

# PET-TC 18F-colina para la localización de un adenoma paratiroideo en un niño con enfermedad renal crónica

Sara de Lucas Volle<sup>1</sup>, Olalla Álvarez Blanco<sup>1</sup>, Ana Belén Martínez López<sup>1</sup>, Daniel Barraca Núñez<sup>1</sup>, Dany Zamudio Rodríguez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Nefrología Infantil. Hospital Materno Infantil Gregorio Marañón. Madrid

<sup>2</sup>Servicio de Medicina Nuclear. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

NefroPlus 2022;14(2):90-94

© 2022 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.

## RESUMEN

El hiperparatiroidismo (HPT) terciario es una complicación infrecuente en niños con enfermedad renal crónica (ERC). El tratamiento es habitualmente quirúrgico y, por tanto, la localización del adenoma hiperfuncionante es esencial para realizar una cirugía mínimamente invasiva. Las guías recomiendan para esto la ecografía cervical y la gammagrafía o la tomografía computarizada por emisión de fotón único-tomografía computarizada con tecnecio 99m sestamibi (SPECT-TC Tc99m-sestamibi). Sin embargo, estas técnicas tienen niveles de sensibilidad variables y varios factores pueden influir negativamente en el resultado de las imágenes, incluyendo la ERC. Por tanto, existe un creciente interés por evaluar la utilidad de la tomografía por emisión de positrones-tomografía computarizada con 18F-colina (PET-TC 18F-colina) prequirúrgica cuando la ecografía y el SPECT-TC Tc99m-sestamibi son negativos o inconcluyentes.

Presentamos el caso de un paciente de 4 años con HPT terciario refractario en contexto de una ERC en estadio terminal. El paciente mostraba niveles de hormona paratiroidea (PTH) que alcanzaron los 4.461 ng/l, pese a un tratamiento médico optimizado para la enfermedad mineral ósea. La gammagrafía con Tc99m-sestamibi fue negativa para la presencia de tejido hiperparatiroideo hiperfuncionante. Dado que la cirugía mínimamente invasiva fue la técnica de elección en este caso, se trató de conseguir la localización precisa del adenoma realizando una PET-TC 18F-colina. Esta técnica reveló un nódulo hipermetabólico distal al polo inferior del lóbulo tiroideo derecho, compatible con un adenoma paratiroideo. El equipo quirúrgico realizó una paratiroidectomía inferior derecha. Actualmente, la enfermedad mineral ósea está controlada satisfactoriamente con terapia calcimimética.

En nuestra experiencia, la PET-TC 18F-colina es una técnica útil y segura en niños con ERC e HPT terciario para la localización de un adenoma hiperfuncionante.

**Palabras clave:** Hiperparatiroidismo. Enfermedad renal crónica. Tomografía por emisión de positrones-tomografía computarizada. Colina. Imágenes de medicina nuclear

## INTRODUCCIÓN

El hiperparatiroidismo (HPT) terciario es una complicación infrecuente en niños con enfermedad renal crónica (ERC). El HPT ter-

ciario se produce por la disminución de la síntesis de vitamina D y la retención de fosfato, lo que aumenta la síntesis y secreción de hormona paratiroidea (PTH), que induce hiperplasia paratiroidea. La estimulación prolongada de la glándula paratiroides propicia la aparición de células paratiroides monoclonales y da lugar a una hiperplasia nodular<sup>1</sup>. En estas áreas nodulares se ha documentado una disminución de los receptores de calcio y vitamina D<sup>2</sup>. En esta situación, la producción de PTH se vuelve autónoma, las células paratiroides dejan de responder a la retroalimentación negativa y aparecen con frecuencia hipercalcemia e hiperfosfatemia.

A diferencia del HPT secundario, el tratamiento de primera línea del HPT terciario suele ser quirúrgico<sup>3</sup>.

### Correspondencia: Sara de Lucas Volle

Servicio de Nefrología Infantil.  
Hospital Materno Infantil Gregorio Marañón  
C. O'Donnell, 48, 28009 Madrid  
sara\_dluucas@hotmail.com

Revisión por expertos bajo la responsabilidad de la Sociedad Española de Nefrología.

Las indicaciones de paratiroidectomía en niños son controvertidas y están basadas mayoritariamente en la experiencia en adultos; sin embargo, se pueden sintetizar de la siguiente manera: persistencia del HPT con niveles de PTH por encima de 800 pg/ml después de haber agotado todas las opciones farmacológicas; HPT con hipercalcemia resistente; calcifilaxis y niveles de PTH superiores a 500 pg/ml que no responden a calcimiméticos, y complicaciones graves del HPT farmacorresistente, como rotura de tendones, dolor óseo intenso, anemia refractaria o prurito intratable<sup>4,5</sup>.

Una vez considerada la paratiroidectomía, es necesario localizar con precisión el adenoma hiperfuncionante para asegurar el éxito de la cirugía. Para la localización preoperatoria se recomienda la ecografía de cuello y la gammagrafía con Tc99m-sestamibi, SPECT o SPECT-TC. Sin embargo, se han comunicado tasas de sensibilidad variables para estas técnicas en adultos. El más preciso de ellos es el Tc99m-sestamibi SPECT-CT, cuya sensibilidad oscila entre el 61 y el 93% y su valor predictivo positivo (VPP) entre el 77 y el 96%. Otra opción es la resonancia magnética (RM), cuya sensibilidad para la detección de adenomas está entre el 69 y el 88%, y puede resultar preferible en pacientes pediátricos, ya que no utiliza radiación ionizante y el coste es similar al sestamibi SPECT/CT; sin embargo, suele requerir anestesia en esta población<sup>4</sup>.

Existen varios factores que pueden alterar el resultado de las imágenes: cirugía de cuello previa, ganglios linfáticos cervicales, enfermedad tiroidea concomitante, tamaño quirúrgico de la lesión paratiroidea, ubicación ectópica e hiperplasia debida a neoplasia endocrina múltiple (MEN1) o a enfermedad renal<sup>6</sup>.

Por todo ello, en los últimos 6 años ha aumentado el interés por evaluar la utilidad prequirúrgica de la PET-TC 18F-colina cuando la ecografía y la 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. En las células paratiroideas 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 (18F) se acumula en las células del cáncer de próstata, pero también en lesiones benignas con una alta síntesis de membranas celulares, como el hiperparatiroidismo.

No hemos encontrado datos sobre el uso de la PET-TC 18F-colina en niños. Presentamos un caso de su uso en un paciente pediátrico para la localización preoperatoria de un adenoma hiperfuncionante por HPT terciario.

## CASO CLÍNICO

Niño de 4 años con una ERC secundaria a síndrome nefrótico. La biopsia renal fue compatible con glomeruloesclerosis segmentaria y focal en su variante colapsante. El estudio genético fue negativo. El síndrome nefrótico fue refractario al tratamiento médico y resultó necesario realizar una nefrectomía bilateral. En 2017 se inició terapia renal sustitutiva con hemodiálisis. También se llevó a cabo un intento de terapia con diálisis peritoneal que fracasó debido a la presencia de adherencias intraperitoneales. En 2018 se realizó un trasplante renal que sufrió una rápida recaída de la enfermedad subyacente, lo que obligó a realizar una trasplantectomía. Posteriormente, la situación del paciente permaneció estable con un régimen de hemodiálisis diario, presentando como complicaciones de su ERC anemia multifactorial y HPT secundario.

En 2019, los niveles de PTH comenzaron a aumentar. Seguidamente, el paciente sufrió un agravamiento de su anemia y llegó a niveles de hemoglobina de 4 g/dl. En consecuencia, se intensificó el tratamiento de la enfermedad mineral ósea. El paciente cumplía con la restricción de fosfato en la dieta, presentaba niveles adecuados de vitamina D, recibía quelantes de fósforo, análogos de vitamina D y calcimiméticos, a pesar de lo cual los niveles de PTH continuaron en aumento y la anemia no pudo ser controlada. El paciente requirió transfusiones múltiples y finalmente aparecieron deformidades óseas (fig. 1). En abril de 2020 sus niveles de PTH alcanzaron los 4.461 ng/l (tabla 1). El paciente fue diagnosticado de HPT terciario.

## Procedimientos diagnósticos y tratamiento

El examen ecográfico de las glándulas paratiroideas reveló un pequeño nódulo inespecífico de 8 × 4 mm adyacente al polo inferior del lóbulo tiroideo derecho. A continuación, se realizó una gammagrafía con Tc99m-sestamibi que resultó negativa para la presencia de tejido paratiroideo hiperfuncionante.

Para el tratamiento del HPT terciario, debido a la corta edad del paciente, se recomendó una cirugía mínimamente invasiva, por lo que la localización precisa del adenoma resultaba esencial. Tras una reunión multidisciplinaria, el equipo médico indicó una PET-TC 18F-colina.

Al paciente se le administraron 25 MBq de 18F-fluorocolina por vía intravenosa después de un ayuno de 6 h. Se realizaron imágenes de PET-TC de cuello y mediastino superior a la altura del arco aórtico 25 min después de la inyección. Las imágenes se compusieron en cortes axiales mediante reconstrucción iterativa. La corrección de la atenuación se realizó con fusión PET-TC en tres planos y se revisó con un *software* especializado. Se realizó una TC con medio de contraste intravenoso.

La PET-TC 18F-colina reveló una imagen nodular paratraqueal derecha de 5 mm inmediatamente distal al polo inferior del



**Figura 1. Radiografía de miembros inferiores: hallazgos densitométricos y tróficos compatibles con hiperparatiroidismo no primario (reabsorción subperióstica que condiciona un genu valgo; osteoesclerosis, ensanchamiento cortical, irregularidad epifisaria y ensanchamiento e irregularidad fiso-metafisarias generalizados, y calcificaciones ectópicas puntiformes epifiso-metafisarias mediales del extremo proximal de ambas tibias).**

lóbulo tiroideo derecho, que mostraba un aumento de la actividad metabólica compatible con adenoma paratiroideo (fig. 2). Tras la localización, se realizó una paratiroidectomía inferior derecha que cursó sin incidencias.

### Evolución posquirúrgica

La evolución posquirúrgica fue satisfactoria y los niveles de PTH descendieron a 1.380 ng/l. En este momento, el trastorno mineral óseo se controla satisfactoriamente con terapia calcimimética (tabla 2).

### DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

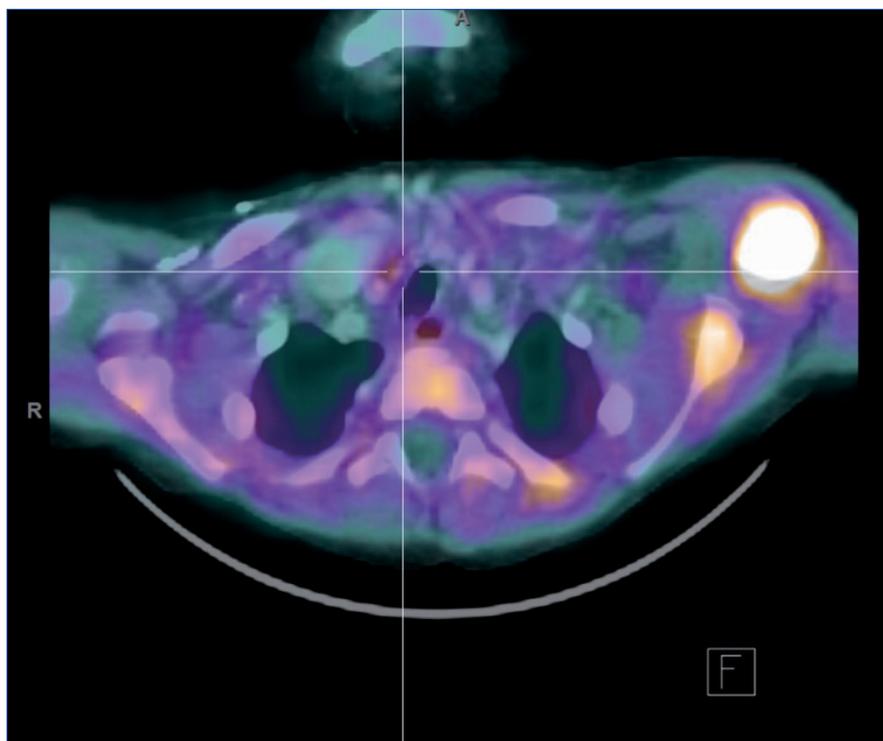
En este caso se describe la utilización exitosa y segura de una PET-TC 18F-colina en un niño de 4 años con ERC e HPT terciario, gracias a la cual se consiguió localizar con precisión el adenoma paratiroideo y finalmente realizar una cirugía mínimamente invasiva.

La mayor parte de los estudios existentes que avalan el uso de esta técnica para la identificación de adenomas paratiroideos han sido realizados en adultos con HPT primario. Beheshti et al.<sup>7</sup> compararon la precisión de la PET-TC 18F-colina y la SPECT-TC Tc99m-sestamibi en la detección preoperatoria del adenoma paratiroideo en 100 pacientes con HPT primario. Encontraron que la sensibilidad, la especificidad, el VPP, el valor predictivo negativo (VPN) y la precisión de la SPECT-TC 99mTc-sestamibi y la PET-TC 18F-colina fueron del 60,8, el 98,5, el 94,1, el 86,3 y el 87,7% y del 93,7, el 96,0, el 90,2, el 97,4, y el 95,3%, respectivamente. Araz et al.<sup>8</sup> también compararon las dos técnicas en 35 pacientes con HPT primario y ecografía de cuello no concluyente. Encontraron que la sensibilidad, la especificidad, el VPP, el VPN y la precisión de SPECT-TC 99mTc-sestamibi y PET-TC 18F-colina fueron del 78, el 100, el 100, el 70 y el 86% y del 96, el 100, el 100, el 93 y el 97%, respectivamente. Quak et al.<sup>9</sup> evaluaron la sensibilidad de la PET-TC 18F-colina y de la SPECT-TC Tc99m-sestamibi para la detección prequirúrgica de adenomas paratiroideos en 25 pacientes con HPT primario y ecografía cervical negativa o no concluyente, y concluyeron que la exploración cervical bilateral podría evitarse en el 75% de los pacientes gracias a la PET-TC 18F-colina.

**Tabla 1. Enfermedad mineral ósea: evolución de los parámetros bioquímicos**

	Febrero 2019	Marzo 2019	Abril 2019	Junio 2019	Agosto 2019	Noviembre 2019	Abril 2020	Junio 2020
Calcio (mg/dl)	9,2	9,5	9,2	9,5	8,8	8,9	9,2	9,3
Fósforo (mg/dl)	5,0	5,3	6,4	4,3	4,7	3,2	3,1	3,5
PTH (ng/l)	154	578	1.174	1.855	1.980	2.961	4.461	2.505
Vitamina D (µg/l)	–	30,9	–	–	–	–	–	30,2

PTH: hormona paratiroidea.



**Figura 2.** Imagen fusionada axial de PET-TC 18F-colina que muestra una lesión nodular con captación de 18F-colina distal al polo inferior del lóbulo tiroideo derecho, que se confirmó como adenoma paratiroideo.

Boccalatte et al.<sup>10</sup> realizaron una revisión sistemática sobre la utilidad de la PET-TC 18F-colina para localizar lesiones paratiroides antes de un procedimiento quirúrgico, así como los beneficios y aspectos controvertidos de esa prueba. Dieciséis estudios cumplieron los criterios de inclusión. Concluyeron que la PET-TC 18F-colina proporciona altas tasas de sensibilidad, especificidad, VPP y precisión diagnóstica, y que puede ser útil en casos de hiperplasia o lesiones múltiples, HPT persistente o recurrente, adenomas pequeños o ectópicos y HPT normocalcémico. Sin embargo, encontraron que la mayoría de los estudios analizados eran heterogéneos respecto a la fuente de datos, el contexto del estudio, el diseño, el país y las medidas de los resultados.

No existe ningún protocolo estandarizado de PET-TC 18F-colina para el estudio de la glándula paratiroides; en función de la publicación consultada, pueden encontrarse diferentes tiempos de adquisición de las imágenes y número de fases<sup>7-9,11,12</sup>.

Kluijfhout et al.<sup>12</sup> describen un caso de adenoma en HPT terciario que fue localizado con éxito gracias a la PET-TC con 18F-colina. El paciente no fue intervenido por el elevado riesgo quirúrgico.

No hemos encontrado en la bibliografía casos de adenoma paratiroideo localizado mediante PET-TC 18F-colina en niños. En nuestra experiencia es un procedimiento útil y seguro en niños

**Tabla 2. Evolución tras la cirugía**

	Junio 2020	Agosto 2020	Noviembre 2020	Marzo 2021
Calcio (mg/dl)	9,4	9,7	9,2	9,6
Fósforo (mg/dl)	3,0	3,8	3,6	4,1
PTH (ng/l)	1.380	878	452	310
Vitamina D (µg/l)	43,7	–	28,9	–

PTH: hormona paratiroidea.

con ERC y HPT terciario. La evidencia sugiere que la PET-TC 18F-colina puede resultar útil cuando las pruebas diagnósticas de primera línea son negativas o discordantes. También puede ser útil en casos en los que la localización de la fuente del HPT resulta compleja (p. ej., por hiperplasia o adenomas múltiples o ectópicos). Se necesitan más estudios para evaluar la utilidad de la PET-TC 18F-colina en la localización de lesiones paratiroides

en diferentes enfermedades y estandarizar un protocolo para la evaluación de la glándula paratiroides. Con el tiempo, esos estudios deberían incluir pacientes pediátricos.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Cunningham J, Locatelli F, Rodriguez M. Secondary hyperparathyroidism: pathogenesis, disease progression, and therapeutic options. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6:913-21.
- Brown EM, MacLeod RJ. Extracellular calcium sensing and extracellular calcium signaling. *Physiol Rev*. 2001;81:239-97.
- Dulfer RR, Franssen GJH, Hesselink DA, Hoorn EJ, van Eijck CHJ, van Ginhoven TM. Systematic review of surgical and medical treatment for tertiary hyperparathyroidism. *Br J Surg*. 2017;104:804-13.
- Burke J. Parathyroid Surgery in Children. *Semin Pediatr Surg*. 2014; 23:66-70.
- Lau WL, Obi Y, Kalantar-Zadeh K. Parathyroidectomy in the Management of Secondary Hyperparathyroidism. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2018;13:952-61.
- Galvin L, Oldan JD, Bahl M, Eastwood JD, Sosa JA, Hoang JK. Parathyroid 4D CT and Scintigraphy: What Factors Contribute to Missed Parathyroid Lesions? *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016;154: 847-53.
- Beheshti M, Hehenwarter L, Paymani Z, Rendl G, Imamovic L, Rettenbacher R, et al. (18)F-Fluorocholine PET/CT in the assessment of primary hyperparathyroidism compared with (99m)Tc-MIBI or (99m) Tc-tetrofosmin SPECT/CT: a prospective dual-centre study in 100 patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2018;45:1762-71.
- Araz M, Soydal C, Özkan E, Kir MK, İbiş E, Güllü S, et al. The efficacy of fluorine-18-choline PET/CT in comparison with 99mTc-MIBI SPECT/CT in the localization of a hyperfunctioning parathyroid gland in primary hyperparathyroidism. *Nucl Med Commun*. 2018;39:989-94.
- 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.
- Boccalatte LA, Higuera F, Gómez NL, de la Torre AY, Mazzaro EL, 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;145:743-50 .
- Prabhu M, Kumari G, Damle NA, Arora G, Kumar P, Kumar R, et al. Assessment of the role of early dynamic PET/CT with 18F-fluorocholine in detection of parathyroid lesions in patients with primary hyperparathyroidism. *Nucl Med Commun*. 2018;39:1190-6.
- Kluijfhout WP, Vorselaars W, Vriens MR, Borel Rinkes I, 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.