicaciones nucleares”**

Autor: Mgtr. Pablo Javier Sanabria

Directora: Dra. Sandra Cusimano

Instituto Dan Beninson

Universidad de General San Martín

Julio 2023

Agradecimientos:

A mi amada esposa Patricia por ser mi compañera y apoyo en todo lo que emprendo.

A mis padres fundamentalmente porque en la pandemia durante la cursada de esta especialización lo pasaron muy mal así que un pedazo de esta carrera es de ellos.

A la Dra. Sandra Cusimano una gran amiga y compañera de trabajo de la que todos los días uno aprende algo nuevo.

A la Fundación Centro Diagnóstico Nuclear por darme la oportunidad de realizar este trabajo.

A la Comisión Nacional de Energía Atómica por darme la oportunidad de cursar esta excelente propuesta de formación tan necesaria para el desarrollo tecnológico del país.

A la UNSAM que ha sido mi segunda casa desde hace más de 20 años.

ÍNDICE

Capítulo 1 – INTRODUCCIÓN	7
Capítulo 2 – DESARROLLO	8
2.1 – Consideraciones anatómicas	8
2.2 – Fisiología	9
2.2.1 - Acción fisiológica de la parathormona	11
2.2.2 - Patologías asociadas a la hormona paratiroidea	10
2.2.3 - Rol del diagnóstico por imágenes en el hiperparatiroidismo	11
2.3 – Medicina nuclear	10
2.3.1 - Radiofármacos empleados	10
2.3.2 - Mecanismo de incorporación del Sestamibi	14
2.4 – Adquisición de imágenes	15
2.4.1 - Cámara gamma	15
2.4.2 - Tomografía por emisión de fotón único (SPECT)	17
2.4.3 - Métodos iterativos de reconstrucción tomográfica	20
2.4.4 - Sistemas híbridos SPECT-CT	22
2.4.5 - Protocolos de adquisición empleados en el estudio de las paratiroides	21
2.5. Cuantificación de las imágenes de paratiroides en medicina nuclear	23
2.6. Factores físicos que afectan a la cuantificación en SPECT de paratiroides	24
2.6.1- Atenuación	24
2.6.2 -Radiación dispersa	26
2.6.3 -Volumen parcial	28
2.6.4 -Respuesta colimador detector	30
2.7. Cuantificación de actividad mediante SPECT-CT	31
2.7.1. Cuantificación utilizando valor de captación estándar (suv)	31
Objetivo	33

Capítulo 3 – Materiales y metodología	34
3.1 Equipo utilizado	34
3.2 Adquisición	34
3.3 Procesamiento de las imágenes	34
3.4 Fantomas utilizados	34
3.4.1 Fantoma de calibración	34
3.5 Experimento de determinación del factor de calibración	34
3.6. Estimación del efecto del volumen parcial	35
3.7. Experimento de cuantificación de la actividad de los insertos paratiroideos	37
3.7. Medidas cuantitativas obtenidas de las imágenes del fantoma	39
3.7.1. Extracción de las cuentas máximas, promedio y totales	39
3.7.2. Cuantificación de la actividad en los insertos paratiroideos	40
3.8. Cuantificación de las Imágenes de los pacientes	41
3.8.1. Población de estudio	41
3.8.2. Protocolo de adquisición	42
3.8.3. Análisis de las imágenes de los pacientes	42
Capítulo 4 – Resultados	46
4.1. Determinación del factor de calibración	46
4.2. Estimación del efecto volumen parcial	47
4.3. Cuantificación del fantoma de cuello	49
4.4. Comparación del contraste paratiroides-tiroides	51
4.5. Cuantificación de la actividad de los insertos paratiroideos	53
4.6. Resultados de la cuantificación en estudios de pacientes	55
4.6.1 Comparación de las cuentas máximas paratiroideas versus tiroides	55
<i>en fase temprana y tardía en SPECT sin correcciones</i>	
4.6.2. Análisis del lavado basado en cuentas máximas	57
4.6.3. Comparación de las cuentas medias tejido paratiroideo versus	58
<i>cuentas medias tiroideas en fases tempranas y tardías sin correcciones.</i>	
4.6.4. Análisis del lavado basado en cuentas medias en SPECT sin correcciones	60

4.6.5. Comparación entre índices de cuantificación para la fase tardía-----	61
 4.6.5. Fase tardía datos sin corrección de atenuación ni de scatter-----	61
 4.6.6. Fase tardía datos con corrección de atenuación y de scatter-----	61
 4.6.7. Análisis del SUV para la fase tardía-----	62
Capítulo 5 – Discusión -----	65
Capítulo 6 – Conclusiones -----	69
Bibliografía-----	70
Anexo -----	72

Resumen:

El centelleograma y SPECT-CT de paratiroides con ^{99m}Tc -Sestamibi son exploraciones bien establecidas y ampliamente utilizadas para la localización prequirúrgica de adenomas de paratiroides. Diversos autores han propuesto índices de captación del radiofármaco para diferenciar tejido paratiroideo hiperfuncionante del tiroideo para objetivar la evaluación cualitativa de las imágenes. En los últimos 10 años debido a la mejora de los sistemas SPECT-CT en algunos trabajos se incluye el análisis con el valor de captación estándar (suv). Sin embargo, en la actualidad no hay consenso acerca de cuál es el índice más adecuado para utilizar en la rutina clínica. Tampoco abundan trabajos que comparen el desempeño de diferentes índices con relación al protocolo y al equipamiento disponible. **Objetivo:** Comparar la utilidad de diferentes índices de captación y lavado del ^{99m}Tc -Sestamibi para diferenciar tejido paratiroideo hiperfuncionante del tejido tiroideo en un protocolo SPECT de doble fase. **Materiales y Métodos:** se utilizó un fantoma de cuello fabricado con tecnología de impresión 3d que simuló los compartimentos tiroideos y dos adenomas paratiroides inferiores derecho e izquierdo. A los mismos se los rellenoó con solución de $^{99m}\text{TcO}_4^-$ y se adquirieron SPECT-CT con fotopico centrado en 140 keV +/- 7,5 KeV y ventana de scatter centrada en 120 KeV +/- 7,5 KeV, matrices de 128 x 128, zoom de 1,5; 15 segundos por vista, 60 frames y tomografía por rayos x con 140 KeV y 2,5 mA. Se procesaron las imágenes con método iterativo OSEM con y sin corrección de atenuación-dispersión. Se cuantificaron las imágenes de fusión SPECT-CT en una terminal Xeleris 4, se computaron las cuentas máximas, medias y totales. Se compararon los perfiles de las cuentas máximas de los insertos paratiroides versus los tiroideos tanto para la condición con corrección de atenuación versus sin corrección de atenuación. Se estimó la sensibilidad tomográfica el sistema SPECT con un fantoma de 10 litros con solución de $^{99m}\text{TcO}_4^-$ y de la relación actividad-cuentas se obtuvo una estimación del efecto de volumen parcial para este protocolo y de las actividades de los insertos paratiroides. Luego se analizaron retrospectivamente 27 estudios de pacientes obtenidos en fase temprana (SPECT) y tardía (SPECT-CT) entre los 15 minutos y 2-3 horas post administración del radiofármaco adquiridos y procesados con los mismos parámetros que los fantomas. Se comparó las captaciones del tejido paratiroideo hiperfuncionante con respecto al tejido tiroideo contralateral utilizando cuentas medias, máximas, suv máximo y suv medio tardío. Se comparó el promedio de las cuentas máximas, medias y suv con respecto al tejido, la fase y con los datos de la fase tardía con respecto al procesamiento con y sin corrección de atenuación-dispersión. **Resultados:** con respecto a los insertos del fantoma de cuello se observó que las cuentas máximas se incrementaron cerca del 40 % cuando se corrigieron por atenuación y dispersión con respecto a las no corregidas. No obstante, el contraste entre los compartimentos tiroideos y paratiroides para ambos tipos de procesamiento fue similar. La estimación del volumen parcial reveló una subestimación cerca de un 90 % en la actividad para fuentes del volumen del orden de los paratiroides. El error de cuantificación de los insertos del fantoma de cuello fue similar. Con respecto a los pacientes para el protocolo de doble fase se obtuvieron diferencias significativas para el lavado calculado con cuentas máximas entre la paratiroides y el tejido tiroideo siendo significativamente mayor este último con respecto al primero. Entre todos los índices analizados el lavado basado en cuentas máximas resultó el único cuyos valores de dispersión de ambos tejidos no se solaparon y permitió diferenciar cuantitativamente ambos tejidos en todos los pacientes. **Conclusiones:** el índice de lavado del tejido paratiroideo y del tejido tiroideo basado en cuentas máximas sería el más adecuado para su utilización en el protocolo de doble fase de nuestra institución. Este análisis podría complementar a la evaluación cualitativa de las imágenes tardías con SPECT/CT. **Palabras claves:** SPECT-CT, parathormona, ^{99m}Tc -Sestamibi, paratiroides, lavado, cuentas máximas, cuentas medias, valor de captación estándar.

CAPÍTULO 1. Introducción:

El hiperparatiroidismo es una patología de las glándulas paratiroides que se caracteriza por el hiperfuncionamiento de las mismas generando un aumento de la secreción de la hormona paratohormona y en consecuencia una alteración del metabolismo fosfocálcico. Las causas principales pueden ser primarias: adenomas e hiperplasias, secundarias: en relación con insuficiencia renal o por último terciarias: típico de la insuficiencia renal avanzada (Ziessman, 2014). Si bien el diagnóstico del hiperparatiroidismo es clínico, los métodos en diagnóstico por imágenes cumplen un rol fundamental en la localización preoperatoria (ya que el tratamiento quirúrgico es el indicado), entre ellos, la medicina nuclear se destaca por su alta sensibilidad y la capacidad de detectar procesos fisiológicos a bajas concentraciones (Morris, 2022).

Una de las exploraciones que más frecuentemente se realizan en medicina nuclear convencional es el centelleograma y el SPECT de paratiroides. En estas exploraciones se utiliza un radiofármaco ^{99m}Tc -Sestamibi que se une a las mitocondrias de las células oxífilas de las glándulas paratiroides y también a las células tiroideas. El *washout* o lavado de este radiofármaco de ambas glándulas es diferente siendo en general más lento para las paratiroides que para las glándulas tiroideas. Esto condiciona los protocolos de adquisición de las imágenes obligando a realizar exploraciones tempranas y tardías, es en estas últimas en las que se espera visualizar un mejor contraste entre ambas glándulas (O' Doherty, 1992).

El advenimiento de los sistemas SPECT/CT permitió mejorar la evaluación cualitativa de las imágenes con respecto a los centellogramas, aumentando la especificidad y sensibilidad del método. Recientemente, debido a los avances en la corrección de la atenuación, dispersión y softwares de reconstrucción, se ha añadido la posibilidad de cuantificar la actividad en los sistemas SPECT y obtener índices como el valor estándar de captación (suv).

Si bien en los últimos 10 años hay diversas publicaciones en las cuales se obtuvo evidencia de que el suv o el *washout* calculado a partir del suv de las imágenes de SPECT/CT permiten diferenciar el tejido paratiroideo hiperfuncionante de la tiroidea (Suh, 2020; Razavi, 2018; Robin, 2019). También se encuentran otros trabajos con resultados similares mediante la utilización de las cuentas máximas o medias del SPECT (Loberboym, 2005) por lo que actualmente no hay un consenso acerca de cuál es el índice más adecuado para la cuantificación en SPECT paratiroides. Por otro lado, la implementación rutinaria de estos dependerá también del equipamiento, softwares disponibles, así como de los protocolos de adquisición, procesamiento y del procedimiento de calibración del sistema SPECT/CT.

Por consiguiente, en este trabajo nos proponemos comparar la utilidad de diversos índices de captación – lavado/retención de las glándulas paratiroides y tiroideas en una serie de imágenes SPECT/CT de una cohorte de pacientes del servicio de medicina nuclear de Fundación Centro Diagnóstico Nuclear. Del análisis se buscará determinar cuál/cuáles son los índices más adecuados para evaluar el contraste entre ambos tejidos.

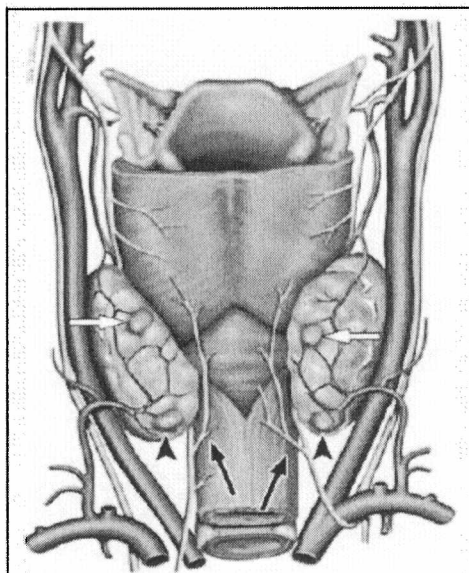
CAPÍTULO 2. Desarrollo:

2.1 Consideraciones anatómicas:

En los humanos las glándulas paratiroides normalmente están presentes en número de 4: 2 superiores y 2 inferiores, en general se ubican en la superficie posterior de las glándulas tiroides, cada una de ellas mide aproximadamente cerca de 4 x 3 x 3 mm y el peso normal es de 20 a 40 mg. No obstante, el número y la ubicación pueden cambiar. Cerca del 10 % de la población posee entre 2 y 3 glándulas, el 5% posee 5 y un 0,2% hasta 6 glándulas (Akerstrom, 1986; Wang, 1976). Las superiores se originan de la cuarta bolsa braquial y migran con la tiroides y se ubican posterior a los lóbulos de estas y del nervio laríngeo recurrente. Mientras que las paratiroides inferiores se originan de la tercer bolsa braquial y migran con el timo ubicándose detrás de las tiroides y anteriores al nervio laríngeo recurrente. Esta ubicación con relación al nervio laríngeo es clínicamente relevante, así como la distinción entre paratiroides superiores o inferiores dado que es mayor la probabilidad de daño al nervio laríngeo en la cirugía de las paratiroides superiores. También pueden presentar una ubicación ectópica debido a una alteración en el descenso. Las paratiroides superiores ectópicas pueden ubicarse por ejemplo en la bifurcación carotídea, o en el surco traqueoesofágico o región retroesofágica. Mientras que las paratiroides ectópicas inferiores pueden localizarse en el mediastino anterior, pericardio, con relación al timo; también pueden localizarse intratiroides, seno piriforme e incluso axila. (Figura n°1). (Ziessman, 2014; Jhonson, 2006).

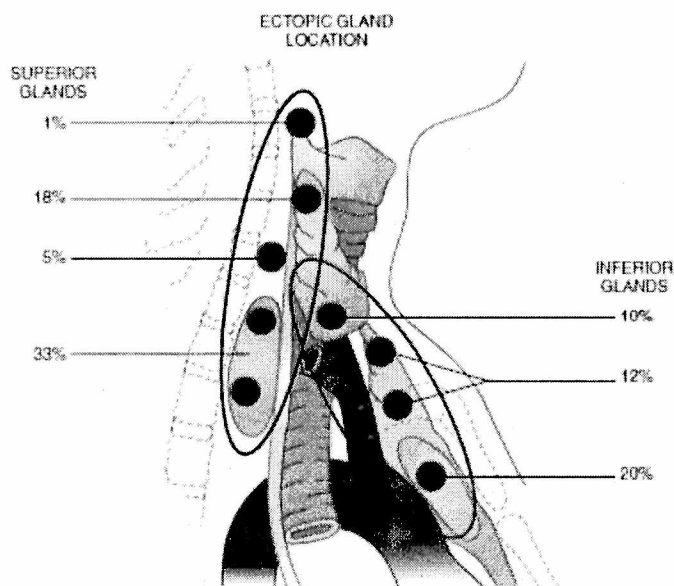
Figura n°1.

Esquema de la ubicación anatómica normal de las paratiroides



Nota: esquema de una vista posterior de las glándulas paratiroides donde se aprecia las relaciones anatómicas con respecto a las estructuras del cuello. Fuente: Jhonson N., 2007. Diagram. *Parathyroid Imaging: Technique and Role in the Preoperative Evaluation of Primary Hyperparathyroidism. AJR:188.*

Figura n°2: localizaciones más frecuentes de las glándulas paratiroides



Nota: esquema que representa las localizaciones más frecuentes de las glándulas paratiroides.

Fuente: Ziessman A., 2014. *Nuclear Medicine: The Requisites Fourth Edition*. Capítulo 6. Página 93.

2.2 Fisiología:

Las glándulas paratiroides secretan la hormona paratiroidea o parathormona (PTH). Esta hormona es un polipéptido de 84 aminoácidos y de 9500 Daltons de masa molecular. El producto original del gen posee 115 aminoácidos y es conocida como la pre-prohormona paratiroidea, la cual sufre la escisión de un segmento de 25 aminoácidos en su extremo N-terminal (que es el péptido señal hidrofóbico). El tramo restante de la molécula pasa al aparato de Golgi donde en una nueva hidrólisis pierde 6 aminoácidos y esta es la hormona paratiroidea activa. De los 84 aminoácidos que quedaron definitivos sólo una porción de 34 residuos del extremo amino terminal tiene función biológica. (Blanco, 1997; Dvorkin, 2003).

La hormona paratiroidea regula las concentraciones de calcio y fosfato, mientras que la regulación de la síntesis y secreción de la hormona está dada fundamentalmente por la concentración del calcio iónico del líquido extracelular que rodea a las células de la glándula. Es decir, las células de la paratiroides pueden censar la concentración del calcio extracelular el cual está relacionado con la calcemia total y el calcio iónico sérico. Esta detección de los niveles de calcio en el espacio extracelular lo realiza mediante un receptor de membrana de la familia de receptores asociados a una proteína G. La unión del calcio a este receptor produce la activación de la fosfolipasa C, Inositoltrifosfato formado por la acción de esta enzima y produce una liberación del calcio desde los depósitos intracelulares al citosol, el aumento del calcio intracelular produce a su vez la disminución de la liberación de la PTH.

En condiciones normales la concentración del calcio en plasma se mantiene constante alrededor de 10 miligramos (mg) por 100 mililitros (ml). En estas condiciones la glándula secreta la PTH a un ritmo basal y constante. Cuando la calcemia disminuye aumenta la secreción de PTH lo cual se acelera por debajo de los 9mg/100ml y alcanza un máximo cuando la calcemia llega a los 6 mg/100ml. A partir de este valor la paratohormona no aumenta más, aunque la calcemia descienda.

Por otro lado, el aumento de la calcemia inhibe la liberación de la hormona, este efecto se alcanza cuando la calcemia llega a 11 mg/100ml, sin embargo, no se suprime la liberación.

La concentración extracelular de calcio también regula la síntesis de PTH, así como la replicación de las células paratiroides. La hipocalcemia produce un aumento rápido de ARNm para la PTH mientras que la hipercalcemia no aumenta la síntesis de esta. El incremento de la forma activa de la vitamina D inhibe la transcripción de la PTH.

El aumento de la concentración sérica de calcio y la disminución de vitamina D estimulan la replicación de las células paratiroides. Este mecanismo es una defensa a la hipocalcemia producto de cuadros como en la insuficiencia renal crónica (Blanco, 1996).

2.2.1. Acción fisiológica de la parathormona

La PTH regula las concentraciones de calcio y fosfato actuando sobre el hueso, riñones e intestino delgado. A nivel óseo la PTH aumenta la resorción ósea al incrementar la actividad y el número de los osteoclastos, aunque no directamente sino a través de la activación de los osteoblastos que a su vez actúan sobre los osteoclastos mediante un mensajero químico. Estos promueven la resorción de la matriz ósea y la disolución del calcio promoviendo el pasaje de este ion desde la matriz al líquido extracelular.

A nivel renal la PTH aumenta la reabsorción del calcio en los túbulos distales del riñón, disminuyendo la eliminación de este. Por otro lado, aumenta la eliminación de fosfato inhibiendo la reabsorción en nefrón proximal y distal de este ión.

A nivel intestinal la absorción de calcio es estimulado por 1,25-OH₂-D₃ que es el metabolito activo de la vitamina D₃. Este metabolito se activa en el riñón por la hidroxilación de 25-OH-D₃ esta hidroxilación es activada por la hormona paratiroidea. (Dvorkin, 2003).

2.2.2. Patologías asociadas a la hormona paratiroidea:

Hiperparatiroidismo primario:

Es producido por un adenoma (tumor benigno) que genera un hiperfuncionamiento de la glándula paratiroidea. Generalmente se genera a partir de mutaciones somáticas de las células principales de la glándula y se localizan con mayor frecuencia en las paratiroides inferiores que en las glándulas superiores. La mayoría de los pacientes presentan un adenoma solitario (85%) pero también puede haber más de uno (15%) y la localización ectópica más común puede ser mediastino o el cuello. El hiperparatiroidismo primario también puede ser generado por hiperplasia que puede involucrar a varias glándulas y la frecuencia en la población es cerca del 15 % mientras que el carcinoma (un tumor maligno de las paratiroides su incidencia es menor del 1%. (Ziessman, 2014; Jhonson, 2007).

Hiperparatiroidismo secundario:

Este hiperfuncionamiento de la glándula se genera a partir de una falla renal severa, en estos casos aumenta la PTH para compensar la disminución sérica del calcio generado por la falla renal.

Hiperparatiroidismo terciario:

Se genera también en pacientes con falla renal e hipercalcemia, pero el adenoma se comporta de manera autónoma manteniendo los niveles séricos de PTH muy elevados y no se pueden compensar los niveles de calcio (Ziessman, 2014).

2.2.3. Rol del diagnóstico por imágenes en el hiperparatiroidismo:

Mientras que el diagnóstico de hiperparatiroidismo es clínico por dosaje de parathormona y calcio, el tratamiento definitivo es la cirugía del tejido paratiroideo hiperfuncionante. Por consiguiente, el rol de las técnicas de diagnóstico por imágenes es el de la de localización prequirúrgica. En la actualidad existen una variedad de estudios que pueden utilizarse para tal fin, entre los que se encuentran: ultrasonido, medicina nuclear, tomografía computada y resonancia magnética (Morris, 2022). Las técnicas de primera línea son consideradas el ultrasonido y la medicina nuclear (Vitteta, 2019; Ruda, 2005). El ultrasonido posee la ventaja de brindar imágenes de alta resolución espacial sin la utilización de radiaciones ionizantes, es accesible y relativamente poco costosa, una de las desventajas de esta modalidad es la dependencia del operador, además, algunos adenomas paratiroideos pueden ser confundidos con nódulos tiroideos por operadores poco experimentados y posee una limitada efectividad en la localización de tejido ectópico. La medicina nuclear tiene la ventaja de brindar información funcional es por ello que, a pesar de la dificultad técnica de hallar lesiones de tamaño inferior a la resolución espacial de esta modalidad, la capacidad para detectar procesos fisiológicos a muy baja concentraciones facilita la localización del tejido paratiroideo hiperfuncionante, incluso en regiones ectópicas. Entre las desventajas que posee la medicina nuclear es que utiliza radiaciones ionizantes y en la actualidad no se ha desarrollado aún un radiofármaco específico para explorar el tejido paratiroideo. Por otro lado, se ha reportado que el uso combinado de ambas técnicas aumenta la sensibilidad conjunta (Powell, 2009; Feingold, 2000). En cuanto a la tomografía computada y la resonancia magnética nuclear, a pesar de su gran resolución espacial son consideradas técnicas de segunda línea que pueden aportar precisión anatómica a los hallazgos de la medicina nuclear y ultrasonido (Morris, 2022).

2.3 Medicina nuclear:**2.3.1 Radiofármacos empleados:**

Para la obtención de imágenes en medicina nuclear se emplean radiofármacos, que básicamente son ligandos de distinta naturaleza que se encuentran unidos químicamente a un radionucleido emisor de fotones gamma. En particular, para la exploración de estudios paratiroideos históricamente se han empleado primero el cloruro de talio ($^{201}\text{TlCl}$) y posteriormente Tecnecio-99m-Sestamibi ($^{99\text{m}}\text{Tc-Sestamibi}$), este último se utiliza masivamente en la actualidad y más recientemente $^{18}\text{F-FCH}$ (18-Flúor Colina marcada con ^{18}F que es un emisor de positrones) se está utilizando en Tomografía por emisión de positrones con excelentes resultados (Ziessman, 2014).

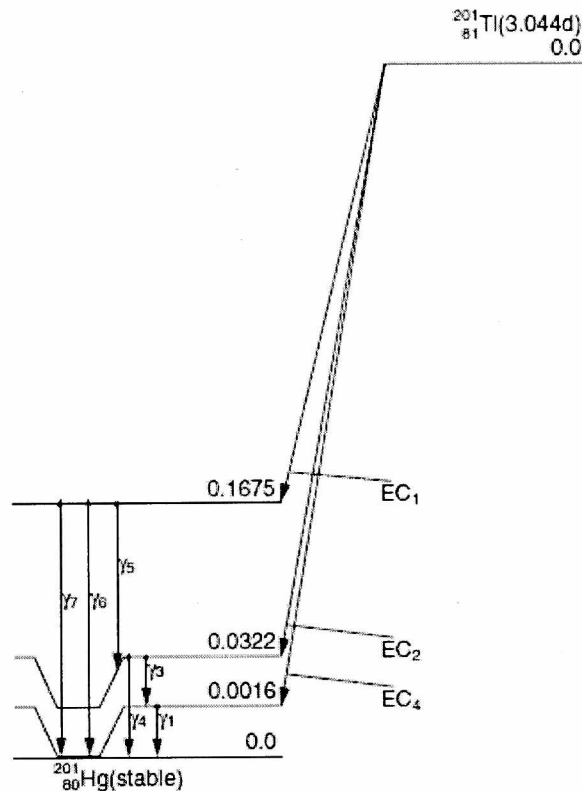
Talio: el Talio tiene un número atómico de 81, su configuración electrónica externa es $[\text{Xe}] 4f^{14} 4d^{10} 6s^2 6p^1$. Sus estados de oxidación son el +1 (Tl⁺) y el +3 (Tl³⁺), siendo mucho más estable el primer estado a un alto rango de pH en solución. El isótopo radioactivo ^{201}Tl es producido en ciclotrón por irradiación de un blanco enriquecido de ^{203}Tl (p, 3n) y se obtiene ^{201}Pb que a su vez decae al producto deseado que es el ^{201}Tl .

El ^{201}Tl decae por captura electrónica a ^{201}Hg , posee un periodo de semidesintegración de 3,0421 días (figura 3). El fotón de mayor energía más frecuentemente emitido es de 78KeV (46%) (Figura 3). (Cañellas, 2017).

Figura n°3.

Esquema del decaimiento del ^{201}Tl .

THALLIUM-201



Nota: esquema de decaimiento del ^{201}Tl . Fuente: Cherry S., 2012. *PHYSICS IN NUCLEAR MEDICINE FOURTH EDITION*. Appendix: Decay Characteristics of Some Medically Important Radionuclides. Página: 474.

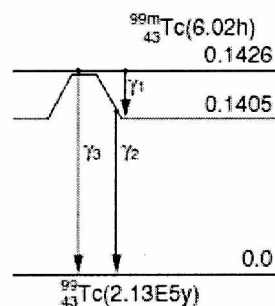
El ^{201}Tl tiene un radio atómico de 1,47 Å muy similar al del K^+ que posee un radio cercano a 1,33 Å, por lo que presenta un comportamiento parecido a los elementos alcalinos y puede interactuar con la bomba ATPasa Na^+/K^+ . Alcanza el tejido paratiroideo en forma proporcional al flujo sanguíneo y se incorpora celularmente por transporte activo gracias a la bomba. La utilización de este

radionucleido presenta algunas desventajas debido a sus propiedades físicas a saber: la baja energía de los fotones gamma (se atenúan en el colimador) y su largo período de semidesintegración que obliga a la utilización de bajas dosis, lo que produce imágenes de baja relación señal/ruido. Otra desventaja es su alta incorporación en tiroides haciendo necesario la utilización conjunta con $^{99m}\text{TcO}_4^-$ que se fija solo en tejido tiroideo y una posterior sustracción digital de ambas imágenes. (Cañellas, 2017).

^{99m}Tc :

El ^{99m}Tc es el radionucleído más utilizado en la medicina nuclear convencional en el mundo, debido a sus propiedades físicas y químicas: alta probabilidad de emisión gamma de energía óptima para la detección con centelladores de NaI (140 keV, 89%), periodo de semidesintegración de 6 hs y una amplia disponibilidad ya que es producto de generador cuyo funcionamiento se basa en el equilibrio madre-hija del decaimiento de ^{99}Mo . Siendo fácilmente separado de este por medio de elución con solución salina inyectable del generador $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$. Además, posee una química de coordinación relativamente sencilla que brinda la posibilidad de utilizar amplia variedad de ligandos estables y seguros. (Cañellas, 2017).

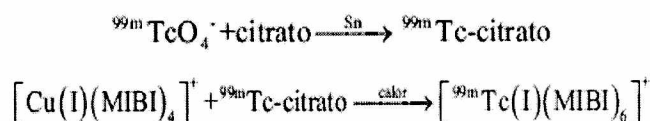
Figura n 4:
Esquema del decaimiento del ^{99m}Tc



Nota: esquema de decaimiento del ^{99m}Tc . Fuente: Cherry S., 2012. *PHYSICS IN NUCLEAR MEDICINE FOURTH EDITION*. Appendix: Decay Characteristics of Some Medically Important Radionuclides. Página: 462.

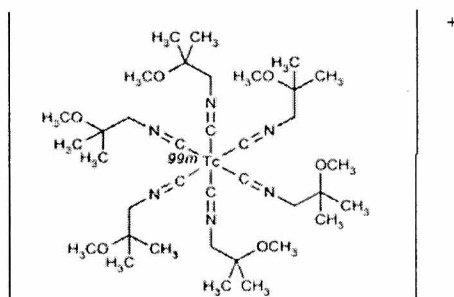
El ligando Tetrakis (2-metoxi-isobutil-isonitrilo) Cobre (I) se une al ^{99m}Tc reducido con cloruro estañoso y citrato de sodio, en una reacción con calor donde sucede una transquelación y el ^{99m}Tc desplaza al núcleo de cobre conformándose el siguiente compuesto: $^{99m}\text{Tc}(\text{I})$ hexaquis (2-metoxi-isobutil-isonitrilo) o ^{99m}Tc -Sestamibi (figura 5), (Cañellas, 2017).

Figura n° 5:

Reacción de marcación del ^{99m}Tc -Sestamibi.

Nota: esquema de la reacción química de la marcación del ^{99m}Tc -Sestamibi. Cañelas & cols., 2017. *Radiofármacos Del laboratorio al paciente. Capítulo 7.22. Páginas 351.* CJP Ediciones.

Figura n° 6:

Esquema de la molécula lipofílica del ^{99m}Tc -Sestamibi.

Nota: estructura del ^{99m}Tc -Sestamibi. Cañelas & cols., 2017. *Radiofármacos Del laboratorio al paciente. Capítulo 7.22. Páginas 352.* CJP Ediciones.

2.3.2. Mecanismo de incorporación del ^{99m}Tc -Sestamibi:

Este radiofármaco al igual que el ^{201}Tl fue aprobado en primer lugar para la obtención de imágenes de perfusión miocárdica en la década del 90, como se visualiza en la figura 6 el Sestamibi es un catión lipofílico lo que le permite atravesar pasivamente las membranas de las células de tejidos ricos en mitocondrias donde queda atrapado debido al gradiente eléctrico producido por estas organelas. En particular en las paratiroides hiperfuncionantes adenomas o hiperplasias, a partir de estudios celulares se ha planteado que el mecanismo de captación y retención también depende del número de mitocondrias de las células oxifílicas y principales, del grado de perfusión del tejido y además de la expresión de la glicoproteína de membrana P. Esta glicoproteína es también conocida como la proteína 1 de resistencia a múltiples fármacos (MDR-1) que tiene como función bombear fuera de la célula sustancias tóxicas, agentes quimioterápicos, xenobióticos y otras sustancias extrañas para la biología celular. Razón por la cual la baja expresión registrada en las membranas de células de adenomas extraídos de pacientes explica la mayor tasa de retención del ^{99m}Tc -Sestamibi en el tejido paratiroideo hiperfuncionante. (Sandrock, 1996; Lin, 2003).

La presencia del ^{99m}Tc en la formulación del radiofármaco favorece la obtención de imágenes de mayor relación señal ruido debido a su energía y a las dosis empleadas (20 a 25 mCi) en comparación al Talio. Una característica del ^{99m}Tc -Sestamibi es que también se fija en la tiroides, pero el *washout*

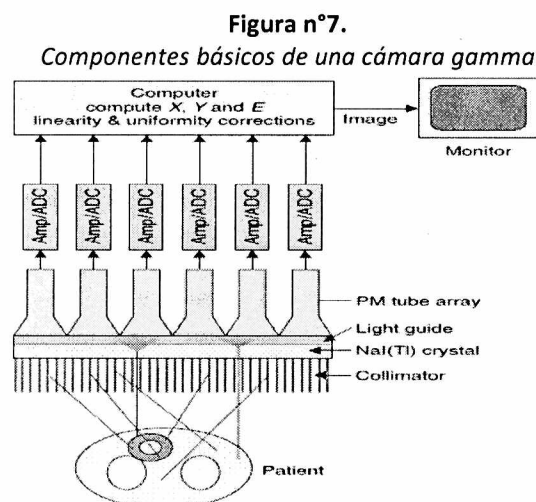
(lavado) de esta glándula es en general más rápido que en las paratiroides, lo que facilita la detección de esta segunda en imágenes tardías. Este comportamiento estaría relacionado con una menor concentración de mitocondrias en las células tiroideas, así como una mayor expresión de la glicoproteína P en estas. No obstante, hay excepciones como en los tumores o nódulos tiroideos que también se comportan con una alta tasa de retención del ^{99m}Tc -Sestamibi. Así como también existe una variante de tejido paratiroideo hiperfuncionante que se comporta con una tasa de lavado más rápido o temprano del ^{99m}Tc -Sestamibi. (Foldes, 1993).

2.4. Adquisición de las imágenes:

Antes de describir los protocolos de adquisición más comúnmente empleados se explicará brevemente el funcionamiento general de una cámara gamma.

2.4.1 Cámara gamma:

Es el equipo desarrollado por Hal Anger en 1958 cuyo prototipo es la base del modelo de las modernas cámaras gamma utilizadas en la actualidad. Este equipamiento permite la detección de los fotones provenientes del paciente tras la administración del radiofármaco y forma una imagen de la biodistribución del mismo. Debido a su amplio campo es posible visualizar regiones corporales enteras en una sola adquisición. Su conformación básica es la siguiente; de adentro hacia afuera: colimador, cristal de centelleo y fototubo. El colimador es un instrumento básicamente de plomo (y alguna otra aleación de alto Z) con muchos agujeros y septas cuya función es la de absorber los fotones que no inciden en la dirección estrictamente perpendicular a la superficie del detector y viceversa y dejar pasar a través de los agujeros aquellos fotones que provienen en dirección perpendicular a la superficie de este. Esto le permitirá calcular al sistema de posicionamiento electrónico de la cámara gamma el origen correcto de los fotón provenientes del paciente y por lo tanto trazar un mapa de la biodistribución del radiofármaco (figura 7), (Cherry, 2012; Pérez, 2006).



Fuente: Cherry S., 2012. *PHYSICS IN NUCLEAR MEDICINE FOURTH EDITION*. The Gamma Camera Basic Principles. Capítulo 13. Página: 196.

Los fotones que logran atravesar el colimador llegan al cristal de centelleo de NaI activado con pequeñas cantidades de Tl, este material de alto Z genera luz cuando los fotones incidentes interactúan con los átomos de este. Los fotones de luz generados en el cristal son conducidos por una guía óptica hacia el fototubo multiplicador. Este es un tubo de vidrio al vacío con un fotocátodo en su parte anterior y un ánodo en la parte posterior. Cuando los fotones de luz inciden en el fotocátodo provoca la emisión de electrones del material de este llamado fotoelectrones. Estos fotoelectrones luego inciden y expulsan electrones en una serie de dinodos dispuestos a crecientes diferencias de potencial de modo tal que se genere una avalancha de electrones emitidos a partir de unos pocos fotones de luz. Lo que finalmente permite la generación de una señal eléctrica medible proporcional a la cantidad de fotones incidentes cuando los fotoelectrones generados en el fototubo son recolectados por el ánodo. (Figura 8).

Figura n° 8:
Estructura de un fototubo multiplicador.

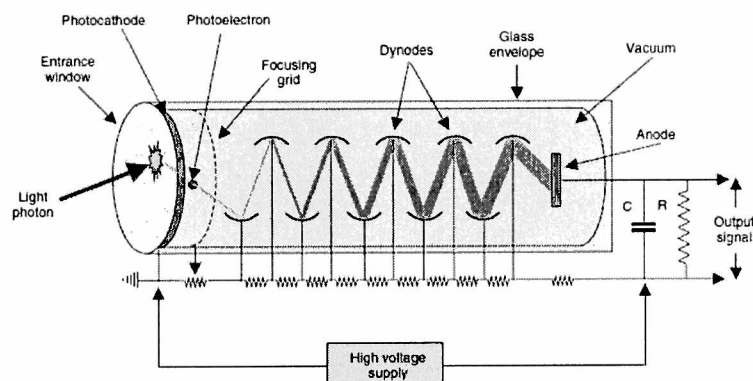


FIGURE 7-13 Basic principles of a photomultiplier tube.

Fuente: Cherry S., 2012. *PHYSICS IN NUCLEAR MEDICINE FOURTH EDITION*. The Gamma Camera Basic Principles. Capítulo 7. Página: 98.

El sistema se completa con un amplificador de la señal, discriminador de energía y un sistema de cálculo del posicionamiento de la señal para determinar las coordenadas espaciales X e Y de donde provienen los eventos detectados. Esta señal es digitalizada y almacenada en una computadora donde los eventos son representados en matrices digitales, en general cuadradas de 64 x 64; 128 x 128 o 256 x 256 píxeles, las coordenadas de estos se correlacionan con el origen espacial de cada evento, por lo tanto, cada píxel posee información espacial (X e Y; y una tercera que es la intensidad que a su vez es proporcional a la cantidad de eventos registrados).

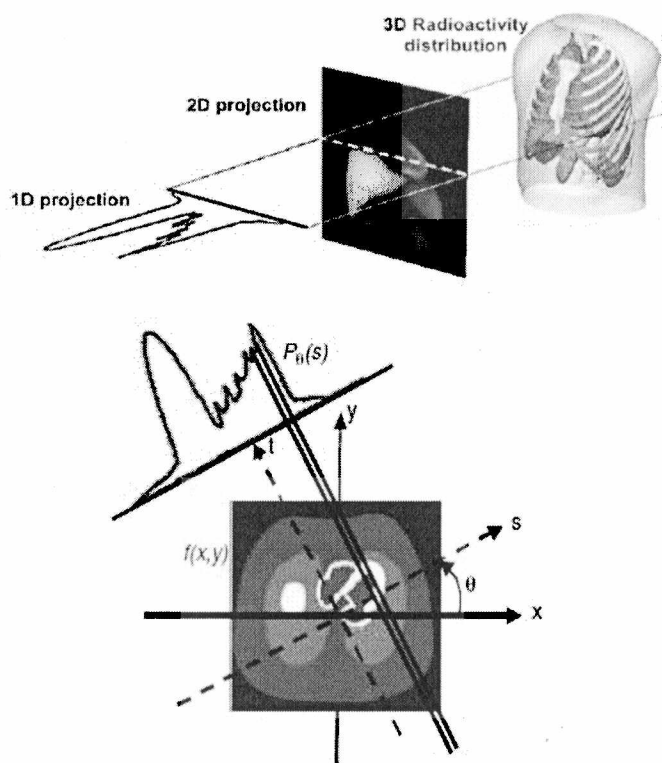
Finalmente, la imagen generada y visualizada en la computadora es un arreglo cuadrado de píxeles cuya intensidad de estos es relativa a la cantidad de eventos registrados para esa posición y escalada en niveles de grises para la visualización médica. Cabe destacar que la cámara gamma genera imágenes planares (bidimensional), entonces nos encontraremos con vistas anteriores, posteriores, oblicuas o laterales etc. Para la obtención de estas imágenes se puede adquirir cada vista recolectando suficientes eventos durante varios minutos (alrededor de 5 a 10 minutos en general) lo que se llama adquisición estática, o bien se puede adquirir varias imágenes secuenciales a menores tiempos lo que se llama imágenes dinámicas. La información almacenada en cada píxel se

llama cuentas y como se recolecta en un tiempo determinado serán cuentas por minutos o segundos (cpm, cps).

2.4.2. Tomografía por emisión de fotón único (SPECT):

Una de las limitaciones fundamentales de la cámara gamma es que las imágenes obtenidas son bidimensionales presentando la superposición de estructuras anatómicas lo que dificulta la evaluación de órganos y lesiones en planos profundos del organismo. La solución a este problema es la tomografía por emisión de fotón único (del inglés: *Single Emission Photon Computed Tomography*; SPECT), que resumidamente, puede decirse que es una cámara gamma con capacidad de rotación alrededor del paciente y que permite adquirir múltiples imágenes (proyecciones) mientras gira alrededor de este. Luego las imágenes de la distribución interna del radiofármaco en los tres planos del espacio se obtienen por algoritmos matemáticos de reconstrucción tomográfica. Es decir, el sistema SPECT adquiere un volumen y luego por medio de esos algoritmos se obtiene las secciones de este (figura 8). (Zaidi, 2006).

Figura n° 8:
Proceso de reconstrucción tomográfica

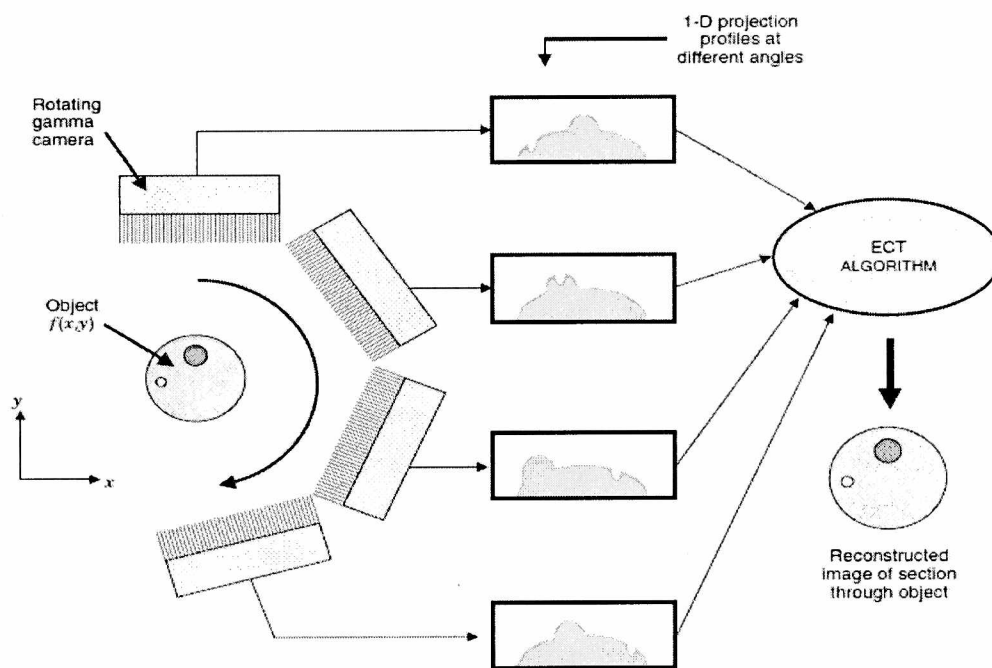


Nota: a) se observa cómo se obtiene un perfil de cada proyección. B) Rayo suma que representa la integral lineal a lo largo del corte axial. Fuente: Zaidi H., 2006. *Geometry for the 2D image reconstruction problem. Quantitative Analysis in Nuclear Medicine Imaging. Capítulo 3, página: 84. Springer.*

En la figura 8 se visualiza como se obtiene a partir de la rotación de la cámara gamma alrededor del paciente una imagen bidimensional. El problema de obtener la distribución interna del radiofármaco a partir de varias de estas proyecciones bidimensionales se ha resuelto por medio de los algoritmos de retroproyección filtrada y métodos iterativos. En la retroproyección filtrada se obtienen los perfiles a partir de las proyecciones bidimensionales, estos perfiles como se observa en la figura 8 son la gráfica de la intensidad de los píxeles de una determinada fila de la matriz bidimensional con respecto a la posición de estos. Estos perfiles además representan la integral lineal o rayos sumas de la intensidad a lo largo del corte axial que se quiere reconstruir en el plano de esa proyección en particular (figura 8). Entonces para reconstruir esa sección transaxial de actividad se suman todos los perfiles obtenidos en los distintos ángulos o proyecciones (figura 9).

Figura n° 9:

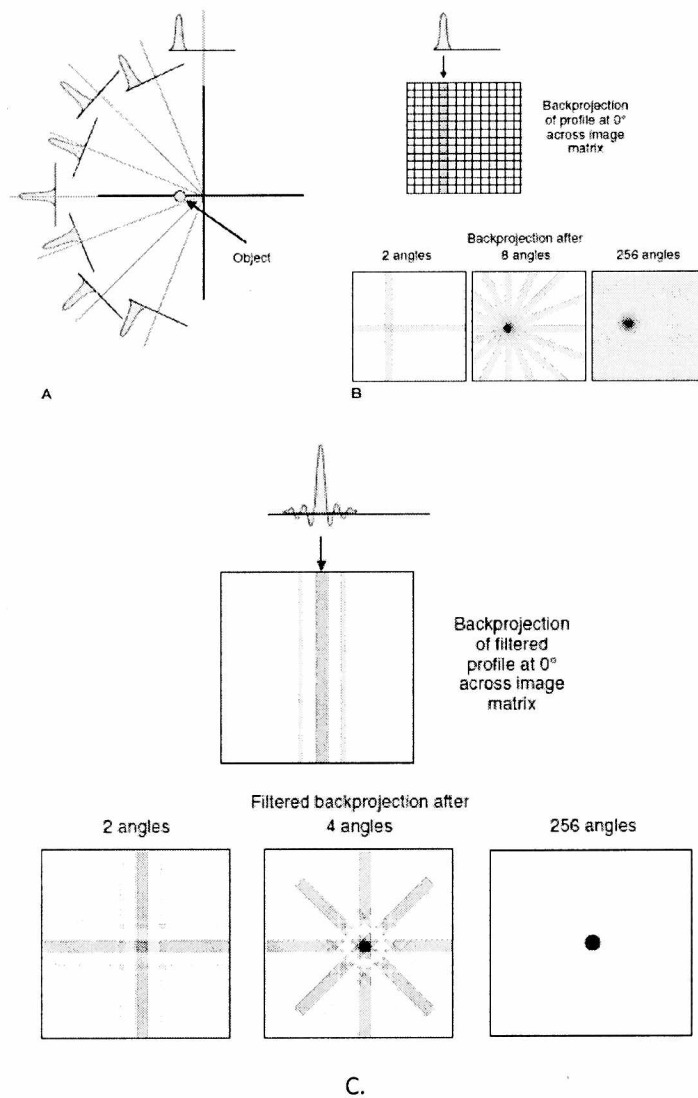
Esquema del algoritmo de reconstrucción tomográfica retroproyección.



Fuente: Cherry S., 2012. *PHYSICS IN NUCLEAR MEDICINE FOURTH EDITION* Tomographic Reconstruction in Nuclear Medicine. Capítulo 16. Página: 255.

Si bien el método de retroproyección puede obtener muy rápidamente y a relativamente bajo costo computacional cortes axiales, sagitales y coronales de la distribución tridimensional del radiofármaco. Este adolece del artefacto estrella el cual se genera porque en teoría para reconstruir correctamente un objeto tridimensional se requieren muchas más proyecciones que las que se generan en la práctica. Este artefacto se visualiza en la figura 10 para una fuente puntual de distribución. Donde su intensidad decae con la distancia siguiendo una relación matemática de $1/r$ (figura 10).

Figura n°10.
Esquema de la retroproyección filtrada



Nota: A) obtención de las proyecciones de una fuente puntual B) Retroproyección de los perfiles en una matriz donde se visualiza el artefacto estrella con 8 proyecciones. C) Retroproyección de perfiles filtrados previamente. Fuente: Cherry S, 2012. *PHYSICS IN NUCLEAR MEDICINE FOURTH EDITION* Tomographic Reconstruction in Nuclear Medicine. Capítulo 16. Página: 257.

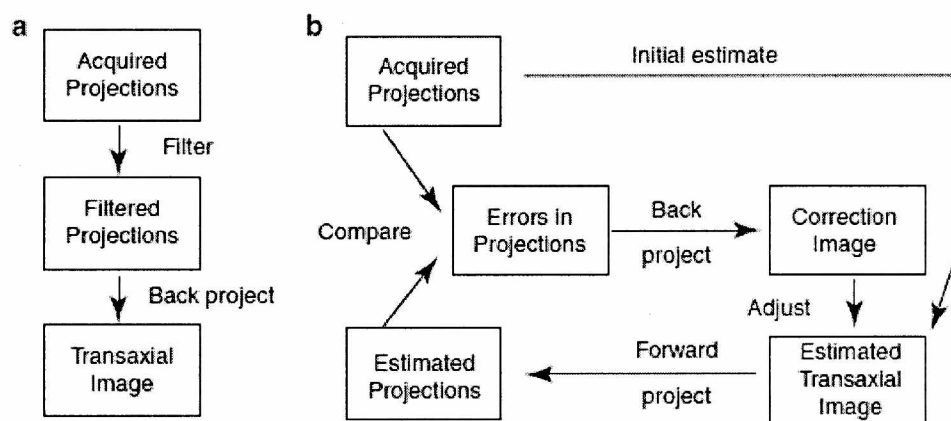
Para disminuir el artefacto estrella se aplican filtros a los perfiles, estos filtros son funciones matemáticas que eliminan los componentes más bajos de las frecuencias de los perfiles que se van a retroproyectar, uno de los problemas de estos filtros es que amplifican las frecuencias más altas de las imágenes con lo cual también amplifican el ruido. Por eso se diseñan con un punto de corte

o frecuencia de corte para modular el ruido que se obtiene por este método de reconstrucción tomográfica. Otra de las limitaciones que posee la retroproyección filtrada es que no es posible modelar en el algoritmo de reconstrucción las fuentes de degradación de las imágenes como la atenuación y la radiación dispersa. Estos artefactos pueden corregirse sólo después de la reconstrucción tomográfica o antes como en el caso de la dispersión.

2.4.3. Métodos iterativos de reconstrucción tomográfica:

En los métodos iterativos se parte de una estimación inicial simple del corte reconstruido que puede obtenerse o bien simulando una distribución uniforme de actividad o bien la primera estimación incluso puede ser obtenida por retroproyección. Pero luego se obtiene los perfiles del corte simulado y se comparan con los perfiles reales medidos por la adquisición del SPECT. En esa comparación se obtiene una matriz de diferencia que es utilizada para volver a estimar la distribución inicial de actividad del corte transaxial, el proceso se repite hasta que las proyecciones estimadas convergen con las proyecciones obtenidas (figura 11) y finalmente se reconstruye. Este algoritmo insume un poco más de tiempo y mayor costo computacional que la retroproyección filtrada pero no presenta el artefacto estrella, es posible modelar los efectos de la atenuación y dispersión dentro del algoritmo de reconstrucción, además las imágenes obtenidas son de mayor calidad que las obtenidas por retroproyección filtrada. El usuario debe decidir cuantas iteraciones son las suficientes para lograr una reconstrucción de calidad aceptable ya que a mayor número de iteraciones del algoritmo se incrementan los detalles de la imagen, pero también el ruido, así como el costo computacional del mismo (figura 11).

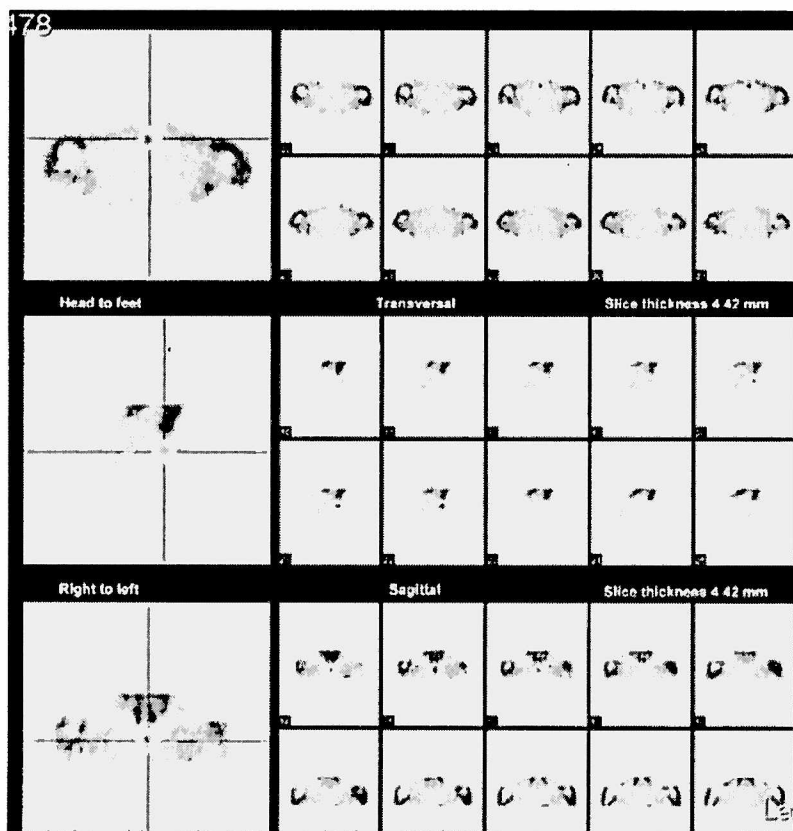
Figura n°11:
Métodos iterativos de reconstrucción tomográfica.



Fuente: Jones W., 2013 *Practical SPECT/CT in Nuclear Medicine*. Gamma camera SPECT. Capítulo 4. Página 62.

Finalmente, las imágenes obtenidas serán secciones bidimensionales de la distribución 3d del radiofármaco representados por cortes axiales cuando se visualiza el volumen de inferior a superior, secciones sagitales si se visualizan los cortes de interno a lateral, y secciones coronales la visualización de cortes en la dirección anteroposterior (figura 12).

Figura n° 12:
Reconstrucción de un SPECT de paratiroides



Fuente: Jones W., 2013. *Practical SPECT/CT in Nuclear Medicine*. Part III Clinical SPECT/CT. Capítulo 8. Página 182.

En consecuencia, la información del SPECT a comparación de las imágenes planares es volumétrica representada en cortes bidimensionales axiales, coronales y sagitales. Además, cada matriz está conformada por vóxeles que es la unidad volumétrica de información en el SPECT. Los vóxeles son las unidades mínimas discretas; filas y columnas que forman las matrices que representan cada corte, tienen un ancho, altura y un tercer eje que es la profundidad (espesor del corte), por consiguiente, los vóxeles no sólo tienen una coordenada x, y; en la matriz de la imagen sino también un volumen en milímetros cúbicos. Al igual que los píxeles de las imágenes planares los vóxeles concentran eventos (cuentas) detectadas y reconstruidas por los algoritmos de procesamiento y el nivel de gris en la imagen final que contiene cada vóxel es proporcional a la cantidad de eventos almacenados, lo que a su vez es proporcional a la concentración de actividad del radiofármaco en la región corporal detectada (figura 12).

2.4.4. Sistemas híbridos SPECT-CT:

Los actuales sistemas híbridos que resultan de la combinación en un mismo equipo de dos modalidades de imágenes, en este caso medicina nuclear y tomografía computada por rayos x (TC). Surgen de la necesidad de corregir los artefactos de atenuación que afectan las imágenes de medicina nuclear y de poder combinar la información funcional del SPECT con la anatómica que brinda una modalidad estructural como la tomografía computada. Los tomógrafos de rayos x en estos equipos están físicamente acoplados al Gantry del SPECT permitiendo la adquisición de la TC de manera secuencial al de la imagen de medicina nuclear. Finalmente, el software de procesamiento realiza un re escalado de las dimensiones y del espesor de las imágenes de la TC y las fusiona corte a corte con las del SPECT. De esta manera el médico informante puede localizar anatómicamente los hallazgos del SPECT. Los primeros equipos híbridos contaban con un tomógrafo muy simple de pocos detectores, bajo kilovoltaje (70 a 150 keV, fijo) y amperaje (2,5 mA), estos sistemas son llamados SPECT-CT con TC no diagnóstico o "low dose" ya que son efectivos para la corrección de la atenuación, pero con baja resolución espacial (cerca de 3 a 6 mm) a comparación de los sistemas de TC convencionales cuya resolución espacial es de 1mm o menos. En la actualidad las prestaciones de los tomógrafos computados de los equipos híbridos SPECT/CT ya cuentan con sistemas de mayor resolución espacial. No obstante, en nuestro medio la mayoría de los equipos híbridos sigue perteneciendo a esta categoría.

2.4.5. Protocolos de adquisición empleados en el estudio de las paratiroides:

Como se mencionó anteriormente el lavado o retención diferencial del ^{99m}Tc -Sestamibi de la paratiroides con respecto a la tiroides ha motivado la implementación del protocolo de adquisición de doble fase. Este consiste en la administración de (20 a 25 mCi/ 740-925 MBq) intravenosa de ^{99m}Tc -Sestamibi y la toma de imágenes a los 10 – 15 minutos post administración, luego una segunda imagen en las mismas condiciones técnicas que la primera a las 2-3 horas. De este protocolo han surgido numerosas variantes, entre otros motivos debido a que no siempre se observa el lavado diferencial de la tiroides (sobre todo ante la presencia de nódulos tiroideos) o bien porque existe un fenotipo de lesiones paratiroides cuyo lavado del ^{99m}Tc -Sestamibi es más rápido que las dos horas. Por estas razones algunas de las variantes de adquisición de las imágenes comprenden la inclusión de imágenes a la hora post administración, la toma de imágenes con colimadores *pin-hole* (son colimadores que permiten magnificar pequeñas estructuras) y la inclusión de protocolos de doble isótopo.

La dificultad de poder diferenciar el tejido paratiroideo del tejido tiroideo sigue siendo una de las principales limitaciones de las imágenes centelleográficas con ^{99m}Tc -Sestamibi. Muchos servicios del primer mundo emplean ^{123}I (Yodo-123) en conjunto con la administración de ^{99m}Tc -Sestamibi. El ^{123}I se une sólo a la glándula tiroides, además debido a su energía de emisión gamma de 159 keV y 13 hs de período de semidesintegración puede utilizarse para obtener imágenes de buena relación señal/ruido y resolución espacial aceptable sin irradiar excesivamente esta glándula. Mediante una adquisición de doble ventana, es decir programando las ventanas de energía para el ^{99m}Tc y para el ^{123}I es posible obtener de manera simultánea una imagen de las tiroides (con ^{123}I) y de las paratiroides (^{99m}Tc -Sestamibi). Luego se procede a una sustracción digital píxel a píxel de ambas imágenes. Esta estrategia también puede realizarse con la utilización de $^{99m}\text{TcO}_4^-$ para delimitar la tiroides en los lugares donde no se dispone de ^{123}I , pero las imágenes obtenidas con el pertecneciato

adolecen frecuentemente de problemas de correregistro con esta modalidad y se puede generar falsos positivos o falsos negativos si no se controla el procedimiento.

Actualmente la gran mayoría de los servicios de medicina nuclear complementa el examen centelleográfico planar con imágenes SPECT o SPECT-CT dado que ambas técnicas poseen mayor sensibilidad y especificidad que las imágenes planares. En una revisión sistemática realizada por Wonk & cols entre 2003 y 2014 encontraron en 24 estudios incluyendo más de 1200 pacientes que la sensibilidad del SPECT/CT fue superior con respecto al SPECT (86% por paciente vs 74% para SPECT solo con respecto a las imágenes planares 70%). Asimismo, algunos autores reportaron un aumento de la sensibilidad cuando se combinan protocolos planares con sustracción y SPECT/CT.

2.5. Cuantificación de las imágenes de paratiroides en medicina nuclear:

La medicina nuclear es una modalidad cuantitativa, es decir, además de la interpretación visual de las imágenes, a partir del análisis de las mismas es posible obtener índices o valores que se correlacionan con procesos fisiológicos. Estos índices se obtienen a partir de contar los eventos almacenados en regiones específicas de las imágenes que se corresponden a un órgano, región o lesión. Estos eventos (cuentas) como se describió anteriormente son proporcionales a la actividad que proviene de la captación del radiofármaco por ese tejido. Por consiguiente, se puede afirmar que cuantificar una imagen en medicina nuclear tiene como objetivo obtener una medida de la concentración de actividad en una región de esta y por lo tanto del órgano y/o proceso fisiológico que se está analizando (Pérez, 2011).

En muchas de las aplicaciones de la medicina nuclear basta con obtener las cuentas promedio o totales de una región para obtener información acerca de procesos fisiológicos. Por ejemplo, las cuentas de los riñones de un centelleograma renal son utilizadas para obtener la captación relativa de un riñón con respecto a otro y evaluar la función renal relativa. O las cuentas de un lóbulo pulmonar normalizadas por las cuentas totales de ambos pulmones en un centelleograma pulmonar se utilizan para evaluar la perfusión relativa de un lóbulo pulmonar con respecto a la perfusión total. Este tipo de cuantificación se llama relativa porque las cuentas que provienen de los píxeles en el centelleograma y de los vóxeles en el caso del spect se normalizan con respecto a regiones homólogas o de referencia. La ventaja de este método de cuantificación también llamada semicuantificación o cuantificación relativa es que en general es muy sencilla de obtener y los factores de degradación de la imagen como la atenuación, la dispersión, ruido y efecto de volumen parcial en parte se compensan.

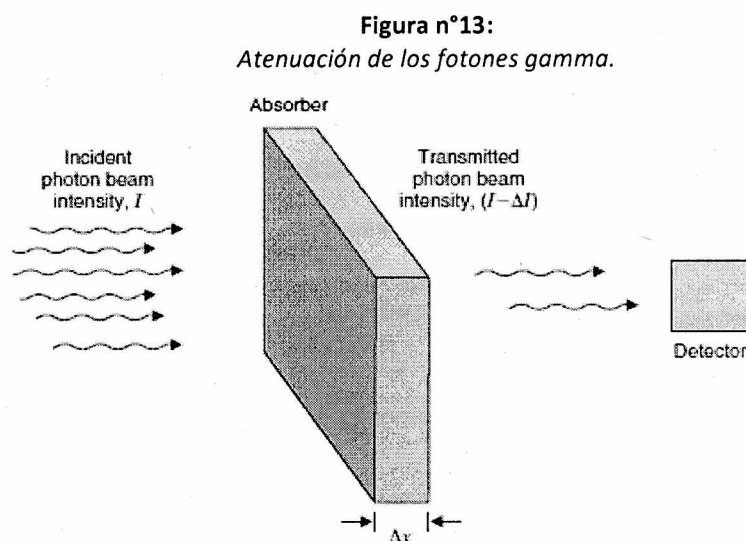
El otro método de cuantificación que es más difícil de lograr en medicina nuclear convencional es obtener directamente de las imágenes los valores de concentración de actividad, esto es Megabecquerel o millicuries por volumen (MBq/ml). Este nivel de cuantificación es complejo de lograr debido a los artefactos y la incertidumbre introducida por los factores físicos de atenuación dispersión, volumen parcial y ruido. Además, en el caso del SPECT hay que tener en cuenta los métodos de reconstrucción tomográfica. No obstante, en los últimos años con la mejora de los equipos SPECT-CT con capacidad para corregir la atenuación, la radiación dispersa e incorporar estas correcciones en los algoritmos de reconstrucción se ha dado el salto cualitativo en la obtención de imágenes SPECT cuantitativo en unidades absolutas.

2.6. Factores físicos que afectan a la cuantificación en SPECT de paratiroides:

2.6.1 Atenuación:

La atenuación de los fotones se produce por interacción de estos con la materia camino al detector. En el rango de las energías de los radiofármacos utilizados en estudios paratiroides predominan el efecto Compton y el efecto Fotoeléctrico y la probabilidad de que se atenúen dependerá la energía de los fotones, la composición del tejido, así como de su espesor (figura 13).

El efecto que produce la atenuación sobre las imágenes es que se detecta un menor número de fotones que los que deberían llegar al detector sino serían absorbidos en su camino. Siendo relativamente más afectadas las estructuras corporales más profundas con relación a la distancia al detector. Por lo tanto, los órganos y lesiones que se encuentran en planos más profundos del organismo en la imagen se visualizarán con una intensidad aparente menor que las estructuras periféricas que se ubican más cerca del detector. Como este patrón de distribución del radiofármaco no es fisiológico, sino que es debido al efecto físico de la atenuación debe ser corregido para evitar una subestimación de la concentración de las cuentas de las regiones a cuantificar. (Cherry, 2012; Pérez, 2011).



Fuente: Cherry S., 2012. *PHYSICS IN NUCLEAR MEDICINE FOURTH EDITION*. Interaction of Radiation with Matter. Capítulo 6. Página 78.

La fracción de fotones atenuados puede calcularse con la siguiente relación:

$$\frac{\Delta I}{I} = -\mu_l \times \Delta x$$

Donde $\frac{\Delta I}{I}$ es la fracción de fotones que llegan al detector e I es la intensidad original que se desconoce, esta fracción depende del coeficiente de atenuación lineal (μ_l) y el espesor del tejido Δx . Por lo tanto para corregir el fenómeno de atenuación en las imágenes se requiere conocer o medir μ_l (mu de atenuación lineal).

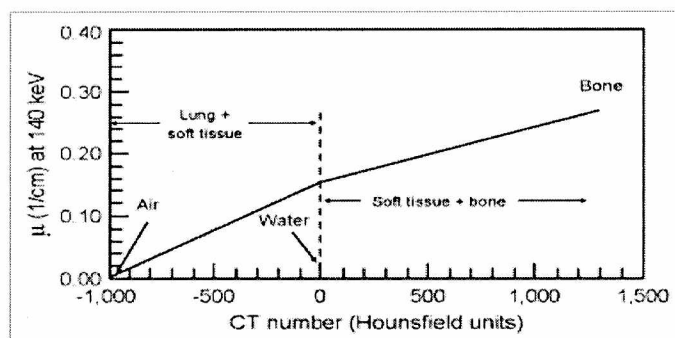
Se han desarrollado varios métodos para corregir la atenuación en imágenes SPECT, se pueden en general dividir en dos grandes grupos: los analíticos, que se basan en asumir que la región a estudiar posee el mismo coeficiente de atenuación y aquellos llamados métodos no uniformes porque miden a partir de un estudio de transmisión la atenuación que sufren los fotones a través del cuerpo del paciente. La validez de la asunción del primer método sólo se cumple para regiones como el cerebro o el abdomen, mientras que para el tórax no es válido porque en esta región hay tejidos de muy diferentes coeficientes de atenuación como huesos, músculos, tejidos blandos y aire de los pulmones (ya que poseen densidades muy disímiles). En particular las paratiroides al encontrarse en el cuello también están rodeadas de tejidos de diferentes densidades, además las lesiones ectópicas pueden encontrarse en el tórax.

El método más apropiado para la corrección de la atenuación en el caso de tejidos con diferentes densidades es mediante el empleo de la tomografía computada por rayos x que poseen los equipos SPECT-CT. Esta tomografía produce un mapa de atenuación de la región corporal estudiada a partir de la irradiación con rayos x que atraviesan el cuerpo del paciente. Este mapa es utilizado para estimar y luego corregir la pérdida de las cuentas en cada vóxel por el efecto de la atenuación en las imágenes SPECT (figura 14). (Patton, 2008).

Si bien este método posee varias ventajas como la posibilidad de corregir vóxel a vóxel la atenuación, requiere de softwares dedicados, de varias correcciones y controles. Primero el operador debe controlar que no haya cambios de posición del paciente entre un estudio y otro debido a que las adquisiciones son secuenciales, segundo la matriz de la TC suele ser de tamaño 256 x 256 versus 128 x 128 vóxeles del SPECT por lo que debe generarse una transformación del tamaño de esa matriz. Y además para calcular los valores de atenuación el software del TC debe transformar los valores Hounsfield de este a valores de atenuación y a la energía correspondiente al radionucleído que se está utilizando en el estudio spect. Esta transformación se genera a partir de una relación bilineal entre los niveles Hounsfield en el rango del aire y el agua y otra relación lineal para obtener los coeficientes de atenuación a partir de las unidades Hounsfield de las densidades del hueso y el agua. (Figura 14). (Patton, 2008).

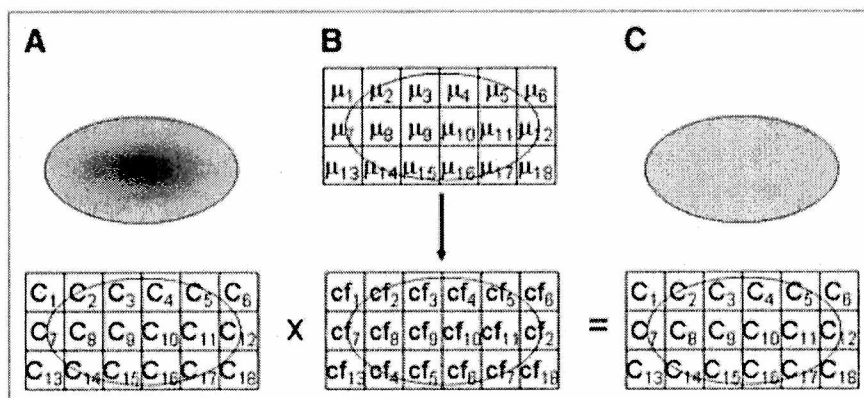
Figura n°14:

Función bilineal que relación los valores Hounsfield con coeficientes de atenuación lineal a 140 KeV.



Fuente: Patton, 2008. *SPECT/CT Physical Principles and Attenuation Correction*. Journal of Nuclear Medicine Technology March 2008, 36 (1) 1-10.

Figura n°15:
Proceso de corrección de la atenuación por TC en SPECT.



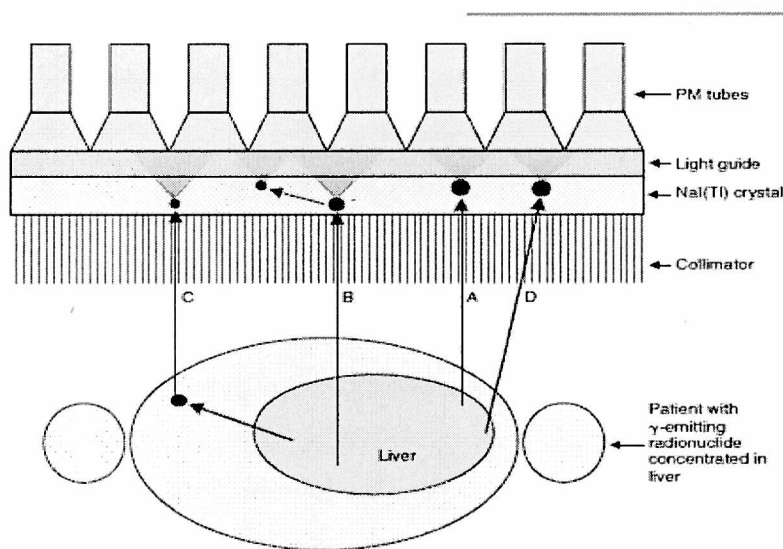
Nota: Esquema del proceso general de estimación de los coeficientes de atenuación (B) que son transformados a coeficientes de atenuación. Luego se emplean para corregir los datos de emisión del spect (A), para obtener el spect corregido (C). Fuente: Patton J., 2008. *SPECT/CT Physical Principles and Attenuation Correction*. Journal of Nuclear Medicine Technology March 2008, 36 (1) 1-10.

2.6.2. Radiación dispersa:

Como se mencionó anteriormente los fotones provenientes del paciente pueden interactuar en el rango de las energías del ^{99m}Tc por efecto Fotoeléctrico o Compton. Mientras que la primera interacción es la que aporta datos útiles a las imágenes debido a que el sistema puede determinar las coordenadas de origen del fotón detectado a partir de su última interacción antes de llegar al detector. La segunda interacción genera el desvío de la dirección original de los fotones, así como su pérdida de energía. A pesar de este cambio de trayectoria y de energía estos eventos pueden ser detectados porque pueden ser aceptados por la ventana de energía del analizador de pulsos, pueden llegar paralelos a las septas del colimador y por lo tanto ser detectados junto con los eventos válidos generados por efecto fotoeléctrico. Esto genera que el sistema calcule como origen de un fotón una localización que no fue su posición original, lo que se traduce en la imagen en una disminución del contraste y en una sobreestimación de las cuentas. En la figura 16 se ilustra el problema de la detección de los eventos de radiación dispersa. Puede observarse como el evento C generado por interacción Compton proviene originalmente del hígado, pero debido a su cambio de dirección el detector registra como coordenada de origen fuera de la víscera. (Cherry, 2012).

Figura n°16:

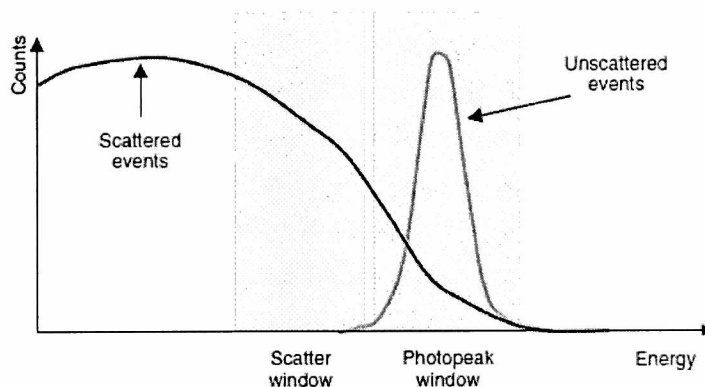
Esquema que representa los distintos eventos que pueden ser registrados por la cámara gamma.



Nota: esquema que representa los distintos eventos que pueden ser registrados por la cámara gamma. A) eventos válidos. B) Dispersión del fotón incidente en el cristal de centelleo. C) Dispersión del fotón en el tejido del paciente. D) Penetración septal. Fuente: *Cherry S., 2012. PHYSICS IN NUCLEAR MEDICINE FOURTH EDITION. Interaction of Radiation with Matter. Chapter 6. Páginas: 78.*

Entre los métodos más efectivos que se emplean clínicamente en los equipos SPECT-CT para corregir este efecto se encuentran los que se basan en estimar la fracción de fotones dispersos que fueron incluidos en la ventana de aceptación del fotopico de la cámara gamma. En el espectro de emisión que está centrado en 140 Kev y posee un ancho de ventana del 20% se estima que al menos un 50 % de los eventos aceptados pertenecen a la radiación dispersa. Como en la práctica no es posible filtrarlos a partir de un análisis del espectro. Empíricamente lo que se ha implementado es obtener imágenes centradas en el fotopico (imagen de emisión que está compuesta por los fotones que interactúan por fotoeléctrico y una fracción Compton) y en simultáneo otras imágenes centradas en el espectro Compton, para luego sustraer ambas utilizando un factor que es empírico u obtenido por simulaciones computacionales. (Figura n°17). (Cherry, 2012)

Figura n°17:
Método de corrección de dos ventanas.



Nota: espectro del ^{99m}Tc obtenido en un detector de INa. Curva rosada representa los eventos del espectro Compton. Mientras que la curva amarilla los eventos provenientes del efecto fotoeléctrico y parte del Compton. *Cherry S., 2012. PHYSICS IN NUCLEAR MEDICINE FOURTH EDITION Single Photon Emission Computed Tomography. Chapter 17. Pag: 298.*

La imagen de emisión corregida por sustracción de radiación dispersa puede obtenerse a partir de la siguiente relación:

$$I_{\text{corregida}} = I_{\text{fotoeléctrico}} - k * (I_{\text{dispersión}}) \quad \text{EC1.}$$

I_c es la imagen corregida, I_f es la imagen obtenida en el fótomico (140 keV +/- 10%), I_{sc} es la imagen obtenida en la ventana de la región Compton del espectro (120 keV +/- 10%) y K es la fracción estimada de eventos dispersos que están incluidos en el fótomico. (Jaszszack, 1984).

2.6.3. Volumen parcial:

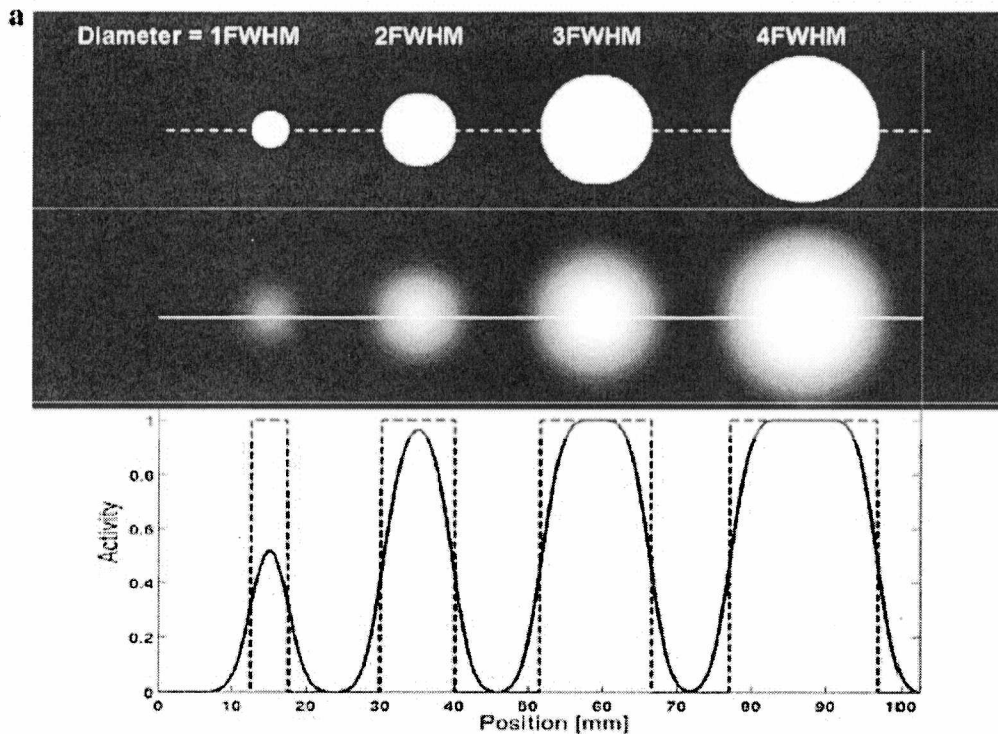
El efecto volumen parcial se genera cuando el SPECT reconstruye estructuras que son de menores dimensiones que la resolución espacial del sistema. Por ejemplo, si nuestro equipo SPECT puede resolver estructuras de un tamaño aproximado de 10 mm de diámetro, cuando tiene que representar una estructura de 5 mm, el sistema lo expandirá a la resolución de este, pero sin cambiar la concentración de cuentas medidas por lo tanto en la imagen resultante esta estructura se visualizará aparentemente con menor captación del radiofármaco. La consecuencia de este efecto es la subestimación de las cuentas en las estructuras pequeñas y la dificultad de segmentar correctamente a las mismas. (Zaidi, 2006; Hoffman, 1979)

Existen varios métodos para estimar y corregir este efecto, el más utilizado en oncología es el propuesto por Hoffman para PET, el mismo consiste en lo siguiente:

Utilizando un fantoma con insertos de distintos tamaños, algunos con diámetros mayores a la resolución del equipo y otros con diámetros por debajo de la misma, se los rellena con igual concentración de actividad. Se obtiene la imagen de SPECT del fantoma con los insertos y luego se compara la actividad calculada versus la real en función del tamaño de cada inserto, de esta manera se obtiene una curva de recuperación del contraste, la cual se puede usar para corregir la pérdida de cuentas o actividad en función del tamaño, volumen o diámetro de la estructura (figura 18). En

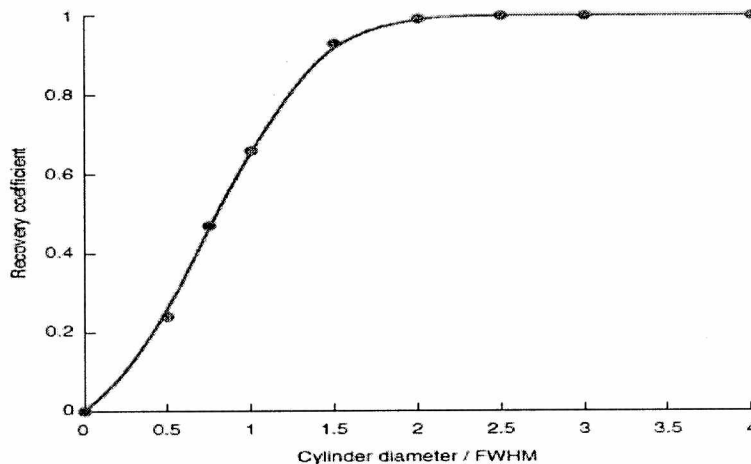
general se observa que la exactitud de la estimación de la actividad es buena para aquellos insertos con diámetros al menos dos veces la resolución del sistema SPECT. Dicho en términos simples en los sistemas SPECT convencionales la pérdida de contraste y la subestimación de la actividad de estructuras pequeñas es grande. Una de las desventajas de este método es que para implementar la corrección es necesario conocer el tamaño de la estructura del objeto a corregir.

Figura n° 18:
Efecto de volumen parcial.



Nota: En el extremo superior se observan el contraste original de cuatro fuentes de distintos diámetros, pero de similar concentración. Debajo se observa la pérdida del brillo en función del tamaño de la imagen de un sistema PET para cada una de las fuentes. En la fila inferior se grafica los perfiles de actividad en función de los diámetros de cada una de las fuentes. Bettinardi, 2014. *PET quantification: strategies for partial volume correction*. Clin Transl Imaging (2014) 2:199–218.

Figura n° 19:
Curva de recuperación del contraste



Nota: Curva de recuperación del contraste para distintas fuentes cilíndricas de actividad en función del diámetro de cada fuente normalizadas por la resolución espacial del sistema. *Cherry S., 2012. PHYSICS IN NUCLEAR MEDICINE FOURTH EDITION Single Photon Emission Computed Tomography. Chapter 17. Pag: 300.*

2.6.4. Respuesta colimador detector:

Si se tiene una fuente puntual de actividad frente a la cámara gamma, la probabilidad que la misma sea detectada y representada en la posición (x, y) en el plano de la cámara puede estimarse según la siguiente función:

$$d(\vec{x}; D) = i(\vec{x}) \otimes (g(\vec{x}; D) + p(\vec{x}; D) + s(\vec{x}; D))$$

Ec2

Esta función $d(x, D)$ o **CDRF** (función de respuesta colimador detector) donde x es el plano de detección y D es la distancia de la fuente al colimador, matemáticamente puede modelarse como la convolución entre i que es la respuesta intrínseca del detector y que está determinada por la interacción de los fotones con los cristales y fototubos. Por g que representa la probabilidad de que los fotones atraviesen las septas de un colimador con agujeros y geometría determinadas, por p que representa la probabilidad de penetración septal que depende a su vez de la energía del radionucléido, así como del espesor del colimador y s que representa la probabilidad de dispersión de los fotones al interactuar con el colimador. Todas estas componentes son las causantes del efecto de borrosidad que se presenta en las imágenes de la cámara gamma y del SPECT. Los métodos de corrección más recientes se basan en técnicas analíticas incorporadas en los algoritmos de reconstrucción tomográfica en la cual se modela la función **CDRF** teniendo en cuenta la distancia computada de la fuente al colimador durante la adquisición del SPECT y las características del equipo. La relevancia de corregir este efecto radica en que se puede mejorar la resolución espacial de las imágenes y de esa manera delimitar mejor las lesiones a analizar.

2.7. Cuantificación de actividad mediante SPECT-CT:

Una vez corregidos los fenómenos físicos que afectan la determinación de la concentración de cuentas por vóxel en la imagen SPECT, para obtener a partir de estos valores de actividad, se debe convertir las unidades de cuentas a actividad esto es realizar la conversión de cpm a MBq o mCi. Para realizar esto se debe utilizar una fuente con una concentración conocida y homogénea de actividad por ejemplo un fantoma de tamaño lo suficientemente grande como para evitar los efectos de volumen parcial. Se adquiere, se procesa y se corrige la atenuación, dispersión, compensación de la respuesta colimador detector y volumen parcial. Se computan las cuentas por tiempo, volumen y se establece la relación entre la concentración de cuentas y actividad para un protocolo de adquisición y procesamiento determinado. De esta manera es posible expresar los vóxeles del SPECT en unidades de actividad utilizando la siguiente relación:

$$Cf = \frac{\text{Actividad (MBq) (al momento de la adquisición)}}{\text{Cuentas del fantoma / (Duración de cada frame x nro frames)}} \quad .EC2$$

2.7.1. Cuantificación utilizando valor de captación estándar (suv):

El suv es un índice de captación relativo muy utilizado en imágenes de PET. Se define según la siguiente relación matemática:

$$SUV = \frac{\text{Actividad de la lesión (MBq)}}{\text{ml}} \times \frac{\text{Peso del paciente (gr.)} \times \frac{1\text{ml}}{\text{gr.}}}{\text{Actividad administrada decaída (MBq)}} \quad .EC3$$

Donde se observa que se obtiene a partir de normalizar la concentración de la actividad obtenida de la lesión sobre la dosis decaída al momento de la adquisición del estudio por el peso del paciente en gramos y se emplea el dato de la inversa de la densidad del agua para que el índice sea adimensional. La actividad de la lesión se obtiene tras el análisis de las imágenes por medio de trazado de áreas de interés (Rois) sobre esta y se expresa en actividad luego de aplicar el factor de calibración que transforma las cuentas del SPECT en actividad. Este valor de la lesión debería estar además corregido por efecto de volumen parcial. Por lo tanto, se observa que si bien el suv es un índice de cuantificación relativa posee un componente de cuantificación absoluta de actividad.

Existen variantes de este índice de acuerdo con el dato de la región de interés que se utilice, por ejemplo, si se utiliza la actividad máxima de la lesión, en la fórmula del suv deberá reemplazarse la actividad de la lesión del vóxel de mayor intensidad en la región de interés (SUVmáx, ecuación 4).

$$SUV \text{ máximo} = \frac{\text{Vóxel de máxima actividad de la lesión (MBq)}}{\text{Volumen del Vóxel (ml)}} \times \frac{\text{Peso del paciente (gr.)} \times \frac{1\text{ml}}{\text{gr.}}}{\text{Actividad administrada decaída (MBq)}} \quad .EC4$$

Otra alternativa es utilizar el valor promedio de la actividad de la región analizada (volumen de interés) lo que es llamado el SUV promedio, se obtiene sumando toda la actividad de una región y dividiéndola por el volumen segmentado (EC5).

$$\text{SUV medio} = \frac{\text{Actividad promedio de la lesión (MBq)}}{\text{Actividad administrada decaída (MBq)}} \times \text{peso del paciente (gr.)} \times \frac{1 \text{ ml}}{\text{gr.}}$$

.EC5

Mientras que el SUV peak (pico) resulta de computar el promedio de la actividad de los vóxeles de mayor captación en un radio fijo de la zona de mayor actividad de la lesión.

$$\text{SUV peak} = \frac{\text{Actividad promedio de la lesión Definida sobre un VOI de radio fijo (MBq)}}{\text{Actividad administrada decaída (MBq)}} \times \text{Peso del paciente (gr.)} \times \frac{1 \text{ ml}}{\text{gr.}}$$

.EC6

Puede advertirse que el SUV medio dependerá de la correcta delimitación de la lesión lo cual depende a su vez de como el operador segmentará a la misma, el SUV máximo por su parte no presenta ese problema siempre y cuando se incluya en el análisis la zona más captante, pero será más susceptible al ruido. El SUV peak por su parte dependerá del tamaño de la región de interés que será fijada, pero a priori es menos operador dependiente que el SUV medio y será menos afectado por las fluctuaciones del ruido que el SUV máximo.

Recientes publicaciones aportan evidencia acerca de la utilidad de los índices SUV para diferenciar el tejido paratiroideo hiperfuncionante con respecto a la tiroides. Incluso algunos trabajos que incluyen correlación entre imágenes y datos de anatomía patológica brindan evidencia de que el SUV también podría ser útil para diferenciar adenomas de hiperplasias (Razavi, 2018; Robin, 2019; Suh, 2020; Wang, 2023).

La utilización de índices de cuantificación de retención o lavado diferencial del ^{99m}Tc -Sestamibi data de la época de los primeros estudios planares centelleográficos que también poseen buena correlación con datos de anatomía patológica (Mc. Biles, 1995; Takebayashi, 1999). Además, hay publicaciones que evidencian que los índices de lavado basados en el uso de las cuentas medias o máximas a partir de imágenes SPECT también puede ser útil para diferenciar el lavado paratiroideo del tiroideo (Loberboym, 2003; Cayir, 2017; Yu, 2022). En la actualidad no hay consenso acerca del protocolo más adecuado de adquisición, procesamiento y cuantificación del SPECT paratiroideo, cada servicio además adapta sus protocolos a los medios disponibles, se debe tener en cuenta que muchos equipos en nuestro país no poseen TC para corrección de atenuación por lo que es limitada la utilización de los índices SUV. No obstante, aún en esos casos se pueden optimizar los protocolos aprovechando las ventajas del SPECT con respecto a las imágenes planares seguido del análisis semicuantitativo para aumentar la sensibilidad del método. En nuestro servicio, por ejemplo, adoptamos un protocolo de doble SPECT (fase temprana y fase tardía) con la particularidad que el segundo SPECT se complementa con la TC mientras que el primero no. Esto nos permite evaluar la

captación del MIBI en ambas fases para ambos tejidos (tiroideos y paratiroides) aprovechando las ventajas del SPECT sin aumentar demasiado la dosimetría del paciente. Con este protocolo por lo tanto es posible obtener valores de lavado por medio del análisis semicuantitativo de ambos SPECT. Mientras que el índice suv solo puede obtenerse en la fase tardía porque es el estudio en donde se corrige la atenuación con la TC. Por eso en este trabajo nos proponemos comparar la utilidad tanto de los índices de lavado como los de captación tardía del ^{99m}Tc -Sestamibi que puedan aplicarse a nuestro protocolo y que nos permitirá diferenciar el tejido tiroideo del paratiroides hiperfuncionante.

Objetivo:

El objetivo de este trabajo es comparar la utilidad de índices de lavado y captación relativa del ^{99m}Tc -Sestamibi basados en: cuentas máximas, cuentas promedio, suv máximo y suv medio tardío para diferenciar tejido paratiroides hiperfuncionante del tejido tiroideo. En un protocolo SPECT de doble fase para pacientes con sospecha de hiperparatiroidismo.

CAPÍTULO 3. Materiales y Metodología:

Se emplearon imágenes con fantasmas y pacientes. Los experimentos con fantasmas fueron hechos con el objeto de caracterizar la capacidad del sistema SPECT-CT empleado para cuantificar los estudios con y sin corrección de atenuación-dispersión. Y para evaluar el grado de certeza de nuestro equipamiento para cuantificar actividades con el protocolo clínico. Luego se extendió el análisis a los estudios de los pacientes.

3.1. Equipo utilizado:

Se utilizó un equipo SPECT/CT doble cabezal Millenium Hawkeye General Electric. (Foto ANEXO).

3.2. Adquisición:

El protocolo de adquisición clínico del SPECT fue: matriz de 128 x 128, zoom de 1.5; 60 pasos, 15 segundos por vista, órbita circular con radio de rotación de 27 cm, rango de 360 grados, ventana de adquisición con fotopico centrado en 140 KeV +/- 7,5 KeV y ventana de dispersión 120 KeV +/- 7,5 KeV, se realizó TC con los siguientes parámetros 140 keV y 2,5 mA para corrección de la atenuación y localización anatómica de las lesiones en los pacientes. El tamaño del vóxel fue de 2,95 mm, el volumen de cada uno fue de $(2,95 \text{ mm})^3 = 0,0257 \text{ ml}$.

3.3. Procesamiento de las imágenes:

Se utilizó software Xeleris 4: algoritmo de reconstrucción OSEM con 4 subsets y 20 iteraciones, filtro Butterworth de 0,45 ciclos/cm y orden 10 con corrección de atenuación y scatter con factor de corrección de 0,5. (Jaszczack, 1984).

3.4. Fantasmas utilizados:

3.4.1. Fantoma de calibración:

Se empleó un fantoma de acrílico para obtener el factor de calibración que permitió transformar las cuentas de las imágenes a concentración de actividad. El mismo consta de 10 litros de volumen, 20 cm diámetro y 40 cm de largo.

3.4.2. Fantoma paratiroideo:

Con el objeto de poner a prueba la certeza de nuestro equipo para cuantificar la actividad en objetos de tamaño pequeños se utilizó un fantoma de cuello con compartimientos que simulan las glándulas tiroideas de 5,5 cm de altura cada una y 2,5 cm de base y 16 ml de volumen cada uno. El mismo fue fabricado con tecnología de impresión 3d con ácido poliláctico (Rodríguez, 2019). Además, se colocaron dos insertos esféricos de 0,3 ml de volumen efectivo que simulaban dos lesiones paratiroideas ubicadas debajo de los insertos tiroideos (Figura 24). (foto Anexo).

3.5. Experimento de determinación del factor de calibración:

Al fantoma de calibración se lo rellenó con una solución acuosa de $^{99m}\text{TcO}_4^-$. La actividad neta al momento de llenar el fantoma fue de 25,54 mCi (944,98 MBq) la misma fue medida en un activímetro modelo Alfa Nuclear (ACT-15P). El llenado del fantoma fue a las 9:23 AM y la adquisición fue realizada a las 11:28 hs. AM (tabla 1). Las imágenes SPECT se obtuvieron utilizando la misma cantidad de pasos y el radio de rotación que el protocolo clínico anteriormente descrito, pero con un tiempo de 35 segundos por vista de modo de contar con una buena estadística para determinar el factor de calibración. Las imágenes obtenidas fueron procesadas siguiendo el protocolo clínico y se cuantificaron las cuentas totales del volumen del fantoma corte

a corte en el plano axial empleando regiones de interés circulares dibujadas utilizando las imágenes de la TC (figura 30). Se obtuvieron las cuentas totales para todo el volumen, se las dividió por el tiempo de adquisición y por la actividad al momento de la adquisición para obtener el factor de calibración. (Ecuación 7).

Tabla N°1: valores de llenado del fantoma de calibración

Actividad neta	Volumen	Hora llenado	Hora adquisición	Actividad decaída
25,54 mCi	10 litros	09:23	11:28	20,09 mCi
944,98 MBq				743,33 MBq

A partir de estos datos se obtuvo el Factor de calibración (FC) utilizando esta relación:

$$FC = \frac{\text{Actividad al comienzo de adquisición}}{\text{cps}} = \frac{\text{MBq}}{\text{cps}} \quad .EC7$$

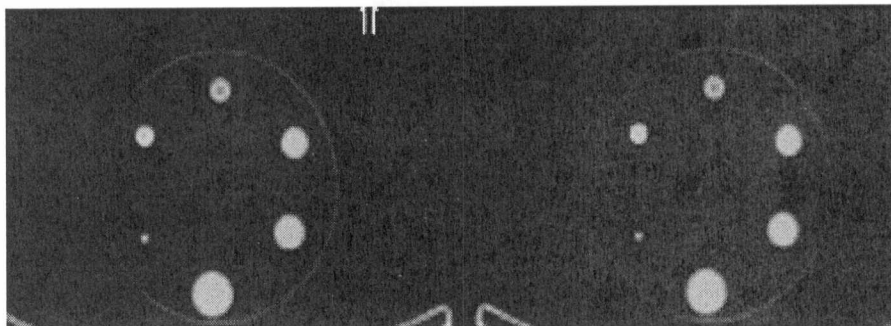
3.6. Estimación del efecto del volumen parcial:

Para evaluar la capacidad del sistema de estimar actividades en estructuras de diferentes tamaños empleamos una solución homogénea de actividad de 7 mCi-259 MBq de $^{99m}\text{TcO}_4^-$ disuelta en 150 ml de agua, la cual fue utilizada para rellenar 6 fuentes cilíndricas homogéneas de actividad. Estas fuentes fueron jeringas de 30 ml, 18 ml, 15 ml, 8 ml, 5 ml y 0,8 ml de volumen y de 30, 22, 18, 15, 12, 10 y 5 mm de diámetros cada una respectivamente (tabla 2). Se midió la actividad de cada fuente en el activímetro, luego se las colocó en un tacho circular de manera radial, se adquirió y se procesó el SPECT-CT siguiendo el protocolo clínico. Se cuantificaron las cuentas totales de cada inserto utilizando la imagen del TC de fusión para dibujar regiones de interés (Rois) circulares corte a corte y superponerlos al SPECT (figura 21). Se utilizó el factor de calibración calculado en el ítem anterior para determinar la actividad de los insertos al momento de la adquisición y se comparó con la actividad esperada por decaimiento de la actividad conocida con la que habíamos rellenado cada uno. Se obtuvo un gráfico de la actividad calculada/actividad esperada versus el volumen de cada inserto para estimar la exactitud del SPECT-CT para el cálculo de la actividad dependiendo el tamaño de las fuentes (tabla 2).

Tabla n°2: actividades de las fuentes utilizadas para evaluar el efecto de volumen parcial

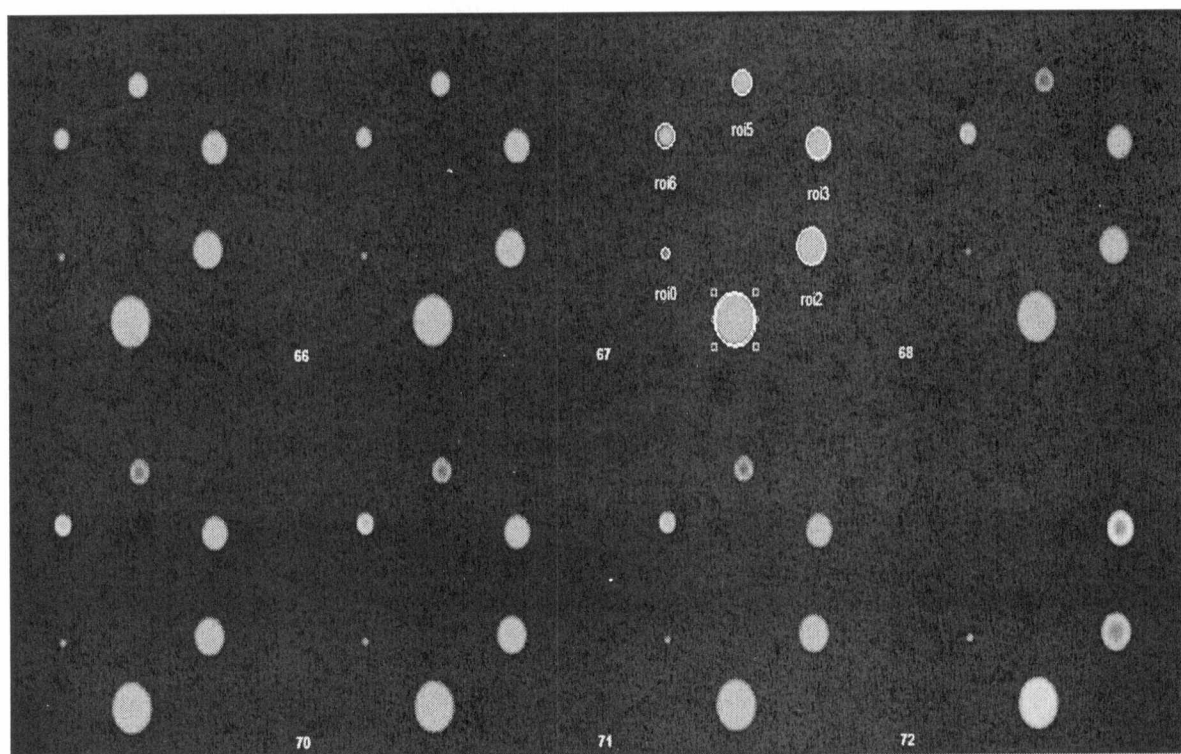
Volumen de los insertos	Actividad inicial MBq - μ Ci	Horario inicial	Horario adquisición	Actividad al momento de la adquisición MBq- μ Ci
30 ml	45,51 MBq-1230 μ Ci	09:50	11:02	39,59 MBq-1070 μ Ci
18 ml	23,49 MBq-635 μ Ci	09:52		20,46 MBq-553 μ Ci
15 ml	21,46 MBq-580 μ Ci	09:52		18,65 MBq-504 μ Ci
8 ml	11,8 MBq -319 μ Ci	09:53		10,32 MBq-279 μ Ci
5 ml	7,73 MBq -209 μ Ci	09:53		6,77 MBq-183 μ Ci
0,8ml	1,26 MBq -34 μ Ci	09:53		1,11 MBq-30 μ Ci

Figura n°21:
Imagen tomográfica de las fuentes cilíndricas.



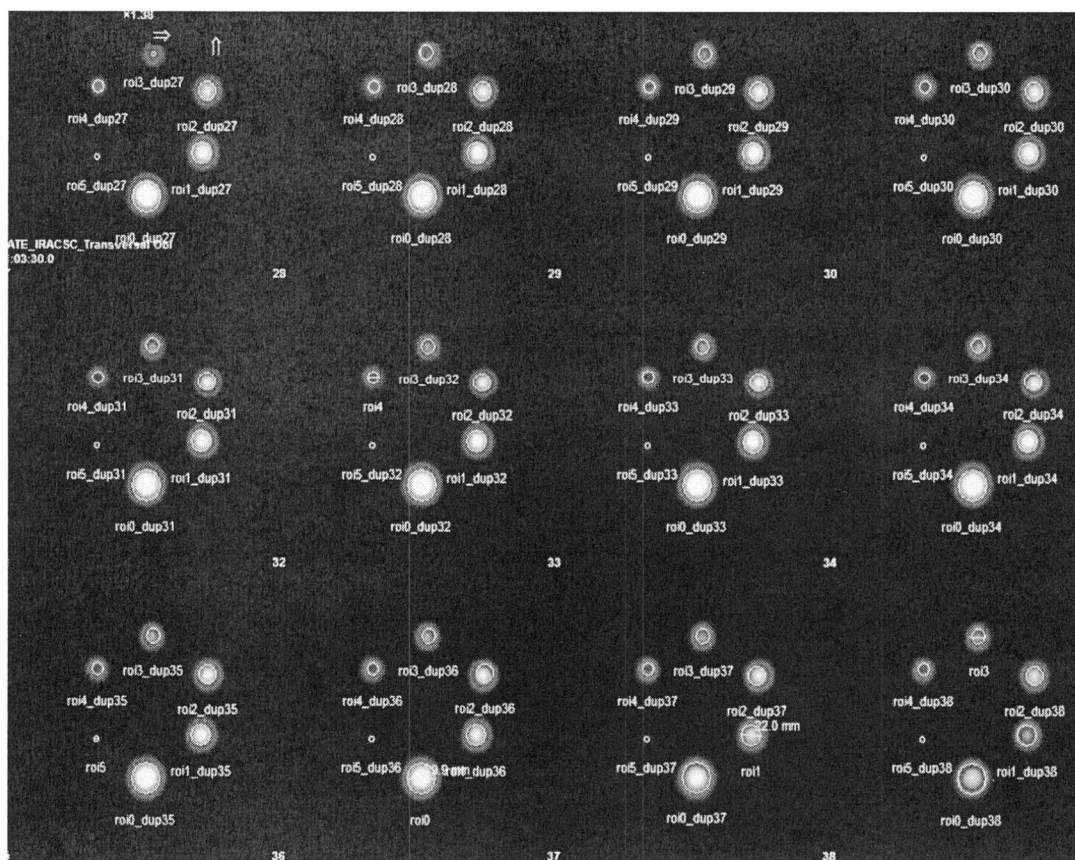
Nota: cortes axiales tomográficos de la TC de las fuentes cilíndricas que se utilizaron para estimar el efecto del volumen parcial.

Figura n°22:
Rois sobre los cortes tomográficos axiales de las fuentes cilíndricas.



Nota: se visualiza sobre el corte 67 el diseño de los Rois sobre un corte axial tomográfico de la fuente de mayor diámetro.

Figura n°23:
Rois sobre los cortes axiales del SPECT de las fuentes cilíndricas



Nota: Rois sobre las imágenes axiales del SPECT.

3.7. Experimento de cuantificación de la actividad de los insertos paratiroides:

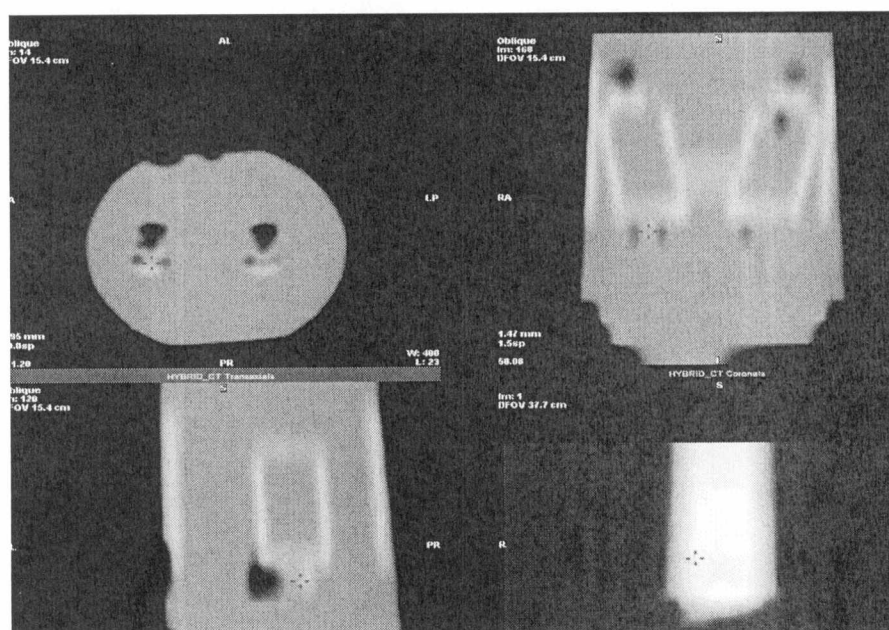
Se partió de una dilución de actividad de 2,18 mCi/ 6ml de agua de $^{99m}\text{TcO}_4^-$ de la misma se tomaron dos soluciones muy similares para rellenar los insertos tiroideos que fueron diluidos con agua hasta completar los 16 ml de cada inserto y se tomaron 0,3 ml de la dilución original para rellenar los insertos paratiroides (tabla 3).

Tabla n° 3:
Actividad de los insertos del fantoma de cuello.

Insertos	Actividad MBq- μ Ci	Volumen (ml)	Hora de llenado	Hora de adquisición	Actividad decaída al momento de la adquisición MBq- μ Ci
Tiroides derecha	5,99 MBq-161,89 μ Ci	16ml	08:29	10:33	4,72 MBq -127,56 μ Ci
Tiroides izquierda	6,14 MBq-165,94 μ Ci	16ml	08:31		4,79 MBq -129,45 μ Ci
Paratiroides derecha	2,66 MBq-71,89 μ Ci	0,3ml	08:43		2,15 MBq-58,1 μ Ci
Paratiroides izquierda	2,63 MBq-71,08 μ Ci	0,3ml	08:45		2,12 MBq-57,29 μ Ci

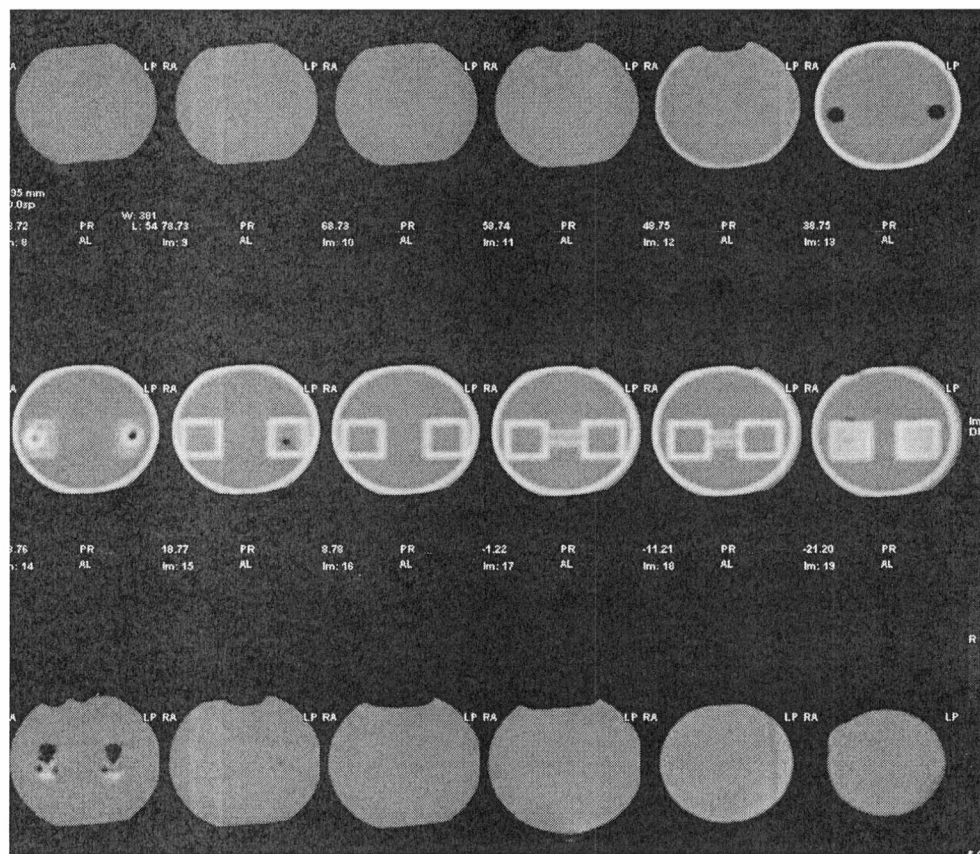
Al fantoma se lo colocó en un recipiente con agua para simular la dispersión y la atenuación, se lo adquirió con los parámetros del protocolo clínico. Se reconstruyó en el software Xeleris 4 siguiendo el mismo protocolo clínico y se realizó un segundo procesamiento con los mismos parámetros de iteraciones, subsets y filtro, pero sin corrección de atenuación ni dispersión.

Figura n°24:
Imagen tomográfica del Fantoma de cuello.



Nota: imágenes axial (arriba a la izquierda), coronal (arriba a la derecha) y sagital (abajo a la izquierda) de la TC del fantoma paratiroideo.

Figura n°25:
Cortes axiales tomográficas del fantoma de cuello.



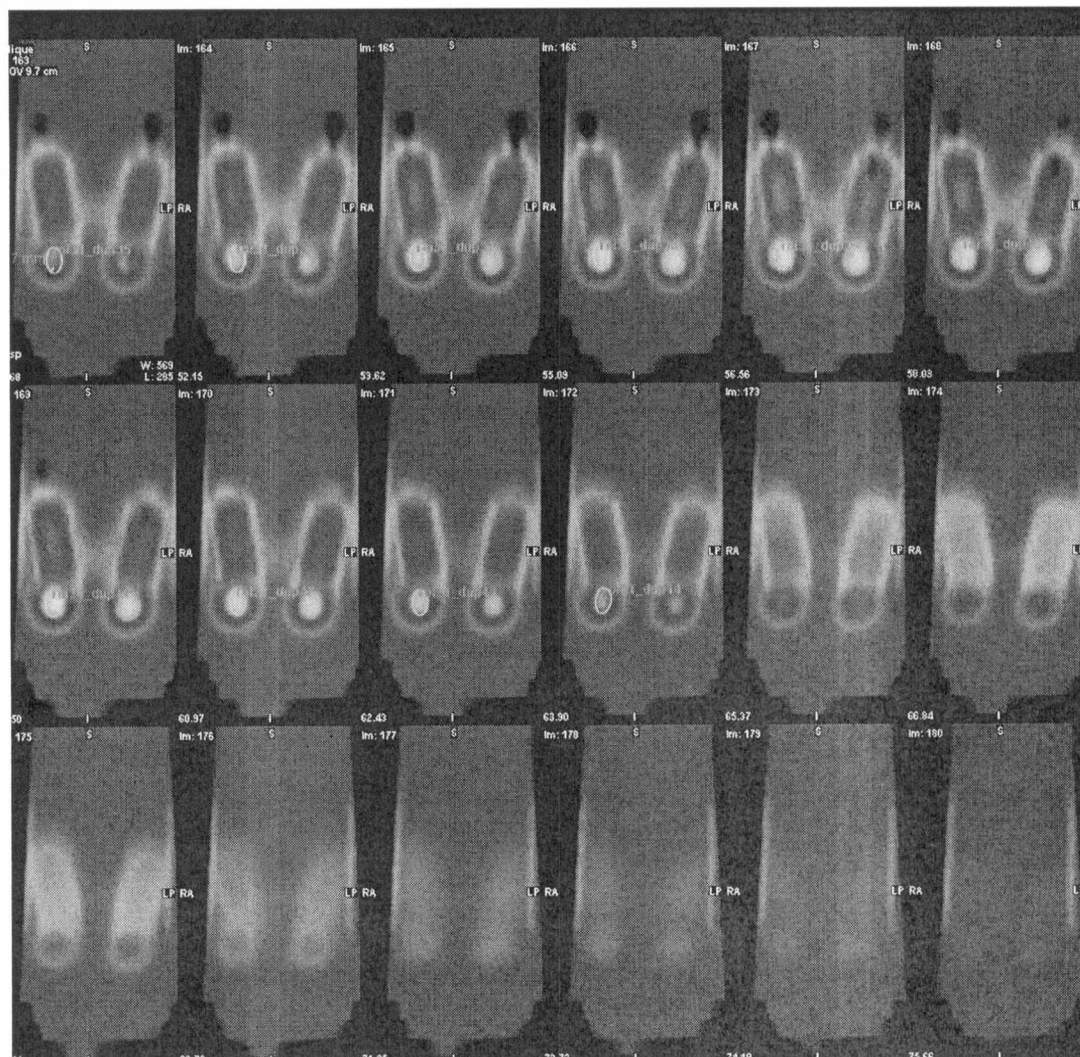
Nota: cortes axiales de la tomografía computada del fantoma paratiroideo. El corte donde está el cursor rojo es el que corresponde a los insertos paratiroideos.

3.7.1 Medidas cuantitativas obtenidas de las imágenes del fantoma:

3.7.2. Extracción de las cuentas máximas, promedio y totales:

Sobre las imágenes coronales, axiales y sagitales del SPECT - CT reconstruido del fantoma se trazaron regiones de interés tanto para el set de imágenes corregidas por atenuación – scatter y para el set de imágenes sin correcciones en todos los cortes que comprendía el volumen del inserto paratiroideo. Se computaron las cuentas máximas, promedio, totales y número de vóxeles para cada corte para ambos protocolos de procesamiento y se compararon los valores para ambos métodos de procesamiento utilizando un tamaño fijo de Roi.

Figura n°26:
SPECT-CT del fantoma de cuello.



Nota: cortes axiales del spect-ct del fantoma paratiroideo.

3.7.3. Cuantificación de la actividad en los insertos paratiroideos:

Utilizando las imágenes corregidas por atenuación-scatter se empleó el factor de calibración obtenido en el primer experimento para convertir las cuentas totales de los insertos paratiroideos a valores de actividad. Sumando la actividad registrada en todos los cortes del volumen de estos insertos se obtuvo los $\mu\text{Ci-MBq}$ obtenidos por la cuantificación de las imágenes y se comparó con el valor esperado a partir del cálculo del decaimiento de la actividad que habíamos colocado en los insertos. Se segmentaron los insertos a partir de las imágenes de la TC de fusión.

3.8. Cuantificación de las Imágenes de los pacientes:

3.8.1. Población de estudio:

Se analizaron retrospectivamente 54 estudios de 27 pacientes (13 masculinos, 14 femeninos) edades (rango: 22-86 años) que concurrieron al servicio de medicina nuclear de Fundación Diagnóstico Nuclear para realizarse centelleograma – SPECT de paratiroides con diagnóstico presuntivo de hiperparatiroidismo entre enero de 2021 y mayo 2023. Los estudios SPECT fueron analizados e informados por 3 médicos especialistas en medicina nuclear como positivos para localización de tejido paratiroideo hiperfuncionante. Los pacientes brindaron su consentimiento informado por escrito antes de comenzar con el estudio.

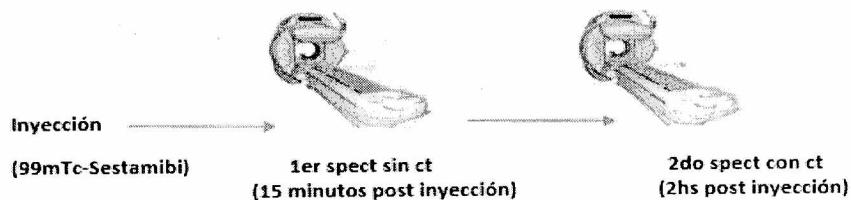
Se emplearon los siguientes criterios de inclusión: parathormona > 68 pg/ml y aquellos que hayan completado dos SPECT y el segunda fase con TC. Criterios de exclusión: pacientes con antecedentes conocidos de hiper e hipotiroidismo, nódulos y cáncer de tiroides, pacientes que toman levotiroxina, estudios con artefactos de movimientos, extravasación del radiofármaco durante la administración y baja relación señal ruido.

3.8.2. Protocolo de adquisición:

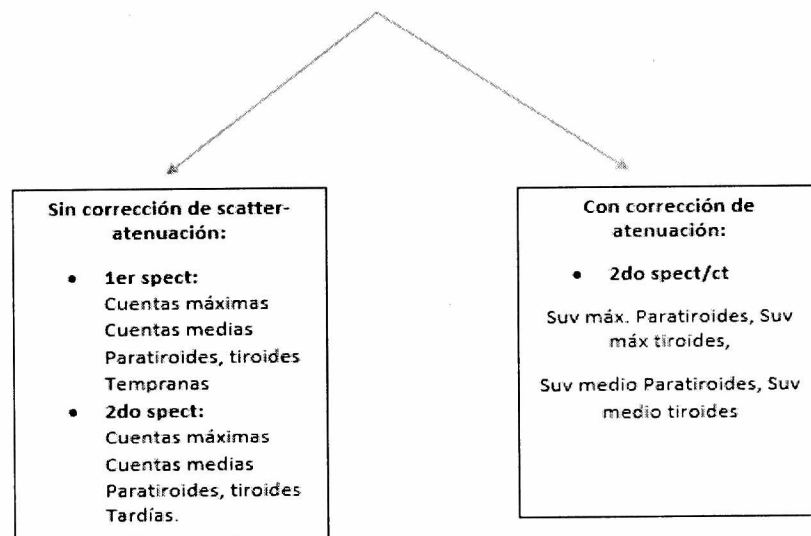
Se administraron 20 -25 mCi/700-750 MBq de ^{99m}Tc-Sestamibi endovenoso (pureza radioquímica mayor al 95 % determinado por método cloroformo-agua). Se adquirieron imágenes tempranas estáticas entre los 5-10 minutos post administración, seguidos de un SPECT sin TC a los 15-20 minutos post inyección con los parámetros clínicos exceptuando la TC. Entre las 2 y 3 horas post administración del radiofármaco se adquirieron imágenes planares tardías seguidas de SPECT CT tardío con el mismo protocolo clínico incluyendo la TC.

Se reconstruyeron los SPECT mediante dos procedimientos: el primero sin correcciones de atenuación-scatter tanto para el SPECT temprano como para el SPECT tardío con el mismo número de subsets, iteraciones y filtro descrito en el protocolo clínico. Luego se procesó el SPECT-CT tardío incluyendo las correcciones de atenuación- scatter. En ambos SPECT no se incluyó la corrección del efecto de volumen parcial por no conocer el tamaño de las glándulas paratiroides, tampoco se incluyó la corrección de la interacción colimador detector debido a la incompatibilidad entre el modelo del SPECT y el software de procesamiento (figura n°27).

Esquema de adquisición clínico



Cuantificación Pacientes



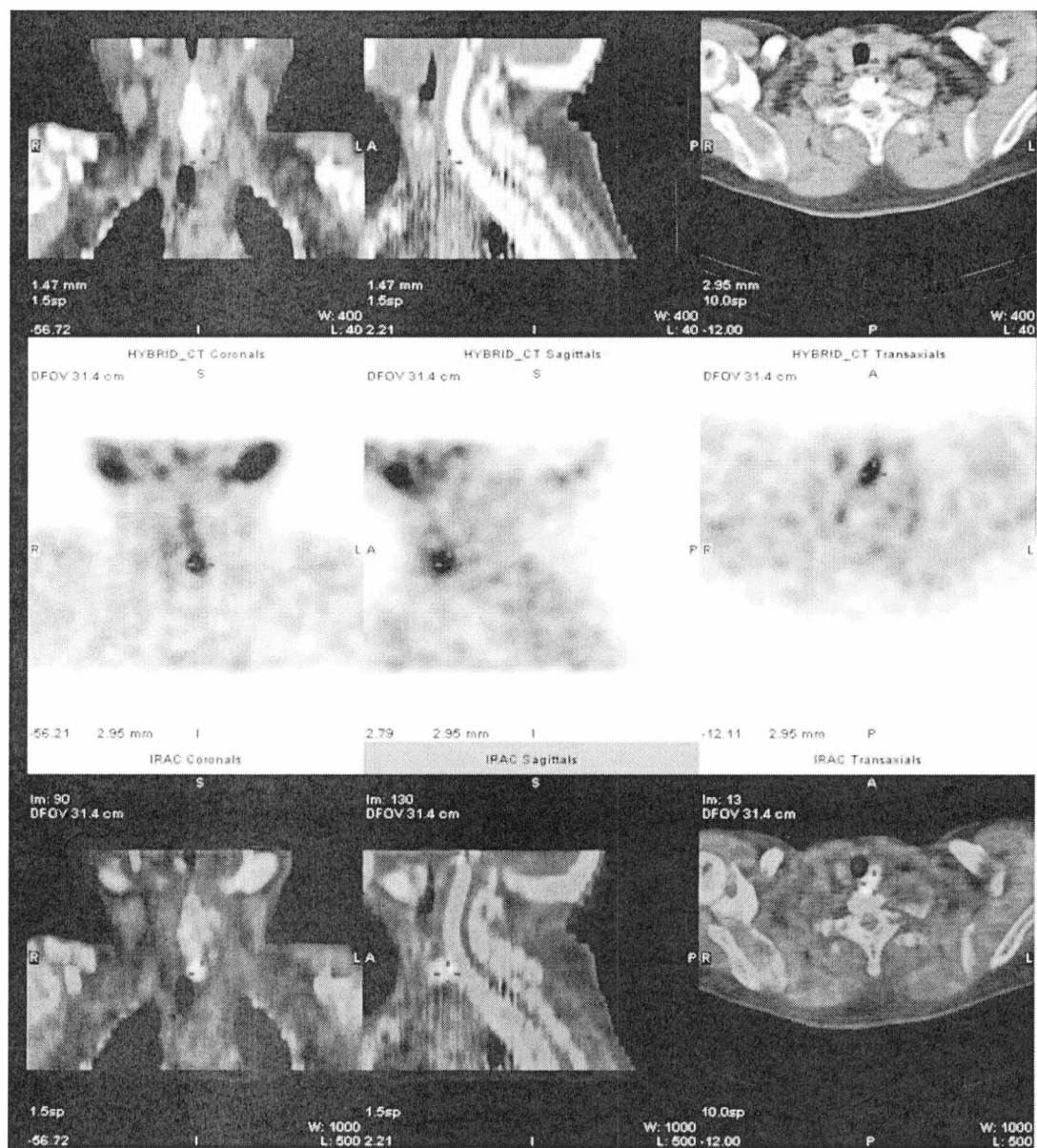
Nota: se representa el diseño experimental y las variables analizadas para los estudios clínicos.

3.8.3. Análisis de las imágenes de los pacientes:

Para el primer set de imágenes: SPECT temprano – SPECT tardío sin corrección de atenuación-scatter se trazaron rois circulares del mismo tamaño en vóxeles sobre cortes coronales y axiales sobre el potencial tejido paratiroideo hiperfuncionante en el mismo corte tanto en el SPECT temprano como en el tardío de acuerdo con lo informado por los profesionales médicos. Se seleccionó el corte con el tejido paratiroideo de mayor captación. Se trazaron rois sobre el tejido tiroideo contralateral en el mismo corte de la paratiroides tanto en el estudio temprano como en el tardío. Con estos rois se computaron las cuentas máximas y medias tanto tempranas como tardías de las paratiroides y de la tiroides. El criterio para la ubicación del roi en el tejido paratiroideo fue en el corte de mayor captación del estudio tardío y su correspondiente corte homólogo en el estudio temprano. (Figura n°29).

Figura n°28:

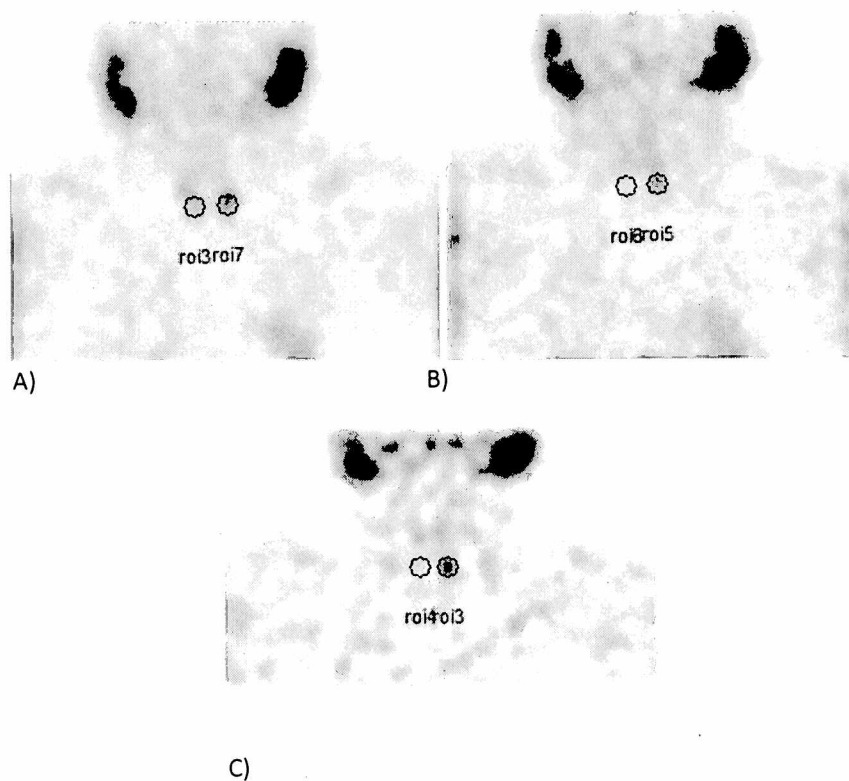
Localización del tejido paratiroideo hiperfuncionante con SPECT-CT.



Nota: primera fila (arriba) se visualiza la imagen TC del cuello con el cursor en el probable tejido paratiroideo hiperfuncionante. Fila del medio y la de abajo se puede ver una imagen hipercaptante del lado izquierdo en el SPECT y SPECT-CT en cortes coronales, sagitales y axiales respectivamente.

Figura n°29:

Rois utilizados para cuantificar los tejidos paratiroides y tiroideos.



Nota: A) Rois de 46 vóxeles de superficie sobre tejido paratiroideo hiperfuncionante y el tejido tiroideo contralateral en fase temprana. B) Mismos Vóxeles sobre ambos tejidos en un corte similar en fase tardía. SPECT A) y B) sin correcciones de atenuación y dispersión. C) Ídem A y B, pero para el SPECT tardío corregido por atenuación y dispersión.

Con estos datos se calcularon los siguientes índices de lavado:

$$\text{Lavado Paratiroides} = \frac{\text{Cuentas máximas paratiroides tempranas} - \text{Cuentas máximas paratiroides tardías}}{\text{Cuentas máximas paratiroides tempranas}}$$

$$\text{Lavado Paratiroides} = \frac{\text{Cuentas medias paratiroides tempranas} - \text{Cuentas medias paratiroides tardías}}{\text{Cuentas medias paratiroides tempranas}}$$

$$\text{Lavado Tiroides} = \frac{\text{Cuentas máximas tiroideas tempranas} - \text{Cuentas máximas tiroideas tardías}}{\text{Cuentas máximas tiroideas tempranas}}$$

(Cuentas máximas)

$$\text{Lavado Tiroides} = \frac{\text{Cuentas medias tiroideas tempranas} - \text{Cuentas medias tiroideas tardías}}{\text{Cuentas medias tiroideas tempranas}}$$

(Cuentas medias)

Mientras que para el grupo de imágenes SPECT-CT tardías que fueron corregidas por atenuación-scatter se computaron también las cuentas máximas, medias y además se obtuvo el suv medio y suv máximo de la paratiroides y de la tiroides contralateral utilizando las ecuaciones 5 y 4 respectivamente. Cabe destacar que nuestro sistema SPECT-CT no es un equipo "cuantitativo", es decir, que las imágenes obtenidas están expresadas en cuentas y no en actividad. Los modernos sistemas SPECT-CT poseen capacidad cuantitativa ya que poseen softwares de procesamiento que incorporan los métodos de corrección de atenuación, scatter, compensación de la respuesta colimador-detector en los algoritmos de reconstrucción tomográfica. Y por lo tanto las imágenes obtenidas se expresan en concentraciones de actividad. Por lo que si se optimizan las condiciones de adquisición y procesamiento es posible obtener los índices suv. En este trabajo los índices suv se estimaron luego de convertir las imágenes de SPECT-CT reconstruidas a valores de actividad utilizando el factor de calibración, datos biométricos de los pacientes (peso), actividades netas administradas (diferencia entre la actividad de la jeringa antes y después de la inyección), los horarios de inyección y adquisición. Por último Los valores obtenidos de cuentas medias y máximas paratiroides y tiroideas se compararon con respecto a las imágenes del SPECT tardío sin corregir.

Para determinar cuáles fueron los índices más eficaces en reflejar el lavado diferencial del radiofármaco en las paratiroides y en la tiroides, se compararon las cuentas máximas, las cuentas medias tanto tempranas y tardías, de la tiroides como de las paratiroides. Los índices de lavado para ambos tejidos sin corregir y el suv máximo, el suv medio tardío utilizando test estadísticos para determinar si se encontraban diferencias significativas en la captación de ambos tejidos con cada uno de los índices utilizados. Se empleó el software Infostat para el análisis estadístico.

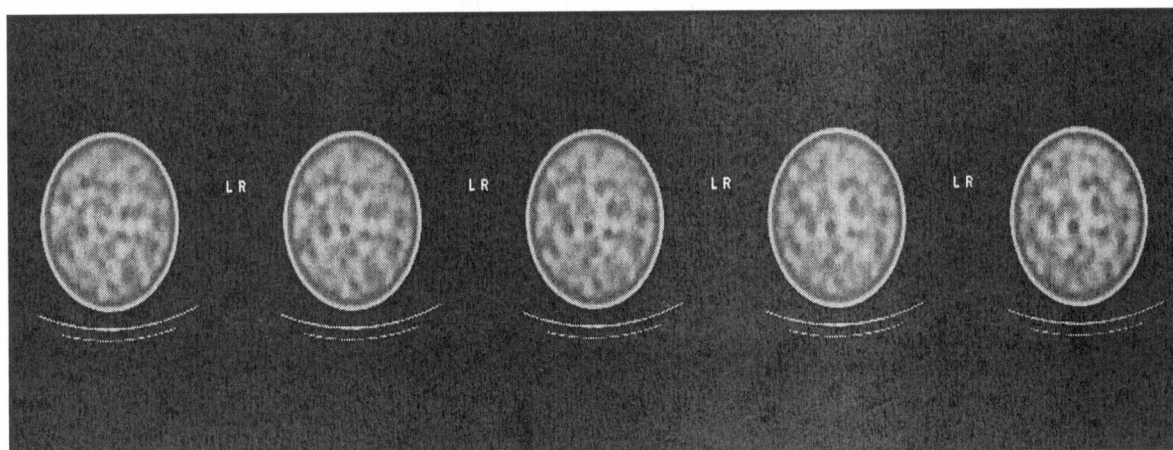
CAPÍTULO 4 - Resultados:

4.1. Determinación del factor de calibración:

Se observa las imágenes del fantoma de calibración con distribución homogénea de actividad (Figura 30) la cuantificación corte a corte de las imágenes de este arrojó un total de 65082232 cuentas obtenidas en un tiempo de adquisición de 2100 segundos (si tomamos exactamente la multiplicación del número total de frames por la duración de cada uno). Para una actividad de 20,09 mCi – 743,33 MBq (tabla n°4).

Figura n°30:

SPECT CT del fantoma de calibración



Factor de calibración:

Se calculó el factor de calibración dividiendo la actividad del fantoma al comienzo de la adquisición por las cps obtenidas de la cuantificación de las imágenes de este.

Tabla 4: factor de calibración calculado:

Actividad Decaída	Cuentas	Cuentas por segundo	Factor de calibración
20,09 mCis	65082232	30991	0,65 μ Ci/cps
743,33 MBq			0,024 MBq/cps

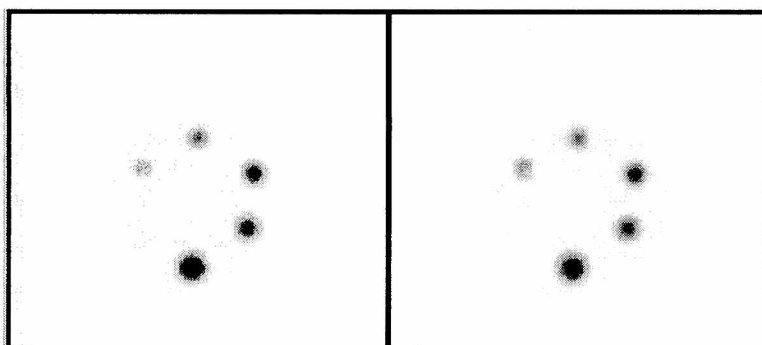
Nota: en amarillo se destaca los valores del factor de atenuación para dos unidades diferentes de actividad.

4.2. Estimación del efecto volumen parcial:

Las imágenes de las fuentes cilíndricas de actividad homogénea de similar concentración de actividad, distintos volúmenes y diámetros (figura 31) evidencian la pérdida de contraste para las fuentes con diámetros menores de 18 mm y volúmenes menores de 15 mililitros. En particular para la fuente de menor diámetro y volumen casi no se visualiza en comparación con las demás fuentes. Resultando en la de mayor brillo la fuente de mayor tamaño y volumen (30 mm de diámetro y 30 ml de volumen). (figura n 31).

Figura n°31:

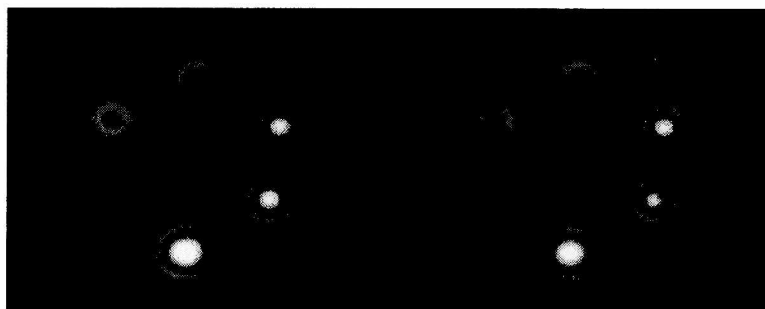
Resultados de la estimación del efecto de volumen parcial.



Nota: se observan cortes axiales del SPECT de las fuentes cilíndricas que se utilizaron para estimar la pérdida de contraste debido al efecto de volumen parcial.

Figura n°32:

SPECT-CT fusión de las fuentes cilíndricas.



Nota: se visualizan los cortes axiales de SPECT-CT obtenidos a partir de la adquisición de las Fuentes cilíndricas de diferentes diámetros y volúmenes.

Con respecto a la cuantificación de la actividad de cada inserto, la mayor exactitud se corresponde al inserto de volumen y diámetro 18 ml y 22 mm respectivamente obteniéndose un 106% luego la exactitud disminuye a medida que las fuentes disminuyen de tamaño con respecto a esta fuente y por lo tanto aumenta la subestimación de la actividad (Tabla 5). Para el inserto de 0,8 ml de

volumen y 5mm de diámetro se observa una subestimación de la actividad cerca del 89%. (Tabla n°5 y gráfico n°1). Mientras que para la fuente de mayor volumen y diámetro hay una sobrestimación de la actividad del 9%.

Tabla 5 estimaciones del efecto de volumen parcial:

Volumen de los insertos	Actividad estimada MBq- μ Ci	Cuentas totales por segundo (cps)	Actividad calculada MBq- μ Ci	Actividad calculada/Actividad decaída
30 ml	39,59 MBq- 1070 μ Ci	1804	43,36 MBq – 1171,89 μ Ci	1,09
18 ml	20,46 MBq - 553,45 μ Ci	908	21,83 MBq - 590 μ Ci	1,06
15 ml	18,67 MBq - 504,59 μ Ci	705	16,95 MBq – 457,83 μ Ci	0,91
8 ml	10,32 MBq-278,91 μ Ci	300	7,21 MBq - 194,86 μ Ci	0,7
5 ml	6,77 MBq – 182,97 μ Ci	160	3,85 MBq -104,05 μ Ci	0,57
0,8ml	1.101 MBq - 29,77 μ Ci	5	0,12 MBq- 3,25 μ Ci	0,11

Nota: en la columna derecha se encuentra la actividad real de cada inserto, luego siguen las cps computadas, la conversión a la actividad calculada y en la última columna el porcentaje entre la actividad calculada con respecto a la real estimada al momento de la adquisición.

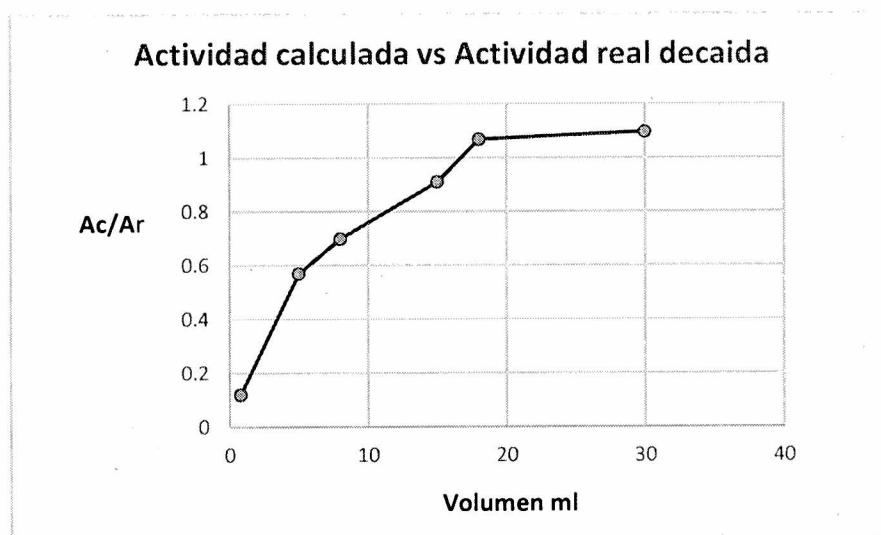


Gráfico 1: se visualiza como varía la exactitud de la estimación de la actividad de cada inserto con respecto al volumen. Resultando en una subestimación de casi el 90 % para el inserto de menor volumen y diámetro.

4.3. Cuantificación del fantoma de cuello:

Comparación de la cuantificación para las imágenes corregidas versus las no corregidas por Atenuación y dispersión:

En los gráficos 2 y 3 se observan los resultados de la cuantificación corte a corte del SPECT en el plano coronal para el caso de los insertos paratiroides corregidos por atenuación y por dispersión. Para el inserto derecho se alcanza el máximo valor de captación en el corte 6 y el mismo fue de 591 cuentas. Mientras que para el inserto izquierdo fue de 610 cuentas también para el corte 6.

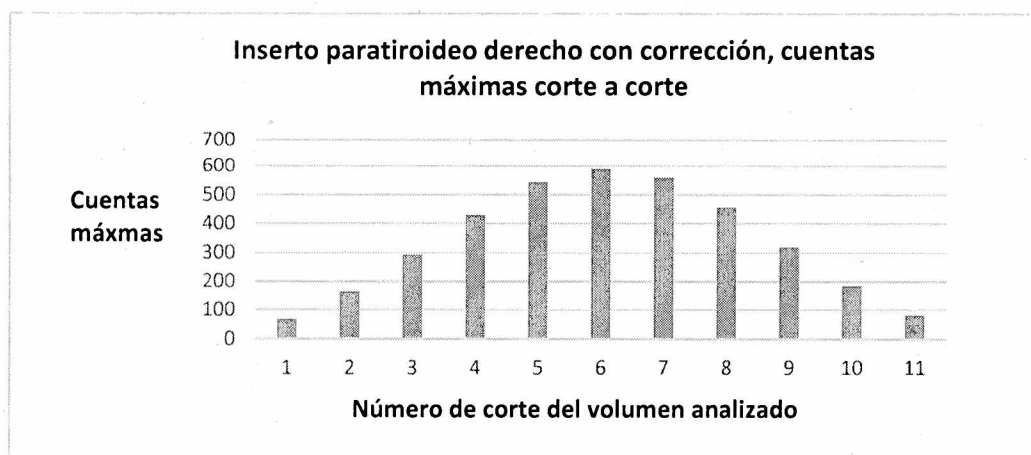


Gráfico n°2: se observa que para el inserto paratiroideo derecho con corrección de atenuación-scatter las cuentas máximas se alcanza en el corte 6. También se verifica la distribución tipo gaussiana de la actividad en el volumen del inserto.

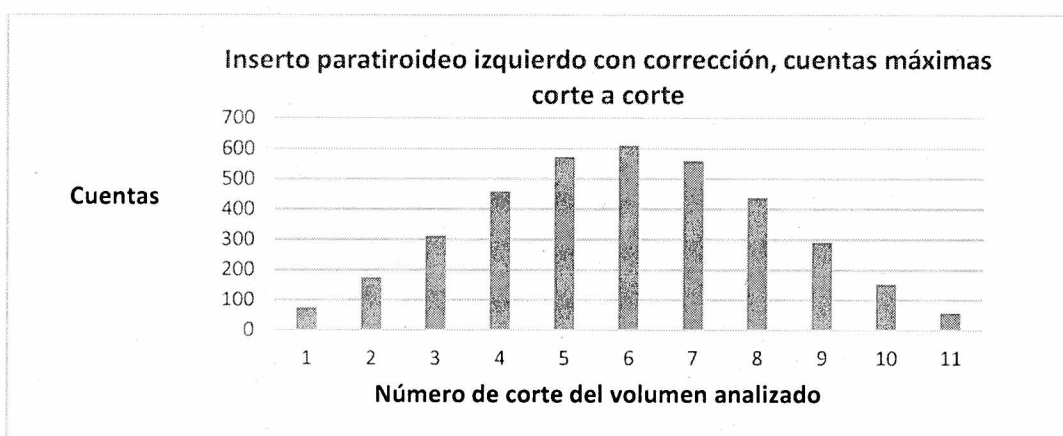


Gráfico n°3: para las imágenes del inserto paratiroideo izquierdo corregidas por atenuación y scatter, la cuantificación corte a corte revela que la máxima actividad se encuentra en el corte 6 y la misma fue de 610 cuentas.

Mientras que cuando se cuantificaron las imágenes de los mismos insertos pero procesadas sin corrección de atenuación y scatter. La cuantificación corte a corte del inserto paratiroideo derecho reveló 362 cuentas máximas en el corte 6 y 367 también en el corte 6 para el inserto paratiroideo izquierdo.

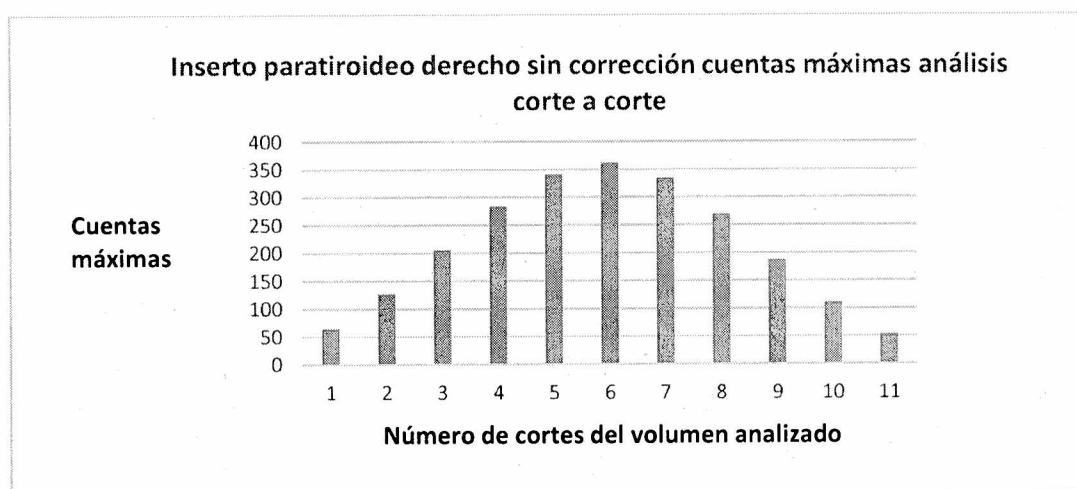


Gráfico n°4: con respecto al inserto paratiroideo derecho, pero cuyas imágenes no se corrigieron por SPECT se observa que las cuentas máximas son 362 en el corte 6.

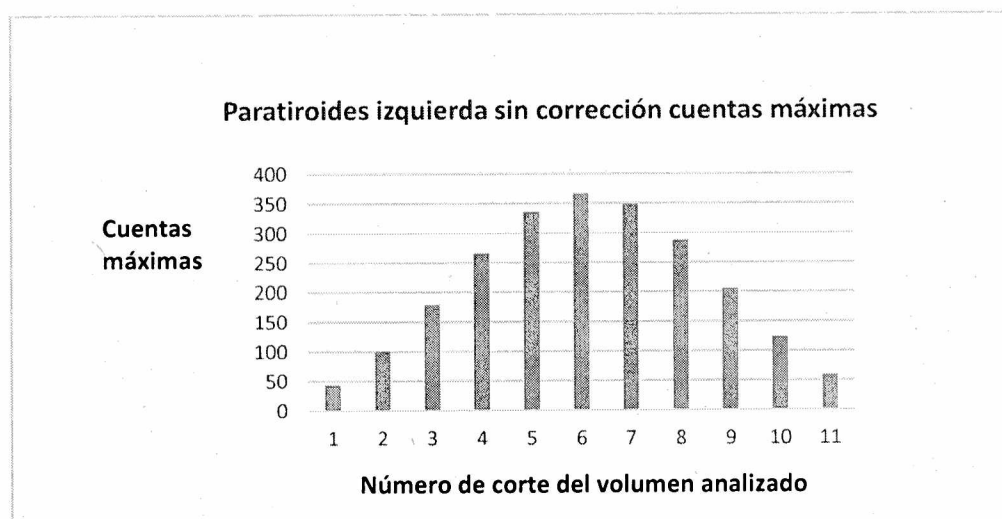
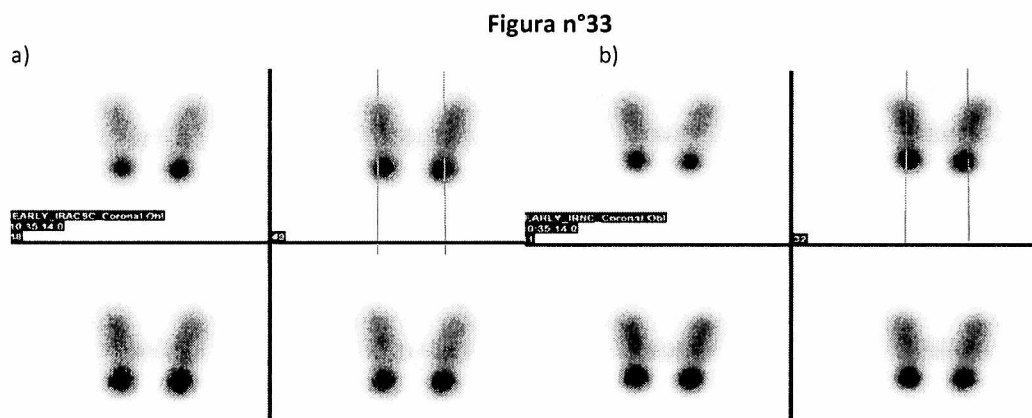


Gráfico n° 5: para el inserto paratiroideo izquierdo cuyas imágenes no se corrigieron por atenuación ni scatter se observa que se alcanza las máximas cuentas en el corte 6 y la misma fue de 367.

4.4. Comparación del contraste paratiroides-tiroides:

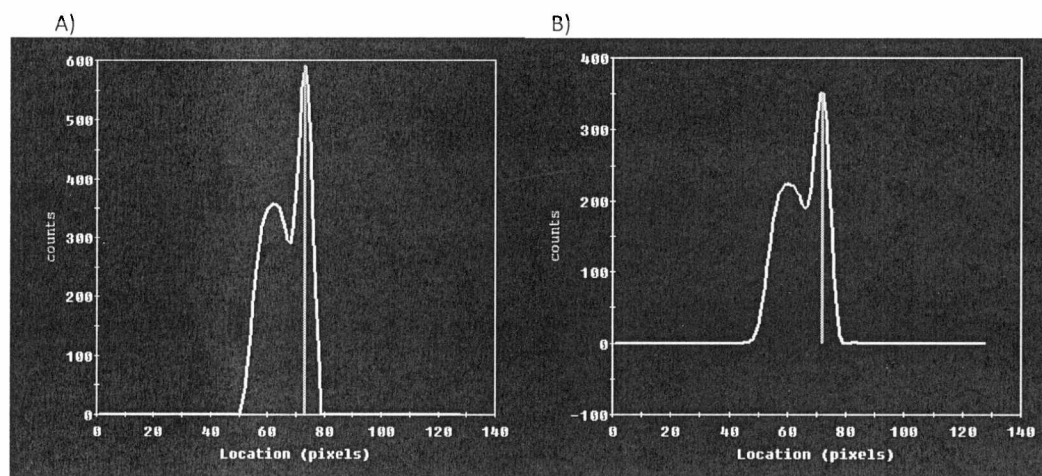
El trazado de los perfiles sobre el corte de mayor número de cuentas del inserto paratiroideo derecho obtenido con correcciones arroja una relación de $591/357=1,65$ para las cuentas máximas. Mientras que el trazado del perfil vertical sobre el mismo inserto, pero de las imágenes sin correcciones arroja una relación de $362/216 = 1,67$. (figura 34).

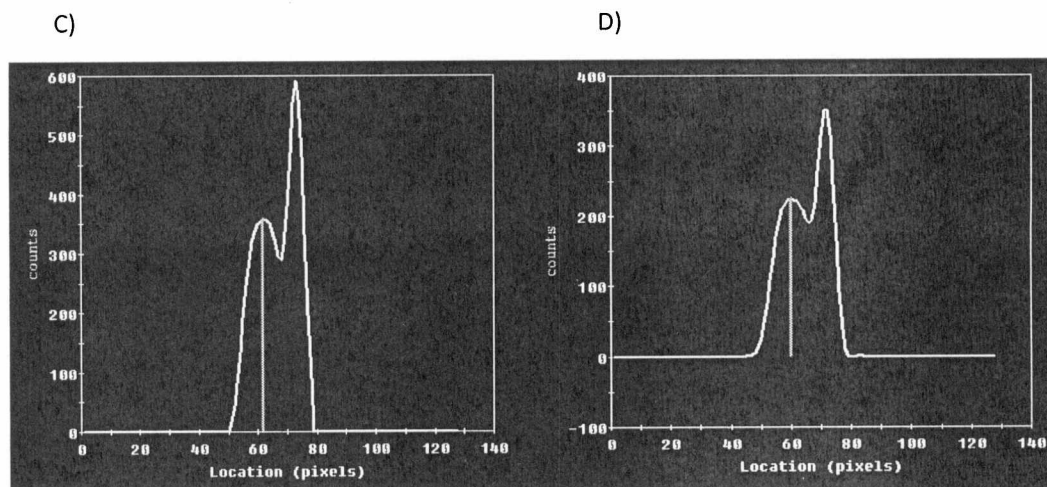


Nota: se observa perfiles verticales trazados sobre cortes coronales del SPECT de los insertos paratiroides a) sobre SPECT con correcciones de atenuación-dispersión b) sobre SPECT sin correcciones.

Figura n°34.

Análisis de los perfiles sobre el fantoma de cuello





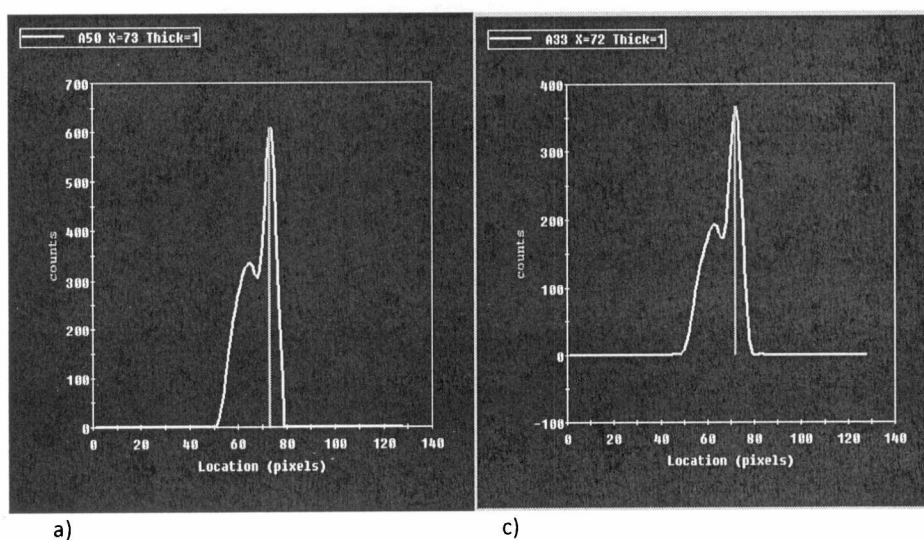
Nota: A) perfil sobre el corte de máximas cuentas del inserto paratiroideo derecho con corrección de atenuación y dispersión. C) el puntero marca el máximo valor sobre el perfil vertical del inserto tiroideo. B) el puntero marca la máxima cantidad de cuentas sobre el perfil de la paratiroides derecha. D) el puntero marca la máxima cantidad de cuentas sobre el perfil vertical del inserto tiroideo.

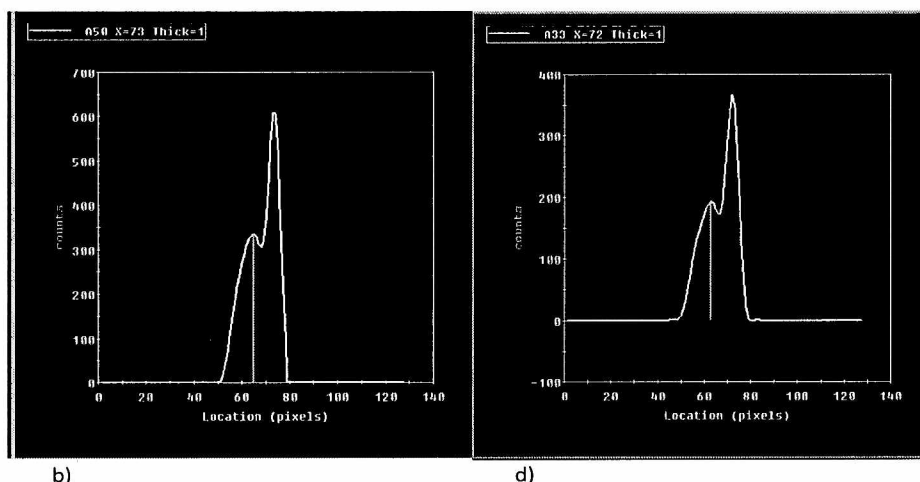
El análisis sobre el inserto paratiroideo izquierdo arrojó un valor máximo de 610 cuentas para el caso con correcciones de atenuación – dispersión. Mientras que el valor máximo para el inserto tiroideo fue de 335 para esa condición.

Por otro lado, el valor máximo paratiroideo para el inserto izquierdo sin atenuación fue de 367 y para el inserto tiroideo sin atenuación fue de 193. Así que la relación entre los insertos paratiroides-tiroideos izquierdos fue de $610/335 = 1,82$; para la condición de corrección de atenuación - dispersión. Mientras que la relación entre los insertos paratiroides-tiroideos izquierdos fue $367/193 = 1,90$ sin correcciones de atenuación dispersión. (Figura 35).

Figura n°35.

Análisis de los perfiles de los insertos del fantoma de cuello.





Nota: a) se observa arriba a la derecha el punto máximo sobre la gráfica del perfil del inserto paratiroideo izquierdo obtenido del SPECT-CT con correcciones atenuación-dispersión. b) Ídem a) pero para el inserto tiroideo izquierdo. c) Punto máximo para el perfil trazado sobre la imagen SPECT sin correcciones de atenuación-dispersión del inserto paratiroideo izquierdo. d) punto máximo sobre el perfil del inserto tiroideo izquierdo para el SPECT sin correcciones de atenuación-dispersión

4.5. Cuantificación de la actividad de los insertos paratiroideos:

En las siguientes figuras se visualiza el trazado del roi en cortes axiales de la TC para cuantificar los insertos paratiroideos. Se observa que los volúmenes efectivos son tan pequeños que basta un solo corte axial de la TC para cubrirlos (figura n°36).

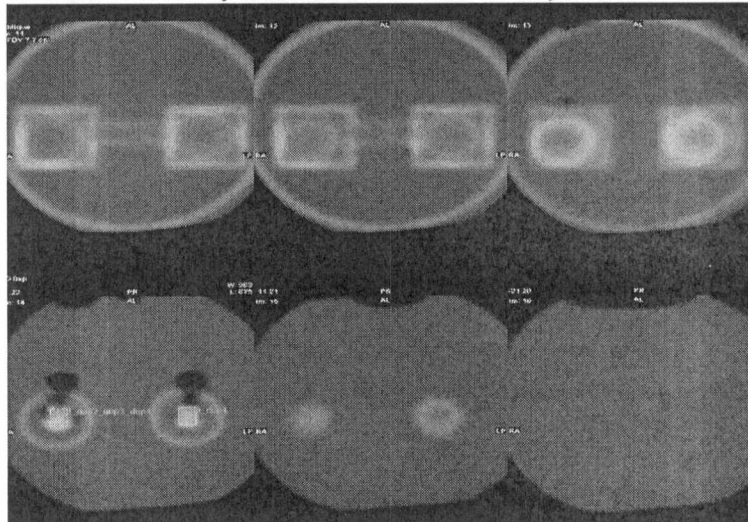
Figura n°36:
Corte axial tomográfico del fantoma del cuello.



Nota: se observa cómo se traza el roi sobre el corte axial de la imagen TC del contenido del inserto paratiroideo derecho.

Figura n°37:

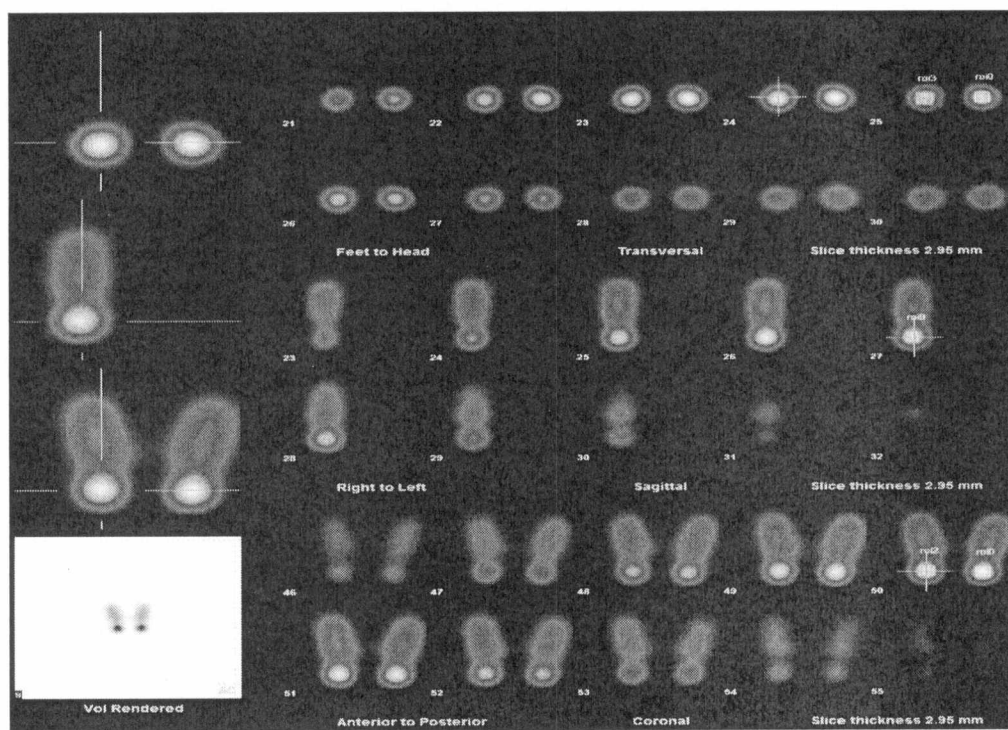
Cortes axiales de la fusión del SPECT con el TC del fantoma de cuello.



Nota: el roi trazado sobre la imagen axial de la TC se trasladó a la imagen de fusión SPECT-CT.

Figura n°38:

SPECT del fantoma del cuello.



Nota: se observa el Roi sobre el corte de mayor captación en las imágenes de SPECT en los planos axiales, sagitales y coronales.

El Tamaño del volumen de interés utilizado para ambos insertos fue de= 16 Vóxeles x 0,0257 ml (volumen vóxel) = 0,41 ml en el único corte axial del SPECT-CT donde se visualizaba el inserto (figura 36).

Tabla 6: cuantificación de la actividad de ambos insertos paratiroides.

Actividad decaída al momento de la adquisición (MBq - μ Ci)	Cuentas por segundo (cps)	Actividad calculada por SPECT TC (MBq- μ Ci)	Actividad calculada/Actividad real (100%)
Paratiroides derecha = 2,12 MBq-57,51 μ Ci	9	0,21 MBq -5,85 μ Ci	10
Paratiroides izquierda = 2,15MBq - 58,32 μ Ci	10	0,24 MBq -6,5 μ Ci	11

Nota: se reporta el cálculo de la actividad para ambos insertos paratiroides y su comparación con la actividad real estimada por decaimiento.

Luego se realizó una cuantificación sobre los cortes coronales del SPECT sin TC para ambos insertos con utilizando un tamaño de Roi de 46 vóxeles y los 7 cortes visualmente más captantes (figura 38).

Obteniéndose para el inserto derecho e izquierdo respectivamente:

-Inserto derecho = 104,08 cps lo cual fue equivalente a 67,65 μ ci o 2,5 MBq.

-Inserto izquierdo = 103,25 cps lo cual fue equivalente a 67,11 μ ci o 2,48 MBq.

En ambos casos se registra una sobreestimación de la actividad de entre 15 y 17 % pero a expensas de cuantificar en un volumen aproximado de 8 ml.

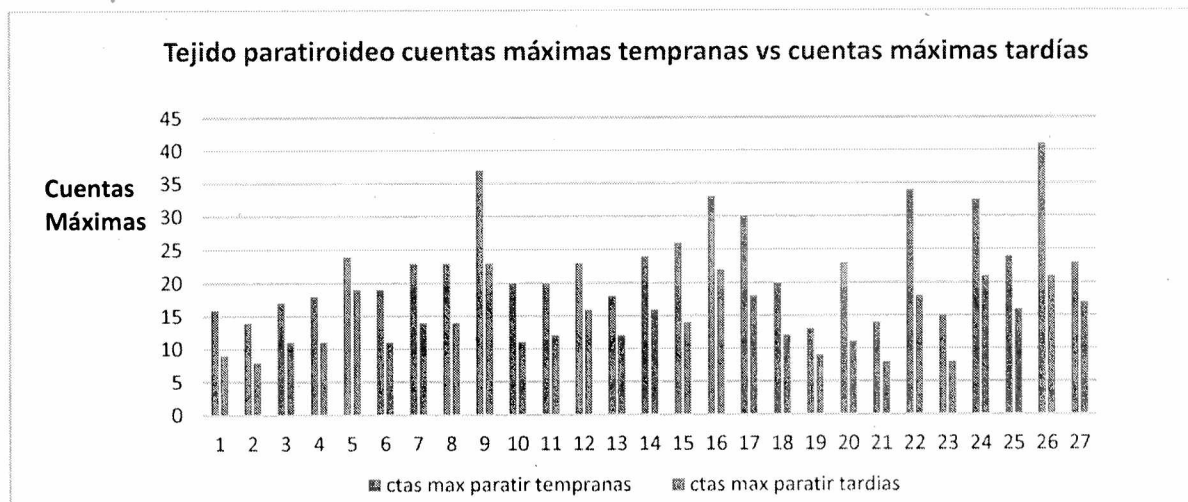
4.6. Resultados de la cuantificación en estudios de pacientes:

4.6.1 Comparación de las cuentas máximas paratiroides versus tiroides en fase temprana y tardía en SPECT sin correcciones:

En las figuras 39 y 40 se observan las cuantificaciones discriminada por paciente.

Figura n° 39.

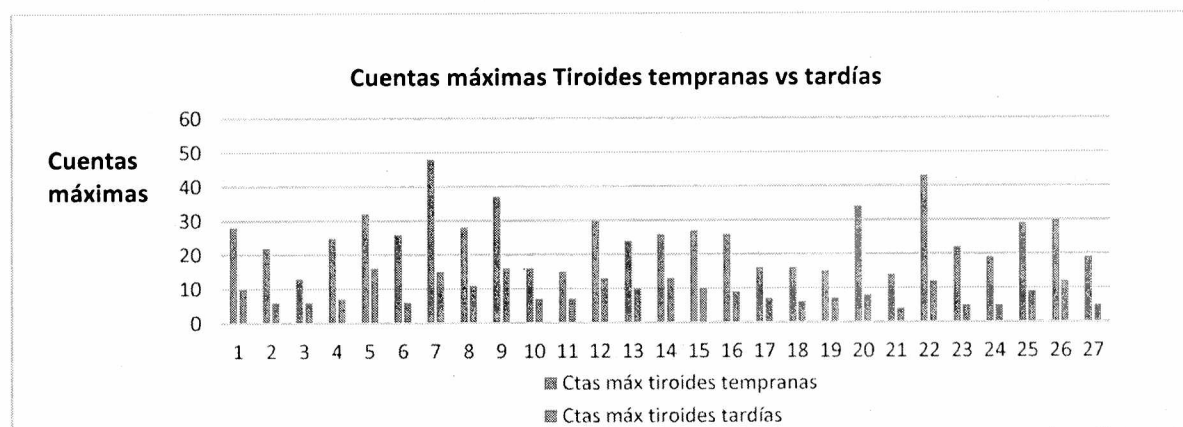
Gráfico cuentas máximas paratiroides tempranas y tardías sin correcciones



Nota: comparación de las cuentas máximas paratiroides en ambas fases discriminado por paciente.

Figura n°40.

Gráfico de cuentas máximas tejido tiroideo discriminado por paciente y por fase

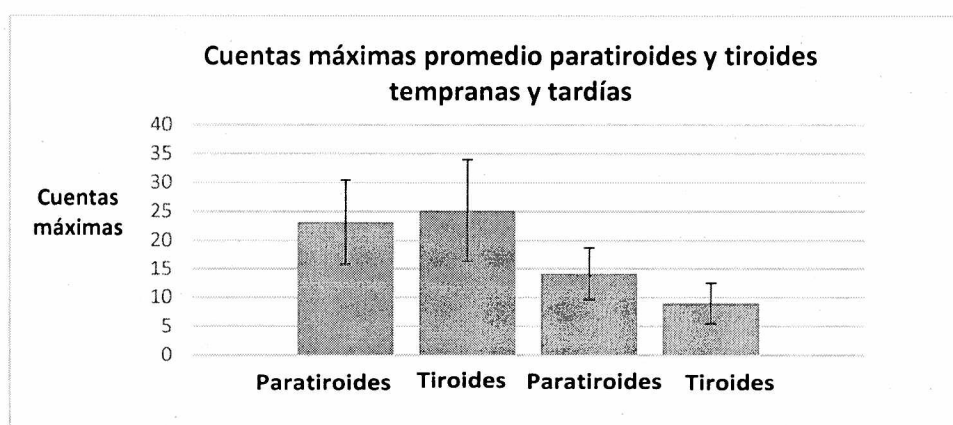


Nota: comparación de las cuentas máximas tiroideas en ambas fases discriminado por paciente.

El análisis de la varianza Kruskal Wallis reveló diferencias significativas entre ambas fases $H=65,86$; $p < 0,001$ siendo significativamente mayores los índices para la fase temprana con respecto a la fase tardía. El análisis de rangos entre los tejidos reveló una captación significativamente mayor de las paratiroides tardías con respecto a la tiroides tardía $p < 0,0001$. Para la fase temprana no se registraron diferencias estadísticamente significativas $p > 0,05$ entre ambos tejidos.

Figura n° 41.

Gráfico que discrimina el promedio de las cuentas máximas por tejido y por fase



Nota: se comparan las cuentas máximas promedio de las paratiroides versus la tiroides en tiempos tempranos y en tiempos tardíos respectivamente

Tabla 7: comparación de las cuentas máximas:

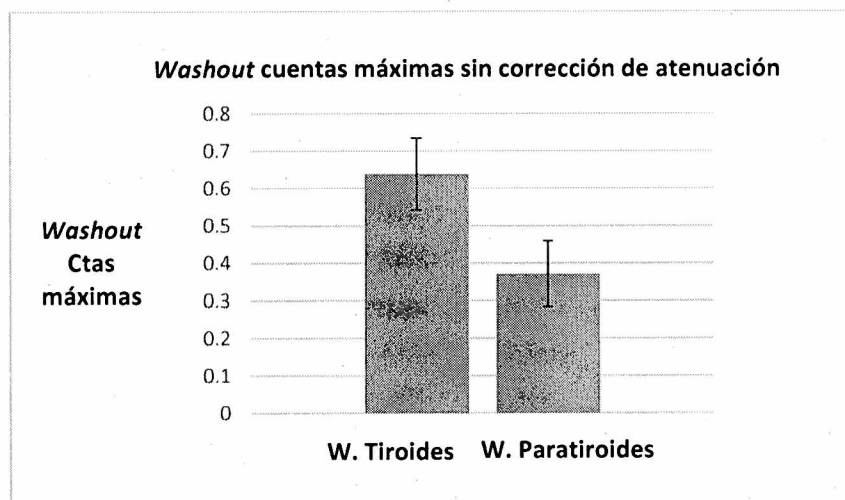
	Cuentas máximas promedio	Desvío estándar
Cuentas paratiroides máximas tempranas	23,1	7,3
Cuentas máximas Tiroideas tempranas	25,2	8,8
Cuentas máximas Paratiroides tardías	14,1	4,5 P<0,001
Cuentas máximas Tiroideas tardías	8,9	3,5 P<0,001

Nota: cuentas máximas del tejido paratiroideo versus el tejido tiroideo, alfa = 0,05 de significancia para el análisis estadístico.

4.6.2. Análisis del lavado basado en cuentas máximas:

En el gráfico de la figura 42 se observa que el lavado diferencial promedio del tejido paratiroideo fue significativamente menor con respecto al tiroides obtenido a partir de las cuentas máximas. T=13,86; p< 0,001.

Figura n°42:
Índices de lavado (*Washout*) promedio basado en cuentas máximas



Nota: se graficó el lavado diferencial promedio a utilizando las cuentas máximas de las paratiroides como de las tiroides de los SPECT sin corrección de atenuación y scatter.

Tabla 8 Índices de lavado basados en cuentas máximas

	Índice lavado cuentas máximas	Desvíos estándar
Lavado tiroides	0,64	0,08
Lavado paratiroides	0,37	0,09

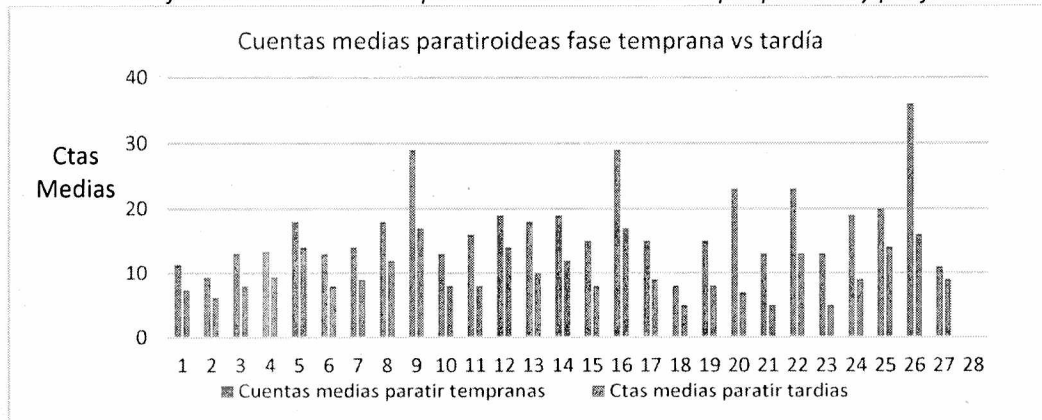
Nota: Índices de lavado y desvíos estándar basados en cuentas máximas discriminados por tejido.

4.6.3. Comparación de las cuentas medias tejido paratiroideo versus cuentas medias tiroideas en fases tempranas y tardías sin correcciones.

El análisis de la varianza con test de Kruskal Wallis arrojó diferencias significativas para la captación medida en cuentas medias para la fase tardía $H=64,75$ $p<0,0001$. Siendo significativamente mayor para el tejido paratiroideo con respecto al tiroideo. No se registraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos tejidos para la fase temprana (figura n°43).

Figura n°43:

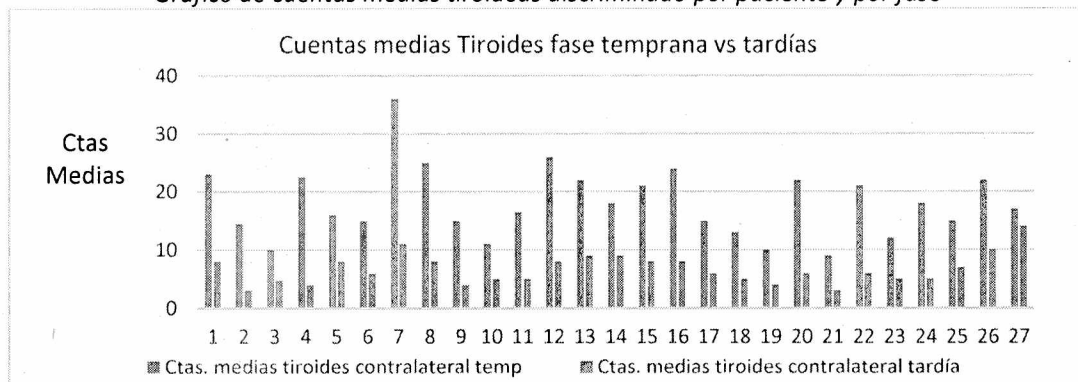
Gráfico de cuentas medias paratiroideas discriminado por paciente y por fase



Nota: Cuentas medias paratiroideas fase temprana y fase tardía para cada paciente.

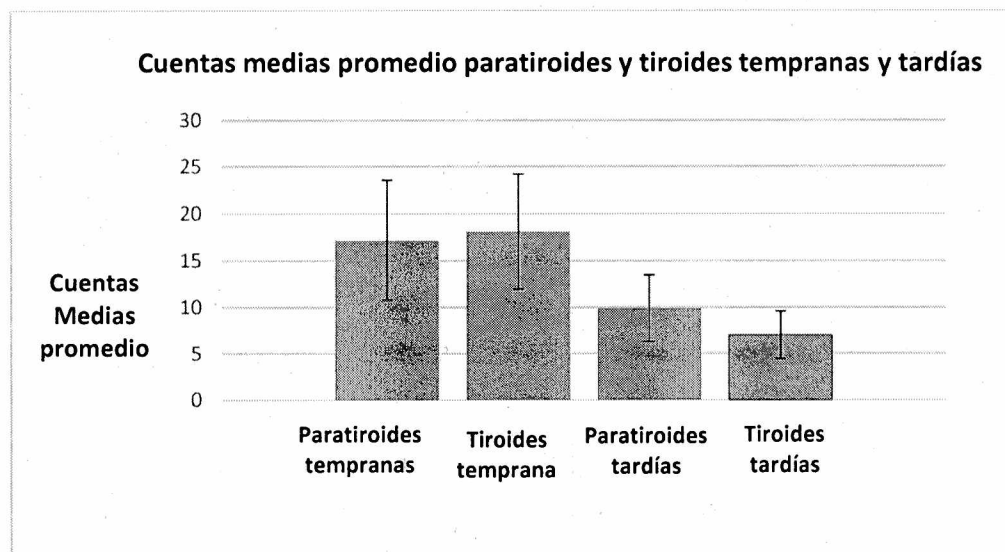
Figura n° 44

Gráfico de cuentas medias tiroideas discriminado por paciente y por fase



Nota: Cuentas medias tiroideas fase temprana vs tardía discriminado por paciente.

Figura n°45:
Cuentas medias promedio discriminada por fase y por tejido



Nota: se graficaron los promedios de las cuentas medias para la tiroides y paratiroides en fases tempranas y fases tardías.

Tabla 9: cuentas medias discriminadas por fase y por glándula.

	Cuentas medias	Desvío estándar
Paratiroides Tempranas cuentas promedio	17,2	6,4
Tiroides Tempranas cuentas promedio	18,1	6,1
Paratiroides Tardías cuentas promedio	9,9	3,6
Tiroides Tardías cuentas promedio	7	2,6

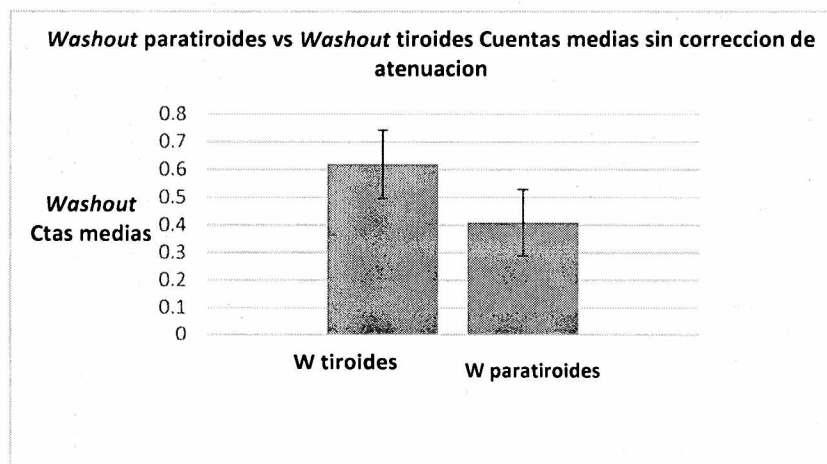
Nota: cuentas medias y desvíos estándar discriminados por fase y para cada glándula

4.6.4. Análisis del lavado basado en cuentas medias en SPECT sin correcciones:

El análisis del lavado a partir de las cuentas medias no arrojó diferencias estadísticamente significativas entre la tiroides y las paratiroides. $T= 1,65$; $p=0,109$ (figura 46).

Figura n° 46

Gráfico de Washout basado en cuentas medias discriminado por tejido



Nota: se graficó el índice de lavado basados en cuentas promedio del tejido tiroideo versus el lavado del tejido paratiroideo y los respectivos desvíos estándar.

Tabla 10 de índices de lavado basado en cuentas medias:

	Lavado promedio basado en cuentas medias	Desvío estándar
Lavado paratiroides cuentas medias	0,41	0,11
Lavado Tiroides cuentas medias	0,62	0,12

Nota: se resumen los índices de lavado basados en cuentas medias para las paratiroides y tiroides.

4.6.5. Comparación entre índices de cuantificación para la fase tardía:

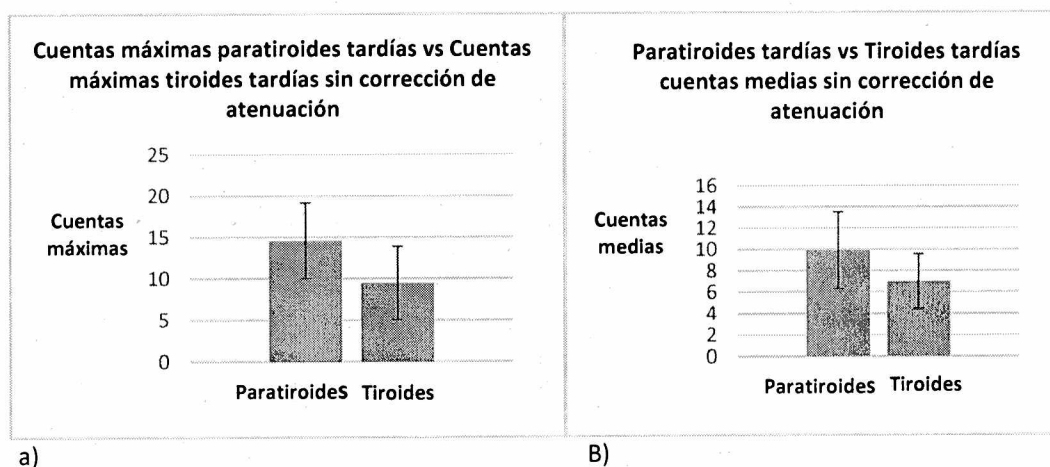
Se compararon para las fases tardías las cuantificaciones basadas en cuentas máximas y las basadas en cuentas medias (figura 47).

4.6.6. Fase tardía datos sin corrección de atenuación ni de scatter:

Se realizó la comparación para entre los índices de cuentas máximas y medias para las fase tardía tanto para la tiroides como para la paratiroides y para los datos sin corrección de atenuación-scatter con test de Kruskal Wallis. Se registraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos tejidos y para ambos índices $H=38,8$ $p<0,0001$. Resultando el índice de cuentas máximas paratiroideas significativamente mayor que su contrapartida tiroidea $p<0,0001$. Para las cuentas medias también, las cuentas medias paratiroideas fueron significativamente mayores que las tiroideas $p<0,0001$.

Figura n°47

Gráficos para la fase tardía sin correcciones tanto para cuentas máximas como para cuentas medias.



Nota: se observa las figuras a) donde se grafica cuentas máximas para el tejido paratiroideo y el tejido tiroideo en fase tardía en spect sin correcciones. Figura b) se grafican cuentas medias para ambos tejidos en fase tardías. Promedios y desvíos estándar.

Tabla 12: comparación entre cuentas máximas versus cuentas medias para ambos tejidos

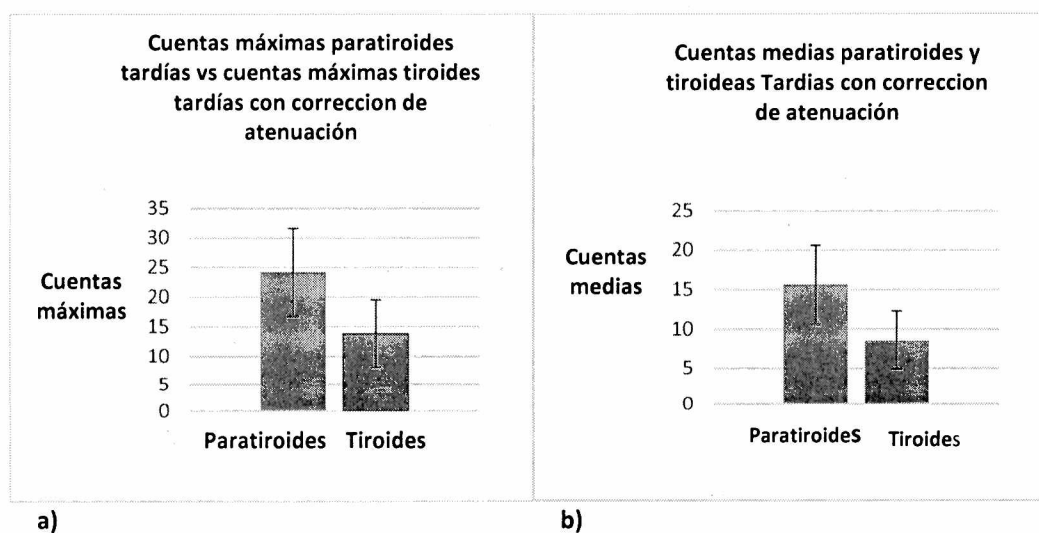
	Cuentas máximas vs medias	Desvío estándar
Cuentas máximas paratiroides tardías	14,1	4,5
Cuentas máximas Tiroideas tardías	8,9	3,5
Cuentas medias Paratiroides Tardías	9,9	3,6
Cuentas medias Tiroides Tardías	7	2,6

4.6.3 Fase tardía datos con corrección de atenuación y de scatter:

Para los estudios con corrección de atenuación y scatter en la fase tardía. El análisis de Kruskal Wallis reveló diferencias significativas para ambos tejidos $H=56,46$; $p<0,0001$. Siendo mayores los índices paratiroides con respecto a los tiroideos tanto para las cuentas máximas como para las cuentas medias $p<0,0001$. (Figura n° 48).

Figura n° 48.

Gráficos comparativos para las cuentas máximas y cuentas medias en fase tardía.



Nota: se graficaron cuentas máximas para el tejido paratiroideo versus tiroideos cuantificados con spect tc corregidos por atenuación-scatter figura a). Figura b) se graficaron cuentas medias para ambos tejidos en fase tardías para spect con correcciones atenuación-scatter.

Tabla 13: comparativa fase tardía para cuentas máximas y medias para SPECT-CT con correcciones

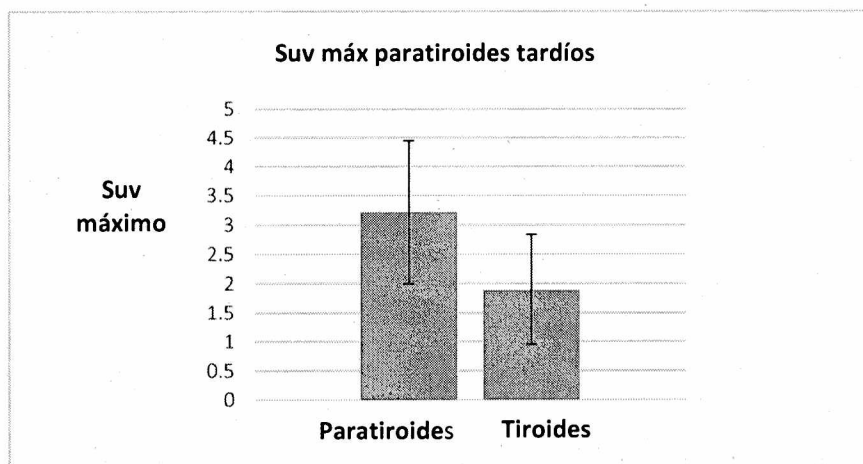
Fase tardía con correcciones	Cuentas	Desvíos estándar
Cuentas máximas Paratiroides	24,2	7,4
Cuentas máximas Tiroides	13,8	5,7
Cuentas medias Paratiroides	15,6	5
Cuentas medias Tiroides	8,6	3,7

Nota: Se comparan las cuentas máximas y medias para ambos tejidos en fase tardía

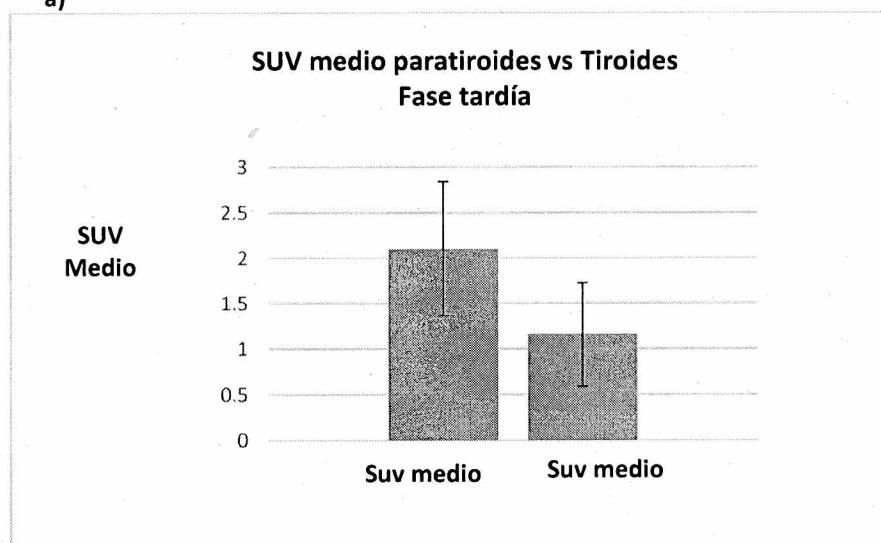
4.6.7. Análisis del SUV para la fase tardía:

El análisis de la varianza para el SUV tardío arrojó diferencias estadísticamente significativas tanto para el SUV máximo como para el SUV medio. Resultando ser significativamente mayores los índices SUV máx. Paratiroides con respecto a los tiroideos $p < 0,0001$. También fueron significativamente mayores los SUV medios paratiroides con respecto a los tiroideos $p < 0,0001$. Por su parte los índices SUV máx. fueron significativamente mayores que los SUV medios $p < 0,0001$.

Figura n°49
Gráficos *suv* máximos y *suv* medios para fase tardía.



a)



b)

Nota: se visualizan la figura a) donde se graficó el *suv* máximo para ambos tejidos en fase tardía. Figura b) se graficó *suv* medio para ambos tejidos en fase tardía, promedios y desvíos estándar respectivamente.

Tabla 14 comparativa SUV máximo y SUV medio para ambos tejidos

	SUV	Desvíos estándar
Paratiroides <i>suv</i> máx.	3,22	1,22
Tiroides <i>suv</i> máx.	1,87	0,89
SUV medio Paratiroides	2,1	0,73
SUV medio Tiroides	1,16	0,57

CAPÍTULO 5 - Discusión:

Los resultados obtenidos con los fantasmas que se utilizaron para simular las tiroides y las paratiroides revelaron que el análisis corte a corte de la búsqueda del mayor valor de captación coincide con el corte medial en ambos SPECT. Este patrón de distribución de la fuente radioactiva en los insertos paratiroides se debe al derrame de actividad que se magnifica ante el efecto de volumen parcial. El SPECT al representar una estructura de menor tamaño que la resolución espacial del sistema expande el objeto a la resolución del equipo, resultando en un derrame de la actividad con un máximo central y una dispersión de tipo gaussiano en los extremos. Se verifica que las cuentas máximas en el SPECT corregido son cerca de un 40 % mayores que las cuentas máximas del SPECT no corregido. Mientras que el contraste analizado con los perfiles y cuentas máximas no variaron significativamente para un mismo inserto cuando se estudiaron en dos condiciones: corrección de atenuación-dispersión versus no corrección atenuación-dispersión. Si bien los valores de las cuentas máximas de los insertos individuales varían significativamente con relación al procesamiento realizado, no sucedió lo mismo con el contraste entre los insertos paratiroides – tiroideos. Este resultado debe valorarse en el contexto de un fantoma cuyo diseño es muy básico, no se simuló fondo radioactivo, no posee insertos que simulen tejidos blandos como los músculos del cuello o interfaz de aire como las estructuras que rodean a los tejidos tiroideos como la laringe o la tráquea. No obstante, pese a estas limitaciones el resultado es relevante ya que nos indica que al menos en estas condiciones el contraste medido con un SPECT sin correcciones puede ser comparable al de un SPECT con correcciones de atenuación y dispersión.

Con respecto al ensayo de una cuantificación absoluta para evaluar el efecto de volumen parcial, se verifica la pérdida de contraste para los insertos de menor tamaño, siendo además muy significativa la subestimación del cálculo de actividad para el inserto de menor volumen (cerca de un 90%). Lo cual indica lo difícil que es obtener medidas fiables de la actividad total de un objeto de pequeño tamaño por medio de un sistema SPECT. Cabe destacar que dicho objeto posee dimensiones comparables a adenomas paratiroides, aunque de diferente geometría. Se debe considerar que el protocolo (debido a limitaciones técnicas de nuestro sistema) utiliza órbita circular en las adquisiciones, por lo que consideramos que de emplearse en su lugar órbita autocontorno es probable que la subestimación de actividad de los insertos de menores tamaños sea menor, así como la pérdida del contraste. Otro punto para considerar es que no utilizamos algoritmo de compensación de la respuesta colimador-detector, como dicho efecto es dependiente de la distancia del paciente al colimador, esperamos que la combinación órbita autocontorno-compensación de la respuesta colimador-detector disminuya significativamente el detrimento provocado por el efecto del volumen parcial.

Del análisis de la cuantificación de la actividad de los insertos paratiroides en el fantoma de cuello, el resultado se encuentra en el mismo orden que el obtenido con el inserto de menor tamaño en el experimento de estimación del efecto de volumen parcial. A pesar de que el volumen efectivo de los insertos paratiroides era menor que el del inserto más pequeño para estimar el efecto de volumen parcial (0,3 ml versus 0,8 ml). Esto puede deberse a la dificultad de medir con exactitud volúmenes muy pequeños con sistemas de baja resolución espacial (incluyendo la TC empleada). Lo que se pone de manifiesto en la figura 35 del corte axial donde se dibuja el Roi para medir el volumen del inserto. La subestimación del cálculo de la actividad total del inserto que fue cerca del 90 % puede ser bastante menor si el inserto se cuantifica utilizando más cortes del SPECT de manera de incluir la actividad "derramada" fuera del diámetro de la estructura lo que se evidencia en los cortes del SPECT sin TC. Pero entonces se estaría sobrestimando el volumen original. Lo cual comprobamos

cuando sobreestimamos el volumen real cuantificado de los insertos con las imágenes del SPECT sin TC y por lo tanto también sobreestimamos la actividad de los insertos en un 16 % promedio, lo que mejora el resultado con la segmentación del volumen nominal con la TC. Pero se debe considerar que las imágenes del fantoma son una simulación, un caso ideal en el cual no incluimos fondo radioactivo por fuera de las estructuras de los insertos. En el caso real de un SPECT de un paciente si se pretende cuantificar toda la actividad de una lesión se debe tener cuidado de cómo se definen los bordes de esta porque si se incluye la actividad derramada hacia la periferia de la lesión se puede estar incluyendo cantidades significativas de cuentas del fondo o de estructuras aledañas sobrestimando la cuantificación de la lesión.

Cuando se analizan los resultados obtenidos a partir de la cuantificación de las imágenes de los pacientes. Se observó que en el caso en el cual se analizaron tanto el SPECT temprano como el tardío no se registraron diferencias estadísticamente significativas en la fase temprana entre las tiroides y el tejido paratiroideo esto fue tanto para la cuantificación utilizando las cuentas medias como las máximas. Al contrario, las diferencias entre ambos tejidos son estadísticamente significativas en la fase tardía tanto cuando se midieron utilizando tanto cuentas máximas como las medias. En esta última fase las cuentas del tejido paratiroideo fueron significativamente mayores que en el tejido tiroideo. Este resultado significa que ambos índices pueden ser capaces en la fase tardía de reflejar el contraste entre ambos tejidos lo que coincide con el análisis visual.

Si bien estos resultados son muy útiles para evaluar el desempeño de los índices individualmente en cada glándula y en cada fase, es interesante analizar el índice de lavado obtenido a partir de los mismos. Cuando se analiza el lavado de cada glándula calculado a partir de las cuentas máximas no sólo se evidencia que la glándula tiroides posee un lavado significativamente mayor que la paratiroides. Sino que además quedó en evidencia que con el lavado obtenido a partir de las cuentas máximas se obtiene mayor contraste que con las cuentas medias. La ventaja de utilizar índices de lavado es que permite evaluar el comportamiento fisiológico temporal de ambos tejidos. Otra ventaja que se observa cuando se analizan los índices de lavado con respecto a los índices individuales de cuentas máximas o medias por cada fase es que la dispersión de los datos se reduce. Esto permite obtener un mayor contraste cuantitativo entre ambos tejidos y reducir la incertidumbre en los casos límites en los cuales la captación entre ambos tejidos es muy similar. Que las diferencias de lavado obtenidas a partir de las cuentas máximas sean significativamente mayores que con las cuentas medias indica que este índice es más sensible que el obtenido a partir de las cuentas medias para diferenciar ambos tejidos. Además, si se contaran con datos de anatomía patológica sería posible obtener un valor de corte a partir del análisis de los índices de lavado basados en cuentas máximas ya que estos datos poseen menor dispersión y los extremos de las distribuciones para ambos tejidos no se superponen. Estos resultados coinciden con algunos de los trabajos recientemente publicados como por ejemplo el de Wang 2023 y colaboradores en el cual los autores hallaron que el *washout* del tejido paratiroideo potencialmente patológico fue significativamente menor que el del tejido tiroideo $41\% \pm 19\%$ vs $56\% \pm 15\%$, mientras que Robin y colaboradores (2019) midieron la tasa de lavado reportando también que el del tejido paratiroideo potencialmente patológico fue estadísticamente menor que el de las tiroides. Cabe destacar que estos resultados fueron realizados con el análisis de suv máximo. Por su parte Cayir y colaboradores (2018) usaron cuentas máximas y medias y no hallaron diferencias significativas del lavado entre ambos tejidos. Por su parte Zhang y colaboradores hallaron que las cuentas máximas y medias permiten diferenciar procesos paratiroides benignos como los adenomas del carcinoma.

Las cuantificaciones de las imágenes sólo de la fase tardía se realizaron con el objeto de comparar los índices obtenidos con y sin corrección por atenuación (ya que como se aclaró en materiales y métodos utilizamos un protocolo de doble SPECT, pero sin TC en la primera fase). Y para responder la pregunta de si basta con un solo SPECT o SPECT- CT para diferenciar cuantitativamente ambos tejidos. El análisis estadístico arrojó que tanto en el caso de los datos obtenidos sin corrección de atenuación como con corrección por atenuación las diferencias entre ambos tejidos fueron estadísticamente significativas. Este resultado debe tomarse con precaución porque si bien es cierto que en promedio tanto las cuentas máximas como medias del tejido paratiroideo son mayores que las del tejido tiroideo en ambas condiciones (con correcciones y sin correcciones). También es evidente que los datos obtenidos poseen una alta dispersión (cerca del 40 o 50%) lo que dificulta establecer un valor de corte o frontera para analizar ambos tejidos. Otro resultado relevante es que cuando se toman las cuentas tanto las cuentas máximas como las medias para ambos tejidos con correcciones de atenuación y dispersión estos valores son significativamente mayores que los valores para ambos tejidos cuando se obtuvieron a partir de datos sin correcciones. Por ejemplo, las cuentas máximas promedio obtenidas en la fase tardía para el tejido paratiroideo sin correcciones fue de 14,15 mientras que las obtenidas con correcciones fue de 24,16, es decir, las correcciones de atenuación- dispersión generaron un incremento promedio de un 41 % en el tejido paratiroideo lo que coincide con los datos obtenidos con el fantoma. Por lo que se verifica la utilidad de la evaluación por medio de fantomas dedicados de los procedimientos que se implementan en pacientes. Si bien el contraste entre ambos tipos de procesamiento es similar en los valores absolutos obtenidos para cada tejido. Este resultado puede interpretarse como una ventaja de los datos con corrección de atenuación - dispersión con respecto a los no corregidos ya que los mayores valores para ambos tejidos pueden ayudar a identificarlos con respecto al tejido de fondo.

Si se toman en conjunto los datos corregidos versus los no corregidos en la fase tardía se puede concluir que a grandes rasgos no hay diferencias en los contrastes obtenidos. Esto puede significar que la cuantificación de las imágenes a partir de un SPECT convencional podría resultar también tan útil como las obtenidas a partir del SPECT-CT. No obstante, hay que recordar que el SPECT-CT no sólo permite corregir la atenuación, sino que es fundamental para localizar anatómicamente las lesiones, por lo tanto, en cuanto a la localización de la lesión, la mejora de la relación señal ruido, el aumento de las cuentas tanto máximas como medias en ambos tejidos, la disminución aparente de las cuentas de los tejidos periféricos (cómo los músculos del cuello) el SPECT-CT es la técnica de elección para este tipo de estudios. Por lo que la relevancia de los datos comparados en este trabajo radica en que en el caso de no contar con un sistema SPECT-CT, el SPECT también sigue siendo de gran utilidad tanto en la información cualitativa como cuantitativa. Ya que en el segundo caso como se mencionó anteriormente fundamentalmente a partir de los índices de lavado permiten una diferenciación entre ambos tipos de tejidos. Finalmente, este último resultado también responde la pregunta de si es útil adquirir dos SPECT o uno solo tardío. Los datos obtenidos en este trabajo indican que al menos para SPECT convencional el análisis cuantitativo de ambos SPECT es superior al análisis de uno sólo tardío. Mientras que para el SPECT –CT no tenemos datos para aseverar dicha afirmación, pero si podemos decir que los datos cuantitativos tardíos pueden llegar a ser limitados en casos de captaciones muy similares.

El cálculo del SUV para ambos tejidos en la fase tardía arrojó valores similares que, para los datos obtenidos a partir de las cuentas máximas, medias con y sin correcciones. Fundamentalmente si bien se registraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos tejidos, la dispersión de los datos fue alta, lo que significa que hubo varios casos en los cuales la captación tardía de ambos tejidos fue similar. Esta dispersión puede deberse a la heterogeneidad de las características de los

pacientes desde la patología (en la población incluida no se discriminó entre adenomas e hiperplasias), las dosis administradas no se ajustaron por el peso del paciente (se utilizaron rangos de dosis como es usual en SPECT) y el tiempo post administración también fue variable.

Cuando se comparan los valores obtenidos para el *suv* máx y *suv* medio tardío en este trabajo con otros datos publicados. Se advierte que con respecto al trabajo de Suh Y. y cols (2020) que los índices *suv* máx y medios que obtuvimos son significativamente menores que los obtenidos por este grupo en la fase tardía (7,46 +/- 5,66 para los adenomas; 4,65 +/- 3,14 para las hiperplasias y 2,21 +/- 1,07 para el tejido tiroideo). Sin embargo, nuestros datos son similares a los publicados por el grupo de Razavi, 2017 (*Suv* máx paratiroides: 2,71 +/- 0,58 y el *suv* máx tiroides: 1,74 +/- 0,58). Y también con respecto a los reportados por el grupo de Robin, 2019 (*suv* máx: 3,41 +/- 2,89 para el tejido paratiroideo y 1,84 +/- 1,03 para el tiroideo, respectivamente). En todos los casos se reportó que las diferencias entre ambos tejidos fueron estadísticamente significativas, puede notarse de la amplia dispersión de los datos en todos los casos. Las diferencias de los valores con respecto de este trabajo y los de Robin y Razavi con respecto a los de Suh y cols puede deberse a diferencias entre los protocolos de adquisición, procesamiento, segmentación y calibración empleados. Para una futura implementación del análisis *suv* de manera rutinaria se deberá optimizar el protocolo de adquisición con el de calibración para determinar la mejor combinación de iteraciones, subsets, filtro de procesamiento, así como la mejor combinación de los parámetros de obtención de las imágenes. Además de la validación con softwares dedicados de los valores obtenidos.

CAPÍTULO 6 - Conclusiones:

En este trabajo se realizó un análisis cuantitativo de SPECT y SPECT-CT de paratiroides utilizando diferentes índices. Dicho análisis reveló que el mayor contraste entre los tejidos tiroideos y paratiroides obtenido fue utilizando índices de lavado con SPECT convencional. También se verifica que el contraste calculado en fases tardías es superior a la fase temprana, lo que coincide con el análisis visual de las imágenes, así como con los diferentes trabajos analizados anteriormente. También hallamos que no hubo diferencias significativas para los índices obtenidos con imágenes con corrección de atenuación y dispersión con respecto a las imágenes sin corrección en dicha fase. Lo que nos indica acerca de la relevancia de utilizar al menos una imagen SPECT-CT en el estudio de paratiroides y que su máximo aprovechamiento es en la fase tardía. Aún sin el empleo del CT, la técnica sigue siendo muy valiosa tanto cualitativa como cuantitativamente. No obstante, el SPECT-CT, aunque en el análisis semicuantitativo posea un rendimiento similar al SPECT conserva la gran ventaja de facilitar la detección precisa de la lesión gracias a la información anatómica de la TC.

Por otro lado, también pusimos de manifiesto la utilidad de las imágenes SPECT de doble fase, el análisis del lavado reportó los mayores valores de contraste entre ambos tejidos comparado con los otros índices. La relevancia de este resultado es que las imágenes sin correcciones de atenuación y dispersión también pueden ser de mucha utilidad en aquellos equipos que no son híbridos. La utilización del SPECT en ambas fases refleja la variación temporal de la captación del radiofármaco en ambos tejidos en los tres planos (axial, coronal y sagital), permitiendo evaluar tanto cualitativa como cuantitativamente el lavado diferencial de los tejidos paratiroides y tiroideos respectivamente.

También obtuvimos índices SUV en la fase tardía y el contraste medido por medio de este índice, así como los valores calculados por separado para cada tejido son similares a los publicados por otros autores a pesar de que no utilizamos un software dedicado. Como en nuestro protocolo solo adquirimos la TC en la fase tardía, en futuros trabajos para cuantificar el lavado basado en SUV deberemos implementar un procesamiento en el que se pueda utilizar el mapa de atenuación obtenido en la fase tardía también en la fase temprana como en el trabajo de Suh y cols.

Entre las limitaciones que presenta este trabajo se encuentran la falta de datos de anatomía patológica para demostrar si las lesiones halladas y cuantificadas efectivamente son tejido paratiroideo hiperfuncionante. Y que además nos permita establecer fehacientemente un valor de corte para los índices de lavado. La utilización de rango de dosis fijas limita la efectividad del SUV (se debería utilizar dosis ajustada por el peso del paciente) así como de la utilización de un protocolo con órbita circular que limita la resolución espacial del SPECT y la falta de un software de reconstrucción cuantitativa.

Finalmente podemos concluir que la evidencia presentada en este trabajo indica que el análisis semicuantitativo del lavado basado en cuentas máximas de las imágenes SPECT es el más adecuado para nuestro protocolo de SPECT de doble fase. En el mismo combinamos la ventaja de la información tridimensional del SPECT por sobre las imágenes planares, la información semicuantitativa del lavado del radiofármaco (lo cual es un reflejo de la fisiología celular de ambos tejidos). Y optimizamos la dosimetría del paciente utilizando una sola TC para la localización efectiva del tejido paratiroideo hiperfuncionante en la fase tardía.

Bibliografía:

Akerstrom G, Malmaeus J, Bergstrom R. (1984). Surgical anatomy of human parathyroid glands. *Surgery*; 95:14–21.

Blanco Antonio. (1997). *Química Biológica. Hormonas*. Capítulo 18. Páginas 457-459. Editorial Ateneo.

Carlos Oscar Cañellas, María Jimena Salgueiro, Marcela Zubillaga. (2017). *Radiofármacos: del laboratorio al paciente*. - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, CJP Ediciones.

Çayir, D., Araz, M., Yalçındağ, A., & Çakal, E. (2018). The relationship between semiquantitative parameters derived from technetium-99m methoxyisobutylisocyanide dual-phase parathyroid single-photon emission computed tomography images and disease severity in primary hyperparathyroidism. *Nuclear medicine communications*, 39(4), 304–311.

Cherry Simon R., Sorenson J, Phelps Michael. (2012). *Physics in nuclear medicine*. Elsevier Saunders.

Davorkin M., Cardinali D., Iermoli R., Best and Taylor (2003). *Bases fisiológicas de la práctica médica*. 13° Edición. Editorial Panamericana.

Földes I, Lévy A, Stotz G. (1993). Comparative Scanning of Thyroid Nodules with Technetium – 99m Pertechnetate and Technetium - 99m. Methoxyisobutylisocyanide. *European. Journal of Nuclear. Medicine*. 20(4):330-3.

Jones D. w., Hog P., Seeram E. (2013). *Practical SPECT/CT in Nuclear Medicine*. Springer London Heidelberg New York Dordrecht.

Lin JH, Yamazaki M. Role of P-Glycoprotein in Pharmacokinetics. (2003). Clinical Implications. *Clinical Pharmacokinetic*. 42:59–98.

Lorberboym, M., Minski, I., Macadziob, S., Nikolov, G., & Schachter, P. (2003). Incremental diagnostic value of preoperative ^{99m}Tc-MIBI SPECT in patients with a parathyroid adenoma. *Journal of nuclear medicine: official publication, Society of Nuclear Medicine*, 44(6), 904–908.

McBiles, M., Lambert, A. T., Cote, M. G., & Kim, S. Y. (1995). Sestamibi parathyroid imaging. *Seminars in nuclear medicine*, 25(3), 221–234.

O'Doherty, M. J., Kettle, A. G., Wells, P., Collins, R. E., & Coakley, A. J. (1992). Parathyroid imaging with technetium-99m-sestamibi: preoperative localization and tissue uptake studies. *Journal of nuclear medicine*, 33(3), 313-318.

Patton, J. A., & Turkington, T. G. (2008). SPECT/CT physical principles and attenuation correction. *Journal of nuclear medicine technology*, 36(1), 1–10.

Pérez Amalia (2011). *Imágenes en Medicina Nuclear*. UNSAM Edita. Buenos Aires. Argentina.

Razavi, S., Ziebarth, B., Klein, R., & Zeng, W. (2018). Dual time-point quantitative SPECT-CT parathyroid imaging using a single computed tomography: feasibility and operator variability. *Nuclear medicine communications*, 39(1), 3–9.

Robin, P., Klein, R., Gardner, J., Ziebarth, B., Bazarjani, S., Razavi, S., Zuckier, L. S., & Zeng, W. (2019). Quantitative analysis of technetium-99m-sestamibi uptake and washout in parathyroid scintigraphy supports dual mechanisms of lesion conspicuity. *Nuclear medicine communications*, 40(5), 469–476.

Rodríguez, Eduardo (2019). Sustracción digital en SPECT de paratiroides: simulación con un fantoma. Conference: XXXIV Jornadas Multidisciplinarias de Oncología del Instituto Roffo: Buenos Aires.

Sandrock D, Merino MJ, Norton JA, Neumann RD., (1993). Ultrastructural Histology Correlates with Results of Thallium-201/Technetium-99m Parathyroid Subtraction Scintigraphy. *Journal of Nuclear Medicine* 34:24–9.

Suh, H.Y., Na, H.Y., Park, S.Y., Choi, J.Y., So, Y., Lee, W.W., & K-SPECT Group (2020). The Usefulness of Maximum Standardized Uptake Value at the Delayed Phase of Tc-99m sestamibi single-photon emission computed tomography/computed tomography for Identification of Parathyroid Adenoma and Hyperplasia. *Medicine*, 99(28), e21176.

Takebayashi, S., Hidai, H., Chiba, T., Takagi, Y., Nagatani, Y., & Matsubara, S. (1999). Hyperfunctional parathyroid glands with 99mTc-MIBI scan: semiquantitative analysis correlated with histologic findings. *Journal of nuclear medicine: official publication, Society of Nuclear Medicine*, 40(11), 1792–179.

Wang, Y., Liu, Y., Li, N., Xu, K., & Zhang, W. (2023). Quantitative application of dual-phase 99mTc-sestamibi SPECT/CT imaging of parathyroid lesions: identification of optimal timing in secondary hyperparathyroidism. *European Journal of Nuclear Medicine Medical physics*, 10(1).29.

Wong KK, Fig LM, Gross MD, Dwamena BA. (2015) Parathyroid Adenoma Localization with ^{99m}Tc-Sestamibi SPECT/CT: A Meta-Analysis. *Nuclear Medicine Communications*. 36:363–75.

Yu, D., Zou, L., Jin, Y., Wei, M., Wu, X., Zuo, L., Wu, M., & Jiang, Y. (2022). Semiquantitative assessment of ^{99m}Tc-MIBI uptake in parathyroids of secondary hyperparathyroidism patients with chronic renal failure. *Frontiers in endocrinology*, 13, 915279.

Ziessman H., O' Malley J., Thrall J. (2014). *Nuclear Medicine. The requisites*. 4° Edición. Elsevier Saunders.

Anexo:**Tabla de cálculo del SUV máx paratiroideo y tiroideo tardío:**

Paciente	Dosis neta mCi	Dosis neta Mbq	Hora Iny	Hora spect	Delta t (Hs)	Peso del paciente (gr)	Paratiroides Actividad máx. (MBq)/ml	Paratiroides SUV máx
1	21	777	16:24	18:53	2,48	116000	0,024	4,878
2	25	925	14:31	17:40	2,85	70000	0,023	2,468
3	22	814	14:19	16:36	2,28	102000	0,025	4,174
4	22	814	14:39	17:40	3,01	90000	0,016	2,504
5	22	814	16:20	18:25	2,08	63000	0,043	4,120
6	20	740	15:07	18:18	3,18	59000	0,019	2,211
7	25	925	14:20	18:21	2,01	69000	0,029	2,810
8	24	888	15:29	18:12	2,71	86000	0,021	2,825
9	20	740	14:49	17:08	2,19	78000	0,036	4,923
10	22	814	15:03	17:29	2,43	84000	0,023	3,206
11	20	740	14:40	16:38	1,58	80000	0,021	2,768
12	26	962	14:58	17:14	2,26	63000	0,027	2,267
13	24	888	14:57	17:43	2,76	70000	0,020	2,197
14	23	851	15:18	17:20	2,03	60000	0,021	1,901
15	20	740	16:00	18:46	2,76	79000	0,033	4,856
16	25	925	14:56	18:10	2,23	70000	0,036	3,551
17	20	740	15:50	17:52	2,03	73000	0,021	2,527
18	20	740	15:38	18:12	2,43	89000	0,012	1,867
19	22	814	14:41	17:03	2,36	101000	0,023	3,824
20	22	814	14:55	17:15	2,67	64000	0,019	2,055
21	24	888	14:28	17:15	2,76	82000	0,019	2,438
22	20	740	15:13	17:59	2,76	52000	0,027	2,577
23	21	777	14:15	16:34	2,32	87000	0,019	2,811
24	20	740	14:29	17:31	2,03	100000	0,039	6,743
25	19	703	14:44	16:40	1,93	75000	0,032	4,267
26	20	740	14:33	17:06	2,55	71000	0,036	4,672
27	25	925	14:09	16:10	2,03	90000	0,027	3,281

Tiroides actividad máxima (MBq/ml)	SUV máx. tiroides
0,021	4,029
0,012	1,234
0,014	2,261
0,012	1,837
0,028	2,729
0,006	0,737
0,015	1,405
0,013	1,695
0,025	3,475
0,005	0,729
0,013	1,661
0,013	1,088
0,009	1,041
0,014	1,236
0,021	3,133
0,016	1,566
0,011	1,331
0,009	1,529
0,017	2,781
0,014	1,484
0,007	0,948
0,022	2,165
0,014	2,023
0,011	1,822
0,027	3,555
0,019	2,473
0,014	1,706

Tabla cálculo del SUV medio paratiroides y tiroides tardía:

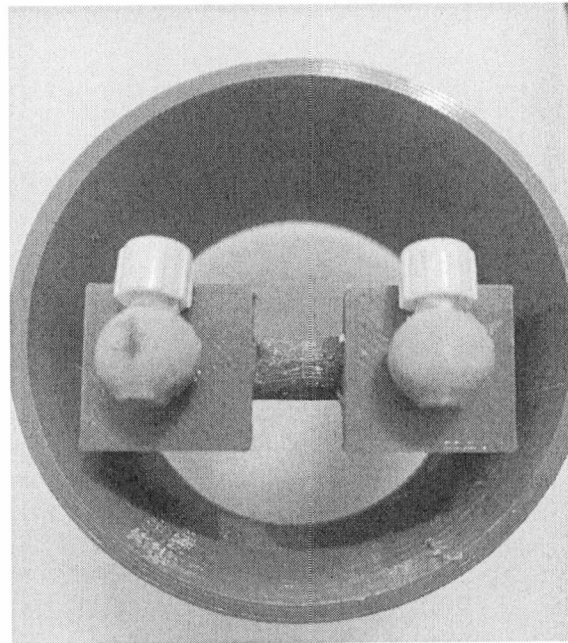
Paciente	Paratiroides Actividad media (MBq/ml)	Paratiroides SUV media
1	0,021	4,029
2	0,016	1,682
3	0,017	2,783
4	0,009	1,502
5	0,025	2,519
6	0,013	1,473
7	0,021	2,007
8	0,016	2,119
9	0,023	3,185
10	0,016	2,186
11	0,012	1,522
12	0,018	1,542
13	0,017	1,851
14	0,016	1,426
15	0,016	2,349
16	0,029	2,819
17	0,016	1,995
18	0,008	1,257
19	0,015	2,433
20	0,009	1,027
21	0,011	1,355
22	0,016	1,546
23	0,015	2,186
24	0,019	3,281
25	0,022	2,987
26	0,013	1,649
27	0,023	2,887

Tabla de SUV medio para tiroides tardía

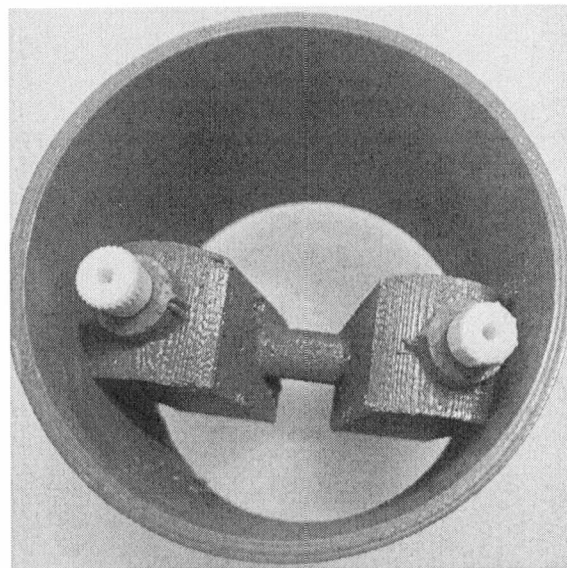
Paciente	Tiroides actividad media (MBq/ml)	SUV medio tiroides
1	0,015	2,969
2	0,007	0,707
3	0,009	1,565
4	0,008	1,235
5	0,013	1,256
6	0,004	0,491
7	0,013	1,204
8	0,011	1,413
9	0,016	2,172
10	0,003	0,437
11	0,006	0,831
12	0,011	0,907
13	0,005	0,578
14	0,008	0,761
15	0,008	1,253
16	0,009	0,939
17	0,008	1,064
18	0,006	1,071
19	0,007	1,217
20	0,008	0,913
21	0,004	0,542
22	0,018	1,753
23	0,008	1,249
24	0,004	0,723
25	0,016	2,133
26	0,009	1,237
27	0,011	1,312

Fantoma de cuello:

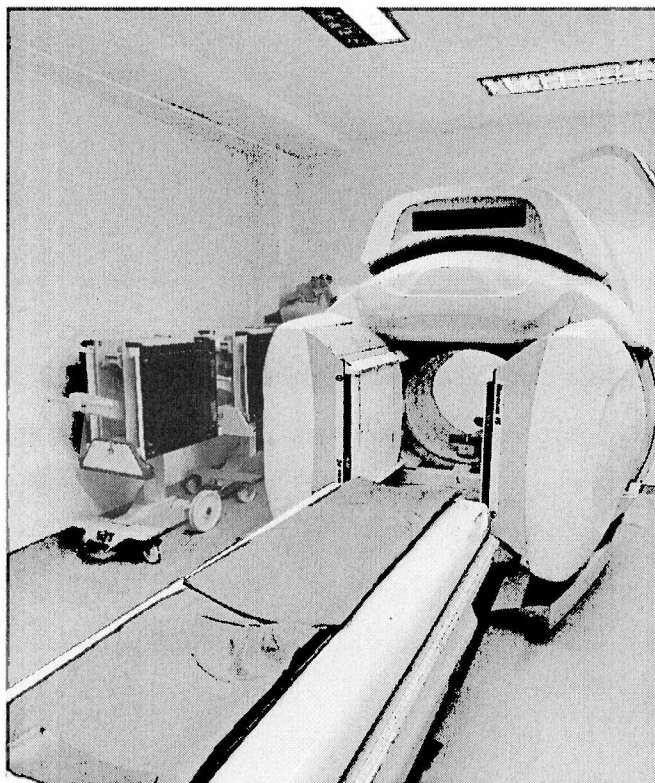
Vista inferior con los insertos paratiroideos:



Vista superior con los orificios de llenado del inserto tiroideo



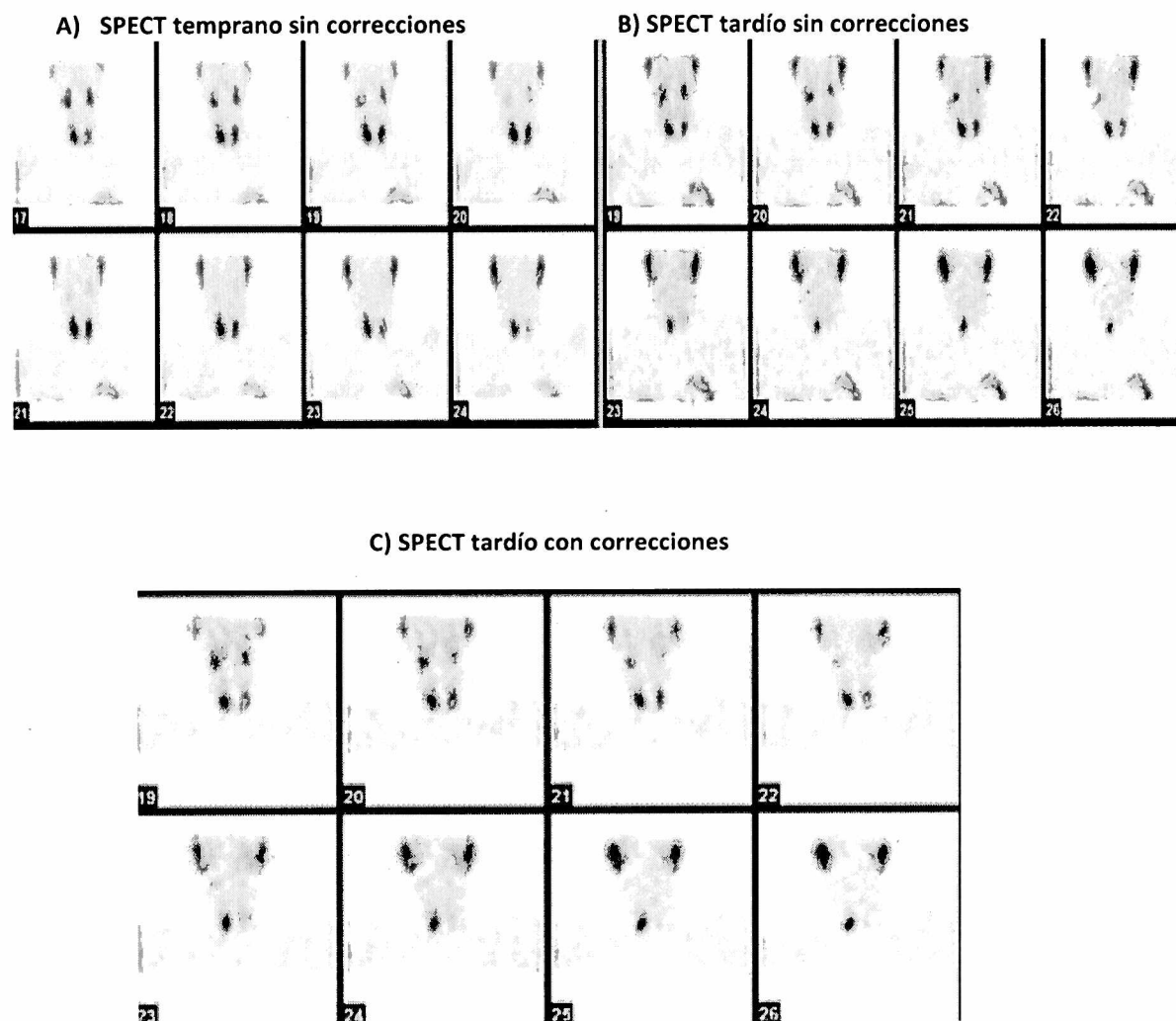
SPECT-CT Millenium VG Hawkeye.



Algunas Imágenes de los pacientes analizados

Paciente n°1:

Paciente masculino de 45 años, PTH>101,10 pg/ml, $[Ca^{2+}]$ iónico: 5.36 mg/dl.



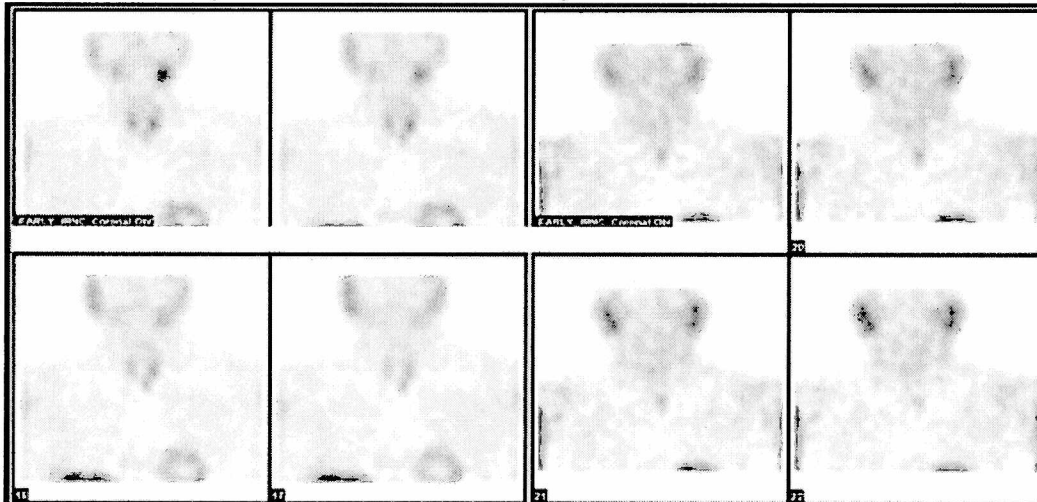
Nota: A) imágenes coronales de SPECT temprano sin corrección por atenuación – scatter. B) Imágenes SPECT coronales tardías sin corrección por atenuación-scatter. C) Imágenes tardías SPECT con ambas correcciones.

Paciente n°2:

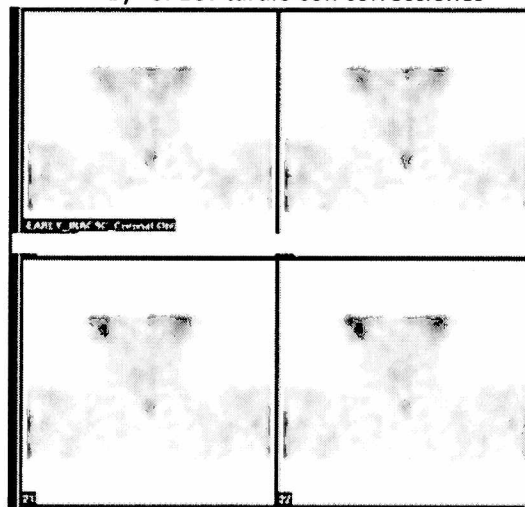
Paciente de 82 años con sospecha de hiperparatiroidismo, PTH>250 pg/ml,
[Ca²⁺] sérico: 11,06 mg/dl.

A) SPECT temprano sin correcciones

B) SPECT tardío sin correcciones



B) SPECT tardío con correcciones



Nota: A) Imágenes tempranas coroneales SPECT tempranas sin correcciones B) Imágenes tardías SPECT tardías sin correcciones. C) Imágenes SPECT tardías con correcciones.