

Trabajo Original



## ***<sup>18</sup>F-Colina PET CT como primera elección para la detección de glándulas paratiroides hiperfuncionantes versus imágenes convencionales***

**BASTIANELLO, MJ., IRAHETA. M., DE VEDIA, M., FERNANDES, M., CIMIN, M., CHIRICO, R.**

Sección de Imágenes Moleculares y Terapia Metabólica. Hospital Universitario CEMIC. Buenos Aires. Argentina

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido: 27/6/2024

Revisión: 6/11/2024

Aceptado: 20/11/2024

Palabras clave:

Hiperparatiroidismo;

<sup>18</sup>F-Colina PET CT;

hipercalcemia;

glándulas paratiroides

### RESUMEN

El hiperparatiroidismo (HPT) es una patología caracterizada por el aumento de secreción de parathormona (PTH) por parte de una o más glándulas paratiroides. Los métodos de diagnóstico morfológicos y morfo metabólicos son los que permiten la localización precisa de la/s glándula/s hiperfuncionante/s, optimizando las estrategias quirúrgicas. Nuestro objetivo es evaluar la potencialidad del <sup>18</sup>F-Colina PET CT como primera elección para la localización de HPT con correlato histopatológico vs estudios diagnósticos convencionales.

Entre enero de 2018 y junio de 2023 se reclutaron 113 pacientes con clínica y/o bioquímica de HPT y con estudio <sup>18</sup>F-Colina PET CT: 68 individuos aportaron centellograma planar con <sup>99m</sup>Tc-MIBI de cuello y mediastino superior con/sin SPECT, de los cuales 36.3% eran negativos y 18% contaban con ecografía previa negativa.

De los 113 pacientes, 94 (83.2%) resultaron positivos en <sup>18</sup>F-Colina PET CT y el 22% de los pacientes con estudio MIBI negativos y el 81% de las ecografías negativas fueron positivos con <sup>18</sup>F-Colina PET CT.

Sólo fueron operados 57 pacientes (50.4%), obteniéndose el informe histológico del 100%, resultando 45 adenomas, 6 hiperplasias, 3 carcinomas y 3 descripciones histológicas, presentando todos avidéz por el radiofármaco usado, con SUV máx. promedio de 4.86 +/- 2.9.

De los pacientes sometidos a cirugía todos con <sup>18</sup>F-Colina e histología positiva, solo 10 contaban tanto con ecografía de cuello como estudio <sup>99m</sup>Tc-MIBI previos. Seis de estos pacientes tenían los dos estudios previos mencionados negativos.

<sup>18</sup>F-Colina PET CT presenta alta sensibilidad para la detección topográfica como primer método para localización pre-quirúrgica de tejido paratiroideo hiperfuncionante, con alto correlato histopatológico, auspiciando cirugías más seguras.

Se concluye que <sup>18</sup>F-Colina PET CT demostró ser superior a los estudios convencionales para localizar en forma precisa, rápida y sensible tejido paratiroideo hiperfuncionante.

## ABSTRACT

### Keywords:

Hyperparathyroidism;  
<sup>18</sup>F-Choline PET CT;  
 hypercalcemia;  
 parathyroid glands

Hyperparathyroidism (HPT) is a disease characterized by the increase of parathormone (PTH), produced by one or more parathyroid glands. Morphologic and morphometabolic diagnostic methods are able to locate precisely hyperfunctionating glands, optimizing surgical strategies. Our aim is to assess <sup>18</sup>F-Choline PET-CT as the first choice on locating HPT vs conventional diagnostic methods.

Between Jan-2018 and June-2023, 113 patients were recruited with both clinical o biochemical diagnosis of HPT, and <sup>18</sup>F-Choline performed PET-CT: 68 individuals had <sup>99m</sup>Tc-MIBI (neck to upper mediastinum) studies, from which 36.3% were negative and 18% had previous negative ultrasound studies.

<sup>18</sup>F-Choline PET-CT on 94 of the 113 patients (83.2%) were positive studies. 22% of patients with <sup>99m</sup>Tc-MIBI and 81% of negative ultrasound had positive findings with <sup>18</sup>F-Choline PET-CT.

Surgery was performed in only 57 patients (50.4%), obtaining all the histological analysis, resulting on 45 adenomas, 6 hyperplasias, 3 carcinoid and 3 histological descriptions, all presenting radiopharmaceutical uptake, with mean SUVmax 4.86 +/- 2.9. All patients that underwent surgery had both <sup>18</sup>F-Choline PET-CT and histological studies with positive results. Only 10 had both previous neck ultrasound and <sup>99m</sup>Tc-MIBI. Six of these individuals had the mentioned studies with negative outcomes.

<sup>18</sup>F-Choline PET-CT is a high sensitivity method for topographic location that can be used as the first diagnostic method for pre-surgical parathyroid tissue, presenting elevated histopathological correlates, resulting in safer surgeries.

We concluded that <sup>18</sup>F-Choline PET-CT is superior to the other diagnostic methods on locating accurately, faster and sensitivity the hyperfunctioning parathyroid tissue.

## INTRODUCCIÓN

El hiperparatiroidismo (HPT) es una patología caracterizada por el aumento de secreción de parathormona (PTH) por parte de una o más glándulas paratiroides.

Se lo clasifica en primario, secundario o terciario. Se considera primario cuando existe alguna alteración en una o más glándulas paratiroides que provoque su hiperactividad, en orden de frecuencia: adenomas solitarios (80-85%), hiperplasia multiglandular (10-15%), doble adenoma (3-4%) y carcinoma de paratiroides<sup>(1,2)</sup>. En el hiperparatiroidismo secundario existe alguna afectación extraglandular que ocasiona hipocalcemia, hiperfosfatemia o hipovitaminosis D, con la consecuente hiperplasia glandular y aumento de la secreción hormonal. Por otra parte, se define como terciario cuando la PTH se secreta en forma autónoma, independientemente de la calcemia, fosfatemia o dosaje de vitamina D, observándose frecuentemente en pacientes con enfermedad renal crónica<sup>(3)</sup>.

La hipercalcemia crónica secundaria a esta enfermedad genera relevante impacto cardiovascular (hipertensión arterial, aterosclerosis), renal (hipercalcemia, litiasis renal, nefrocalcinosis), óseo (osteopenia, osteoporosis, fracturas por fragilidad), neurocognitivo (deterioro de la capacidad cognitiva), gastrointestinal (pancreatitis, úlcera péptica) y muscular (debilidad)<sup>(4)</sup>.

Si bien el dosaje elevado de PTH confirma la sospecha clínica, los métodos de diagnóstico morfo-metabólicos son los que

permiten la localización precisa de la/s glándula/s hiperfuncionante/s, con la consecuente optimización de las estrategias quirúrgicas. Si bien en la actualidad el uso de <sup>18</sup>F-Colina PET CT se encuentra ampliamente difundido en base a múltiples publicaciones sobre la eficacia y especificidad, el estudio topográfico metabólico con PET-CT no sería la primera recomendación cuando el paciente tiene indicación quirúrgica. En la práctica clínica este estudio no está avalado por los grandes centros quirúrgicos ni por las guías internacionales de HPT<sup>(5)</sup>.

Por este motivo, nuestro objetivo es evaluar la potencialidad del <sup>18</sup>F-Colina PET CT como primera elección para la localización del hiperparatiroidismo (HPT) con correlato histopatológico vs otros estudios diagnósticos convencionales.

## MATERIALES Y MÉTODOS

De manera retrospectiva se analizaron en nuestro Hospital Universitario los pacientes que fueron derivados para la realización de estudio <sup>18</sup>F-Colina PET CT con clínica y/o bioquímica de hiperparatiroidismo, entre enero de 2018 y junio de 2023.

Los pacientes aportaron centellograma planar con <sup>99m</sup>Tc-MIBI con/sin SPECT (tomografía por emisión de fotón único) de cuello y mediastino superior y/o ecografía de paratiroides previos de menos de un año de antigüedad al momento de la realización de la <sup>18</sup>F-Colina PET CT.

A todos los individuos incluidos en este estudio se les realizó <sup>18</sup>F-Colina PET CT (Gemini 64 TOF, Philips Healthcare, Cleveland). La adquisición se llevó a cabo en posición supina, con los brazos hacia abajo y en dirección craneocaudal desde la base de cráneo hasta mediastino superior inclusive, a los 30 minutos de la administración del radiofármaco (dosis 0.07 mCi/Kg), siendo el tiempo de adquisición por camilla de 2 minutos y 30 segundos, cubriendo 3 camillas en total.

Se adquirieron imágenes de tomografía computada de baja dosis para corrección de atenuación y como correlato anatómico a la imagen de PET.

Además, se adquirieron imágenes de tomografía computada de alta resolución, con cortes finos de 1 mm de espesor para mejorar la visualización de las estructuras anatómicas.

Se definieron como positivas las lesiones focales ávidas de <sup>18</sup>F-Colina, de distribución no fisiológica, según correlato tomográfico. Sobre la lesión sospechosa con aumento de la captación de <sup>18</sup>F-Colina se obtuvo el Standard Uptake Value máximo (SUV máx.).

El estudio fue llevado a cabo respetando las normativas de la Declaración de Helsinki y sus posteriores adendas. Todos los pacientes brindaron su consentimiento informado para el uso de datos.

## RESULTADOS

De los 113 pacientes enrolados en este estudio, 95 femeninas, con edad promedio de 61.3 + 13.1 años, el 92% (105/113) presentó HPT primario y el 8% (9/113), secundario. El dosaje de hormona paratiroidea resultó mayor a 100 pg/ml en el 51,3% de los individuos de la muestra, menor a 100 pg/ml en el 26,5% y en el 22,1% no se contó con el valor del dosaje al momento del estudio, pero presentaban clínica de hiperparatiroidismo cuando fueron derivados al hospital para la realización del estudio por médico endocrinólogo.

Se les realizó <sup>18</sup>F-Colina PET CT de cuello y mediastino superior, resultando 94 estudios positivos (83.2%), 15 negativos (13.3%) y 4 dudosos (3.5%) (Tabla I), considerando positivos a aquellos estudios con hallazgos no fisiológicos con SUV máx. 4.86 +/- 2.9 y con correlato tomográfico.

No se detectaron falsos positivos en la muestra analizada.

De los 113 pacientes estudiados, 68 contaban con centellograma planar con/sin SPECT con <sup>99m</sup>Tc-MIBI previos, de los cuales 36.3% eran negativos. Al realizarse el estudio con <sup>18</sup>F-Colina, se observó que el 22% de los pacientes con <sup>99m</sup>Tc-MIBI negativos resultaron positivos en el estudio con positrones, el 73% fueron negativos (coincidentemente con el estudio <sup>99m</sup>Tc-MIBI) y el 5% de los <sup>18</sup>F-Colina PET CT se informaron como no concluyentes. Tabla II.

De la totalidad de los pacientes enrolados, 36 (18%) contaban con ecografías de cuello con menos de un año de antigüedad, dichas ecografías fueron aportadas por ellos y eran negativas. Desglosando este subgrupo, observamos que el 81% resultaron positivos para <sup>18</sup>F-Colina.

Del total de los 113 pacientes, sólo fueron operados 57 (50.4%), obteniéndose el informe histológico en el 100%. Los datos de la anatomía patológica fueron: 45 adenomas, 6 hiperplasias, 3 carcinomas y 3 descripciones histológicas.

El 100% de los adenomas, el 83% de las hiperplasias y el 100% de otras patologías (carcinomas y descripciones patológicas sin conclusión), fueron positivas en el estudio con <sup>18</sup>F-Colina.

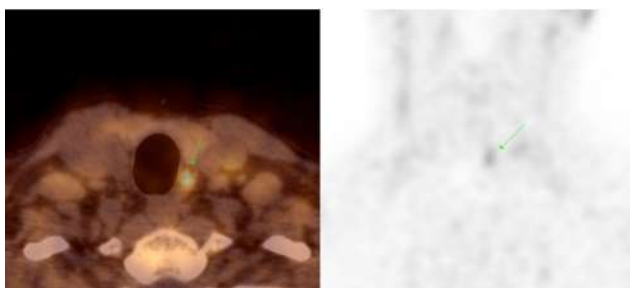
De los pacientes operados (57/113, todos con <sup>18</sup>F-Colina y resultado histológico positivo), solo 10 de ellos tenían tanto ecografía de cuello como estudio <sup>99m</sup>Tc-MIBI previos. Seis de estos pacientes tenían los dos estudios previos mencionados negativos. Figura 1.

**Tabla I.** Características clínicas y demográficas de los 113 pacientes con hiperparatiroidismo a quienes se les realizó <sup>18</sup>F-Colina PET CT

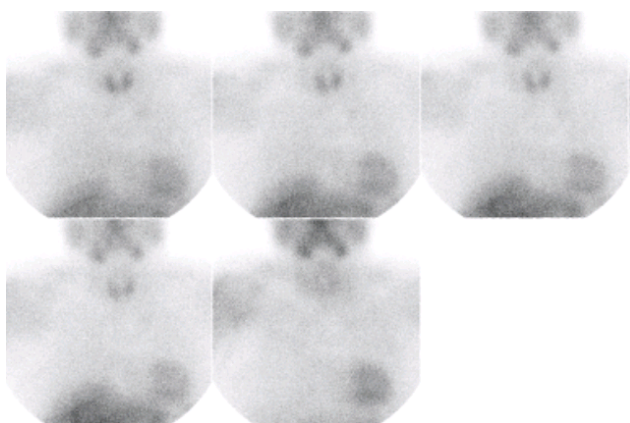
Variable	Valor (n)	Porcentaje (%)
<b>Género</b>	113	100.0
Masculino	18	16.0
Femenino	95	84.0
<b>Edad (años), media</b>	61.3 ± 13.1	
<b>PTH</b>		
PTH (> 100 pg/ml)	58	51.3
PTH (< 100 pg/ml)	30	26.5
PTH no disponible	25	22.1
<b>Cirugías</b>		
Operados	57	50.4
No operados	56	49.6
<b>Anatomía patológica</b>		
Adenoma	45	78
Hiperplasia	6	11
Carcinoma paratiroideo	3	5.5
Descripción histológica	3	5.5

**Tabla II.** Modalidades diagnósticas

	Valor (n)	Porcentaje (%)
<b>Centellograma <sup>99m</sup>Tc-MIBI</b>		
Positivo	15	13.3
Negativo	41	36.3
No concluyente	12	10.6
No disponible	45	39.8
<b>Ecografía</b>		
Positiva	11	9.7
Negativa	21	18.6
No concluyente	4	3.5
No disponible	77	68.1
<b><sup>18</sup>F-Colina PET CT</b>		
Positivo	94	83.2
Negativo	15	13.3
Dudoso	4	3.5



**FIGURA 1:** Imagen de fusión en proyección axial e imagen molecular de  $^{18}\text{F}$ -Colina, donde se observa tejido paratiroideo hiperfuncionante en sector postero-inferior del lóbulo tiroideo izquierdo.



**FIGURA 2:** Estudio planar con  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI del mismo paciente de la Figura 1, donde no se observa tejido paratiroideo hiperfuncionante.

## DISCUSIÓN

La colina, al ser un componente de la membrana fosfolipídica, se integra en la misma en las células en fase de proliferación, como sucede en los adenomas e hiperplasias. Diferentes estudios demostraron su exactitud diagnóstica con valores de sensibilidad por encima del 90% y valores predictivos positivos de alrededor del 85%<sup>(6,7)</sup>.

Si bien es de uso clínico y rutinario solicitar estudios centellográficos con  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI y ecografía de cuello para la localización de glándulas paratiroides hiperfuncionantes, en nuestro estudio retrospectivo monocéntrico, en los pacientes evaluados,  $^{18}\text{F}$ -Colina PET CT demostró ser superior para su detección. En coincidencia con la guía práctica de la Sociedad Europea de Medicina Nuclear (EANM), el uso de esta metodología puede ser considerada, en caso de disponibilidad, la primera elección ante el diagnóstico clínico y/o bioquímico en pacientes con indicación quirúrgica. Su indicación podría extenderse, además, a aquellos pacientes con hiperparatiroidismo persistente o recurrente, en los que las técnicas de diagnóstico convencionales hayan aportado resultados discordantes o no concluyentes<sup>(8)</sup>.

No existen en la actualidad pautas estandarizadas de adquisición de imágenes para el uso de la  $^{18}\text{F}$ -Colina para esta

patología. La EANM sugiere la obtención de imágenes en tiempos precoz y tardío<sup>(8)</sup>. Nuestra experiencia demostró, sin embargo, que con una sola adquisición temprana se obtiene un buen correlato entre aquellos estudios positivos y los hallazgos histopatológicos y/o el seguimiento clínico. Esto hace que se disminuya la tasa de radiación de los pacientes, así como su permanencia dentro de la sección. Teniendo en cuenta la muestra analizada en el presente estudio, esto debería seguir siendo analizado en futuros trabajos.

En el estado de la patología en cuestión, las guías internacionales recientemente publicadas no hacen mención alguna al uso de esta metodología en esta entidad<sup>(9)</sup> pero nuestros resultados se encuentran en concordancia con las conclusiones publicadas en el reciente metaanálisis de Kim y colaboradores<sup>(11,12)</sup> al igual que los últimos presentados en el trabajo de Treglia y colaboradores donde muestran los artículos de los últimos seis años quedando demostrada la sensibilidad, especificidad y el VPP del método para su uso en hiperparatiroidismo primario<sup>(12)</sup>.

Los hallazgos de nuestro estudio de  $^{18}\text{F}$ -Colina PET CT presentaron un alto correlato histopatológico de localización topográfica, lo que permitió cirugías más seguras en menor tiempo quirúrgico.

Para mejorar el rédito diagnóstico de esta compleja patología, debemos hacer hincapié en la metodología de imagen a implementar, ya que no se debe escatimar en la calidad ni en la excelencia de la tecnología accesible según disponibilidad.

Finalmente, se plantea el reto de analizar el costo financiero y la accesibilidad de  $^{18}\text{F}$ -Colina PET CT en los diferentes planes de cobertura médica, con el fin de considerar su elección como primer método de localización topográfica precisa ante la negatividad de los métodos convencionales o ante la sospecha clínica de enfermedad multiglandular, resultando en actos quirúrgicos más seguros y cortos, sin la necesidad de re-intervenciones, con la consecuente reducción del impacto que significan los correspondientes gastos institucionales de repetición y reiteración de estudios para obtener el fin deseado de localización topográfica<sup>(13,14)</sup>.

## CONCLUSIÓN

$^{18}\text{F}$ -Colina PET CT demostró ser superior a los estudios convencionales, para la localización precisa de tejido paratiroideo hiperfuncionante en forma más rápida y sensible.

---

**BIBLIOGRAFÍA**

1. **AACE/AAES.** Task Force on Primary Hyperparathyroidism. The American Association of Clinical Endocrinologists and the American Association of Endocrine Surgeons position statement on the diagnosis and management of primary hyperparathyroidism. *Endocr Pract.* 2005; 11:49-54.
  2. **Alex G, Morris L, Pasiaka J, Perrier N.** Nonclassical symptoms of primary hyperparathyroidism and their response to parathyroidectomy. *Am Surg.* 2013; 79:337-43.
  3. **Taniegra ED.** Hyperparathyroidism. *Am Fam Physician.* 2004; 69(2):333-9.
  4. **Madkhali T, Alhefdhi A, Chen H, Eifenbein D.** Primary hyperparathyroidism. *Ulus Cerrahi Derg.* 2016; 32(1):58-66.
  5. **Manyalich-Blasi M, Domínguez-Garijo P, Saavedra-Pérez D, Sánchez-Izquierdo N, Casanueva Eliceiry S, Perissinotti A, et al.** Comparison of [18F]Fluorocholine PET/CT with [99mTc]sestamibi and ultrasonography to detect parathyroid lesions in primary hyperparathyroidism: a prospective study. *Gland surgery.* 2022; 11(11):1764-1771.
  6. **Ferrari C, Santo G, Mammucci P, Pisani A, Sardaro A, Rubini G.** Diagnostic Value of Choline PET in the Preoperative Localization of Hyperfunctioning Parathyroid Gland(s): A Comprehensive Overview. *Biomedicines.* 2021; 9(3):231. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9030231>.
  7. **Kluijfhout WP, Pasternak JD, Drake FT, Beninato T, Gosnell J, Shen WT, et al.** Use of PET tracers for parathyroid localization: a systematic review and meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg.* 2016; 401:925-935 <https://doi.org/10.1007/s00423-016-1425-0>
  8. **Petranović Ovčariček P, Giovanella L, Carrió Gasset I, Hindié E, Huellner MW, Luster M, et al.** The EANM practice guidelines for parathyroid imaging. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging.* 2021; 48(9):2801-2822. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05334-y>.
  9. **Bilezikian JP, Khan AA, Silverberg SJ, Fuleihan GE, Marcocci C, Minisola S, Perrier N, et al.** International Workshop on Primary Hyperparathyroidism. Evaluation and management of primary hyperparathyroidism: summary statement and guidelines from the fifth international workshop. *J Bone Miner Res.* 2022; 37(11):2293-314. <https://doi.org/10.1002/jbmr>.
  10. **Treglia G, Piccardo A, Imperiale A, Strobel K, Kaufmann PA, Prior JO, et al.** Diagnostic performance of choline PET for detection of hyperfunctioning parathyroid glands in hyperparathyroidism: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging.* 2019; 46:751-765 <https://doi.org/10.1007/s00259-018-4123-z>
  11. **Kim SJ, Lee SW, Jeong SY, Pak K, Kim K.** Diagnostic Performance of F-18 Fluorocholine PET/CT for Parathyroid Localization in Hyperparathyroidism: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Hormones and Cancer.* 2018; 9:440-447 <https://doi.org/10.1007/s12672-018-0347-4>
  12. **Treglia G, Piccardo A, Paone G, Trimboli P, Imperiale A.** [18F]Fluorocholine PET/CT as First-Line vs. Second-Line Imaging Method to localize parathyroid adenomas in primary hyperparathyroidism: “Game, Set, and Match”- *Eur J of Nucl Med and Mol Imaging.* 2024; 51:1345-1348 <https://doi.org/10.1007/s00259-024-06772-0>
  13. **van Mossel S, Saing S, Appelman-Dijkstra N, Quak E, Schepers A, Smit F, et al.** Cost-effectiveness of one stop-shop [18F]Fluorocholine PET/CT to localise parathyroid adenomas in patients suffering from primary hyperparathyroidism. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2024. <https://doi.org/10.1007/s00259-024-06771-1>
  14. **Yap A, Hope TA, Graves CE, Kluijfhout W, Shen WT, Gosnell JE, et al.** A cost-utility analysis of 18F-fluorocholine-positron emission tomography imaging for localizing primary hyperparathyroidism in the United States. *Surgery.* 2022; 171(1):55-62. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2021.03.075>.
-

**RAEM** REVISTA ARGENTINA DE  
ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO

[www.raem.org.ar](http://www.raem.org.ar) 