CIRUGÍA ESPAÑOLA

www.elsevier.es/cirugia

Original

Identificación de adenomas ocultos en hiperparatiroidismo primario con PET-TC 18F-fluorocolina

Eulàlia Ballester Vázquez [a,*], *José Ignacio Pérez García* [a], *Diego Alfonso López Mora* [b], *Clara Galán Martínez* [a], *Elena Pareja Nieto* [a], *Montserrat Clos Enrríquez* [a], *José Antonio González López* [a] y *Antonio Moral Duarte* [a]

[a] *Unidad de Cirugía Endocrina, Mama y Pared Abdominal, Servicio de Cirugía General y Digestiva, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España*

[b] *Servicio de Medicina Nuclear, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España*

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Recibido el 11 de noviembre de 2019
Aceptado el 10 de enero de 2020
On-line el 28 de febrero de 2020

Palabras clave:
Hiperparatiroidismo primario
Neoplasia endocrina múltiple
Adenoma paratiroideo
Hiperplasia paratiroidea
PET-TC colina
18F-fluorocolina

RESUMEN

Introducción: La principal causa de hiperparatiroidismo primario en nuestro medio es el adenoma paratiroideo único. La paratiroidectomía se considera el único tratamiento potencialmente curativo y requiere de estudios de imagen de localización preoperatorios para un abordaje quirúrgico dirigido. En pacientes con negatividad en pruebas convencionales, la PET-TC colina ha demostrado tasas de sensibilidad superiores respecto al *gold-standard*.

Métodos: Se diseñó un estudio de cohortes prospectivo que incluyó a 34 pacientes con diagnóstico de hiperparatiroidismo primario entre 2017 y 2019, candidatos a cirugía con pruebas de imagen con gammagrafía y SPECT-TC MIBI negativas. A todos se les realizó una PET-TC con 18F-fluorocolina. Los resultados se compararon con un grupo control de 30 pacientes con pruebas convencionales positivas intervenidos en el mismo período.

Resultados: La PET-TC colina detectó tejido paratiroideo hiperfuncionante en el 85% de los pacientes con gammagrafía previa negativa. Se realizó resección selectiva del adenoma identificado en estos pacientes, con criterio de curación en el 87% de los casos, sin precisar de exploración cervical bilateral. Los niveles de PTH, calcemia y el peso glandular fueron significativamente menores en este grupo con respecto al control. No se identificaron diferencias respecto al criterio de curación ni a la vía de abordaje en ambos grupos.

Conclusión: En nuestro estudio, la PET-TC colina demostró tasas superiores de detección que permitieron aumentar el número de pacientes candidatos a cirugía dirigida con disminución de la morbilidad quirúrgica, especialmente en grupos con adenomas de menor tamaño asociados a niveles más bajos de calcemia y PTH preoperatorias y en pacientes con cirugías cervicales previas.

© 2020 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* *Autor para correspondencia.*
Correo electrónico: ballester.eulalia@gmail.com (E. Ballester Vázquez).

https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2020.01.003

0009-739X/© 2020 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Identification of Occult Adenomas in Primary Hyperparathyroidism With 18F-fluorocholine PET/CT

Keywords:
Primary hyperparathyroidism
Multiple endocrine neoplasm
Parathyroid adenoma
Parathyroid hyperplasia
Choline PET/CT
18F-fluorocholine

A B S T R A C T

Introduction: Single parathyroid adenomas are the most common cause of primary hyperparathyroidism (PHP) in our population. Parathyroidectomy is still the only potentially curative treatment and requires preoperative localization imaging studies to perform selective surgery. In patients with negative results on conventional tests, PET/CT has demonstrated higher sensitivity rates.

Methods: A prospective cohort study was designed, including 34 patients diagnosed with PHP between 2017 and 2019, candidates for surgery with negative preoperative localization tests with scintigraphy and MIBI SPECT/CT. All patients underwent PET/CT with 18F-Fluorocholine. The clinical, biochemical and postoperative outcome results were compared with a control group of 30 patients with positive standard tests.

Results: Hyperfunctional parathyroid tissue was detected in 85% of the patients that had undergone choline PET/CT. The selective resection of the adenoma identified in these patients achieved curative criteria in 87% of the cases without undergoing bilateral cervical surgical exploration. The preoperative levels of PTH, calcemia and gland weight were significantly lower in this group compared to the control group. No differences were identified in cure criteria or approach between the 2 groups.

Conclusion: In our study, choline PET/CT showed higher detection rates compared to the gold standard. The increase provides the opportunity to perform unilateral selected adenoma resection, especially in patients with smaller adenomas associated with lower calcemia and PTH levels and patients with previous cervical surgery.

© 2020 AEC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El hiperparatiroidismo primario (HPP) es uno de los trastornos endocrinológicos más frecuentes en nuestro medio. Su incidencia aumenta con la edad y afecta predominantemente a mujeres de edad media[1]. En el 80-85% de los casos el HPP está producido por un adenoma paratiroideo único, seguido por la hiperplasia glandular paratiroidea (10-15%), el doble adenoma (4%) y, finalmente, el carcinoma paratiroideo (< 1%)[1].

El tratamiento quirúrgico es de elección en pacientes sintomáticos o en asintomáticos que cumplan los criterios propuestos por el consenso internacional (pacientes menores de 50 años, calcemia > 1 mg/dl por encima del límite alto de la normalidad, filtrado glomerular menor de 60 ml/min, osteoporosis por densitometría de cadera, columna o antebrazo con índice T < 2,5 DE o imposibilidad de seguimiento médico)[2-6] y es el único tratamiento considerado potencialmente curativo. En pacientes sintomáticos no operables se dispone de tratamientos médicos bloqueadores que permiten mantener un control sobre la enfermedad.

La resección dirigida del adenoma paratiroideo hiperfuncionante es la técnica de elección en todos los pacientes, ya que ha demostrado tener la misma eficacia que la exploración cervical bilateral y se asocia a menor tiempo operatorio, menor tasa de complicaciones, menor tiempo de recuperación, menor estancia hospitalaria y, por consecuencia, menor gasto económico[4,7]. Por ello, la cirugía dirigida en el HPP requiere de estudios de imagen preoperatorios con el fin de detectar y localizar los adenomas hiperfuncionantes de forma preoperatoria.

Disponemos de distintos estudios de imagen, incluyendo la ecografía cervical, la tomografía axial computarizada o la resonancia magnética nuclear, así como técnicas funcionales con uso de radiotrazadores, como el ^{99m}TC-MIBI SPECT, que han permitido aumentar la tasa de detección del adenoma paratiroideo[4,8]. Hasta la fecha, la SPECT-TC era considerado el *gold standard,* con las mayores tasas de detección, que se sitúan entre un 84 y un 88% de los casos, según distintos metaanálisis[4,9,10].

A pesar de ello, cabe destacar la existencia de un porcentaje de pacientes en los que no es posible la detección del adenoma hiperfuncionante y que, por tanto, requerirán de una exploración cervical bilateral intraoperatoria. Esta disminución de la sensibilidad se ha relacionado clásicamente con adenomas de menor peso, así como con la hiperplasia glandular (más predominante en síndromes tipo MEN), el doble adenoma o en pacientes con antecedentes de cirugías cervicales previas.

Recientemente el papel de la tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada (PET-TC) con uso de ^{18}F-fluorocolina ha demostrado presentar niveles de detección superiores de tejido paratiroideo hiperfuncionante respecto a la SPECT-TC, lo que ha aumentado el número de pacientes candidatos a intervenciones dirigidas[11-23].

Este estudio ha sido diseñado con el fin de evaluar la sensibilidad de la PET-TC 18F-fluorocolina respecto al SPECT-TC MIBI en la detección de adenomas hiperfuncionantes, así como identificar la existencia de factores clínicos, analíticos o histológicos que puedan relacionarse con una disminución de la sensibilidad de las pruebas convencionales.

Métodos

Se diseñó un estudio de cohortes prospectivo realizado entre los meses de noviembre de 2017 y mayo de 2019.

La serie seleccionada consta de 34 pacientes consecutivos, todos ellos candidatos a tratamiento quirúrgico, con diagnóstico bioquímico de HPP de cualquier etiología, en los que se habían descartado causas secundarias de hiperparatiroidismo y con pruebas de imagen preoperatorias (gammagrafía y SPECT-TC MIBI) negativas. No se excluyó a pacientes con diagnóstico previo de síndromes MEN con la finalidad de estudiar la sensibilidad de la PET-TC colina en estos pacientes (clásicamente relacionados con la negatividad de las pruebas convencionales) y de incluir una muestra representativa de los pacientes tratados en la práctica clínica diaria. A todos ellos se les realizó una PET-TC con 18F-fluorocolina como radiotrazador. No se incluyó la ecografía cervical como prueba de localización preoperatoria inicial, y solo se realizó en los pacientes en los que la gammagrafía/SPECT mostró enfermedad tiroidea concomitante (4 de 34 pacientes), de cara a completar su estudio para planificar la intervención quirúrgica.

Tras completar el estudio de localización preoperatorio, los pacientes fueron intervenidos mediante cirugía de exéresis dirigida del adenoma hiperfuncionante detectado en la PET-TC. Se consideró criterio de curación un descenso de $>$ 50% de los valores de PTH a los 10 min de su extirpación respecto al valor mayor de las muestras preescisionales.

Con la finalidad de estudiar la existencia de factores relacionados con la negatividad en las pruebas de localización preoperatorias convencionales (gammagrafía y SPECT-TC), se tomó como grupo control una segunda serie de 30 casos consecutivos de pacientes con HPP intervenidos en nuestro centro en el mismo periodo de tiempo en los que la identificación de la glándula paratiroidea hiperfuncionante había sido posible con pruebas de localización convencionales.

De los 64 pacientes a estudio se recogieron datos epidemiológicos como edad, sexo, diagnóstico de base, tratamiento bloqueador paratiroideo o cirugías cervicales previas de tiroides o paratiroides. Se registraron parámetros bioquímicos en el momento del diagnóstico como calcemia, fosfatemia y niveles de PTH. Tras la cirugía, se registró tanto el patrón histológico como el peso glandular, así como parámetros bioquímicos a las 24 h y a los 6 meses postoperatorios.

Las técnicas de imagen de localización preoperatorias empleadas fueron las siguientes:

- Gammagrafía con reconstrucción de SPECT-TC MIBI: se obtuvieron imágenes planares a los 15 y 150 min después de la administración del trazador en la región cervical.
- PET-TC con 18F-fluorocolina: se realizó estudio PET-TC con equipo Gemini y Vereos 60 min después de la administración intravenosa de 9,8 mCi de18F-fluorocolina.

Análisis estadístico

Todos los datos fueron recogidos en una base de datos especialmente diseñada para este fin. Los datos fueron analizados con soporte SPSS (V25). Dado que las variables cuantitativas no presentaron una distribución normal, se analizaron las diferencias entre ambos grupos utilizando el test no paramétrico para datos independientes U de Mann-Whitney y la relación entre variables cuantitativas con el coeficiente de correlación de Spearman. Las variables categóricas fueron analizadas con el test de chi-cuadrado.

Los resultados se expresaron como mediana ± rango intercuartil y como rango para las variables cuantitativas; las

Tabla 1 – Características epidemiológicas y clínicas de los grupos muestra y control pre y postoperatorios

Parámetros analizados	Grupo Control (MIBI positivo)	Grupo PET-TC Colina (MIBI negativo/no concluyente)	Valor p
Edad en años, mediana (rango)	63 ± 13 (50-76)	60,44 ± 13 (47,4-73,4)	0,25
Sexo n (%)	H: 11 (36,7) M: 19 (63,3)	H: 8 (23,5) M: 26 (76,5)	0,93
Localización preoperatoria: n (%)	Eutópicos: 30 (100) Ectópicos: 0	Eutópicos: 31 (91,2) Ectópicos: 3 (8,8)	0,23
Diagnóstico n (%)	HPP: 28 (93,3) MEN-1: 2 (6,7) MEN-2: 0 (0)	HPP: 29 (85,3) MEN-1: 2 (5,9) MEN-2: 3 (8,8)	0,14
Cirugías cervicales previas n (%)	Sí: 0; No: 30 (100)	Sí: 8 (23,5) No: 26 (76,5)	0,001
Tratamiento médico previo n (%)	Sí: 5 (16,7) No: 25 (83,3)	Sí: 11 (32,4) No: 23 (67,6)	0,144
PTH preoperatorio, mediana (pmol/L)	24,88 ± 20,47	15,61 ± 9,34	0,032
PTH basal intraoperatorio a los 10 min	4,1 ± 2,84	5,89 ± 9,36	0,256
Calcemia preoperatoria, mediana (mmol/L)	2,85 ± 0,33	2,64 ± 0,20	0,004
Calcemia postoperatoria, mediana (mmol/L)	2,35 ± 0,19	2,30 ± 0,25	0,226
Fosfatemia preoperatoria, mediana (mmol/L)	0,83 ± 0,18	0,91 ± 0,24	0,123
Fosfatemia postoperatoria, mediana (mmol/L)	0,97 ± 0,21	0,98 ± 0,28	0,428
Peso del adenoma, mediana (g)	1,83 ± 1,27	0,70 ± 0,46	0,012
Histología n (%)	A: 26 (86,7); Hp: 4 (13,3)	A: 15 (83,3); Hp: 3 (16,7)	0,599

A: adenoma; H: hombre; Hp: hiperplasia; HPP: hiperparatiroidismo primario; M: mujer; MEN: neoplasia endocrina múltiple.

Tabla 2 – Resultados postoperatorios del grupo de pacientes MIBI negativo (grupo muestra) intervenidos

Paciente	Sexo	Edad	Diagnóstico	Cirugías cervicales previas	Tratamiento previo	Localización de la glándula	Patología tiroidal concomitante	Tiempo entre pruebas (meses)	Cirugía tiroidea	Abordaje	AP	Peso (g)	Calcemia a los 6 meses (mmol/L)	PTH a los 6 meses (pmol/L)	Curación a los 6 meses
1	M	71	HPP	No	No	Inferior/izquierdo	Nódulo tiroidal derecho 5mm	6	No	D	Adenoma	0,15	2,39		Sí
2	M	71	HPP	No	No	Subístmica	Nódulo tiroidal izquierdo 11mm	4	No	D	Adenoma	0,22	2,52	6,29	Sí
3	M	79	HPP	No	Sí	Superior/izquierda	No	3	Hemitirodectomía izquierda	D	Adenoma	1,3	2,18		Sí
4	M	67	HPP	Hemitiroidectomía derecha	No	Superior/izquierda	No	2	No	D	Adenoma	0,32	2,40	5,48	Sí
5	M	89	HPP	No	Sí	Inferior/derecha	No	72	No	D	Adenoma	1,05	2,35		Sí
6	H	30	HPP	No	No	Superior/izquierda	No	3	No	D	Adenoma	0,67	2,45		Sí
7	H	60	MEN1	Paratiroidectomía en 2 ocasiones	No	Inferior/izquierda	No	1	No	B	Hiperplasia	0,4	2,36		Sí
8	M	49	HPP	No	No	Superior/izquierda	Bocio multinodular	7	No	D	Adenoma	0,33	2,45		Sí
9	H	68	HPP	No	Sí	Superior/izquierda	No	1	No	D	Adenoma	1,33	2,51		Sí
10	M	63	HPP	Paratiroidectomía dirigida	No	Superior/izquierda	No	3	No	D	Adenoma	0,78	2,42		Sí
11	M	80	HPP	Paratiroidectomía dirigida	Sí	Superior/izquierda	No	9	No	D	Adenoma	0,9	2,53	67,8	No
12	M	74	HPP	No	No	Inferior/derecha	Nódulo frío tiroidal izquierdo 2 mm LTI	1	Hemitirodectomía izquierda	D	Adenoma	0,46	2,45	3,1	Sí
13	M	60	HPP	No	No	Inferior/izquierda	No	4	No	D	Adenoma	1,27	2,32	6,52	Sí
14	H	69	HPP	No	Sí	Inferior/derecha	No	13	No	D	Adenoma	0,3	2,50		Sí
15	M	43	HPP	Paratiroidectomía dirigida	Sí	Doble adenoma superior e inferior izquierdo	No	10	No	D	Hiperplasia de ambas glándulas	1,58/0,18	2,42	5,82	Sí
16	M	62	HPP	No	Sí	Inferior/derecha	Nódulo tiroidal izquierdo	10	No	D	Adenoma	0,78	2,29	5,95	Sí
17	M	68	HPP	Paratiroidectomía dirigida	No	Prevertebral C3-C4	No	36	No	B	No se identifica			No	
18	M	57	MEN2	Tirodectomía total por carcinoma	No	Inferior/izquierda	No	20	No	B	No se identifica			No	
19	M	44	MEN1	No	No	No detección	No	7	No	B	Hiperplasia	0,4/0,2/0,3	2,33		Sí
20	H	53	HPP	No	No	No detección	No	1	No	B	Adenoma	0,3	2,33	6,32	Sí

AP: anatomía patológica; B: abordaje bilateral; D: abordaje dirigido; H: hombre; HPP: hiperparatiroidismo primario; M: mujer; MEN: neoplasia endocrina múltiple.

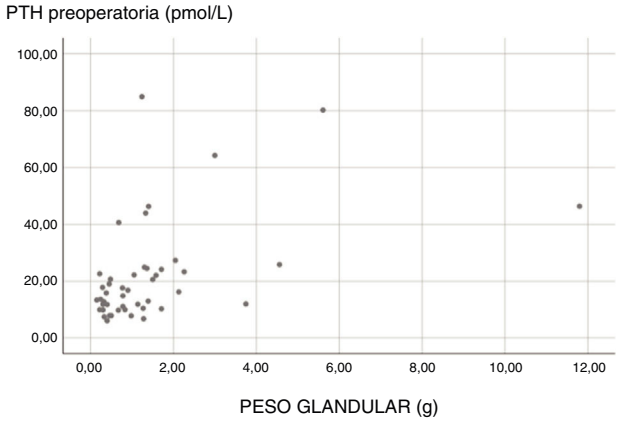

Figura 1 – Correlación entre el peso glandular y la PTH preoperatoria.

categóricas, con el número de casos y el porcentaje. Se consideró como estadísticamente significativo una $p < 0,05$.

Resultados

Un total de 34 pacientes (8 hombres y 26 mujeres) con una mediana de edad de 60,44 ± 13 años (30-89) cumplieron criterios de inclusión en el grupo muestra, con pruebas de detección preoperatorias con SPECT-TC MIBI negativas. La mediana de edad de los 30 pacientes recogidos como grupo control (11 hombres y 19 mujeres) fue de 62,97 ± 13 años (39-83) sin observar diferencias estadísticamente significativas entre los 2 grupos respecto a sexo o edad ($p = 0,25$ y $p = 0,93$, respectivamente).

Dentro del grupo de pacientes con pruebas de imagen negativas, el 85,3% de los pacientes estaban diagnosticados de HPP, el 5,9% de MEN-1 y el 8,8% MEN-2. En el grupo de pacientes control, el 93,3% estaban diagnosticados de HPP y el 6,6% de MEN-1, sin observar diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,14$).

Ningún paciente del grupo control tenía antecedentes de cirugías cervicales previas, mientras que en el grupo muestra 8 pacientes tenían antecedente quirúrgico previo (23,5%) de paratiroidectomía o cirugía tiroidea, diferencia esta dísticamente significativa ($p = 0,001$). La distribución entre los 2 grupos de pacientes que habían recibido tratamiento médico fue similar: 11 pacientes (32,4%) en el grupo muestra y 5 pacientes en el grupo control (16,7%), sin significación estadística ($p = 0,144$). La mediana de tiempo entre la gammagrafía/SPECT y la PET-TC fue de 5 meses.

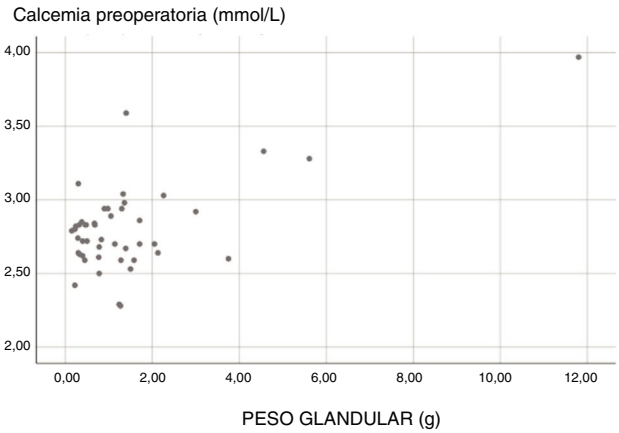

Figura 2 – Correlación entre el peso glandular y la calcemia preoperatoria.

Dentro del grupo muestra, la mediana de PTH en el momento del diagnóstico fue de 15,61 ± 9,34 pmol/L, la mediana de calcemia fue de 2,64 ± 0,20 mmol/L y la de fosfatemia fue de 0,91 ± 0,24 mmol/L. En el grupo control, la mediana de PTH al diagnóstico fue de 24,88 ± 20,47 pmol/L, la de calcemia de 2,85 ± 0,33 mmol/L y la de fosfatemia 0,83 ± 0,18 mmol/L. Se detectaron diferencias estadísticamente significativas en la PTH y en la calcemia al diagnóstico; estos 2 fueron significativamente inferiores en el grupo de pacientes con negatividad en la SPECT-TC con MIBI ($p = 0,032$ para PTH y $p = 0,004$ para la calcemia). No se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre los valores bioquímicos postoperatorios de calcemia ni PTH entre ambos grupos tras la intervención (tabla 1).

La mediana de peso del adenoma fue menor en los pacientes del grupo muestra (0,70 ± 0,46 g) respecto al grupo control (1,83 ± 1,27 g), con diferencias estadísticamente significativas entre los 2 grupos ($p = 0,012$). Todas las glándulas extirpadas de forma dirigida por los hallazgos del PET-TC colina tuvieron pesos > 0,06 g, todas ellas patológicas (tabla 2). No se registraron diferencias estadísticamente significativas respecto a la anatomía patológica entre los 2 grupos: control 86,7% adenoma vs. 83,3% del grupo muestra y respecto a la hiperplasia glandular (13,3% en grupo control vs. 16,7% en grupo muestra; $p = 0,599$). No se detectó carcinoma en ninguno de los grupos.

Finalmente, se analizó la correlación entre peso glandular y PTH y calcemia preoperatorias y se identificó una relación estadística positiva solo significativa entre peso glandular y PTH (correlación 0,493 con $p = 0,00$). La correlación entre calcemia y peso glandular fue de 0,212 con $p = 0,157$, no significativa (figs. 1 y 2).

Respecto a los resultados postoperatorios, en la muestra seleccionada, la PET-TC colina detectó tejido paratiroideo hiperfuncionante en un 85,3% de los pacientes que se hicieron dicha prueba (29/34). (figs. 3 y 4)

En el grupo PET-TC colina habían sido intervenidos 20 pacientes a la fecha de conclusión del estudio preliminar (tabla 2). En 15/20 casos fue posible un abordaje dirigido (75% pacientes rescatados para cirugía de exploración bilateral), con PET-TC colina positiva, en los que se consiguió la curación intraoperatoria.

En el grupo de pacientes que precisaron exploración cervical bilateral (5/20), uno de ellos era un paciente con 2 paratiroidectomías previas en otro centro, diagnosticado de MEN-1 con PET-TC colina positiva, en el que, a pesar de cumplir el criterio de curación tras resección del adenoma identificado por PET-TC colina, dados los antecedentes, se decidió realizar revisión bilateral. Hubo 2 casos de pacientes con antecedentes quirúrgicos cervicales con PET-TC colina positiva en los que no se consiguió identificar el adenoma intraoperatoriamente, por lo que no cumplieron criterios de

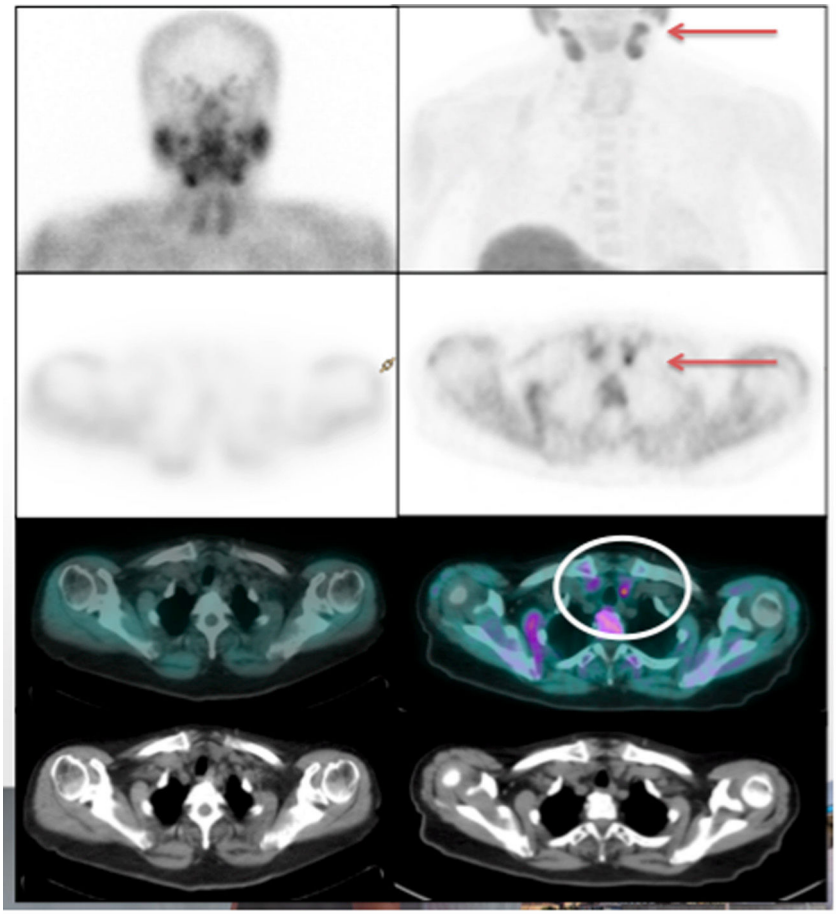

Figura 3 – Comparación entre estudio de imagen con gammagrafía y SPECT-TC MIBI (columna izquierda) y PET-TC con 18F-Fluorocolina (columna derecha) en paciente afecto de HPP con pruebas convencionales con MIBI negativas.

curación. Por último, hubo otros 2 casos con PET-TC negativa en los que se realizó exploración bilateral. Dentro del grupo control, un paciente fue intervenido de cirugía cervical bilateral, con diagnóstico previo de MEN-1, y precisó de paratiroidectomía subtotal ante la no curación tras exéresis dirigida del adenoma identificado por SPECT-TC.

En el grupo con PET-TC colina positiva, un 11,1% (2/18) de los pacientes presentaban enfermedad poliglandular demostrada: en un caso detectada previamente por PET-TC y en otro identificada durante el seguimiento a los 6 meses tras presentar recidiva bioquímica (habiendo presentado curación intraoperatoria tras exéresis dirigida por PET-TC). Dentro del grupo control, el 6,6% (2/30) de los pacientes presentaron enfermedad poliglandular confirmada: uno de ellos evidenciada intraoperatoriamente y resuelta tras paratiroidectomía subtotal (MEN-1) y el otro por recidiva durante el seguimiento, que se confirmó en la reintervención.

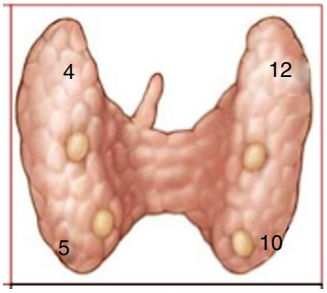

Figura 4 – Localización de los adenomas detectados mediante PET-TC Colina.

Dentro de los pacientes con PET-TC positiva a los 6 meses postoperatorios, un 83,33% (15/18) mantuvieron normocalcemia en los controles. De los 3 restantes, 2 de ellos formaban parte del grupo que no alcanzó criterio de curación intraoperatorio tras no identificar tejido glandular paratiroideo y el tercero corresponde al paciente que presentó recidiva durante el seguimiento con hipercalcemia y PTH elevada, habiendo cumplido criterio de curación intraoperatorio. Los 2 pacientes con MIBI y PET-TC negativa cumplieron criterio de curación a los 6 meses de seguimiento. La tasa de curación en el grupo control a los 6 meses tras la resección selectiva fue de un 93,33% (29/30), con un caso de recidiva, que mostró enfermedad poliglandular en los controles.

Discusión

En nuestro estudio la PET-TC colina mostró tasas de sensibilidad superiores al 85% en la detección de adenomas

hiperfuncionantes en pacientes con pruebas de imagen previas negativas.

Respecto a los criterios relacionados clásicamente en la literatura con la negatividad de la gammagrafía/SPECT-TAC MIBI, se han identificado diferencias significativas entre ambos grupos: el peso glandular, el nivel de PTH y la calcemia preoperatoria fueron significativamente menores en el grupo con MIBI negativo. En el caso de la PTH y la calcemia preoperatoria, presentaron una correlación con el peso glandular que resultó ser significativa en el caso de la PTH: se pueden relacionar menores pesos glandulares con niveles preoperatorios de PTH menores. Creemos que estos datos preliminares podrían ser de utilidad para determinar en un futuro parámetros bioquímicos al diagnóstico predictivos de negatividad para gammagrafía/SPECT-TC, lo que podría indicar en el momento diagnóstico bioquímico la prueba con más rendimiento en cada caso.

Entre las limitaciones de nuestro estudio cabe destacar el pequeño tamaño muestral de casos intervenidos a la fecha de la conclusión del estudio preliminar. Así mismo, dado que no se realizó PET-TC colina en pacientes sanos, presenta la limitación de no poder evaluar parámetros como la especificidad o valores predictivos positivos o negativos. Se podría plantear en un futuro la posibilidad de diseñar nuevos estudios con el fin de determinar dichos parámetros, junto con tamaños de muestra superiores que respalden los resultados preliminares de este estudio.

En conclusión, la PET-TC colina es una prueba de imagen segura, no invasiva, y que ha demostrado mayor sensibilidad en estudios de localización preoperatorios en pacientes afectos de HPP respecto al *gold standard* actual, la SPECT-TC MIBI. Dicho aumento de sensibilidad parece recaer en su capacidad para detectar adenomas paratiroideos de menor peso y que presentan PTH y calcemias al diagnóstico inferiores, tejido paratiroideo hiperplásico o de localización ectópica, así como pacientes con antecedentes de cirugías cervicales previas y síndromes poliglandulares que presenten negatividad en pruebas de detección estándar.

Su uso permitiría aumentar la tasa de pacientes que, a pesar de presentar pruebas de detección convencionales negativas, se podrían beneficiar de un abordaje dirigido, con menores tiempos intraoperatorios, morbilidad, tiempos de hospitalización y coste socio-sanitario.

Por todo ello, creemos que en un futuro la PET-TC colina debe ser considerada como prueba válida para la detección preoperatoria en estos pacientes afectos de HPP y que permitirá aumentar el número de pacientes que podrán beneficiarse de una cirugía dirigida.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Nos gustaría agradecer al Dr. Ignasi Gich su colaboración y ayuda para la realización del análisis estadístico en este artículo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Martínez Díaz-Guerra G, Hawkins F. Concepto, etiología y epidemiología del hiperparatiroidismo primario. Endocrinol Nutr. 2009;56(2–7.). http://dx.doi.org/10.1016/s1575-0922(09)70849-6.
2. Muñoz-Torres M, Alonso G. Nuevo consenso sobre hiperparatiroidismo primario asintomático. REEMO. 2004;13:60–3.
3. Bilezikian JP, Potts JT Jr, Fuleihan G-H, Kleerekoper M, Neer R, Peacock M, et al. Summary statement from a workshop on asymptomatic primary hyperparathyroidism: A perspective for the 21st century. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87:5353–61. http://dx.doi.org/10.1210/jc.2002-021370.
4. García-Talavera San Miguel P, Gómez-Caminero López F, Villanueva Curto J, Tamayo Alonso M, Martín Gómez M. Update of the role of nuclear medicine techniques in the pre-surgical localitzation of primary hyperparathyroidism. Rev Esp Med Nucl Imagen. 2019;38:123–35. http://dx.doi.org/10.1016/j.remn.2018.12.007.
5. Ruda JM, Hollenbeak CS, Stack BC Jr. A systematic review of the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism from 1995 to 2003. Otolaryngol Head Neck Surg. 2005;132:359–72. http://dx.doi.org/10.1016/j.otohns.2004.10.005.
6. Martos Martínez JM, Duran Muñoz-Cruzado VM, Pérez Andrés M, Sacristán Pérez C, Pino Díaz V, Perea del Pozo E, et al. Hiperparatiroidismo. Puesta al día. Cir Andal. 2014;25:17–28.
7. Chen H, Sokoll LJ, Udelsman R. Outpatient minimally invasive parathyroidectomy: A combination of sestamibi-SPECT localization, cervical block anesthesia, and intraoperative parathyroid hormone assay. Surgery. 1999;126:1016–21. http://dx.doi.org/10.1067/msy.2099.101433.
8. Gotway MB, Reddy GP, Webb WR, Morita ET, Clark OH, Higgins CB. Comparison between MR imaging and 99mTc MIBI scintigraphy in the evaluation of recurrent of persistent hyperparathyroidism. Radiology. 2001;218:783–90. http://dx.doi.org/10.1148/radiology.218.3.r01fe38783.
9. Boccalatte L, Higuera F, Gómez N, De La Torre A, Mazzaro E, Galich AM, et al. Usefulness of 18F- fluorocholine positron emission tomography-computed tomography in locating lesions in hyperparathyroidism: A systematic review. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2019. http://dx.doi.org/10.1001/jamaoto.2019.0574.
10. Thanseer N, Bhadada S, Scood A, Mittal B, Behera A, Gorla AK. Comparative effectiveness of ultrasonography, 99mTc-sestamibi and 18F-fluorocholine PET/CT in detecting parathyroid adenomas in patients with primary hyperparathyroidism. Clin Nucl Med. 2017. http://dx.doi.org/10.1097/RLU.0000000000001845.
11. López-Mora D, Estorch M, Fuentes-Ocampo F, Pérez García J, Moral A, Carrio I. Digital PET/CT vs analogue PET/CT in a parathyroid gland study with 18F-fluorocholine. Rev Esp Med Nucl Imagen. 2018. http://dx.doi.org/10.1016/j.remn.2018.06.003.
12. Beheshti M, Hehenwarter L, Paymani Z, Rendl G, Imamovic L, Rettenbacher R, et al. 18F-fluorocholine PET/CT in the assessment of primary hyperparathyroidism compared with99mTc-MIBI or99mTc-tetrofosmin SPECT/CT: A prospective dual-centre study in 100 patients. Eur J Nucl Med. 2018. http://dx.doi.org/10.1007/s00259-018-3980-9.
13. Lo C-Y, Lang BH, Chan WF, Kung AWC, Lam KSL. A prospective evaluation of preoperative localization by technetium-99m sestamibi scintigraphy and ultrasonography in primary hyperparathyroidism. Am J

Surg. 2007;193:155–9. http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2006.04.020.
14. Cheung K, Wang TS, Farrokhyar F, Roman SA, Sosa JA. A meta-analysis of preoperative localization techniques for patients with primary hyperparathyroidism. Ann Surg Oncol. 2012;19:577–83. http://dx.doi.org/10.1245/s10434-011-1870-5.
15. Lezaic L, Rep S, Sever MJ, Kocjan T, Hocevar M, Fettich J. 18F-fluorocholine PET/CT for localization of hyperfunctioning parathyroid tissue in primary hyperparathyroidism: A pilot study. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2014;41:2083–9. http://dx.doi.org/10.1007/s00259-014-2837-0.
16. Michaud L, Burgess A, Huchet V, Lefèvre M, Tassart M, Ohnona J, et al. Is 18F-fluorocholine-positron emission tomography/computerized tomography a new imaging tool for detecting hyperfunctioning parathyroid glands in primary or secondary hyperparathyroidism? J Clin Endocrinol Metab. 2014;99:4531–6. http://dx.doi.org/10.1210/jc.2014-2821.
17. Kluijfhout WP, Vorselaars WM, Vriens MR, Borel Rinkes IH, Valk GD, de Keizer B. Enabling minimal invasive parathyroidectomy for patients with primary hyperparathyroidism using Tc-99m-sestamibi SPECT-CT, ultrasound and first results of (18)F-fluorocholine PET-CT. Eur J Radiol. 2015;84:1745–51. http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2015.05.024.
18. Michaud L, Balogova S, Burgess A, Ohnona J, Huchet V, Kerrou K, et al. A pilot comparison of 18F-fluorocholine PET/CT, ultrasonography and 123I/99mTc-sestaMIBI dual-phase dual-isotope scintigraphy in the preoperative localization of hyperfunctioning parathyroid glands in primary or secondary hyperparathyroidism: Influence of thyroid anomalies. Medicine (Baltimore). 2015;94:e1701. http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000001701.
19. Hocevar M, Lezaic L, Rep S, Zaletel K, Kocjan T, Sever MJ, et al. Focused parathyroidectomy without intraoperative parathormone testing is safe after pre-operative localization with 18F-fluorocholine PET/CT. Eur J Surg Oncol. 2017;43:133–7. http://dx.doi.org/10.1016/j. ejso.2016.09.01618.
20. Kluijfhout WP, Vorselaars WMCM, van den Berk SAM, Vriens MR, Borel Rinkes IH, Valk GD, et al. Fluorine-18 fluorocholine PET-CT localizes hyperparathyroidism in patients with inconclusive conventional imaging: A multicenter study from the Netherlands. Nucl Med Commun. 2016;37:1246–52. 10.1097/MNM. 0000000000000595 19.
21. Imamovic L, Beheshti M, Rendl G. F18 Choline PET-CT: An accurate diagnostic tool for the detection of parathyroid adenoma? EJNMMI Res. 2016;6 suppl 1:A2.
22. Quak E, Blanchard D, Houdu B, Le Roux Y, Ciappuccini R, Lireux B, et al. F18-choline PET/CT guided surgery in primary hyperparathyroidism when ultrasound and MIBI SPECT/CT are negative or inconclusive: The APACH1 study. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2018;45:658–66. http://dx.doi.org/10.1007/s00259-017-3911-1 21.
23. Huber GF, Hüllner M, Schmid C, Brunner A, Sah B, Vetter D, et al. Benefit of 18F-fluorocholine PET imaging in parathyroid surgery. Eur Radiol. 2018;28:2700–7. 10.1007/s00330-017-5190-4.