

GMD

Facultad Cs. Médicas
Biblioteca



TFEM 2774

“UTILIDAD DEL PET-TC CON 18 F-COLINA EN EL DIAGNÓSTICO DE ADENOMAS PARATIROIdeos EN PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO”

ZAMBRUNO VICTORIA

AUTORA

POLILLO DAVID

TUTOR

*Posgrado de Diagnostico por Imágenes
Facultad de Ciencias Medicas- UNR
Instituto Gamma- HPR
2024*



Agradecimientos

A todos los profesionales que forman parte de la institución, que día tras día, a lo largo de estos años, me otorgaron sus conocimientos para mi crecimiento profesional y personal.

En especial al Dr. David Polillo, quien asumió con responsabilidad y compromiso la tutela de este trabajo, por acompañarme mediante su supervisión y motivación diarias.

ÍNDICE

Introducción -----	3
Objetivos -----	4
Marco teórico -----	5
Material y métodos -----	18
Resultados -----	20
Casos clínicos -----	25
Discusión -----	40
Conclusión -----	41
Bibliografía -----	42

INTRODUCCIÓN

El hiperparatiroidismo (HPT) es un trastorno causado por la presencia anormal de valores elevados de hormona paratiroidea (PTH), con el consiguiente aumento de los niveles plasmáticos de calcio. Esta alteración puede dar lugar a litiasis renal, fracturas y osteoporosis, entre otras consecuencias.

El adenoma paratiroideo es la causa más frecuente de HPT primario (85% de los casos), seguido de la hiperplasia, el doble adenoma y el carcinoma.¹

El HPT secundario se diagnostica mayoritariamente en pacientes con enfermedad renal crónica y el HPT terciario corresponde a los pacientes con HPT secundario que continúan teniendo niveles elevados de PTH luego del trasplante renal.

La cirugía sigue siendo el procedimiento de referencia (gold standard) como tratamiento en la mayoría de los casos de hiperparatiroidismo primario. Para realizar una cirugía mínimamente invasiva en pacientes con HPT es fundamental la localización correcta de la o las glándulas hiperfuncionantes antes del procedimiento quirúrgico. La ecografía y la gammagrafía con sestamibi continúan siendo los exámenes de primera línea. Sin embargo, cuando sus resultados son discordantes o negativos, se requieren pruebas de imagen de segunda línea.²

La tomografía por emisión de positrones (PET) realizada con tomografía computarizada con ¹⁸F-fluorocolina (PET-TC ¹⁸F-colina) ha surgido como un posible método de diagnóstico complementario. La colina es un análogo fosfolípido que se integra en las membranas de las células en proliferación y su captación se encuentra incrementada en este tipo de células, debido a la sobreexpresión de colina quinasas. Esta sobreexpresión en el hiperparatiroidismo sería en respuesta al aumento de la paratohormona sérica, como en el caso de los adenomas paratiroideos.

OBJETIVOS

- Evaluar la utilidad del PET-TC con 18F-colina en la detección de adenomas de paratiroides en pacientes con hiperparatiroidismo primario.
- Comparar la utilidad de los métodos de imágenes convencionales con el PET-TC con 18F-colina para el diagnóstico de adenomas paratiroides previo a cirugía mínimamente invasiva.
- Analizar los resultados posquirúrgicos en pacientes con PET-TC con 18F-colina positivos.

MARCO TEÓRICO

GLÁNDULAS PARATIROIDES

Estas glándulas endocrinas son pequeñas estructuras ovaladas de aproximadamente 6 mm de longitud, 4 mm de diámetro transversal y 2 mm de diámetro AP.

Las glándulas paratiroides son generalmente cuatro, dos glándulas superiores y dos inferiores. Pero en un 2 – 9 % de los casos pueden ser supernumerarias.

Están situadas detrás de la glándula tiroidea, incluidas en su vaina aponeurótica en el 90% de los casos. Las glándulas superiores se encuentran en el borde posterior del tercio medio de la tiroidea; las inferiores próximas al polo inferior de la misma.

La mayor parte del aporte vascular de las glándulas paratiroides proviene de la porción inferior de la glándula tiroidea.

Dado el desarrollo embriológico de las glándulas, su localización es variable y su identificación por imagen puede ser un reto.

Se originan en la quinta semana de gestación a partir del endodermo faríngeo: las glándulas superiores de la cuarta bolsa branquial (junto con la tiroidea) y las glándulas inferiores de la tercera bolsa branquial (junto con el timo).

Las glándulas inferiores tienen una localización más variable que las superiores:

Las glándulas inferiores migran caudalmente junto con el timo hasta que se separan del mismo y se sitúan finalmente en localización posterior al polo inferior de la tiroidea. El descenso embrionario del timo se produce desde el ángulo de la mandíbula hasta el pericardio por lo que cualquier alteración en su migración puede causar glándulas paratiroides inferiores ectópicas, generalmente en una situación antero-inferior. Pueden encontrarse a lo largo del ligamento tirotímico, en el espesor del timo o en el mediastino anterior y, menos frecuentemente, próximas a la bifurcación carotídea o al polo superior de la tiroidea.

Las glándulas superiores siguen la migración de la tiroidea, por lo que tienen un recorrido menor y su localización tiende a ser más estable localizándose, generalmente, detrás del tercio medio de la tiroidea (80 %). Sin embargo, también pueden ser ectópicas, generalmente en situación posterior a lo largo del surco traqueoesofágico o, menos frecuentemente, en el espacio retroesofágico o retrolaríngeo. Dado su origen embrionario

común, algunas glándulas superiores pueden estar localizadas, incluso, dentro de la cápsula tiroidea o en el espesor del parénquima tiroideo.³

En conclusión, las glándulas ectópicas pueden situarse en cualquier punto de su migración desde el hueso hioides hasta la carina.

Las glándulas paratiroides regulan la homeostasis del calcio secretando parathormona (PTH) cuando existe hipocalcemia. La PTH estimula la absorción de calcio a diferentes niveles: riñones, huesos e intestino.

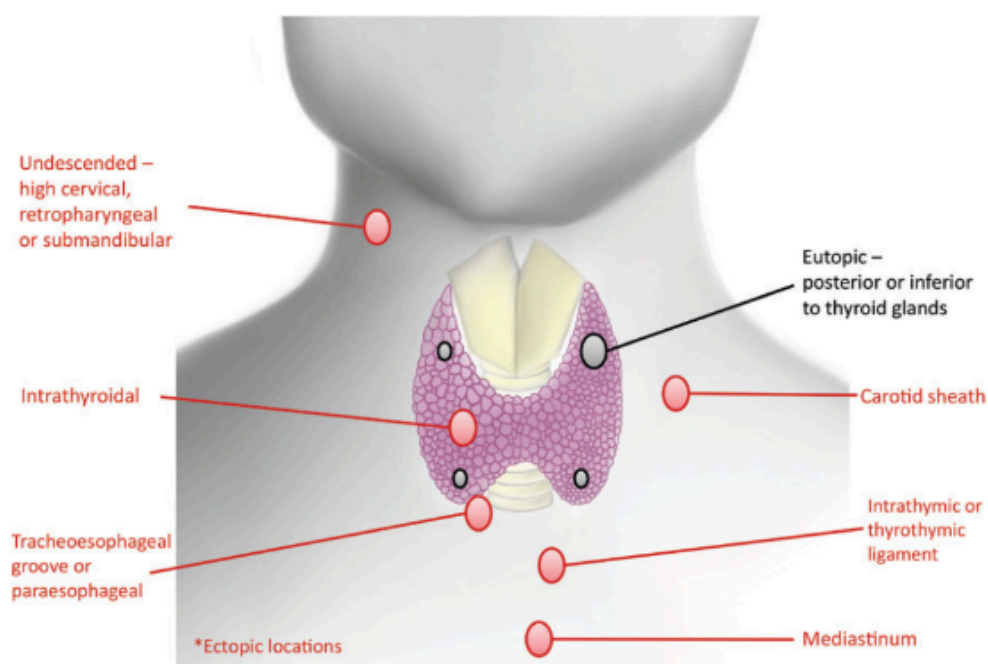


Figura 1: localizaciones eutópicas y ectópicas de las glándulas paratiroides. Más del 95% de los adenomas se encuentran en glándulas con localización eutópica (óvalos negros). El resto pueden encontrarse en localizaciones ectópicas (óvalos rojos), entre el ángulo de la mandíbula y el mediastino.⁴

HIPERPARATIROIDISMO

El HPT es una patología relativamente común derivada de la alteración del metabolismo fosfo-cálcico que afecta fundamentalmente a mujeres entre 50 y 70 años. Provoca una afectación multisistémica con manifestaciones óseas, genitourinarias, en sistema nervioso central y gastrointestinales y es potencialmente letal por fallo cardíaco.⁵

En el HPT primario existe una secreción de PTH aumentada (o inapropiadamente normal para la hipercalcemia) que provoca aumento del nivel de calcio sérico con fósforo normal o disminuido.

Se da aproximadamente en un 1% de la población adulta, pero afecta a más del 2% de la misma después de los 55 años, siendo 2-3 veces más frecuente en mujeres que en hombres.⁵

La causa más frecuente es el adenoma paratiroideo (único en el 80-85% de los casos y doble en un 4%, aproximadamente). El resto de los casos obedece a una hiperplasia de las glándulas paratiroides, o de forma más infrecuente, a un carcinoma paratiroideo. Las presentaciones familiares del HPT son poco frecuentes, manifestándose habitualmente como parte de neoplasias endocrinas múltiples (MEN), siendo formas de presentación muy rara, el hiperparatiroidismo primario familiar y el hiperparatiroidismo neonatal familiar. El HPT siempre debe ser tenido en cuenta en pacientes con historia de cálculos renales, nefrocalcinosis, dolor óseo, fracturas patológicas, resorción subperióstica o en aquéllos que presenten osteoporosis u osteopenia, antecedentes de irradiación en cuello o historia familiar de neoplasia endocrina múltiple tipo 1 o 2.⁵

En el HPT secundario existe un nivel aumentado de PTH con hipocalcemia e hiperfosfatemia. Se produce en cualquier situación de hipocalcemia: principalmente por insuficiencia renal crónica (IRC) aunque también por malnutrición o déficit de vitamina D. La retención renal de fósforo provoca un aumento de la excreción de calcio para mantener el equilibrio metabólico y, en respuesta a esta hipocalcemia, las glándulas paratiroides aumentan la secreción de PTH. Por tanto, en el HPT secundario no existe hipercalcemia ni nefrolitiasis.

El HPT terciario es el resultado de una estimulación mantenida de las glándulas paratiroides en el contexto de un HPT secundario provocándose una hiperfunción autónoma de las glándulas por un mecanismo autoinmune causando, finalmente, hipercalcemia.

El pseudohiperparatiroidismo consiste en una elevación del nivel de PTH en sangre debido a resistencia periférica por lo que los niveles séricos de calcio y fósforo son bajos.

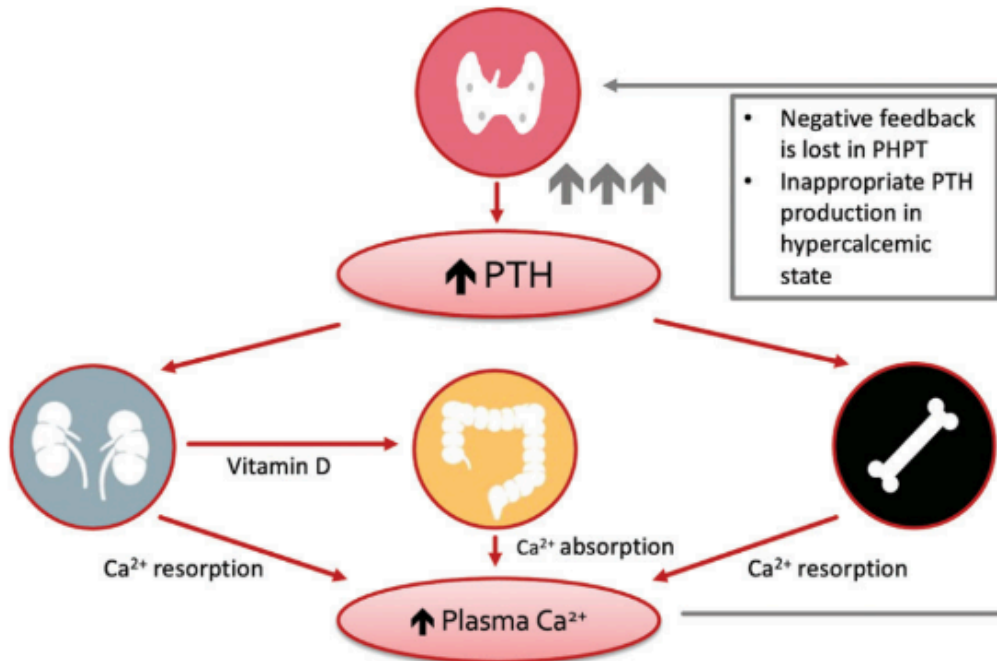


Figura 2: homeostasis de la paratohormona y fisiopatología del hiperparatiroidismo primario.⁴

Manifestaciones clínicas

Desde la descripción de la enfermedad en la década de 1930 por Albright y Reifenstein, la expresión clínica ha variado notablemente hasta nuestros días.

Las primeras descripciones clínicas consideraban la enfermedad como una entidad infrecuente con comorbilidad significativa, que implicaba generalmente patología ósea, renal o ambas.

En las últimas décadas, el diagnóstico del hiperparatiroidismo se ha vuelto más común, en parte debido a las mediciones rutinarias de calcio sérico. El diagnóstico se realiza bioquímicamente en muchos pacientes que no presentan síntomas evidentes y el hiperparatiroidismo es ahora considerado una enfermedad relativamente común.

Actualmente, debido a un mayor uso de determinaciones bioquímicas, la forma clínica más frecuente (88%) es una hipercalcemia leve y asintomática, con una cifra de calcio sérico de, aproximadamente 1 mg/dl por encima de lo normal.

No obstante, el HP puede presentarse desde los cuadros más floridos de la enfermedad hasta las formas subclínicas más asintomáticas.⁵

Dentro de las manifestaciones clínicas encontramos:

-Manifestaciones óseas

Principalmente en huesos de composición predominantemente cortical, el exceso de PTH puede llevar a osteítis fibrosa quística (2% de los casos), manifestándose como dolor óseo y pudiendo ocasionar fracturas. Los signos radiológicos típicos son: resorción subperióstica de falanges medias y distales, afinamiento distal de las clavículas, cráneo con aspecto moteado o patrón «en sal y pimienta», quistes óseos y tumores pardos en los huesos largos y pelvis.⁵

-Manifestaciones renales

En forma de nefrolitiasis o nefrocalcinosis, que se observa en aproximadamente el 20% de los pacientes con HPT. Un 5% de las nefrolitiasis son secundarias a HPT, siendo la mayoría de oxalato cálcico por hipercalcemia.⁵

El hallazgo más frecuente, no obstante, es la hipercalcemia (35-40% de los casos), debido a un aumento de la carga filtrada de calcio, que excede la capacidad de reabsorción. Algunos pacientes presentan disminución del aclaramiento de creatinina como única alteración renal.⁵

-Manifestaciones gastrointestinales

Puede cursar con anorexia, náuseas, vómitos y estreñimiento.

La úlcera péptica es excepcional (salvo que se dé en el contexto de un MEN 1). De la misma forma, raramente se observa pancreatitis aguda por la hipercalcemia asociada.⁵

ADENOMA DE PARATIROIDES

El adenoma de paratiroides es la causa principal de HPT.

Se trata de una lesión típicamente sólida, hipervascular y ovoidea con el diámetro mayor cráneo-caudal, pudiendo ser multilobulada en un 1 % de los casos (principalmente los de mayor tamaño). Las calcificaciones son raras.⁶

El tamaño medio de los adenomas es de 0,8 - 1,5 cm; cuando son menores, se consideran microadenomas y, si son mayores, debe descartarse que se trate de un carcinoma.

Presentan una arteria nutricia, generalmente rama de la arteria tiroidea inferior, que puede ser tortuosa y elongada debido a su flujo incrementado. Este vaso puede identificarse en las pruebas de imagen como un vaso polar.

Es infrecuente que los adenomas sean quísticos (representan el 1 - 4 % de los adenomas de paratiroides) pudiendo ser completamente quísticos o presentar un polo sólido irrigado por un vaso polar. Debido al componente quístico, estos adenomas tienen comportamiento atípico en las pruebas de imagen (incluyendo en la gammagrafía) y, por tanto, es importante tenerlos en cuenta al interpretarlas.⁶

Los adenomas quísticos pueden ser funcionantes o no. Ambos tipos presentan niveles elevados de PTH intraquística pero, únicamente los funcionantes, provocan elevación de la PTH sérica.

Los funcionantes alcanzan el 85 % de los adenomas quísticos resecaos; sin embargo, este porcentaje podría estar sesgado dado que estos adenomas funcionantes son más sintomáticos y, por tanto, más frecuentemente resecaos. Se producen por degeneración quística de un adenoma en el contexto de una crisis de hipercalcemia.⁶

Se visualizan en imagen como quistes complejos con líquido turbio debido a degeneración necrótica o hemorrágica y su manifestación clínica es el HPT.

Los no funcionantes suelen producirse por retención anormal de PTH, microquistes coalescentes o un remanente embriológico del aparato branquial.

Se identifican en imagen como quistes simples uniloculares con líquido claro y pueden ser diagnosticados incidentalmente o provocar síntomas por efecto masa (disfagia, disfonía).

Entre un 5 y un 25 % de los adenomas de paratiroides son ectópicos y pueden situarse, como se explica previamente, en cualquier punto de su migración embrionaria desde el hioides hasta la carina.⁶

Es importante tener en cuenta que una glándula localizada adyacente al polo inferior del tiroides no siempre corresponde a una paratiroides inferior sino que puede corresponder a una glándula superior ectópica.

Tratamiento del hiperparatiroidismo primario:

En caso de enfermedad sintomática, la cirugía es el tratamiento de elección.

Existe una serie de casos de hiperparatiroidismo primario en los que también se indica la intervención quirúrgica:

- En pacientes menores de 50 años
- niveles elevados de calcio sérico >1 mg/dl

- densidad ósea diagnóstica de osteoporosis (T-score <-2.5)
- aclaramiento de creatinina <60 mL/min
- calciuria >400 mg/día
- riesgo de litiasis
- presencia de nefrolitiasis o nefrocalcinosis ³

La localización preoperatoria del adenoma paratiroideo (PTA) mediante imágenes es un requisito previo para pacientes ambulatorios para la realización de paratiroidectomía mínimamente invasiva (MIP). En comparación con la exploración cervical bilateral (BCE) para pacientes hospitalizados, que se realiza si las imágenes no son concluyentes, MIP es superior en términos de tasas de curación, complicaciones y menos costosa. ⁷

Si el paciente está asintomático, el manejo es más controvertido, y en cualquier caso, debería realizarse un seguimiento para detectar una posible progresión de la enfermedad.

Se establecen como recomendaciones actuales la medición del calcio sérico y creatinina anualmente, así como la realización de una densitometría ósea cada 1-2 años. ⁸

ROL DE LA IMAGEN:

ECOGRAFÍA

Las glándulas paratiroides, en condiciones normales, no suelen detectarse por ecografía dado su pequeño tamaño.

Suelen ser lesiones redondeadas u ovaladas, homogéneas, hipoecogénicas respecto a la tiroides e hipervasculares con el estudio Doppler. A veces puede identificarse un vaso polar extratiroideo (frecuentemente una rama de una arteria tiroidea) que rodea al adenoma antes de entrar en él por uno de sus polos. El patrón vascular de los adenomas consiste en flujo interno con ramificación periférica (en contraposición al hilio central de las adenopatías).

Los adenomas pueden ser atípicos presentando áreas anecogénicas por degeneración quística. Es posible medir el nivel de PTH intraquístico mediante punción-aspiración con aguja fina (PAAF): si la lesión es de origen paratiroideo, la PTH intraquística se encontrará elevada.

Posibles falsos positivos de adenomas de paratiroides pueden ser ganglios, nódulos tiroideos o tejido tiroideo asimétrico y otras estructuras anatómicas (músculos, vasos).

Puede identificarse una banda hiperecogénica separando la lesión del tejido tiroideo correspondiente a la cápsula aunque este signo no es específico.

Otro hallazgo que puede ayudar al diagnóstico diferencial es que, al contrario que el tejido tiroideo, los adenomas de paratiroides no suelen moverse con la deglución dado que suelen estar separados de la cápsula tiroidea.

Posibles falsos negativos serían fundamentalmente debidos a una situación ectópica del adenoma, incluyendo adenomas intratiroides, microadenomas o lesiones atípicas (quísticas).

GAMMAGRAFÍA ⁹⁹Tc-MIBI y SPECT/CT (Single Photon Emission Computed Tomography / CT)

La sensibilidad de la Gammagrafía para identificar adenomas de paratiroides en localización normal es similar a la ecografía pero es mayor para diagnosticar hiperplasia y, fundamentalmente, adenomas ectópicos.⁶

El Tecnecio ^{99m} (Tc ^{99m}) methoxyisobutil isonitrile (MIBI), que es un complejo catiónico lipofílico, fue originalmente introducido para el estudio de la perfusión miocárdica. Es un radiofármaco no específico que es captado tanto por la tiroides como por las paratiroides. Se acumula en las paratiroides patológicas en función de una serie de circunstancias como: su tamaño, volumen, flujo sanguíneo tisular, intercambio transcapilar, actividad metabólica (mitocondrial) de las células oxifílicas, índice de proliferación celular y de otros factores no bien conocidos.

El MIBI es captado en los adenomas paratiroides y en la hiperplasia con mayor avidéz que en la tiroides circunvecina y luego de la captación, ocurre una lenta liberación desde las células paratiroides patológicas, es decir, hay una cinética diferente en la velocidad de “lavado” de estas glándulas. El MIBI se libera mucho más rápido del tejido tiroideo que de las paratiroides, lo que tiene importancia práctica porque permite la realización de la gammagrafía en doble fase. En la fase temprana (de captación) el isótopo se fija por igual en el complejo tiroides-paratiroides. En la fase tardía (fase de retención), el isótopo “lavado” desaparece de la tiroides y queda retenido en las paratiroides y permite su visualización.

La prueba consta de una fase precoz (10 – 15 minutos) y una fase tardía (2 – 3 horas). El tejido paratiroideo adenomatoso o hiperplásico muestra una captación rápida y una retención prolongada de radiotrazador mientras que la actividad en el tejido tiroideo sano adyacente desciende significativamente con el tiempo.

Por tanto, un foco asimétrico de captación aumentada de radiotrazador en fase precoz que persiste en fase tardía representa tejido paratiroideo hiperfuncionante.

Puede también realizarse un centellograma de paratiroides con ^{99m}Tc-Sestamibi combinado con un SPECT (tomografía computada de emisión simple de sestamibi) que permite ver en tres dimensiones la localización del adenoma o hiperplasia paratiroidea.

La gammagrafía con MIBI es una buena prueba diagnóstica no invasiva, con coste relativamente bajo, fácil de interpretar y que, además, permite visualizar las paratiroides ectópicas y mediastínicas antes de la cirugía, lo que disminuye los fracasos quirúrgicos. Sin embargo, tiene también algunos inconvenientes porque puede producir falsos negativos y falsos positivos.

Falsos positivos podrían corresponder a nódulos tiroideos (al captar y retener el isótopo) lo más frecuente, ganglios, tejido tiroideo ectópico, remanente tímico o tumores. Sin embargo, éstos son infrecuentes en el contexto de HPT.

Por ello realizar de modo complementario y sistemático la ecografía cervical que, si bien es menos sensible para identificar los adenomas paratiroideos que la gammagrafía con MIBI, permite conocer la existencia de enfermedad tiroidea concomitante. Estos nódulos tiroideos identificados eventualmente pueden captar el MIBI. También, en esta misma línea, puede ayudar la utilización de las imágenes tomográficas (SPECT) y las proyecciones oblicuas, que dan la información en profundidad.

Causas de falsos negativos podrían ser un tamaño pequeño de la lesión (lo más frecuente), lesiones en el contexto de MEN, adenomas atípicos (quísticos) o lavado precoz del radiotrazador.

TC - 4 DIMENSIONES (TC-4D)

La 4D-CT es una técnica diagnóstica relativamente reciente útil para identificar, localizar y diferenciar patología paratiroidea.

La prueba consiste en una TC multiplanar (adquisición axial y reconstrucción coronal y sagital) realizado con una fase basal sin contraste, una fase arterial y una fase tardía considerando el cambio de realce con el tiempo durante las tres fases como la cuarta dimensión.

Aunque se considera una herramienta de segunda línea, la TC-4D tiene ventajas sobre la ecografía y la gammagrafía para realizar el diagnóstico diferencial de los adenomas y describir sus relaciones anatómicas.

Una técnica adecuada es esencial para la interpretación correcta de los resultados de una TC-4D. El protocolo adecuado sería el siguiente:

- El estudio basal sin contraste debe realizarse desde el hueso hioides hasta el borde superior de las clavículas para incluir únicamente el área del tiroides y evitar radiación innecesaria dado que esta fase se utiliza para diferenciar la lesión candidata de tejido tiroideo que sería hiperdenso ya en el estudio basal por su componente iodado.

- El estudio con contraste intravenoso (1ml/kg a 3ml/s + 25ml de suero salino) debe realizarse desde el ángulo de la mandíbula hasta la carina para incluir cualquier posible localización ectópica.

La fase arterial debe adquirirse a los 25 segundos de la inyección del contraste y la fase tardía 80 segundos post-contraste.

Las tres fases deben constar de cortes finos para evitar infradiagnosticar lesiones de pequeño tamaño.

Los adenomas de paratiroides son lesiones redondas u ovaladas, hipodensas en el estudio basal, con intenso realce arterial característico y lavado de contraste en la fase tardía. Este comportamiento permite diferenciar los adenomas de paratiroides de otras entidades.

Los adenomas atípicos pueden no tener este comportamiento característico de realce debido al menor flujo sanguíneo en el componente de degeneración hemorrágica o necrótica.

Debe determinarse el origen más probable del adenoma teniendo en cuenta que las glándulas inferiores tienen una localización más variable que las superiores:

- En el caso de un adenoma en localización anterior, el origen más probable es una glándula inferior.

- En cambio, si el adenoma se encuentra en localización posterior, debe considerarse probablemente dependiente de una glándula superior.

Posibles falsos negativos pueden ser debidos a microadenomas, lesiones atípicas (quísticas) o ectópicas, tejido tiroideo adyacente o limitaciones técnicas.

Posibles falsos positivos pueden ser ganglios cervicales, nódulos tiroideos, tejido tiroideo secuestrado o asimétrico (debido a cirugía parcial previa), vasos y otras estructuras anatómicas (esófago, músculos).

El diagnóstico diferencial puede acortarse teniendo en cuenta lo siguiente:

- Los ganglios tienen un patrón de realce diferente a los adenomas de paratiroides: muestran realce progresivo con un pico máximo en la fase tardía.
- Respecto al tejido tiroideo, su principal característica diferenciadora es que su atenuación es elevada en el estudio sin contraste (por su componente iodado); además, el realce en fase arterial incrementa de forma progresiva en la fase tardía. Por otra parte, es habitual ver un plano graso de separación entre el adenoma y el tejido tiroideo pero su ausencia no descarta el diagnóstico y, si está presente, debe considerarse, aún así, tejido tiroideo secuestrado.

PET-TC 18F-COLINA

En los últimos años ha aumentado el interés por evaluar la utilidad del PET-TC 18F-colina cuando la ecografía y el SPECT-TC Tc99m-sestamibi son negativas o no concluyentes.

El cloruro de fluorocolina (18F-colina) es un análogo de la colina en el que un átomo de hidrógeno ha sido sustituido por flúor.

La 18F-colina es un análogo de la colina, un componente esencial para la síntesis de fosfolípidos, que son cruciales para las membranas celulares. Las células de los adenomas paratiroides, debido a su alta tasa de proliferación, requieren una mayor cantidad de fosfolípidos para mantener su crecimiento y función. Esto resulta en una mayor captación de 18F-colina en las células tumorales, lo que hace que se pueda visualizar de forma precisa en la tomografía por emisión de positrones (PET).

En las células paratiroides existe una enzima con actividad colina cinasa para la secreción de PTH. Después de cruzar la membrana celular por un mecanismo mediado por un transportador, la colina es fosforilada por esta enzima. La fosforilcolina se convierte en citidina-difosfato-colina y posteriormente se incorpora a la fosfatidilcolina, un componente de la membrana celular. Un aumento de la proliferación celular o de su metabolismo conduce a una mayor absorción de colina. El cloruro de fluorocolina se acumula en las células del cáncer de próstata, pero también en lesiones benignas con una alta síntesis de membranas celulares, como el hiperparatiroidismo.

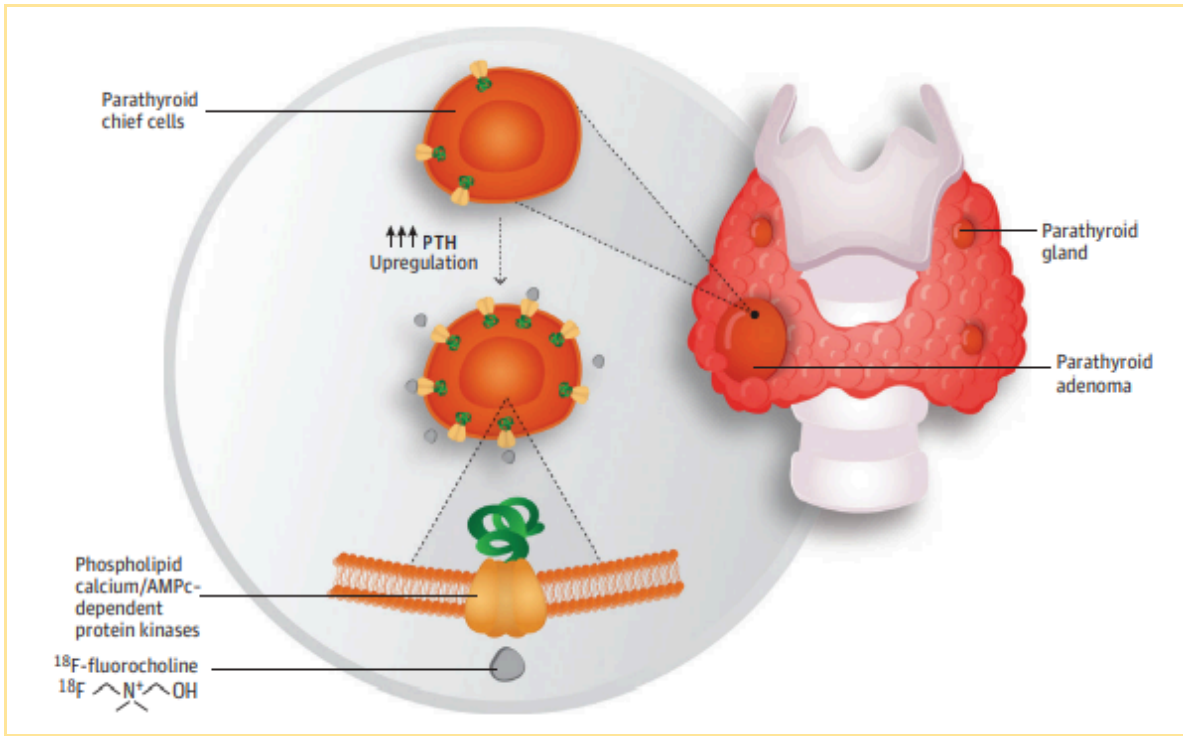


Figura 3: Mecanismo de absorción de la ^{18}F -colina. La captación de ^{18}F -colina (análogo de fosfolípidos) por las células neoplásicas se incrementa a través de las quinasa de colina. En los adenomas paratiroides, la regulación positiva dependiente de fosfolípidos de las quinasa de colina, mediada por calcio/AMPC, sería causada por un aumento en los niveles de PTH. (AMPC indica monofosfato cíclico de adenosina; PTH, hormona paratiroidea).²

El PET-TC con ^{18}F -colina es una herramienta emergente en la localización de adenomas paratiroides, especialmente en situaciones donde otras técnicas no son concluyentes. Es especialmente útil en pacientes con hiperparatiroidismo primario que han tenido cirugías previas o en aquellos que presentan adenomas ectópicos o múltiples adenomas paratiroides. Estos casos pueden ser difíciles de abordar con técnicas tradicionales como la ecografía o la gammagrafía con sestamibi. El PET-TC con ^{18}F -colina puede ofrecer una ventaja adicional al identificar áreas con un metabolismo celular anormal, característico de los adenomas.

La combinación de tomografía computarizada (TC) con la emisión de positrones (PET) permite una mejor localización anatómica y una evaluación funcional simultánea, lo que mejora la precisión en la planificación quirúrgica.

El PET-TC con ^{18}F -colina puede presentar falsos negativos en adenomas muy pequeños o en aquellos que no tienen un metabolismo elevado. Además, puede generar falsos positivos

si hay inflamación o lesiones en los tejidos circundantes que captan el radiotrazador, lo que podría complicar la interpretación.

El costo elevado del PET-TC y la disponibilidad limitada de ^{18}F -colina en muchos centros de salud son barreras significativas para su uso generalizado. No todas las instituciones tienen acceso a la tecnología o a los reactivos necesarios.

MATERIAL Y MÉTODOS

En forma retrospectiva se evaluaron los estudios de PET-TC con 18F-colina de 48 pacientes (9 hombres y 39 Mujeres) realizados en el Instituto Gamma durante el periodo comprendido desde el mes de enero del año 2019 hasta septiembre del año 2024.

Los mismos fueron derivados a nuestra institución desde el consultorio externo por el especialista, médico endocrinólogo con un diagnóstico clínico de hiperparatiroidismo primario.

La edad promedio fue de 62 años, con una edad mínima registrada de 33 años y una edad máxima de 87 años.

En este trabajo se tuvieron en cuenta todos los pacientes derivados por el especialista, donde se deseaba estudiar a los mismos mediante PET-TC con 18F-colina, por motivo de presentar hiperparatiroidismo primario con sospecha de adenoma paratiroideo ya sea con método convencional positivo, dudoso o negativo.

En cada paciente se evaluó la presencia de estudios de imagen convencionales realizados previamente.

De los 48 pacientes evaluados, todos contaban con un estudio de imagen convencional (ecografía o centellograma con MIBI) realizados con anterioridad.

El criterio de inclusión para esta selección fue que todas las pacientes hayan realizado previamente un estudio de imagen convencional (ecografía o centellograma MBI) con hallazgos negativos, dudosos o positivos y posteriormente hayan realizado un PET-TC con 18F-colina, con el fin de realizar una comparación entre los hallazgos obtenidos mediante ambos métodos, para determinar la sensibilidad del PET-TC en el diagnóstico de adenomas paratiroideos en comparación con los métodos de imagen convencionales.

Se evaluó además a quienes presentaron hallazgos en PET-TC positivos y fueron intervenidos quirúrgicamente con análisis de anatomía patológica posterior y sus resultados.

El protocolo de estudio utilizado fue el siguiente:

A los pacientes se le administraron 0.11 MCi de 18F-colina por kg de peso, vía intravenosa después de un ayuno de 6 hs. Se realizaron imágenes de TCMC de cuello, tórax y abdomen con contraste iodado EV a una dosis de 1 ml/kg de peso, administrados a un flujo de 1.5

ml/min adquiridas en fase venosa (aproximadamente 60 seg post inyección); y de PET de cuello, tórax y abdomen 60 min después de la inyección del radiofármaco. Se realizó fusión PET-TC en tres planos (axial, coronal y sagital) y se revisó con un software especializado para la mejor localización topográfica y morfológica de los hallazgos hipermetabólicos encontrados.

El PET-TC con 18F-colina se consideró positivo en caso de captación focal clara. Se anotó la ubicación exacta de cada foco (posición lateral y superior o inferior, o posición ectópica), su número de SUV y el diámetro máximo de los hallazgos.

RESULTADOS

Se analizaron de manera sistemática 48 PET-TC 18F-colina realizados a pacientes con una edad mínima registrada de 33 años y una edad máxima de 87 años, siendo la edad promedio de 62 años. (TABLA 1).

Todos presentaban un diagnóstico clínico de hiperparatiroidismo primario por los médicos derivantes.

La totalidad de los pacientes contaban con un método de imagen convencional realizado con anterioridad (ecografía o centellograma MIBI).

De los 48 pacientes evaluados, 10 de ellos contaban con un estudio convencional con hallazgos positivos (20.8 %) y 38 con estudios negativos o no concluyentes (79.2 %). (TABLA 2).

En cuanto a los hallazgos del PET-TC de los 48 pacientes, 32 (66.6 %) mostraron hallazgos positivos y 16 (33.3%) negativos. (TABLA 3).

De los 38 pacientes que presentaban resultados negativos o no concluyentes en métodos convencionales, 22 (57,9%) presentaron hallazgos positivos en PET-TC 18F-colina como sugestivos de lesiones paratiroides. Los 16 (42,1 %) restantes resultaron negativos para el diagnóstico de adenoma paratiroideo. (TABLA 4).

Los 10 pacientes con hallazgos positivos en los métodos convencionales presentaron PET-TC 18 F-colina positivos (100%). (TABLA 5).

Los hallazgos en los PET- TC positivos fueron en total 32, visualizados como nódulos hipermetabólicos compatibles con adenomas paratiroides que median entre 3.4 y 20 mm y estaban ubicados en topografía: retrotiroidea (21), paratraqueal (6), paraesofágica (4) y mediastinal retroesternal (1). (TABLA 6).

Finalmente, 9 de los pacientes con PET-TC con hallazgos positivos fueron intervenidos quirúrgicamente mediante cirugía mínimamente invasiva, evidenciando luego de la biopsia, 7 diagnósticos anatomopatológicos de adenoma de paratiroides y 1 diagnóstico de adenoma atípico de paratiroides y 1 diagnóstico de lipoadenoma de paratiroides. (TABLA 7).

Edad máxima	87
Edad mínima	33
Edad promedio	62

Tabla 1. Edad de los pacientes

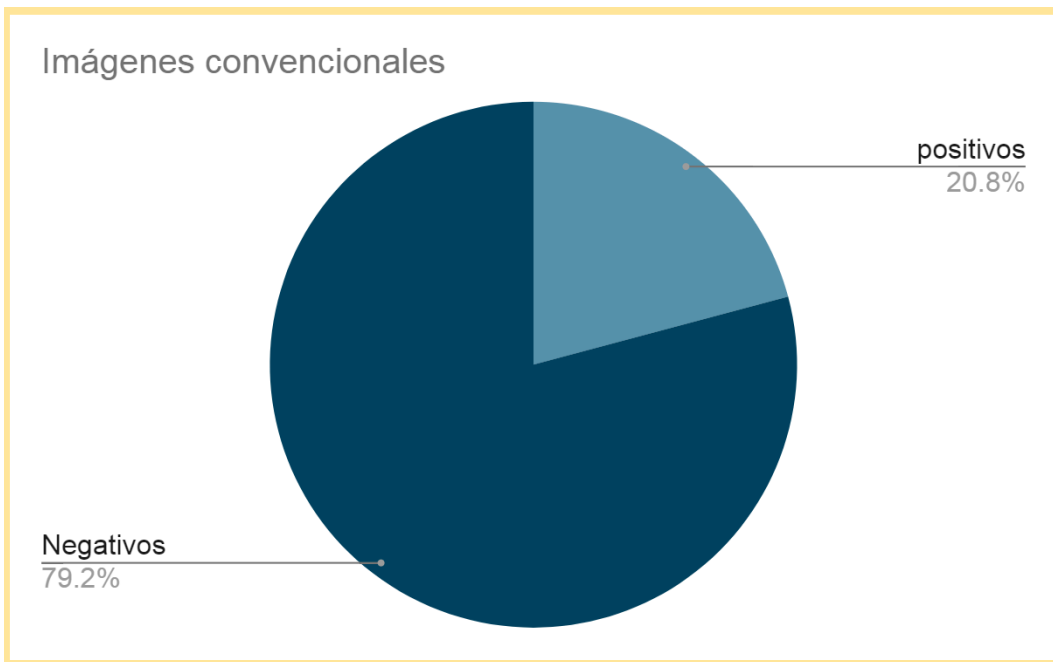


Tabla 2. Hallazgos en imágenes convencionales

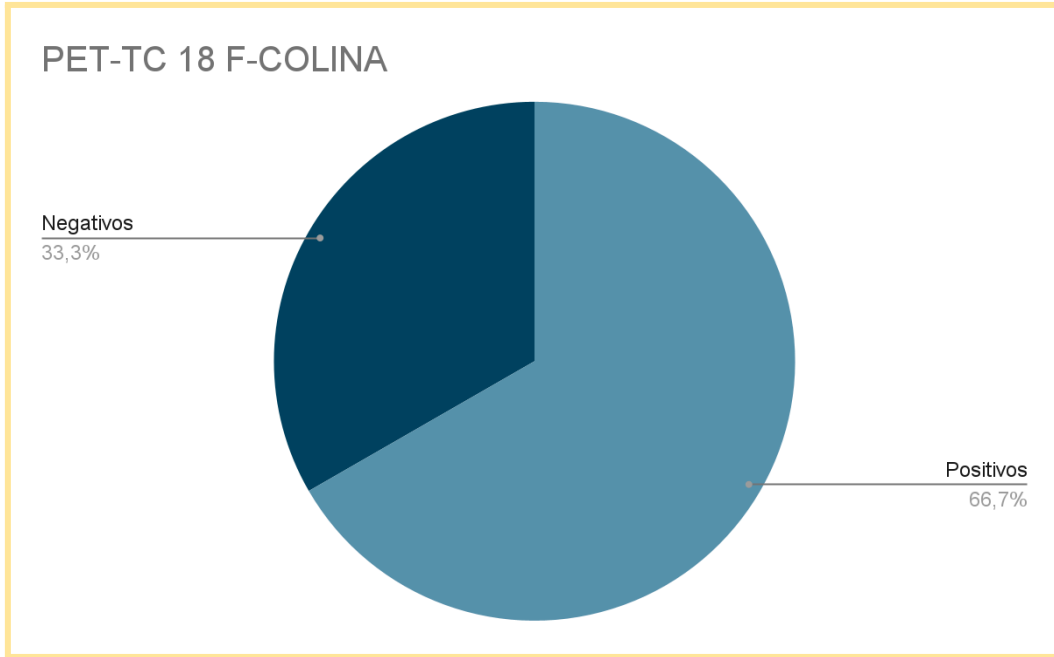


Tabla 3. Resultados del PET-TC 18F-colina de la totalidad de los pacientes.

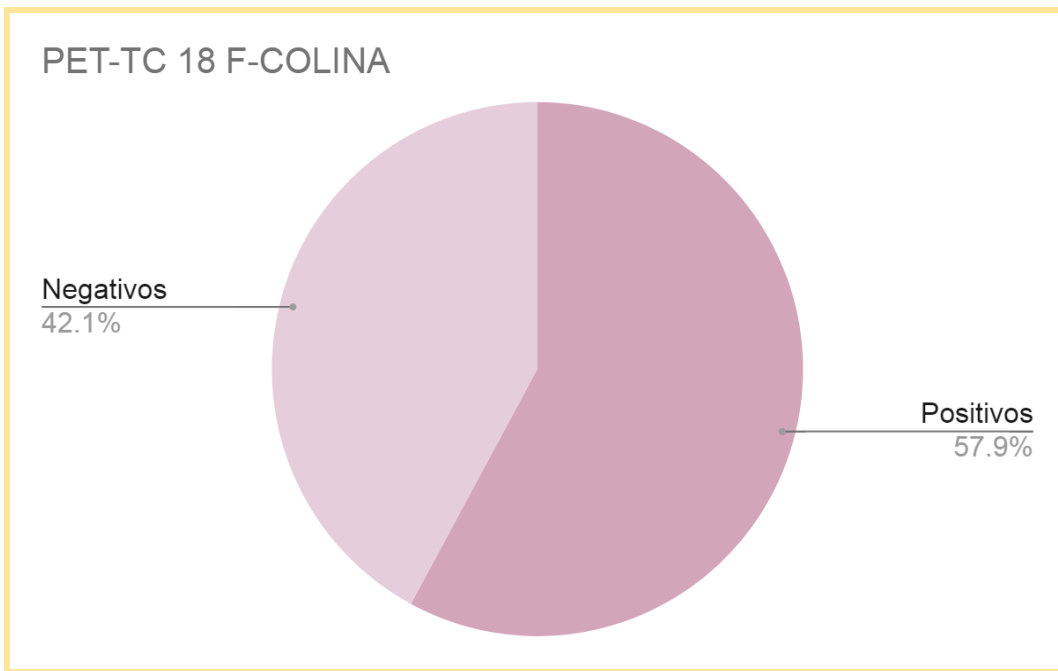


Tabla 4. Resultados del PET-TC 18F-colina de pacientes con hallazgos negativos o no concluyentes en imágenes convencionales.

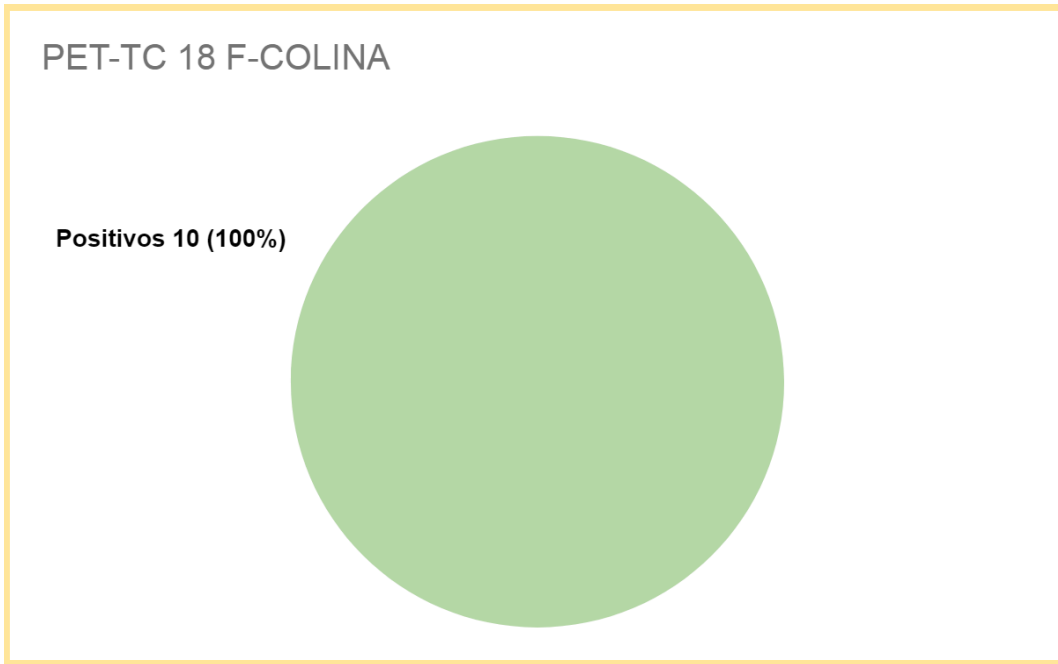


Tabla 5. Resultados del PET-TC 18F-colina de pacientes con hallazgos positivos en imágenes convencionales.

RETROTIROIDEO	21
PARATRAQUEAL	6
PARAESOFÁGICO	4
MEDIASTINAL RETROESTERNAL	1

Tabla 6. Localización de los hallazgos hipermetabólicos en PET-TC 18F-colina.

Diagnóstico anátomo-patológico

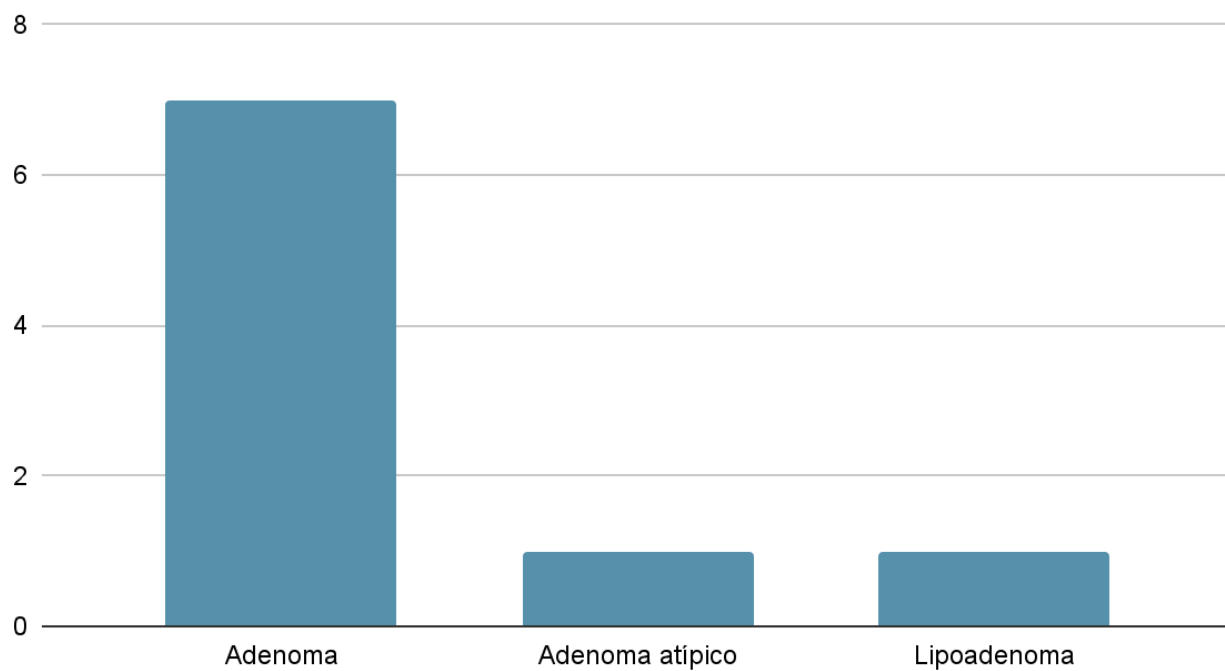
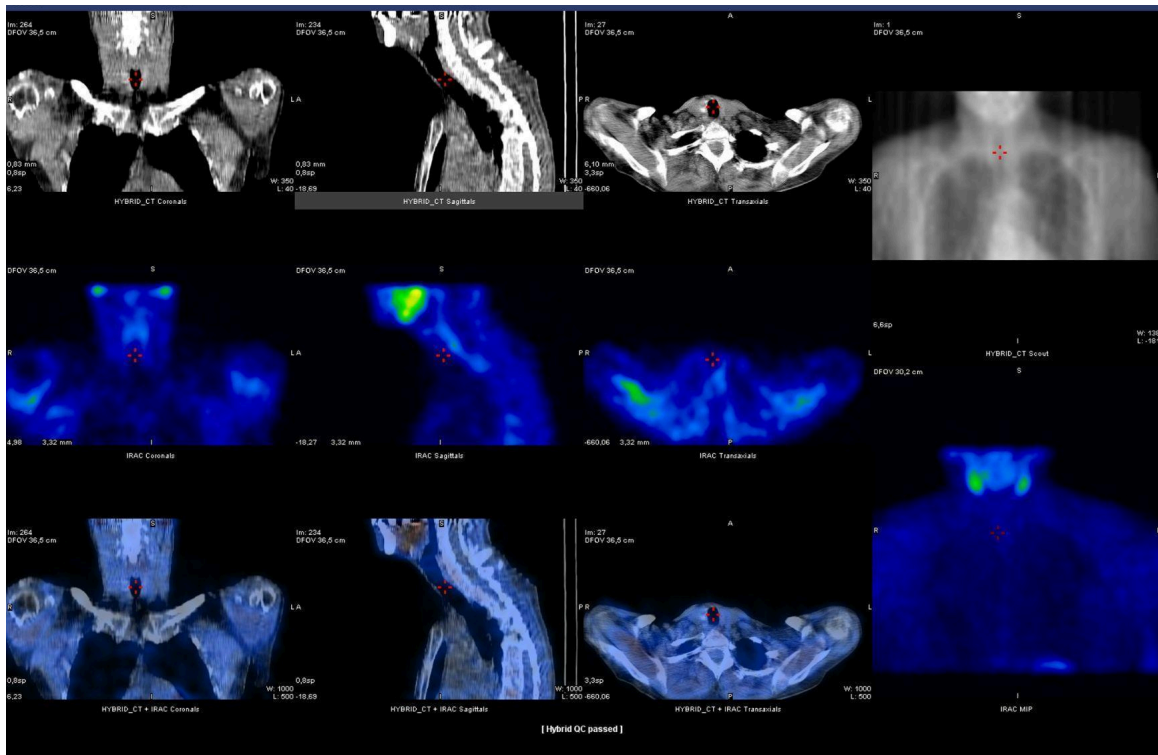


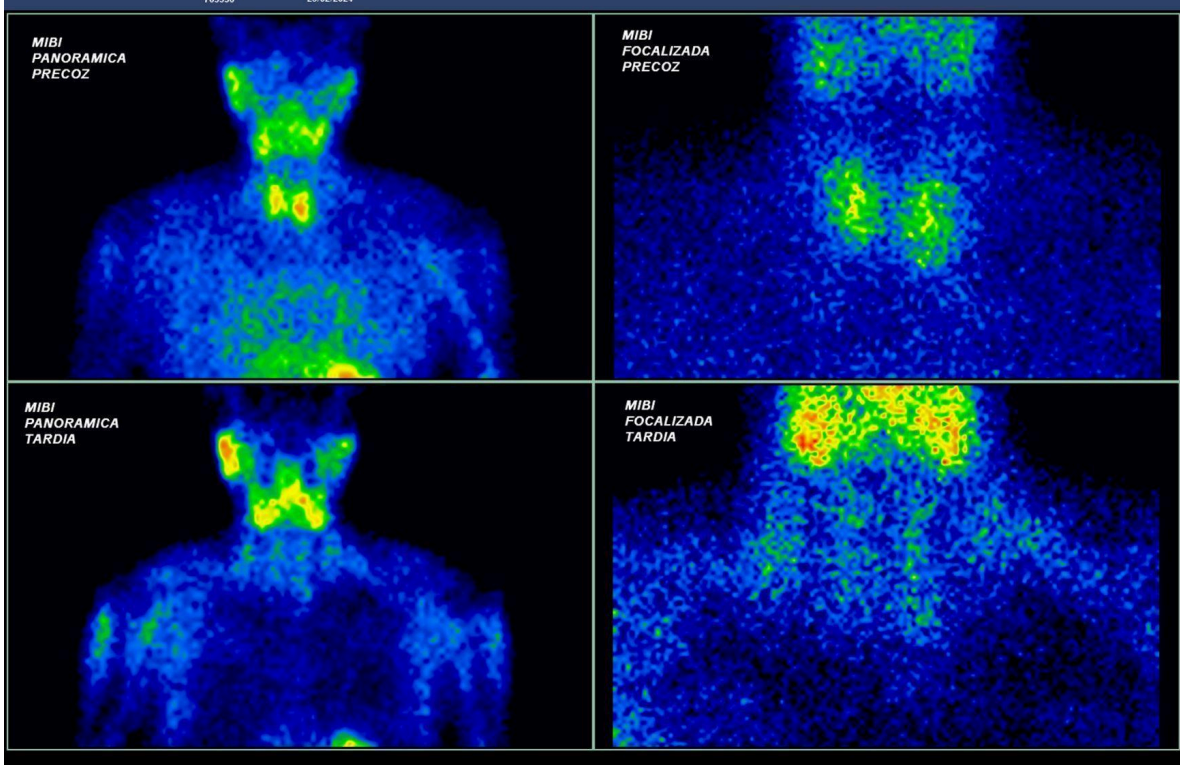
Tabla 7. Resultados de la anatomía patológica en pacientes sometidos a cirugía.

CASOS CLÍNICOS

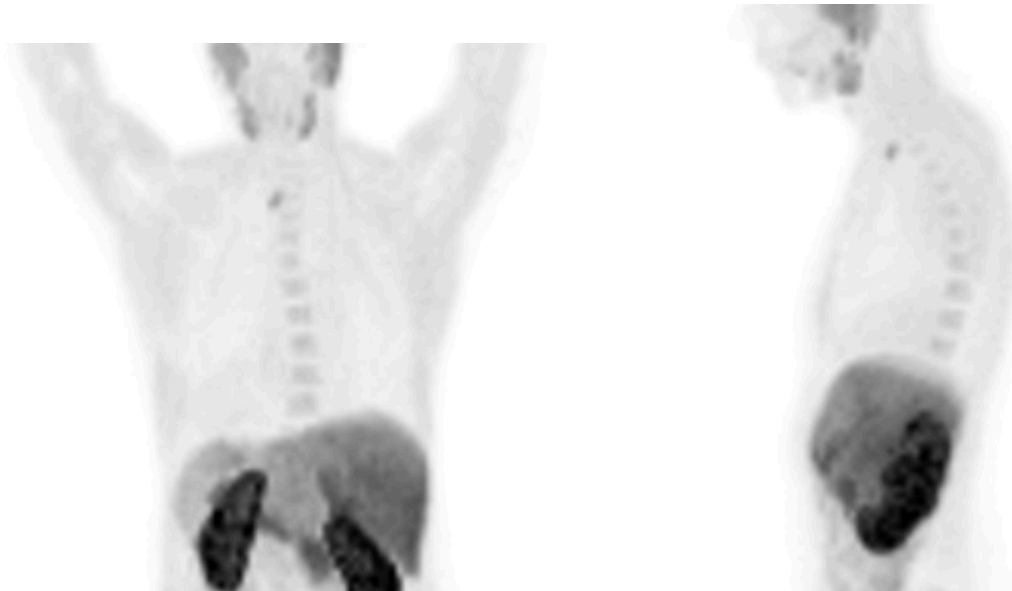
CASO 1:

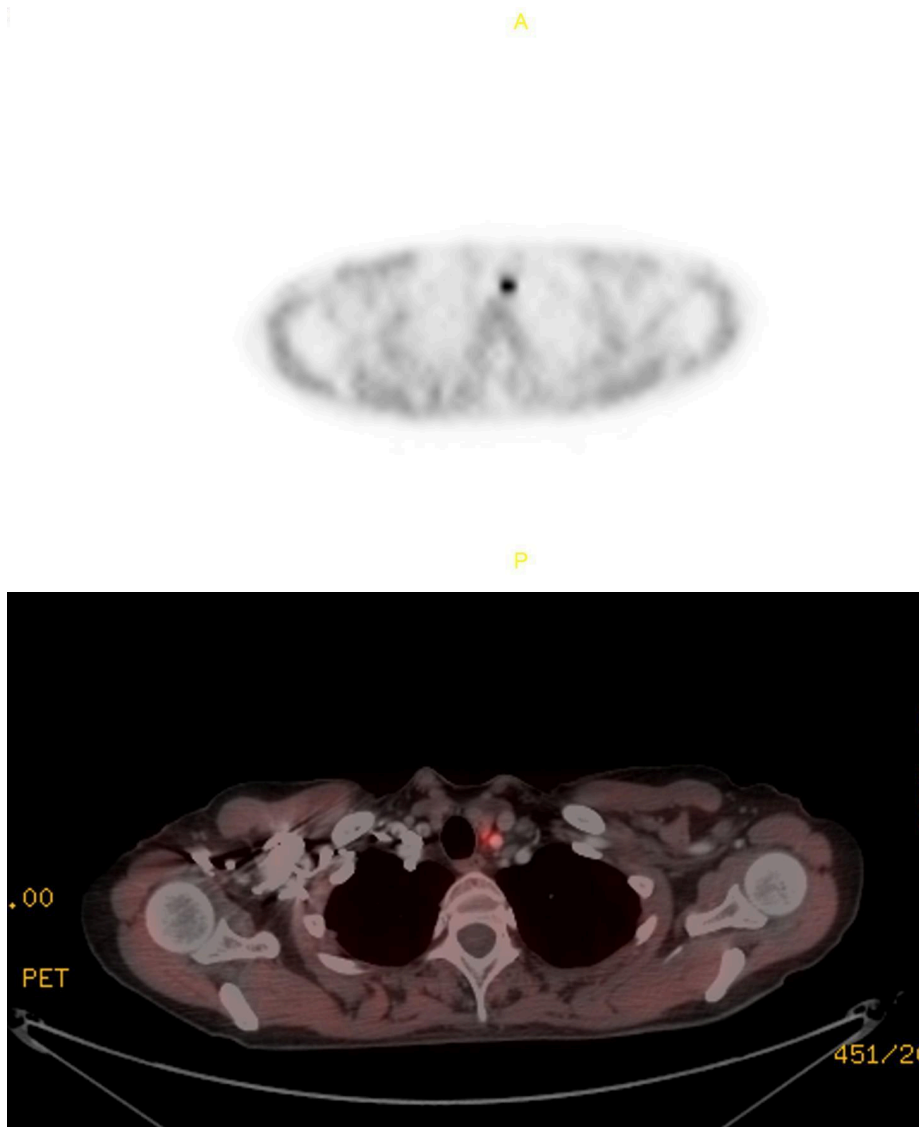
Paciente femenina de 65 años de edad. Hiperparatiroidismo.
Método convencional negativo. PET-TC positivo.





Las imágenes tardías con M.I.B.I demuestran una caída de la actividad en la glándula tiroides sin observarse focos de hipercaptación que sugieran hiperplasia / adenoma de paratiroides. Las imágenes que fusionan medicina nuclear con SPECT / CT no demuestran imágenes nodulares hipercaptantes.



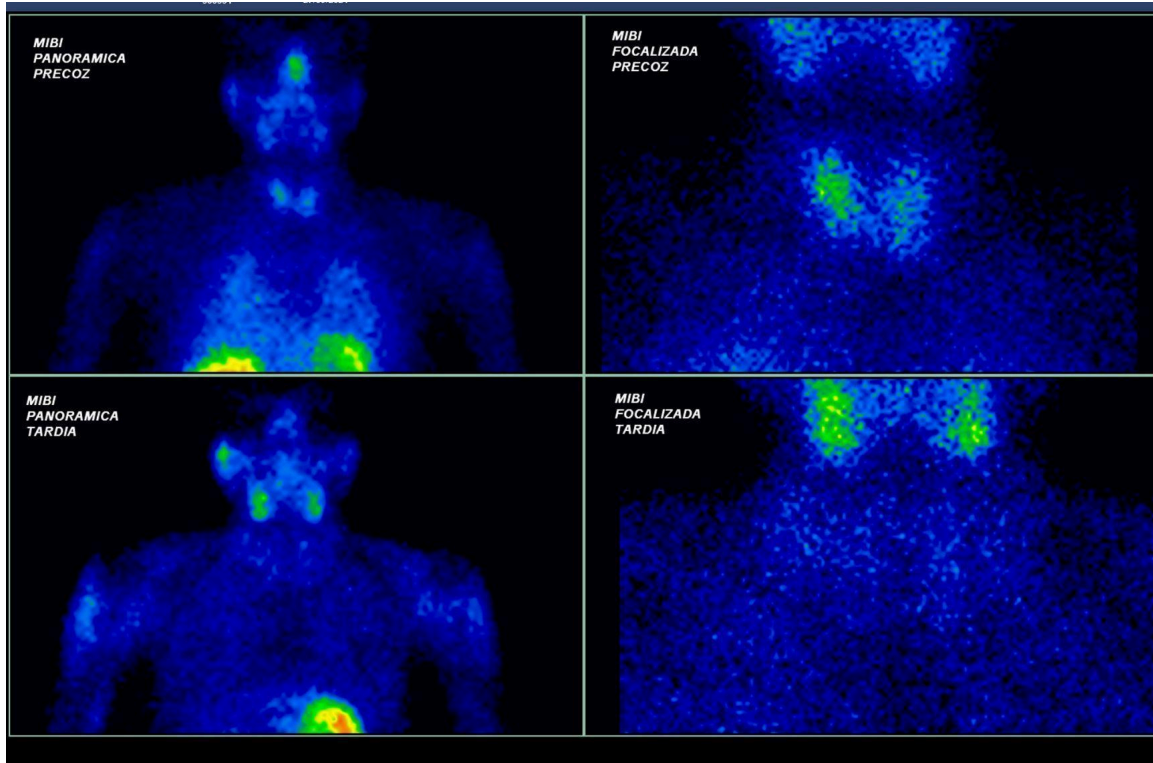


El estudio PET-TC evidenció imágenes de concentración anómala del radiotrazador a nivel de un pequeño foco de captación del radio-fármaco que se ubica por detrás del lóbulo tiroideo izquierdo con un SUV máximo de 5,1. Mide 6 mm. Sugiere corresponder a un pequeño adenoma paratiroideo.

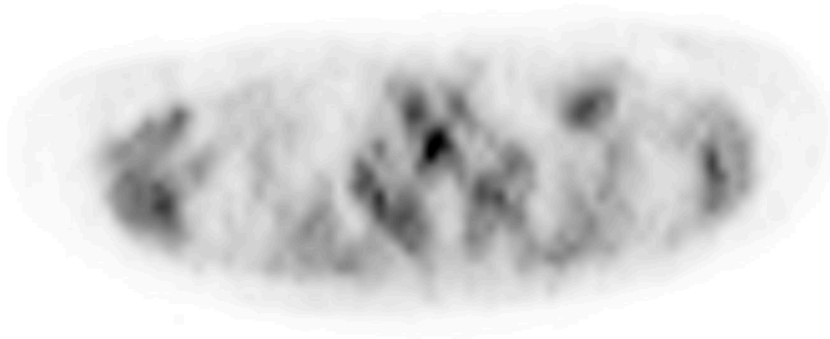
CASO 2:

Paciente femenina de 73 años. Hiperparatiroidismo.

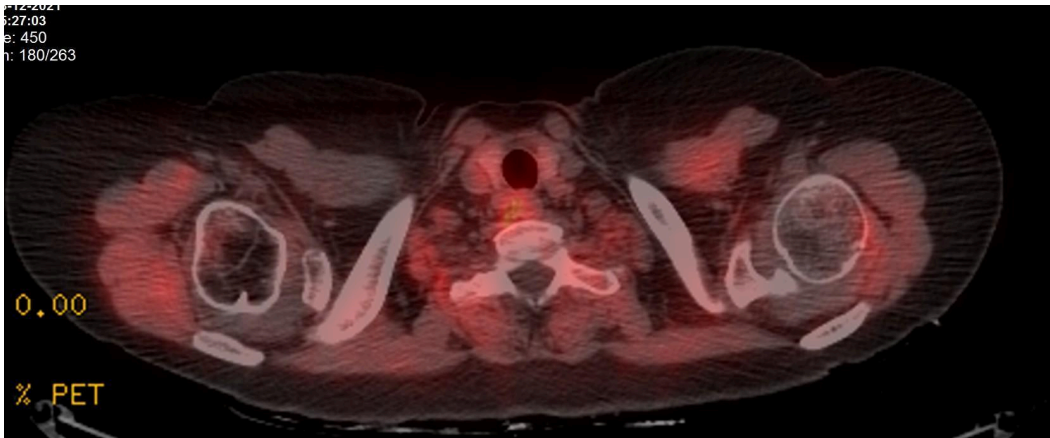
Método convencional negativo. PET-TC positivo.



Las imágenes tardías con M.I.B.I no evidencian persistencia del radiofármaco que sugiera hiperplasia /adenoma de paratiroides.



D



Pequeña imagen nodular con leve incremento metabólico ubicada por detrás y por debajo del LD de la tiroides, a nivel paraesofágico. Mide 8,2 mm. SUV 2,2.

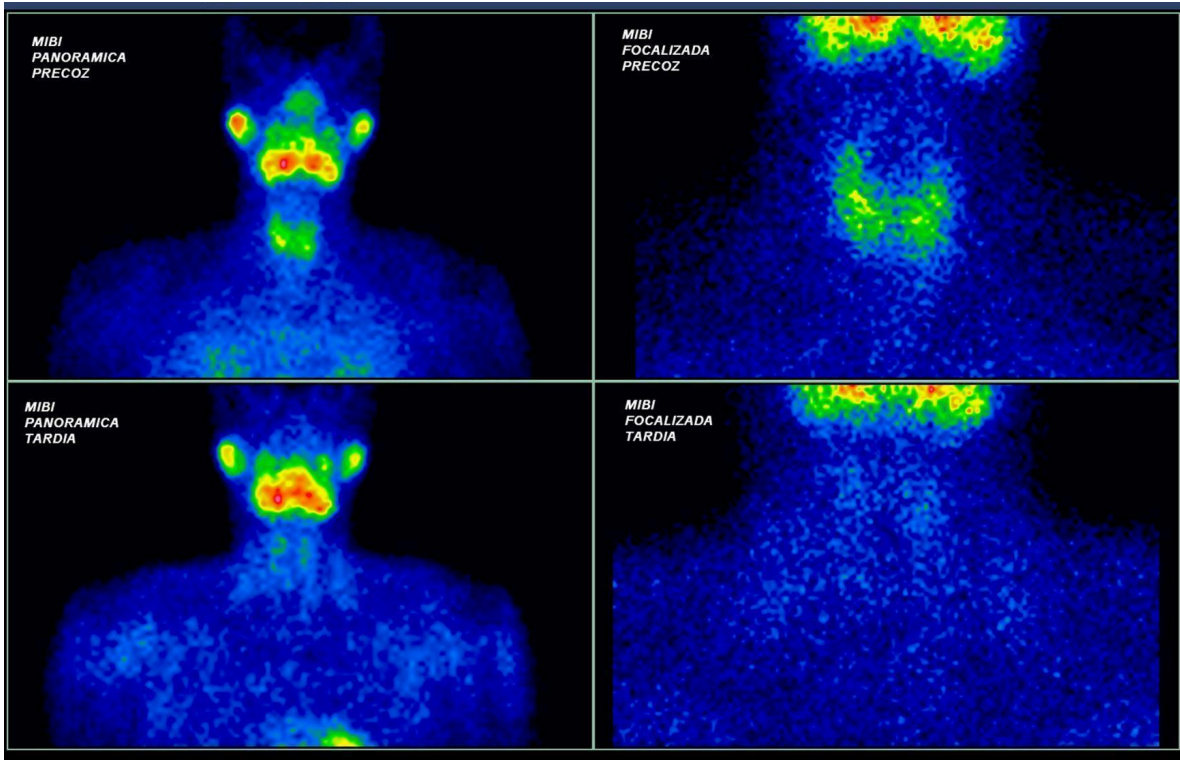
CASO 3:

Paciente femenina, 32 años, hiperparatiroidismo primario. Litiasis renal. Osteopenia. Métodos convencionales discordantes. PET-TC positivo.

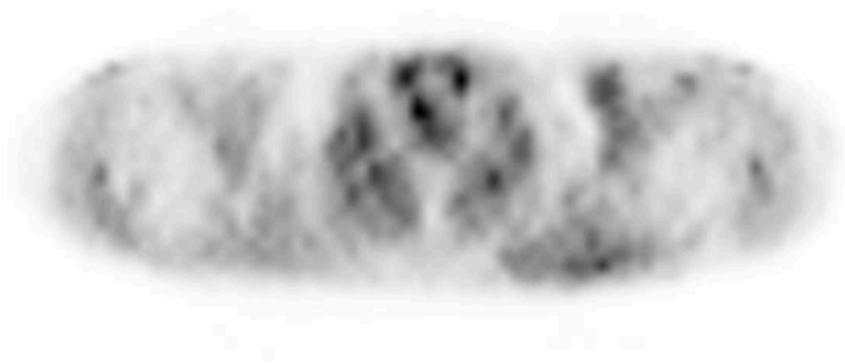


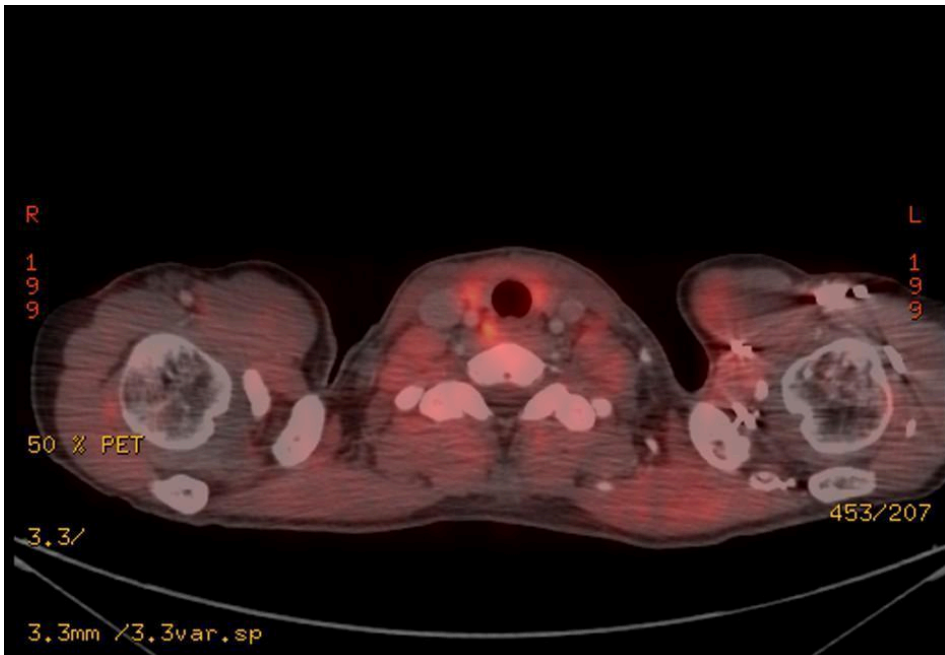


En topografía de la glándula paratiroides superior izquierda se visualiza una ecoestructura que impresiona corresponderse con la misma aumentada de tamaño de 6 mm. Contralateralmente en topografía de la paratiroides inferior, se visualiza una imagen similar de 6,6 mm.



Las imágenes tardías muestran un lavado del radiofármaco en la glándula tiroides sin observarse áreas hipercaptantes persistentes que sugieran la presencia de adenoma/hiperplasia de paratiroides.





Foco hipermetabólico proyectado sobre imagen nodular ubicada por detrás del LD de la tiroides. Mide 4,9 mm. SUV 3,9.

Tratamiento quirúrgico.

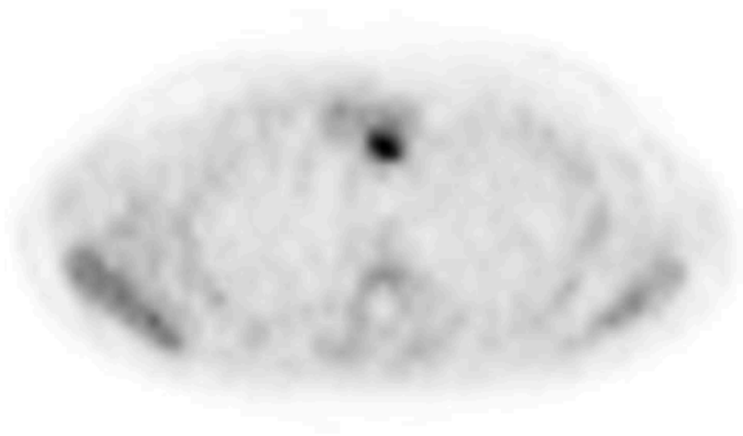
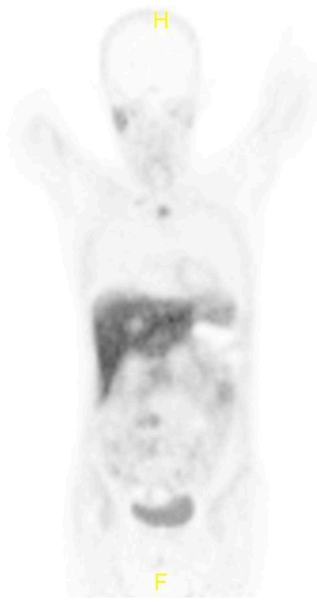
Biopsia: adenoma de paratiroides atípico. Periféricamente se destacan zonas de infiltración capsular. No se reconocen imágenes concluyentes de invasión vascular o perineural ni áreas de necrosis.

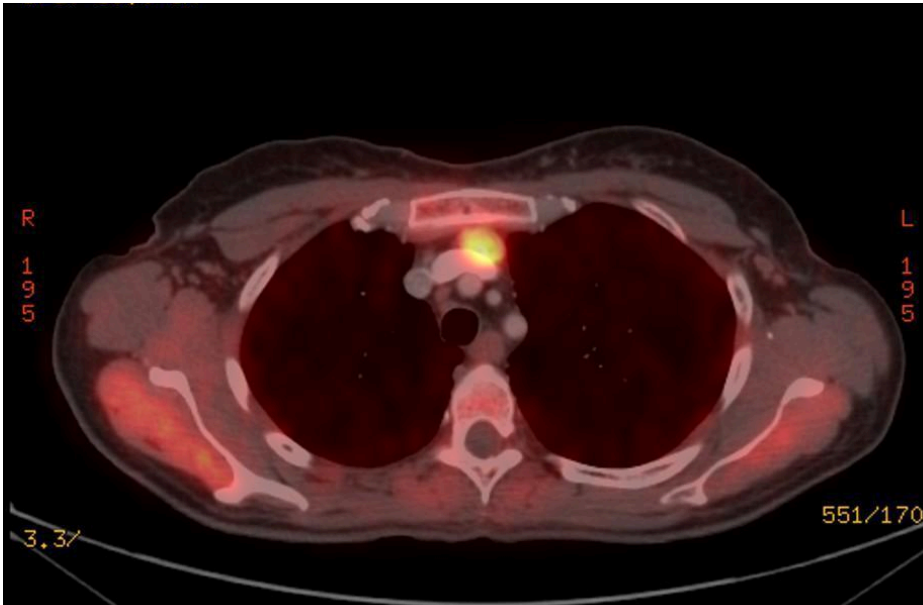
Panel genético: CDC73, CDKN1B, MEN1 y RET negativos para mutación.

CASO 4:

Paciente femenina de 59 años. Hiperparatiroidismo. Osteopenia.

Método convencional (ecografía) negativo. PET-TC positivo.



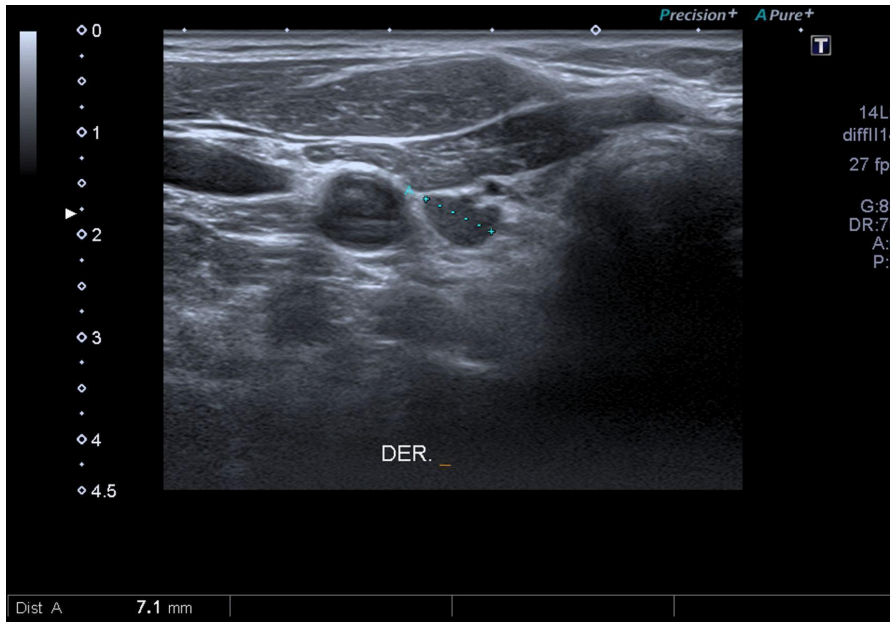


Un foco de intensa captación patológica del radiotrazador se visualiza en el mediastino anterior, en topografía superior, por detrás del esternón. Corresponde a una formación nodular sólida de 2 cm de diámetro con un SUV máximo de 4,8. Sugiere la presencia de un adenoma paratiroideo de ubicación mediastinal.

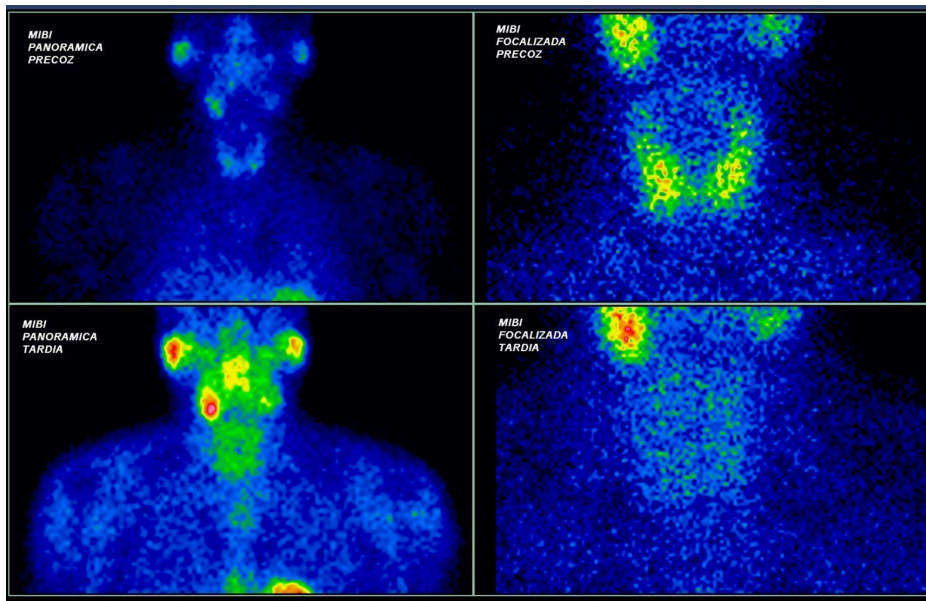
Pendiente videotoracoscopia o cervicotomía mediastinal.

CASO 5:

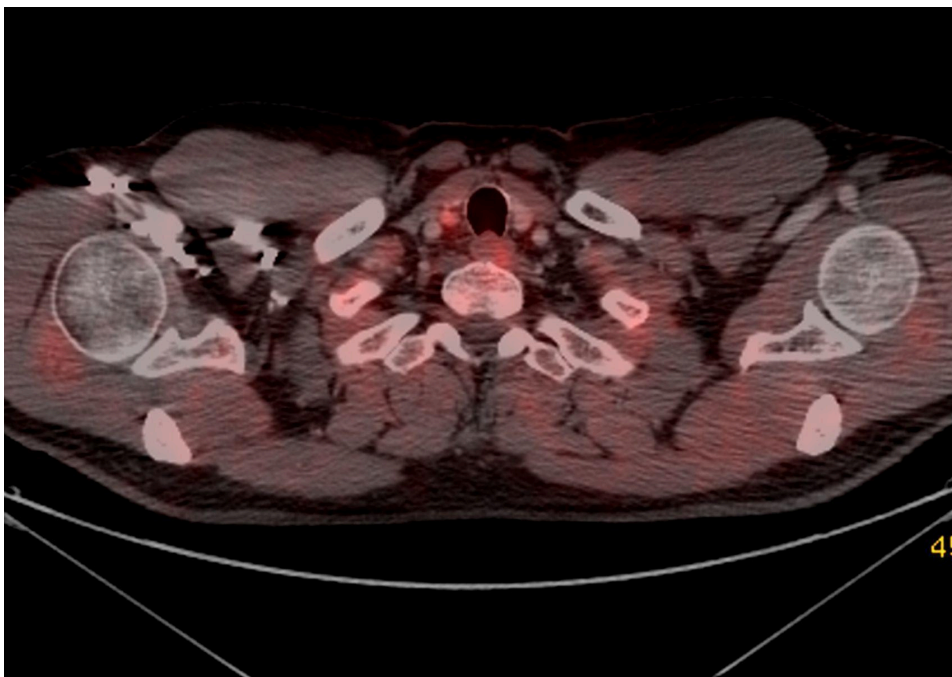
Paciente masculino de 52 años, hiperparatiroidismo primario. Litiasis renal y osteopenia. Métodos convencionales discordantes. PET-TC positivo.



Nódulo sólido hipocogénico de 7 mm ubicado por debajo del polo inferior del LD de la tiroides.



Las imágenes tardías con M.I.B.I no evidencian persistencia del radiofármaco que sugiera hiperplasia /adenoma de paratiroides.



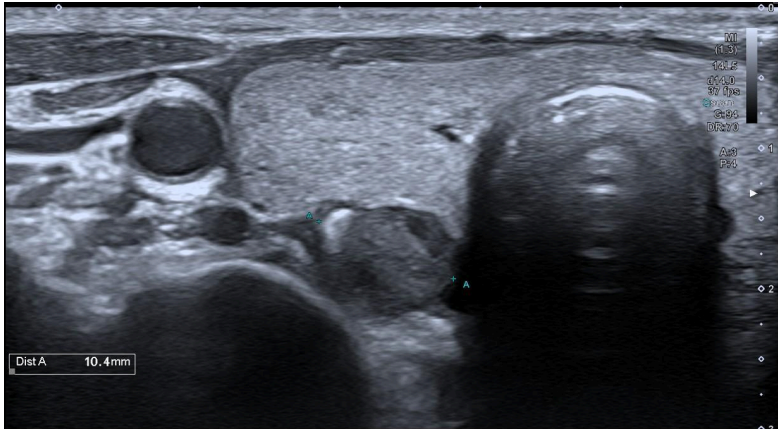
Nódulo hipermetabólico ubicado por debajo del LD de la glándula tiroides. Mide 7,4 mm. SUV 2,9.

Tratamiento quirúrgico mínimamente invasivo.

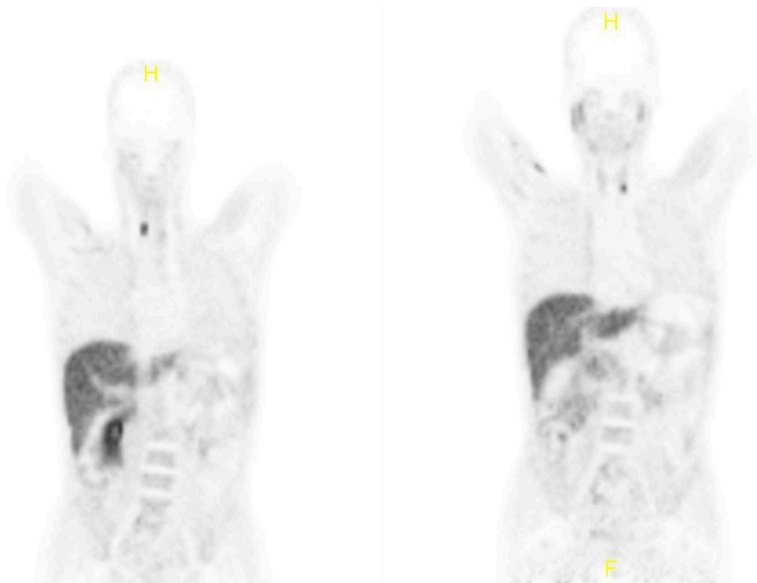
Biopsia: adenoma de paratiroides.

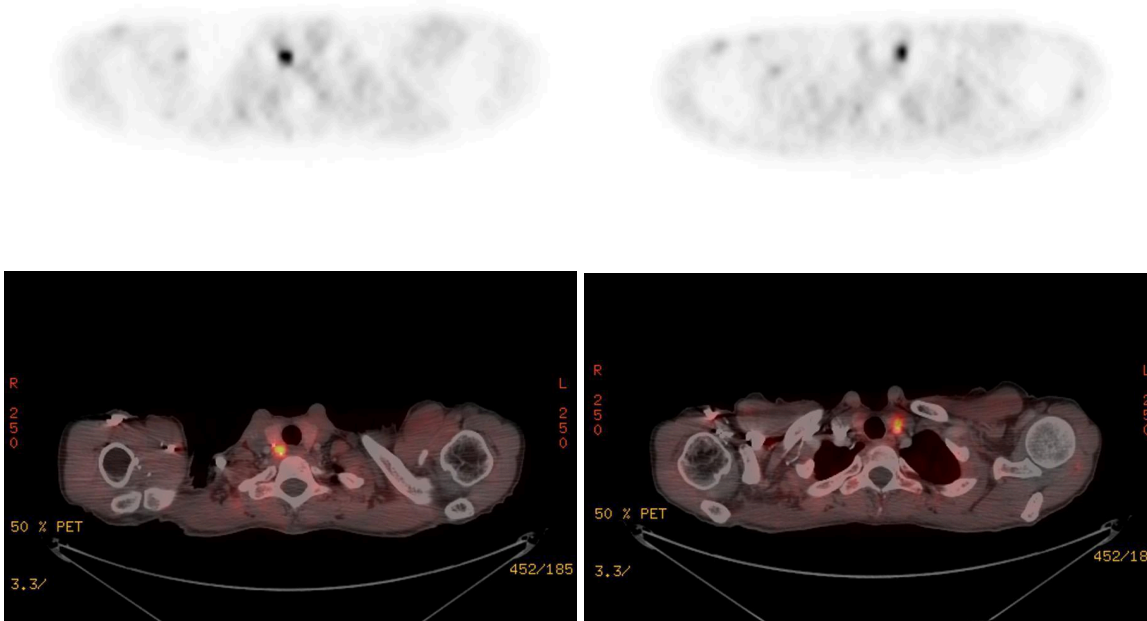
CASO 6:

Paciente femenina de 47 años. Hiperparatiroidismo primario.
Método convencional positivo.



Nódulo sólido hipoecogénico localizado por detrás del LD de la tiroides. Mide 10 mm.

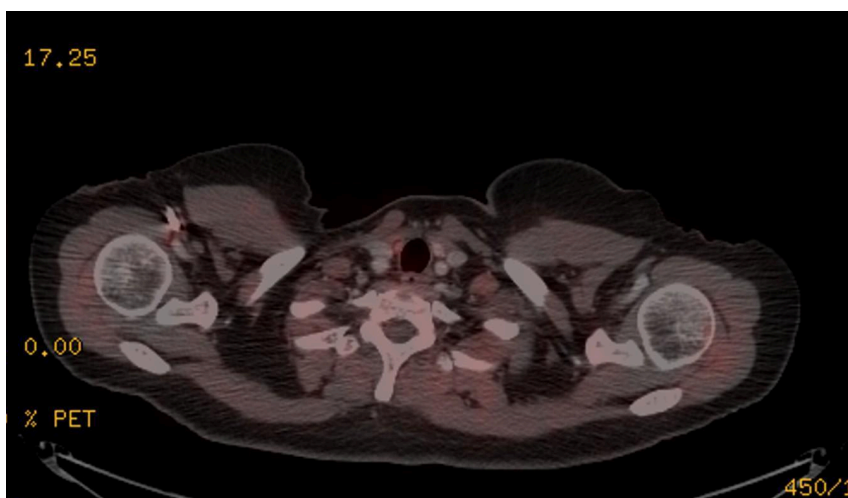
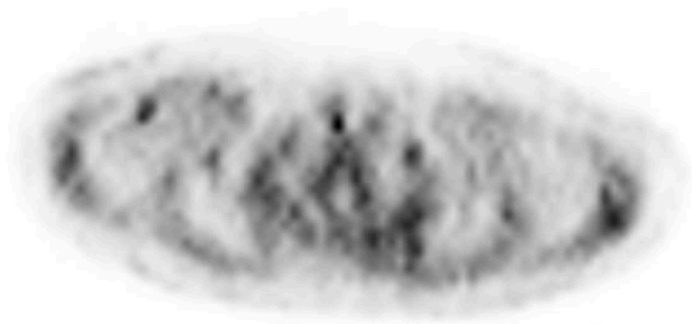




Un foco de intensa captación del radiotrazador se observa inmediatamente por detrás del lóbulo tiroideo derecho, que mide 10 mm de diámetro y tiene un SUV máximo de 7,3. Sugiere corresponder a un adenoma paratiroideo. Otro foco captante se observa por debajo del polo inferior del lóbulo tiroideo izquierdo, mide 10 mm de diámetro y tiene un SUV máximo de 7,2. También sugiere la presencia de un adenoma paratiroideo.

CASO 7:

Paciente femenina de 51 años. Hiperparatiroidismo primario. Litiasis renal. Osteopenia. Método convencional (ecografía) negativo. PET-TC positivo.



Foco moderadamente hipermetabólico proyectado sobre una pequeña imagen nodular ubicada por debajo del LD de la tiroides. Mide 3,4 mm. SUV 2,4.

Tratamiento quirúrgico mínimamente invasivo.

Biopsia: lipoadenoma paratiroideo.

DISCUSIÓN

Respondiendo al principal objetivo de este trabajo mediante el análisis de los PET-TC 18F-colina realizados a pacientes que acudieron a nuestro servicio hemos demostrado que este método resulta efectivo en el diagnóstico de los adenomas paratiroides, ya que presenta una alta sensibilidad como mencionamos en el apartado de “Resultados”, comparado con los métodos de imagen convencionales y tiene un valor predictivo positivo alto gracias a los hallazgos postquirúrgicos obtenidos.

Además es de gran utilidad para la localización topográfica precisa de los adenomas paratiroides permitiendo así la realización de cirugía mínimamente invasiva en los pacientes con dicha patología.

En un estudio prospectivo se estudiaron a 25 pacientes con diagnóstico clínico de hiperparatiroidismo, con ecografía o SPECT-TC con MIBI negativos o no concluyentes. Se les realizó además a todos un estudio de PET-TC con 18F-colina. Posteriormente 24 pacientes fueron sometidos a cirugía. Aquellos con hallazgos positivos (19) en PET-TC se les realizó cirugía mínimamente invasiva. En aquellos pacientes con resultados no concluyentes en PET-TC (3) la cirugía realizada fue de exploración, dirigida al sector anatómico donde se localizaba el foco “dudoso” de captación. En los casos de PET-TC negativos (2) los pacientes fueron sometidos a exploración cervical bilateral. Al dicotomizar los resultados, tomando como positivos a los no concluyentes, 21 focos fueron considerados verdaderos positivos, 0 verdaderos negativos, 3 falsos positivos y 2 falsos negativos. Lo que resultó en una sensibilidad por lesión y por paciente del 91.3% y 90.5% respectivamente, del PET-TC con 18 F-colina para la detección de adenomas de paratiroides, con un valor predictivo positivo del 87.5% y 86.4% por lesión y por paciente.

De esta forma concluyó que el PET-TC con 18F-colina preoperatorio tiene una alta sensibilidad y valor predictivo positivo (VPP) para la detección de adenomas en pacientes con hiperparatiroidismo primario y resultados negativos o inciertos en la ecografía cervical y el SPECT-TC con MIBI. Para la imagenología de los adenomas de paratiroides, un protocolo de PET-TC con 18 F-colina utilizando una dosis baja del radiofármaco y un tiempo de adquisición estándar parece ser factible. Se podría evitar la exploración cervical bilateral en la mayoría (75%) de los pacientes.⁹

CONCLUSIÓN

El hiperparatiroidismo se caracteriza por el aumento de los niveles de paratohormona, siendo la exéresis quirúrgica la única opción curativa definitiva. Luego de establecida la necesidad de cirugía, la adecuada identificación de las glándulas paratiroides en el preoperatorio resulta esencial para un abordaje mínimamente invasivo.

De esta manera, acorde con lo hallado en la mayoría de los pacientes analizados, y en concordancia con el estudio prospectivo descrito previamente podemos concluir que el PET-TC con 18 F-colina, en pacientes con hiperparatiroidismo primario, resulta de gran utilidad para la detección de adenomas paratiroides cuando los métodos de imagen convencionales son negativos o no concluyentes; permitiendo un diagnóstico preciso y brindando imágenes de mayor precisión e información valiosa respecto a la localización de las lesiones hiperfuncionantes.

Permite además la realización de cirugía mínimamente invasiva, disminuyendo así el número de intervenciones, los tiempos de los procedimientos, y complicaciones; brindando una mejor calidad de atención de los pacientes con una rápida recuperación y pronta alta hospitalaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Boccalatte, Luis Alejandro, Higuera, F., Gómez, N. L., de la Torre, A. Y., Mazzaro, E. L., Galich, A. M., Collaud, C., & Figari, M. F. (2019). Usefulness of 18F-fluorocholine positron emission tomography–computed tomography in locating lesions in hyperparathyroidism: A systematic review. *JAMA Otolaryngology-- Head & Neck Surgery*, 145(8), 743. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2019.0574>.
2. Boccalatte LA, Higuera F, Gómez NL, de la Torre AY, Mazzaro EL, Galich AM, Collaud C, Figari MF. Usefulness of 18F-Fluorocholine Positron Emission Tomography-Computed Tomography in Locating Lesions in Hyperparathyroidism: A Systematic Review. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019 Aug 1;145(8):743-750. doi: 10.1001/jamaoto.2019.0574.
3. Johnson, N. A., Carty, S. E., & Tublin, M. E. (2011). Parathyroid imaging. *Radiologic Clinics of North America*, 49(3), 489–509. <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2011.02.009>.
4. Naik, M., Khan, S. R., Owusu, D., Alsafi, A., Palazzo, F., Jackson, J. E., Harvey, C. J., & Barwick, T. D. (2022). Contemporary multimodality imaging of primary hyperparathyroidism. *Radiographics: A Review Publication of the Radiological Society of North America, Inc*, 42(3), 841–860. <https://doi.org/10.1148/rg.210170>.
5. Hiperparatiroidismo: ¿primario o secundario? Isabel Martínez Cordellat Servicio de Reumatología. (s/f). *Hospital Universitario Doctor Peset*.
6. Pérez Dávila, M., Ferreiro Arguelles, C., Barón Ródiz, P., Camacho Oviedo, J., Nuñez Valentín, P., & Cervera Rodilla, J. L. (2018). Hiperparatiroidismo en imagen: cuándo, cómo y dónde buscarlo. *Seram*. <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/1547>
7. Kluijfhout WP, et al. Enabling minimal invasive parathyroidectomy for patients with primary hyperparathyroidism using Tc-99m-sestamibi SPECT–CT, ultrasound and first results 18F-fluorocholine PET–CT. *Eur J Radiol* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2015.05.024>.
8. Eigelberger, M. S., Cheah, W. K., Ituarte, P. H. G., Streja, L., Duh, Q.-Y., & Clark, O. H. (2004). The NIH criteria for parathyroidectomy in asymptomatic primary hyperparathyroidism: Are they too limited? *Annals of Surgery*, 239(4), 528–535. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000120072.85692.a7>.

9. Quak, E., Blanchard, D., Houdu, B., Le Roux, Y., Ciappuccini, R., Lireux, B., de Raucourt, D., Grellard, J.-M., Licaj, I., Bardet, S., Reznik, Y., Clarisse, B., & Aide, N. (2018). F18-choline PET/CT guided surgery in primary hyperparathyroidism when ultrasound and MIBI SPECT/CT are negative or inconclusive: the APACH1 study. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, *45*(4), 658–666. <https://doi.org/10.1007/s00259-017-3911-1>.
10. Gómez Palacios, Á., Gómez Zábala, J., Teresa Gutiérrez, M., Expósito, A., Barrios, B., Zorraquino, Á., Ángel Taibo, M., & Iturburu, I. (2006). Utilidad del MIBI, la ecografía y la tomografía computarizada en el diagnóstico topográfico preoperatorio del hiperparatiroidismo. *Cirugía española*, *80*(6), 378–384. [https://doi.org/10.1016/s0009-739x\(06\)70991-5](https://doi.org/10.1016/s0009-739x(06)70991-5).
11. Politz, D., Livingston, C. D., Victor, B., Askew, R., Jr, & Jones, L., Jr. (2006). Minimally invasive radio-guided parathyroidectomy in 152 consecutive patients with primary hyperparathyroidism. *Endocrine Practice: Official Journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*, *12*(6), 630–634. <https://doi.org/10.4158/ep.12.6.630>.
12. Manyalich-Blasi, M., Domínguez-Garijo, P., Saavedra-Pérez, D., Sánchez-Izquierdo, N., Casanueva Eliceiry, S., Perissinotti, A., Mora Porta, M., de Hollanda, A., Hanzu, F. A., López-Boado Serrat, M. A., Rull Ortuño, A. R., Ardid, J., Vidal-Sicart, S., & Vidal Pérez, Ò. (2022). Comparison of [18F]fluorocholine PET/CT with [99mTc]sestamibi and ultrasonography to detect parathyroid lesions in primary hyperparathyroidism: a prospective study. *Gland surgery*, *11*(11), 1764–1771. <https://doi.org/10.21037/gs-22-198>.
13. Quak, E., Lasne Cardon, A., Ciappuccini, R., Lasnon, C., Bastit, V., Le Henaff, V., Lireux, B., Foucras, G., Jaudet, C., Berchi, C., Grellard, J.-M., Lequesne, J., Clarisse, B., & Bardet, S. (2021). Upfront F18-choline PET/CT versus Tc99m-sestaMIBI SPECT/CT guided surgery in primary hyperparathyroidism: the randomized phase III diagnostic trial APACH2. *BMC Endocrine Disorders*, *21*(1). <https://doi.org/10.1186/s12902-020-00667-5>.
14. Rodgers, S. E., Lew, J. I., & Solórzano, C. C. (2008). Primary hyperparathyroidism. *Current Opinion in Oncology*, *20*(1), 52–58. <https://doi.org/10.1097/cco.0b013e3282f2838f>.
15. Yeh, R., Tay, Y.-K. D., Tabacco, G., Dercle, L., Kuo, J. H., Bandeira, L., McManus, C., Leung, D. K., Lee, J. A., & Bilezikian, J. P. (2019). Diagnostic performance of 4D CT and sestamibi SPECT/CT in localizing parathyroid adenomas in primary hyperparathyroidism. *Radiology*, *291*(2), 469–476. <https://doi.org/10.1148/radiol.2019182122>.

16. Markarian, María F., Yelin, Enrique G., Aparicio, Rocío, Marino Juan M. . UTILIDAD DEL CENTELLOGRAMA TC99M-SESTAMIBI EN LA DETECCIÓN DE ADENOMAS E HIPERPLASIAS DE GLÁNDULAS PARATIROIDES. *Revista Argentina de Radiología* [en línea]. 2005, 69(2), 77-81 [fecha de Consulta 7 de enero de 2025]. ISSN: 1852-9992. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=382538435003>.

17. Boccalatte, L. A., Gómez, N. L., Musumeci, M., Galich, A. M., Collaud, C., & Figari, M. F. (2020). 18F-choline PET/4D CT in hyperparathyroidism: correlation between biochemical data and study parameters. *Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular (English Edition)*, 39(5), 273–278. <https://doi.org/10.1016/j.remnie.2020.07.003>.