

FORMACIÓN CONTINUADA

Actualización sobre el papel de las técnicas de Medicina Nuclear en el diagnóstico de localización prequirúrgico en el hiperparatiroidismo primario



P. García-Talavera San Miguel*, F. Gómez-Caminero López, J.G. Villanueva Curto, M.P. Tamayo Alonso y M.E. Martín Gómez

Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Clínico Universitario de Salamanca, Salamanca, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 24 de noviembre de 2018

Aceptado el 20 de diciembre de 2018

On-line el 7 de febrero de 2019

Palabras clave:

Hiperparatiroidismo primario

Gammagrafía

PET/TC

Localización prequirúrgica

R E S U M E N

El hiperparatiroidismo primario es una de las enfermedades endocrinas más frecuentes. Su diagnóstico es bioquímico. Las pruebas de imagen no tienen utilidad para el diagnóstico de esta afección, únicamente son pruebas localizadoras prequirúrgicas. En esta formación continuada analizaremos las diferentes modalidades de imagen empleadas en esta indicación, centrándonos en la Medicina Nuclear. La técnica de imagen más empleada en este contexto es la gammagrafía de paratiroides, en la actualidad la técnica de doble fase con ^{99m}Tc -MIBI y la de doble trazador ^{99m}Tc -MIBI/ ^{99m}Tc -pertechnetato, asociada en el primer caso a una SPECT o SPECT/TC, en tiempo precoz o tardío. La PET/TC con diferentes trazadores está demostrando buenos resultados, aplicada fundamentalmente en los casos de fallo de localización prequirúrgica de la gammagrafía. Exponemos, asimismo, los resultados de las técnicas de imagen morfológicas, y la utilidad de la combinación de técnicas.

© 2019 Sociedad Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Update of the role of Nuclear Medicine techniques in the pre-surgical localization of primary hyperparathyroidism

A B S T R A C T

Primary hyperparathyroidism is one of the most frequent endocrine disorders. Its diagnosis is biochemical. Imaging techniques are not useful for the diagnosis of this pathology; they are just tools for pre-surgical localization. In this continuing education, we will analyze the different imaging modalities used in this indication, focusing on Nuclear Medicine. The most commonly used imaging technique in this context is the parathyroid scintigraphy, nowadays double phase protocol with ^{99m}Tc -MIBI and the double tracer with ^{99m}Tc -MIBI/ ^{99m}Tc -pertechnetate, associated in the first case to SPECT or SPECT/CT, in an early or late phase. The PET/CT with different tracers is showing good results, especially applied to cases of failure in the pre-surgical scintigraphic localization. We expose the results of the morphological imaging techniques as well as the usefulness of combining techniques.

© 2019 Sociedad Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Keywords:

Primary hyperparathyroidism

Scintigraphy

PET/CT

Pre-surgical localization

Punto clave

Las pruebas de imagen son de localización prequirúrgica, no están indicadas para confirmar o excluir el diagnóstico de hiperparatiroidismo.

Introducción

El hiperparatiroidismo (HPT) es una de las enfermedades endocrinas más frecuentes. El diagnóstico es bioquímico. Las pruebas de imagen no tienen utilidad para confirmar o excluir el diagnóstico de HPT¹, sino que facilitan la intervención quirúrgica, ya que ayudan al cirujano en la localización de las paratiroides patológicas².

La Medicina Nuclear se ha convertido en una herramienta esencial para la localización de las glándulas patológicas, antes y durante la intervención quirúrgica. Las técnicas de imagen no invasivas realizadas antes de la cirugía son la gammagrafía, la ecografía, la tomografía por emisión de positrones (PET), la tomografía computarizada (TC) o la resonancia magnética (RM). El uso de una técnica u otra depende principalmente de su disponibilidad, coste

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: palomagtalavera@gmail.com (P. García-Talavera San Miguel).

y experiencia. Aunque algunos cirujanos optan por una cirugía cervical bilateral, en la mayoría de los centros se opta por una cirugía más selectiva, necesitando la localización prequirúrgica exacta³. Este tipo de cirugía tiene la ventaja de acortar el tiempo quirúrgico y reducir la morbilidad, así como mejorar el resultado estético. No obstante, sea cual sea el tipo de cirugía, en la mayoría de los centros se realiza una localización preoperatoria mediante técnicas de imagen, sobre todo la gammagrafía con ^{99m}Tc-metoxiisobutilisonitrilo (^{99m}Tc-MIBI) que, incluso en una cirugía bilateral, reduce la duración de la intervención y minimiza el trauma quirúrgico⁴.

Hay algunas situaciones en las que hay unanimidad en la necesidad de una localización prequirúrgica, como son pacientes ya intervenidos (como resultado de una enfermedad persistente o recurrente, o por una cirugía cervical previa por otra razón), paciente con riesgo quirúrgico elevado (hipercalcemia severa, cardiopatía, etc.) o aquellos con características que dificultan la intervención (enfermedad tiroidea, afección de la columna, etc.)^{5,6}.

Sin embargo, a pesar de los avances en las técnicas de imagen, hay algunos aspectos en la enfermedad de paratiroides que hacen difícil la localización, y algunas veces pueden llevar al fallo quirúrgico. Entre estos factores se encuentra el pequeño tamaño de las glándulas; glándulas por debajo de 5 mm y con un peso menor de 500 mg no son fáciles de identificar. Otros aspectos incluyen la presencia de enfermedad multiglandular (que muestra baja sensibilidad en las pruebas de imagen), la localización ectópica del tejido hiperfuncionante y la enfermedad nodular tiroidea asociada, que puede dificultar la diferenciación entre las glándulas paratiroides patológicas y los nódulos tiroideos³.

Anatomía y fisiología de las glándulas paratiroides

Hay 4 glándulas paratiroides, de 5 × 3 × 3 mm de tamaño, localizadas en la cápsula posterolateral de la glándula tiroidea; sin embargo, pueden estar localizadas dentro del tiroides o en cualquier otra localización, de forma ectópica. En alguna ocasión las glándulas paratiroides pueden variar en número, de 3 a 8. El peso es normalmente menor a 30 mg, con un máximo de 70 mg⁷.

Las células más importantes de las glándulas paratiroides son las células principales, responsables de la síntesis y secreción de la hormona paratiroidea (PTH). Otros tipos de células incluyen las oxífilas, las cuales no secretan PTH en condiciones normales y son ricas en mitocondrias, y las células claras, que son derivadas de las principales y son capaces de secretar PTH⁸.

La PTH es una hormona hipercalcemiantes, que estimula la reabsorción ósea en los huesos, liberando calcio y fósforo, mediante la activación de la osteólisis osteoclástica. En el riñón, activa la reabsorción de calcio e inhibe la de fósforo en los túbulos renales. También estimula la enzima que hidroxila el 25-hidroxi-colecalciferol en el carbono 1, transformándola en 1-25-dihidroxicolecalciferol. Este metabolito de la vitamina D promueve la absorción intestinal de calcio y fósforo. La hipercalcemia y la hipocalcemia inhibe y estimula la secreción de PTH, respectivamente. Además, la secreción de PTH es frenada por la 1-25-dihidroxicolecalciferol⁹.

Fisiopatología de las glándulas paratiroides

El hiperparatiroidismo primario representa la tercera causa más común de enfermedad endocrina (incidencia de 1/500-1.000), después de las enfermedades de tiroides y la diabetes mellitus, y es 2-3 veces más frecuente en mujeres que en hombres. Junto con la osteopatía tumoral, el hiperparatiroidismo primario (HPTp) es la causa más común de hipercalcemia^{8,10}.

El HPTp se caracteriza por una hipersecreción incontrolada de PTH por las glándulas paratiroides, la cual persiste a pesar de la

presencia de hipercalcemia. Esta hipersecreción de PTH puede estar producida por un adenoma (90%), un doble adenoma (4%), una hiperplasia de múltiples glándulas o un carcinoma (> 1%)¹¹.

Un adenoma de paratiroides es una neoplasia benigna compuesta por células principales o mixtas. Normalmente aparece durante la mediana edad. Los adenomas varían en tamaño, pesando normalmente entre 0,5-5,0 g; sin embargo, pueden ocasionalmente pesar 10-100 g^{8,10}.

Los primeros síntomas de un HPTp no son específicos, y la mitad de los pacientes son asintomáticos en el momento del diagnóstico. La hipercalcemia es con frecuencia un hallazgo casual en un estudio de laboratorio. Las complicaciones más frecuentes son nefro o urolitiasis. El diagnóstico es fundamentalmente bioquímico, mediante la determinación de PTH en plasma, calcemia, fosfatemia, calciuria y fosfatúria^{8,10}.

Tratamiento quirúrgico

La paratiroidectomía es el único tratamiento definitivo del HPTp. La indicación de cirugía es clara en pacientes sintomáticos o en pacientes asintomáticos que presentan algunos de los criterios que se exponen a continuación:

Criterios mínimos o absolutos para indicar una paratiroidectomía en pacientes con HPTp asintomático (2009) (modificado de Sitges Serra¹²):

- Pacientes menores de 50 años.
- Hipercalcemia > 1 mg por encima del límite alto de la normalidad (> 11,2 mg/dl).
- Hipercalciuria > 400 mg/24 h.
- Osteoporosis (T < -2,5 DE en cualquier localización).
- Disminución del aclaramiento de creatinina (30%) sin otra causa.
- Imposibilidad de un seguimiento médico.

Pruebas de imagen

Gammagrafía planar

Gammagrafía de sustracción ²⁰¹Tl-cloruro y ^{99m}Tc-pertecnetato

El uso generalizado de las técnicas gammagráficas con radionúclidos en el HPT comenzó con el uso de la sustracción ²⁰¹Tl-cloruro y ^{99m}Tc-pertecnetato.

El talio es un análogo del potasio que alcanza los tejidos proporcionalmente al flujo sanguíneo y es captado por las células mediante la bomba sodio-potasio ATPasa dentro del citoplasma. Algunos autores han empleado este método en la detección de adenomas con resultados variables de sensibilidad (62-92%)¹³⁻¹⁶.

La gammagrafía con talio tiene ciertos inconvenientes, debido a que el ²⁰¹Tl es un isótopo que emite predominantemente rayos X de 80 keV, que son fácilmente absorbidos por el tejido suprayacente; esto hace difícil la identificación de adenomas ectópicos, localizados en el mediastino. Además, dado el largo período físico del ²⁰¹Tl (73 h) para mantener la exposición radiológica dentro de límites permisibles, la actividad de radioisótopo administrada debe ser baja (74 MBq), lo cual deteriora la calidad de imagen y prolonga el tiempo de adquisición, haciendo el estudio poco confortable.

Es más, el ²⁰¹Tl es captado tanto por el tejido tiroideo normal como por el tejido paratiroides hiperfuncionante, por lo que es necesario realizar una gammagrafía concomitante con ¹²³I o ^{99m}Tc-pertecnetato. La sustracción digital de la imagen del tiroides hace posible la detección del tejido paratiroides patológico. La principal razón de los falsos positivos es la enfermedad tiroidea concomitante, pudiendo ser malinterpretados los nódulos tiroideos con captación de ²⁰¹Tl y fríos en la gammagrafía con pertecnetato, como glándulas paratiroides patológicas.

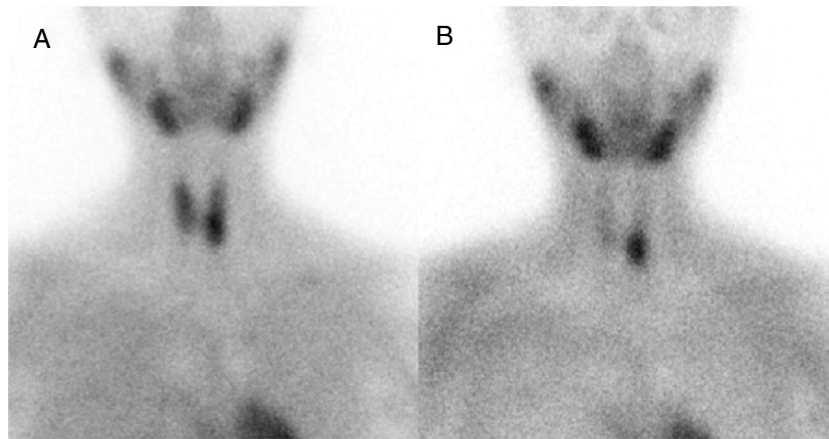


Fig. 1. Gammagrafía planar de doble fase con ^{99m}Tc -MIBI: se observa un foco de aumento de captación del trazador en el polo inferior del lóbulo tiroideo izquierdo en la imagen precoz (A), que persiste en la imagen tardía (B), compatible con un adenoma de paratiroides.

Gammagrafía con ^{99m}Tc -MIBI

El ^{99m}Tc -MIBI es un complejo catiónico lipofílico que atraviesa pasivamente la membrana celular y, debido a la atracción eléctrica por el potencial negativo de la membrana mitocondrial, penetra en esta organela^{17,18}.

Coakley et al.¹⁹ recomendaron el uso clínico del MIBI en la gammagrafía de paratiroides, obteniendo resultados muy favorables. El mecanismo exacto de la captación de MIBI por las lesiones paratiroides es desconocido. Es probable que haya varios factores que intervengan concomitantemente. Algunos de ellos son: las propiedades químicas del MIBI, el grado de vascularización local, el intercambio transciliar, el transporte intersticial y las cargas intracelulares negativas a través de las membranas celular y mitocondrial⁵.

A diferencia del ^{201}Tl , el ^{99m}Tc es un radionúclido con un período físico corto y energía favorable para la detección (140 keV), lo que permite administrar una dosis más alta y obtener una imagen de mejor calidad. Como el ^{201}Tl , el MIBI es captado por las paratiroides hiperfuncionantes, así como por el tejido tiroideo normal; no obstante, a diferencia del ^{201}Tl , existe un ratio de lavado diferente entre las 2 glándulas; el lavado es más rápido en el tiroides.

La gammagrafía planar con MIBI tiene una resolución espacial limitada y algunas glándulas pueden ser demasiado pequeñas para ser detectadas^{18,20-23}. Sin embargo, hay algunos pequeños adenomas que pueden ser detectados, mientras que otros mayores, no. Depende de la capacidad de las glándulas patológicas de acumular el trazador, que puede deberse al número de células oxífilas^{17,18,24}, aunque esto no ha sido confirmado por otros autores. Además, se sabe que la glicoproteína-P de membrana, codificada por el gen de multirresistencia a fármacos, tiene efecto sobre la captación de MIBI por las células, lo que explicaría ciertos falsos negativos en las imágenes tardías, ya que la expresión elevada de dicha glicoproteína aumenta el ratio de lavado^{20,25,26}.

Otras razones para la detección insatisfactoria de algunos adenomas son la interferencia de estructuras circundantes, como mediastino o tiroides multinodular, y la presencia de áreas necróticas o quísticas dentro de la glándula^{27,28}.

Hay una correlación positiva entre los valores de calcio²³ y de PTH prequirúrgica y la sensibilidad de la gammagrafía^{19,23,29,30}.

Técnica de doble fase. La gammagrafía de «doble fase» consiste en la utilización del ^{99m}Tc -MIBI como único trazador. Después de la inyección de aproximadamente 740 MBq de ^{99m}Tc -MIBI, se obtienen 2 gammagrafías cervicomedíastínicas planares, en proyección anterior, a los 10 min (precoz) y a las 2-3 h (tardía). El adenoma paratiroides puede diagnosticarse basándose en los

diferentes tiempos de lavado del radiotrazador en el tiroides y en las paratiroides patológicas. Generalmente, el tejido paratiroides patológico se define como una acumulación focal del trazador en la región tiroidea o mediastino, que persiste o aumenta de intensidad en la imagen tardía. Esta captación es diferente en el tejido tiroideo normal, donde desciende a lo largo del tiempo (lavado o lavado diferencial) (fig. 1).

Punto clave

La técnica de doble fase consiste en la adquisición de 2 imágenes planares a los 10 min (precoz) y a las 2-3 h (tardía) de la administración de ^{99m}Tc -MIBI. El adenoma paratiroides puede diagnosticarse basándose en los diferentes tiempos de lavado del radiotrazador en el tiroides y en las paratiroides patológicas (lavado o lavado diferencial).

La sensibilidad previa a la primera intervención quirúrgica es de alrededor del 82% (78-100%) para la detección de adenomas y entre el 44 y el 78% para la enfermedad multiglandular. En pacientes que han tenido una cirugía previa por HPTp, la sensibilidad es del 70-86%, con una especificidad del 90-95% para la detección de lesiones ectópicas⁵.

Las causas más frecuentes de falsos positivos son los nódulos tiroideos. Para minimizar este error se puede asociar una ecografía cervical o una gammagrafía de tiroides (y 2 bis). Entre las causas de falsos negativos se encuentran la presencia de tejido necrótico o quístico, el pequeño tamaño de la lesión y el lavado rápido del trazador en los adenomas, que se debería a la falta de células oxífilas³¹. Este patrón atípico podría encontrarse en el 39% de los adenomas³².

Punto clave

Las causas de falsos negativos en la gammagrafía de doble fase son la enfermedad multiglandular, las lesiones de pequeño tamaño y las paratiroides de lavado rápido. Los falsos positivos más frecuentes son debidos a nódulos tiroideos.

Técnica de sustracción ^{99m}Tc -MIBI y ^{99m}Tc -pertechnetato. Para evitar alguno de estos problemas, se han empleado diferentes técnicas de sustracción. Clásicamente se ha utilizado el ^{123}I , pero el ^{99m}Tc

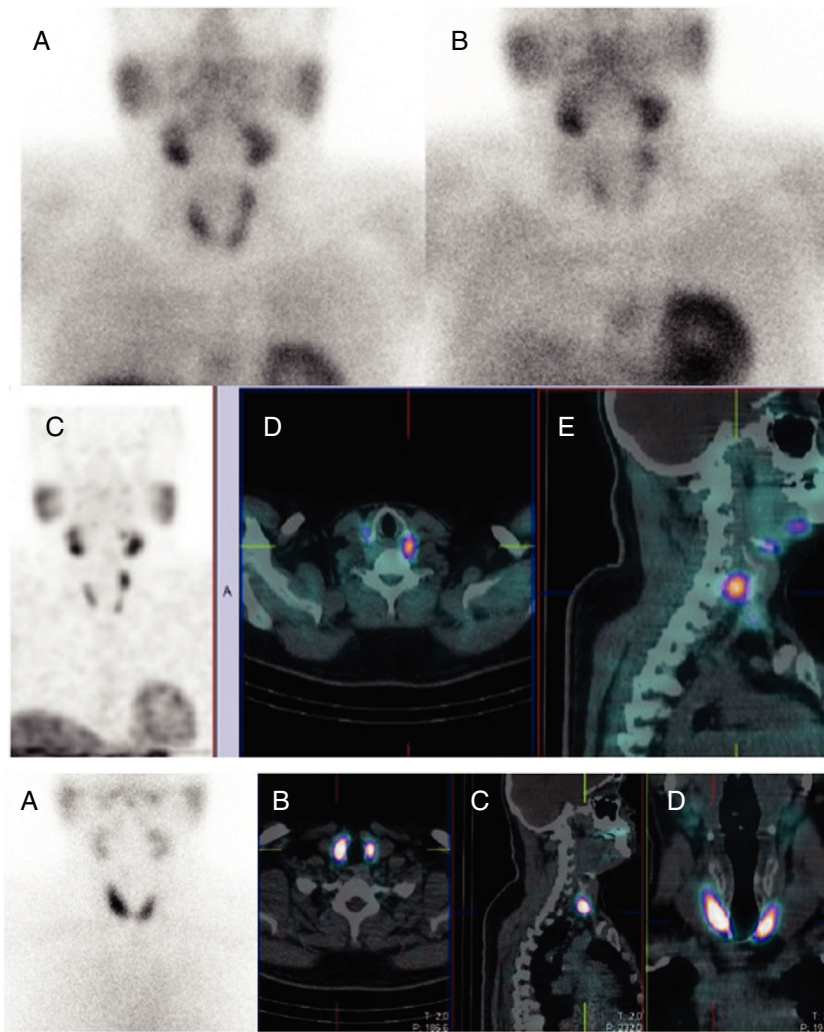


Fig. 2. Gammagrafía planar de doble fase con ^{99m}Tc -MIBI (A: imagen precoz; B: imagen tardía), donde se aprecia un foco hiperactivo en el polo superior izquierdo del tiroides tanto en la imagen precoz como tardía. SPECT/TC precoz: proyección de máxima intensidad (C), depósito patológico del trazador en el polo superior del lóbulo tiroideo izquierdo; imágenes de fusión en cortes axial (D) y sagital (E), localizando ese depósito en la región cervical posterior, retrolaríngeo izquierdo.

Fig. 2 bis. Gammagrafía planar de tiroides con $^{99m}\text{TcO}_4$ (A) y SPECT/TC con $^{99m}\text{TcO}_4$: imágenes de fusión en cortes axial (B), sagital (C) y coronal (D), donde se aprecia distribución homogénea del trazador en ambos lóbulos tiroideos, con mayor tamaño del lóbulo derecho respecto al izquierdo. Completando la gammagrafía de doble fase (figura 2), se aprecia como la imagen visible en el polo superior izquierdo en ese estudio no se corresponde con ninguna captación en la gammagrafía de tiroides, por lo que correspondería a una paratiroides patológica.

tiene la ventaja de ser más económico, hallarse más disponible y proporcionar menos dosis de radiación.

La principal limitación de este método es el corregistro. Rubello et al.³³ describen un protocolo en el que se adquiere en primer lugar una gammagrafía de tiroides, tras la inyección de ^{99m}Tc -pertechnetato y la administración de perclorato potásico y, a continuación, una gammagrafía de paratiroides sin mover al paciente de la camilla. Estos autores demuestran que el perclorato potásico puede causar un lavado rápido y casi completo de la actividad de ^{99m}Tc -pertechnetato. El efecto del perclorato empieza a ser evidente 10 min después de su administración oral, tiempo suficiente para situar al paciente bajo la gammacámara y obtener una imagen de tiroides antes de la inyección de ^{99m}Tc -MIBI.

Hindié et al.³⁴ han descrito otro protocolo de doble trazador, $^{123}\text{I}/^{99m}\text{Tc}$ -MIBI, con una sensibilidad del 94%. Resuelven las dificultades de los artefactos de movimiento e inmovilización prolongada empleando una adquisición simultánea de los 2 isótopos, mediante una doble ventana no superpuesta, en vez de adquirir imágenes sucesivas.

La ventaja principal de la técnica de doble trazador es minimizar los falsos positivos por nódulo tiroideo, ya que la gammagrafía

de tiroides permite la evaluación de los nódulos hiperactivos, que podrían interpretarse como adenomas paratiroides. Por eso la técnica es recomendable entre población con una elevada prevalencia de enfermedad nodular tiroidea, junto con la evaluación ecográfica³³.

Punto clave

La técnica de doble trazador es recomendable entre población con una elevada prevalencia de enfermedad nodular tiroidea, junto con la evaluación ecográfica.

Gammagrafía con ^{99m}Tc -MIBI utilizando un colimador pinhole. El empleo de un colimador *pinhole* puede mejorar la detección de las paratiroides patológicas. Arveschoug et al.³⁵ demostraron que añadir imágenes con *pinhole* a una gammagrafía de doble fase aumenta la sensibilidad del 54 al 88%, disminuyendo el número de localizaciones equívocas respecto al lado de la lesión, aunque con

Tabla 1
Protocolo de la gammagrafía planar y SPECT

	Protocolo doble fase	Protocolo doble trazador
Dosis y vía de administración	^{99m} Tc-MIBI: 740-1.110 MBq iv	^{99m} TcO ₄ : 74-370 MBq iv ¹²³ I-INa: 12 MBq iv ^{99m} Tc-MIBI: 740-1.110 MBq iv
Tiempo a la imagen	Planar: precoz 10-30 min y tardío 1,5-2,5 h SPECT: variable	Opción 1: ^{99m} TcO ₄ : 30 min + ^{99m} Tc-MIBI: 10 min Opción 2: ¹²³ I-INa: 4 h + ^{99m} Tc-MIBI: 10 min
Tiempo de imagen	Planar: 10 min SPECT: 25 min	10 min
Protocolo de la adquisición planar	Imágenes en proyección anterior Imágenes oblicuas derecha e izquierda (opcional) Matriz: 256 × 256 <i>Pinhole</i> o colimador agujeros paralelos LEHR	Imágenes en proyección anterior Imágenes oblicuas derecha e izquierda (opcional) Matriz: 256 × 256 <i>Pinhole</i> o colimador agujeros paralelos LEHR

iv: intravenoso; LEHR: baja energía alta resolución.
Tomada de Greenspan et al.⁴².

una pérdida de especificidad del 89 al 77%. Los mismos autores³⁶, añadiendo imágenes oblicuas con *pinhole* en fase precoz, obtuvieron una mejora de la concordancia interobservador y un mayor número de localizaciones correctas en cuanto al lado de la lesión, en pacientes con lavado rápido.

Ho Shon et al.³⁷ han confirmado el beneficio de la obtención de imágenes oblicuas con *pinhole* en fase precoz, que elevaría la sensibilidad al 88%. Su uso rutinario, tanto en el estudio precoz como en el tardío, representa una clara ventaja sobre la utilización del colimador de agujeros paralelos, ya que proporciona información respecto a la profundidad del adenoma, que es muy útil para la planificación quirúrgica.

Yoon et al.³⁸ describen la utilidad de las imágenes *pinhole* en la evaluación de los focos de hipercaptación completamente separados del polo inferior del tiroides, lo que con toda probabilidad indica un adenoma intratímico.

No obstante, actualmente, con la introducción de la SPECT/TC, como se comentará más adelante, esta técnica es poco utilizada.

Comparación de técnicas. Hindié et al.³⁴ comparan los métodos de doble fase y sustracción, obteniendo niveles de sensibilidad del 79 y 94% y ratios de FP del 10 y 3%, respectivamente, siendo la técnica de sustracción más rápida y sensible que la de doble fase. Se ha recomendado la utilización del método de doble trazador excepto en las siguientes circunstancias: pacientes en los que el tiroides puede no verse por cirugía previa, tiroiditis, administración de contrastes yodados o tiroxina^{6,39,40}.

Caveny et al.⁴⁰ comparan las gammagrafías de doble fase con MIBI (*pinhole* y colimador paralelo), doble trazador MIBI/¹²³I y doble trazador-doble fase MIBI/¹²³I, obteniendo ratios de localización exitosas del 66, 94 y 90%, respectivamente. Concluyen que la gammagrafía de doble trazador es significativamente mejor que la de doble fase ($p < 0,01$) y prefieren la técnica de sustracción de una fase. La gammagrafía de doble trazador también ha sido recomendada en las directrices de la EANM⁶, arguyendo que es más sensible para la detección de enfermedad multiglandular y que permite visualizar los nódulos tiroideos.

Thomas et al.⁴¹ realizan gammagrafía de doble fase con MIBI y comparan la adquisición con colimadores *pinhole* y de agujeros paralelos, obteniendo mayor sensibilidad con el primero (89 vs.

56%, $p = 0,0003$) y especificidades similares (93 vs. 96%, $p = 0,29$). La limitación de los colimadores *pinhole* es su pequeño *field of view*.

En la **tabla 1** se expone el protocolo de adquisición de la gammagrafía planar de doble fase y de sustracción.

SPECT y SPECT/TC

La SPECT y la SPECT/TC han demostrado proporcionar una localización más exacta, especialmente en el caso de lesiones ectópicas, así como mejorar la sensibilidad en la detección de tejido paratiroides patológico⁴³.

^{99m}Tc-MIBI SPECT

Utilidad de la técnica SPECT

La SPECT, comparada con la imagen planar, mejora la resolución y el contraste, aumenta la sensibilidad en ciertos casos y ofrece una mejor localización anatómica prequirúrgica^{25,44-46}.

Diversos autores^{18,47} han obtenido mejores niveles de sensibilidad con la SPECT (95-96%) que con la gammagrafía planar (68-79%). Por eso, se ha apoyado la utilización de la SPECT junto con esta. Moka et al.⁴⁸ reportaron una sensibilidad para la detección de pequeños adenomas (< 1 g) del 95% con SPECT vs. 87% con gammagrafía planar. En otro estudio⁴⁹, en pacientes con adenomas de peso inferior a 500 mg, la sensibilidad de la imagen planar fue del 58%, mientras que la de la SPECT fue del 81% con retroproyección filtrada y del 88% con reconstrucción iterativa.

Además, la SPECT es capaz de confirmar un diagnóstico dudoso⁵⁰, mejorando la localización de los adenomas^{50,51} e, incluso, cambiando el diagnóstico⁵¹. Prats et al.⁵² recomendaron que la SPECT se incluyera en el protocolo de imagen de todos los pacientes y particularmente en las siguientes circunstancias:

- Adenomas ectópicos.
- Enfermedad tiroidea asociada.
- Estudios prequirúrgicos (especialmente si se va a realizar cirugía radioguiada).
- Cirugía cervical previa.
- HPT recurrente o persistente.
- Exploraciones con imágenes estáticas normales.

El mismo grupo⁵³, con las imágenes planares, consideraba eutópicos el 45% de los adenomas ectópicos de localización cervical, mientras que con la SPECT la localización fue correcta en el 90%, dada la mejora en la localización en profundidad.

Respecto al uso en pacientes con enfermedad concomitante tiroidea, la SPECT podría visualizar lesiones situadas detrás de una lesión tiroidea que no se distinguiera en la imagen planar^{25,29,45,50}. Lorberboym et al.⁴⁷ apoyan el uso de la SPECT preoperatoria para los adenomas paratiroides en pacientes con bocio multinodular, con el fin de seleccionar los adecuados para la cirugía y ser una fuente de información importante sobre la posible malignidad de los nódulos tiroideos.

La SPECT puede también mejorar la detección de los adenomas dobles⁴⁵; sin embargo, como la gammagrafía planar, la SPECT tiene también falsos negativos en pacientes con hiperplasia de pequeño tamaño^{54,55}. Las paratiroides patológicas de más de 1,5 cm de diámetro tienden a ser mejor localizadas que las de menor tamaño⁵⁵.

Punto clave

La SPECT, comparada con la imagen planar, mejora la resolución y el contraste, aumenta la sensibilidad y ofrece una mejor localización anatómica prequirúrgica.

Tipo de protocolo

En la gammagrafía de doble fase el tipo de adquisición de la SPECT es controvertido. Algunos recomiendan la realización de SPECT después de la imagen tardía^{48,55} e incluso muy tardío, en algunos casos⁵⁶; sin embargo, en la mayoría de los centros se realiza la SPECT después de la imagen precoz^{6,29,44,45,51} porque en este tiempo es posible una mejor localización de las paratiroides patológicas respecto a la situación del tiroides. No obstante, la razón más comúnmente aceptada para la realización de la SPECT en fase precoz es el lavado rápido, que se da hasta en un 40% de los adenomas^{44,45,51,57}. Pérez Monte et al.⁵⁸ comparan los resultados de la SPECT precoz (15-30 min) con los de la SPECT tardía (2-4 h) en una serie de 47 pacientes con HPT; la sensibilidad de la precoz fue del 91 vs. el 74% de la tardía.

Ciertos autores han realizado sustracción de la SPECT precoz y tardía en una pequeña serie de pacientes con HPT secundario, con una sensibilidad del 90,9% y una exactitud del 92,8%⁵⁹. Además, se ha realizado algún estudio de sustracción de SPECT con ¹²³I y MIBI, donde la sensibilidad (71%) y la especificidad (48%) son bajas⁶⁰.

Punto clave

La mayoría de los autores realiza la SPECT en tiempo precoz, fundamentalmente por la existencia de paratiroides de lavado rápido.

Interpretación de las imágenes

Las imágenes de proyección de máxima intensidad son particularmente útiles para una detección inicial de la captación paratiroidea o de la asimetría del contorno tiroideo, que puede ser secundaria a un adenoma de paratiroides. Los patrones gamma-gráficos observados en la SPECT precoz dependen de la captación del radiotrazador por las paratiroides y el tiroides y su posición anatómica relativa. Anatómicamente, las paratiroides pueden ser contiguas o estar separadas del tiroides. En la fase precoz, un adenoma que esté separado del tiroides puede distinguirse como un

foco de acumulación del trazador. Un adenoma de paratiroides contiguo al tiroides puede detectarse en la fase precoz solo si su captación es mayor que la del tiroides, o si produce un abombamiento asimétrico del contorno en el polo inferior o en la superficie posterior del tiroides (fig. 3). En las imágenes precoces, los adenomas intratiroides pueden acumular más radiotrazador que el tiroides y, en tales casos, podrían ser detectados como una captación asimétrica dentro del tiroides⁶¹. Las imágenes de lavado tardío pueden ser útiles cuando la proximidad del adenoma al tiroides hace difícil la diferenciación entre ambas estructuras.

SPECT con colimador pinhole

Algunos autores apoyan el uso de la SPECT con *pinhole*, complementando las imágenes planares y la ecografía⁶². Dicha técnica mejora la sensibilidad de la SPECT con agujeros paralelos, especialmente en adenomas paratiroides pequeños y no demasiado activos⁵⁴. La SPECT con *pinhole* tiene mayor resolución que la SPECT con colimador paralelo; por tanto, irregularidades en los lóbulos tiroideos distróficos y los nódulos tiroideos, que podrían ser falsamente interpretados como lesiones paratiroides, especialmente en el caso de captación tiroidea ligera y heterogénea, fueron fácilmente detectados por la mejor definición de los contornos tiroideos. Sin embargo, la SPECT con *pinhole* puede dar lugar a falsos negativos en localizaciones ectópicas, ya que el adenoma no se encuentra dentro del *field of view*.

En la tabla 2 se compara la sensibilidad de la imagen planar (sustracción/doble fase) frente a la SPECT (con colimador de agujeros paralelos vs. colimador *pinhole*).

SPECT/TC con ^{99m}Tc-MIBI

En comparación con la SPECT, la SPECT/TC ofrece información anatómica que permite la localización del adenoma y muestra su relación con estructuras adyacentes. Es más, la corrección por atenuación aportada por la TC podría aumentar la sensibilidad en la detección de las paratiroides localizadas en el mediastino, particularmente en pacientes obesos o en glándulas con captación leve⁵³.

La imagen con la SPECT/TC puede proporcionar una localización exacta de las glándulas patológicas supernumerarias, casos

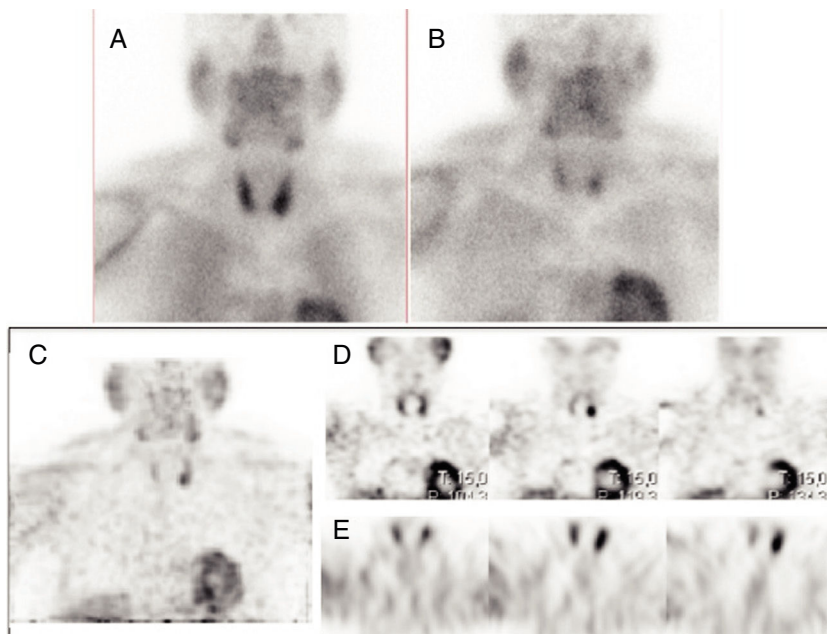
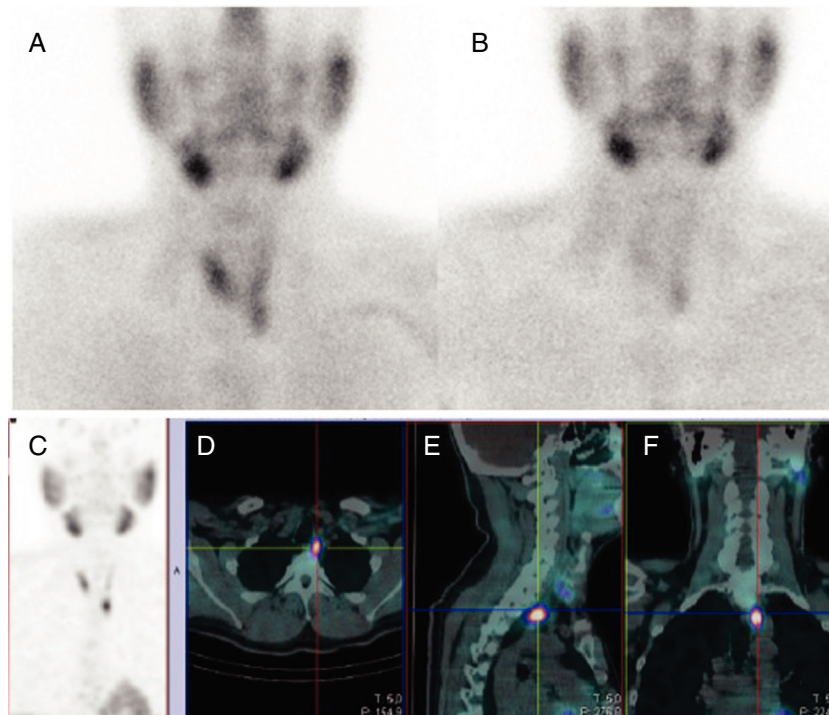


Fig. 3. Gammagrafía planar de doble fase con ^{99m}Tc-MIBI (A: fase precoz; B: fase tardía), con un dudoso foco de actividad en el polo inferior del lóbulo tiroideo izquierdo. SPECT precoz: proyección de máxima intensidad (C), foco patológico en el polo inferior tiroideo izquierdo. Cortes coronales (D) y axiales (E): se confirma un depósito patológico del trazador posterior al polo inferior izquierdo del tiroides.

Tabla 2Resultados de la gammagrafía: planar (sustracción/DF) vs. SPECT (paralelo/*pinhole*)

Autores	Casos	Gammagrafía planar		SPECT (paralelo)		SPECT (<i>pinhole</i>)	
		Técnica	S, %	Técnica	S, %	Técnica	S, %
Moka et al. ⁴⁸	92 pt	MIBI/ ^{99m} TcO ₄ sust	87	SPECT tardío	95		
Carlier et al. ⁵⁴	51 pt55 gs	MIBI/ ^{99m} TcO ₄ sust	76 ^a	SPECT	82 ^a	SPECT PH	87
				Sust + SPECT	84	Sust + SPECT PH	93
Lorberboym et al. ⁴⁷	41 pt	MIBI DF + ^{99m} TcO ₄	78	SPECT	96		
Moka et al. ⁴⁹	72 pt	MIBI DF + MIBI/ ^{99m} TcO ₄ sust	81	SPECT tardío	97		
Oudoux et al. ⁶²	51 pt55 gs	MIBI DF + MIBI/ ^{99m} TcO ₄ sust	76 ^a	SPECT	82 ^a	SPECT PH	87
Schachter et al. ⁴⁵	82 pt	MIBI DF + MIBI/ ^{99m} TcO ₄ sust	78	SPECT	96		
Lorberboym et al. ²⁹	52 pt	MIBI DF + MIBI/ ^{99m} TcO ₄ sust	79	SPECT	96		

DF: doble fase; gs: glándulas; PH: *pinhole*; pt: pacientes; S: sensibilidad; Sust: sustracción.^a Resultados por glándula.**Fig. 4.** Gammagrafía de doble fase de paratiroides con ^{99m}Tc-MIBI (A: imagen precoz; B: imagen tardía), observándose un depósito patológico del trazador en el polo inferior del lóbulo tiroideo izquierdo, que persiste en la imagen tardía. SPECT/TC precoz: proyección de máxima intensidad (C) y cortes axial (D), sagital (E) y coronal (F), donde se aprecia un depósito patológico del trazador en localización retrotraqueal izquierda.

de HPT persistente o recurrente o cirugía cervical previa, especialmente en casos en que no se visualiza el tiroides después de la intervención^{46,52,63–66}. Además, la SPECT/TC tiene un impacto positivo en la localización de los adenomas ectópicos, siendo útil en el manejo quirúrgico, sobre todo en adenomas con localización atípica, tales como los espacios retrotraqueal (fig. 4) y retroesofágico, evitando la esternotomía en el caso de un adenoma situado en el mediastino superior⁶⁵.

Asimismo, la SPECT/TC puede reducir la morbilidad, la exposición radiológica, así como el tiempo y el coste de la exploración, evitando la realización de múltiples técnicas diagnósticas y posibilitando una cirugía mínimamente invasiva⁶⁴. Kim et al.⁶⁷ demuestran una mejora en la sensibilidad mediante esta técnica y, en el caso de la paratiroidectomía mínimamente invasiva, un aumento de la confianza y la precisión en la localización de los adenomas.

Además, la SPECT/TC puede reducir los falsos positivos de la gammagrafía planar, por ejemplo, en el caso de la grasa parda⁶⁸ o la captación costal debida a un tumor pardo⁶⁹. Este beneficio ha sido citado por Neumann et al.⁶⁰, que demostraron la superioridad

de la SPECT/TC vs. la SPECT de sustracción MIBI/¹²³I. La SPECT/TC tiene significativamente mejor especificidad que la SPECT (96 vs. 48%), con una sensibilidad similar (70 vs. 71%).

Öksüz et al.²⁴ realizaron un estudio comparativo de la exactitud de la gammagrafía planar de doble fase con MIBI, SPECT y SPECT/TC. En este estudio, la SPECT fue superior a la imagen planar y tuvo la misma sensibilidad que la SPECT/TC, pero esta aporta información topográfica adicional, que fue particularmente útil en la localización de adenomas ectópicos (fig. 5).

La SPECT/TC es más precisa que la SPECT añadida a la imagen planar para la identificación preoperatoria de lesiones paratiroides en pacientes con enfermedad tiroidea nodular⁷⁰, con sensibilidad y especificidad de alrededor de 77,6 y 96,8% vs. 67,3 y 87,1% (fig. 6).

Wei et al.⁷¹ realizan un metaanálisis e incluyen 18 artículos con gammagrafía planar, SPECT y SPECT/TC. La sensibilidad fue del 63, el 66 y el 84% y el VPP, del 90, el 82 y el 95%, respectivamente. La SPECT/TC, combinando la información anatómica de la TC y la información funcional de la SPECT, resulta más sensible y exacta que la SPECT o la gammagrafía planar para localizar las paratiroides (tabla 3).

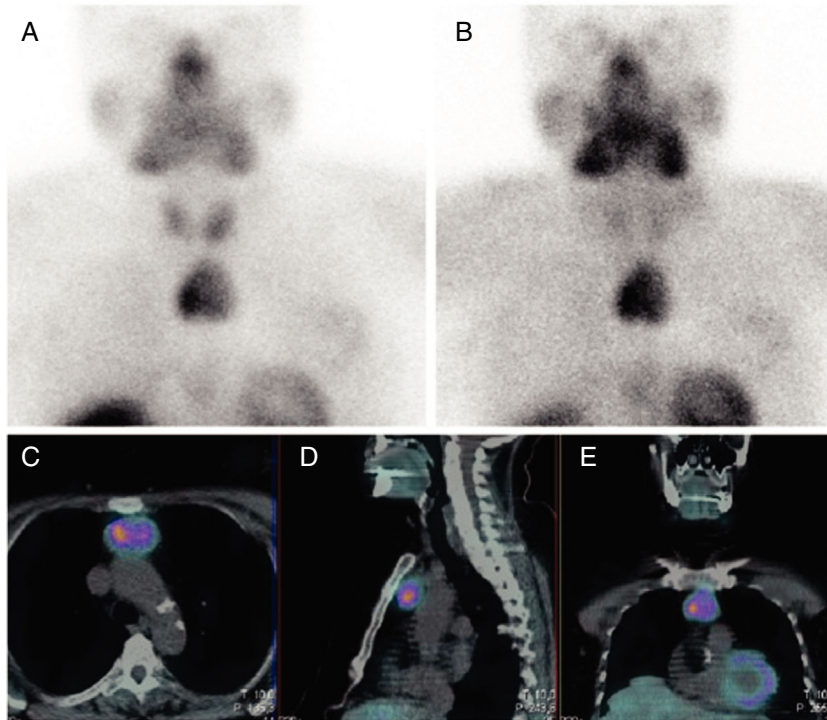


Fig. 5. Gammagrafía de doble fase paratiroides con ^{99m}Tc -MIBI (A: imagen precoz; B: imagen tardía): se observa un foco de hipercaptación del trazador, de gran tamaño, en el tórax. SPECT/TC precoz: cortes axiales (C), sagitales (D) y coronales (E) de fusión, donde ese foco de captación se corresponde con imagen con densidad de partes blandas localizado en el mediastino anterior, en la región prevascular, compatible con adenoma ectópico.

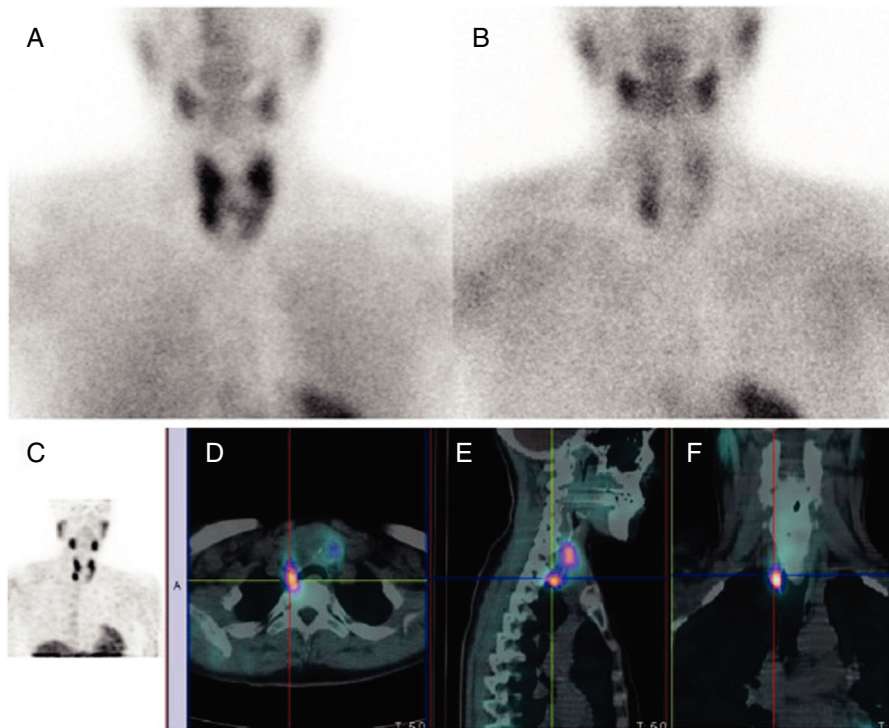


Fig. 6. Gammagrafía de doble fase paratiroides con ^{99m}Tc -MIBI (A: imagen precoz; B: imagen tardía) en un paciente con patológica nodular tiroidea. En la imagen planar precoz se aprecia una distribución heterogénea del trazador en la glándula tiroidea; en la imagen tardía se observa que persiste un depósito del trazador en localización inferior derecha, en la que existe la duda de paratiroides patológica vs. nódulo tiroideo. En la SPECT/TC precoz: proyección de máxima intensidad (C) y cortes axiales (D), sagitales (E) y coronales (F) de fusión; este foco se corresponde con una imagen nodular posterior al polo inferior del lóbulo tiroideo derecho, compatible con paratiroides patológica.

Lo mismo que en la SPECT, hay una falta de consenso respecto al tiempo en que se realiza la adquisición. Lavelly et al.⁷² reportaron que realizar una SPECT/TC precoz junto con cualquier procedimiento tardío (planar, SPECT o SPECT/TC) fue significativamente

superior a la imagen planar de una o 2 fases o a la SPECT de 2 fases. En contraste, Ciappuccini et al.²³ realizan la SPECT/TC en fase tardía asociada a una gammagrafía planar de doble fase, con una sensibilidad del 92% y una especificidad del 83%.

Tabla 3
Resultados de la gammagrafía: planar vs. SPECT vs. SPECT/TC

Autores	Casos	Gammagrafía planar		SPECT		SPECT/TC	
		Técnica	S, %	Técnica	S, %	Técnica	S, %
Öksüz et al. ²⁴	60 pt	MIBI DF (25 pt)	76			MIBI SPECT o SPECT/TC (35 pt)	97
Gayed et al. ⁵¹	48 pt	MIBI DF	89			SPECT/TC	89
Krausz et al. ⁶⁵	36 pt	MIBI DF	92			SPECT/TC	92
Kim et al. ⁶⁷	24 pt 35 gs	MIBI DF	68 ^a	SPECT tardía	76 ^a	SPECT/TC tardía	100 ^a
Wei et al. ⁷¹	Metaanálisis	MIBI	63	SPECT	66	SPECT/TC	84

DF: doble fase; gs: glándulas; pt: pacientes; S: sensibilidad.

^a Resultados por glándula.**Punto clave**

Hay consenso en el valor de la SPECT/TC en la mejora de la localización anatómica de las paratiroides patológicas. Sin embargo, es controvertido el aumento de la sensibilidad de detección respecto a la SPECT.

Tabla 4
Protocolo del SPECT/TC

	SPECT	TC
Adquisición	Colimador de baja energía alta resolución Ventana de energía 20% centrada en 140 KeV Rotación 360° Órbita elíptica Protocolo <i>Step and shoot</i> 120 steps, 15-25 s/step Matriz: 128 × 128	100-200 mAs 120 KVp (de 100-140 KVp)
Reconstrucción	SPECT: técnica iterativa (ej. 10 subsets y 2 iteraciones) Filtro posprocesado tridimensional	

Tomada de Greenspan et al.⁴².

En la [tabla 4](#) se expone un protocolo posible de adquisición de la SPECT/TC.

Otras modalidades de imagen**Ecografía**

Según el consenso canadiense e internacional sobre el diagnóstico y el manejo del HPT⁷³, la ecografía y la gammagrafía con MIBI continúan siendo técnicas de localización útiles, aunque pueden no detectar hiperplasias y glándulas de pequeño tamaño.

A este respecto, Stern et al.⁷⁴ realizan un estudio sobre la ecografía en la localización y cálculo del tamaño de las paratiroides en 410 pacientes. La ecografía localizó correctamente el adenoma en el 76% de los casos, con una sensibilidad del 76,2% y un VPP del 86,8%. Las medidas fueron menos exactas en adenomas menores de 1 cm de diámetro (24% de los casos).

La sensibilidad de la ecografía está entre el 51-80% en pacientes con cirugía cervical previa. Los falsos negativos son debidos, además de a las glándulas de pequeño tamaño, a las lesiones ectópicas, la localización intratiroidea y la presencia de enfermedad tiroidea coexistente^{27,55}. Los falsos positivos se deben a nódulos tiroideos exofíticos y adenopatías cervicales.

Cheung et al.⁷⁵ realizaron un metaanálisis que incluía 43 estudios sobre la exactitud de la ecografía, la SPECT con MIBI y la TC-4D para la localización preoperatoria en el HPTp. Incluyen 19 artículos en relación con ecografía, 9 con SPECT y 4 con TC. La sensibilidad global y el VPP de la ecografía fueron, respectivamente, de 76,1 y 93,2%. Para los autores, la ecografía y la SPECT con MIBI tienen una

capacidad similar para localizar preoperatoriamente las paratiroides anormales.

TC y RM

Cuando la ecografía o la gammagrafía con MIBI no detectan el adenoma o no concuerdan, la TC puede proporcionar información útil en la localización preoperatoria del HPT, particularmente en pacientes con enfermedad recurrente o persistente⁷⁶. Es más, la RM y la TC están indicadas en la localización de adenomas ectópicos detectados por gammagrafía.

TC

La sensibilidad de la TC varía en las diferentes series, desde el 43 al 92%, y su sensibilidad es mayor en una cirugía inicial que en las reintervenciones^{39,76,77}.

Según la guía de la Asociación Americana de Cirujanos Endocrinos¹, aunque la TC tradicional tiene escasa utilidad, la TC-4D ha surgido como una modalidad útil, aunque su sensibilidad en la enfermedad multiglandular es limitada.

La TC-4D de paratiroides fue comunicada por primera vez en la literatura quirúrgica en 2006⁷⁸. Las primeras «3 dimensiones» son multiplanares: adquisición axial con reconstrucciones coronales y sagitales. La cuarta «dimensión» es la variación del realce a lo largo del tiempo, desde la fase sin contraste, la arterial, a la fase tardía (venosa). Las características del patrón con contraste son un ligero realce en la fase arterial, lavado del contraste de la fase arterial a la tardía y baja atenuación en las imágenes sin contraste⁷⁹.

En el metaanálisis de Cheung et al.⁷⁵, ya citado, se incluyen 4 estudios de TC, aunque solo 2 de TC-4D. Los resultados evidencian una sensibilidad del 89,4% y un VPP del 93,5%.

Kluijfhout et al.⁸⁰ realizaron una revisión sistemática y un metaanálisis de la sensibilidad y el VPP de la TC para la localización preoperatoria de paratiroides en pacientes con HPTp, comparando diferentes protocolos en distintos grupos de pacientes. Treinta y cuatro estudios evaluaron un total de 2.563 pacientes. La sensibilidad global de la TC para la localización de las paratiroides patológicas en el correcto cuadrante fue del 73%. Un análisis por subgrupos basado en el número de fases mostró que una segunda fase con contraste conlleva una sensibilidad del 71 al 76%, y que añadiendo una tercera fase resulta una sensibilidad del 80%. Un protocolo con 2 fases de contraste parece ofrecer un buen balance de resultados aceptables y una limitación de la exposición a la radiación.

RM

Según la guía de la Asociación Americana de Cirujanos Endocrinos¹, la RM se puede tener en cuenta en casos de reintervención, localización difícil o contraindicación para la radiación ionizante.

Para la RM, la sensibilidad varía del 40 al 93% y es mayor en la primera intervención y menor en reintervenciones o en hiperplasia. La RM permite una valoración excelente del mediastino, pero exis-

ten fuentes de error, como las adenopatías o las lesiones ectópicas múltiples⁸¹.

La naturaleza hipervascular de los adenomas de paratiroides puede ser explorada mediante una imagen dinámica. Basándose en esta premisa, Nael et al.⁸² estudian retrospectivamente a un grupo de 30 pacientes con adenomas de paratiroides mediante RM 4D dinámica con contraste, para establecer las características de perfusión de los adenomas de paratiroides y diferenciarlos de otras estructuras parecidas. El análisis de regresión logística indicó una contribución significativa del tiempo al pico, captación y lavado para diferenciar los adenomas de paratiroides del tiroides (sensibilidad del 91% y especificidad del 95%) y de los ganglios cervicales (sensibilidad del 88% y especificidad del 90%).

Argirò et al.⁸³ comparan la RM 3T con la ecografía y la gammagrafía con MIBI. La RM localizó 45/46 paratiroides (sensibilidad del 97,8%, especificidad del 97,5%, VPP del 93,7% y VPN del 99,2%) y fue capaz de detectar 6 adenomas no visualizados por la MIBI y 2 adenomas no vistos en la ecografía e identificó 6 de 7 adenomas ectópicos. La RM y la ecografía fueron capaces de detectar todas las glándulas paratiroides aumentadas en pacientes con enfermedad multiglandular.

Punto clave

La ecografía sigue siendo una herramienta útil en la valoración prequirúrgica del HPTp. La TC-4D y la RM 4D han demostrado conseguir buenos resultados en este contexto. En la actualidad, ambas son técnicas fundamentalmente empleadas en casos de fracaso en la localización mediante otras técnicas de imagen.

PET

La realización de la PET con ¹¹C-metionina en la detección de adenomas de paratiroides ha sido investigada por diversos autores con resultados dispares. Habitualmente se recomienda en pacientes en los que no tuvieron éxito otros procedimientos de imagen^{24,84,85} (fig. 7).

Noltes et al.⁸⁶ incluyeron 28 pacientes con el fin de estudiar el valor diagnóstico de esta técnica preoperatoria, tras una localización inicial negativa o no concluyente (ecografía y SPECT/TC con MIBI). La PET/TC con metionina localizó correctamente el adenoma en 18 pacientes (sensibilidad del 72%), siendo la duración de la cirugía de los adenomas localizados de forma correcta significativamente menor que la de los pacientes falsos negativos (7). Los autores concluyen que un adenoma localizado correctamente preoperatoriamente permite un abordaje quirúrgico más focalizado, reduciendo la duración de la cirugía y potencialmente los costes sanitarios.

Asimismo, Weber et al.⁸⁷ estudian 50 pacientes (57 glándulas), cuestionándose si la PET/TC con ¹¹C-metionina es capaz de localizar adenomas de paratiroides MIBI-negativos. En efecto, encuentran que esta técnica es apta para identificar las glándulas hiperfuncionantes en el 74% de los pacientes. Globalmente, el 70% de las glándulas hiperfuncionantes fueron identificadas, permitiendo de este modo una cirugía de paratiroides exitosa. En esta serie el 96% de los pacientes fueron curados.

Caldarella et al.⁸⁸ estudian, mediante un metaanálisis, la utilidad diagnóstica de la PET con metionina en pacientes sospechosos de HPTp. Se incluyeron 258 pacientes, de 9 estudios, que fueron discordantes en su estimación de la sensibilidad y la tasa diagnóstica. La sensibilidad y la tasa diagnóstica globales fueron del 81 y el 70%, respectivamente, demostrando que la PET con metionina es una técnica fiable y sensible en pacientes sospechosos de adenoma

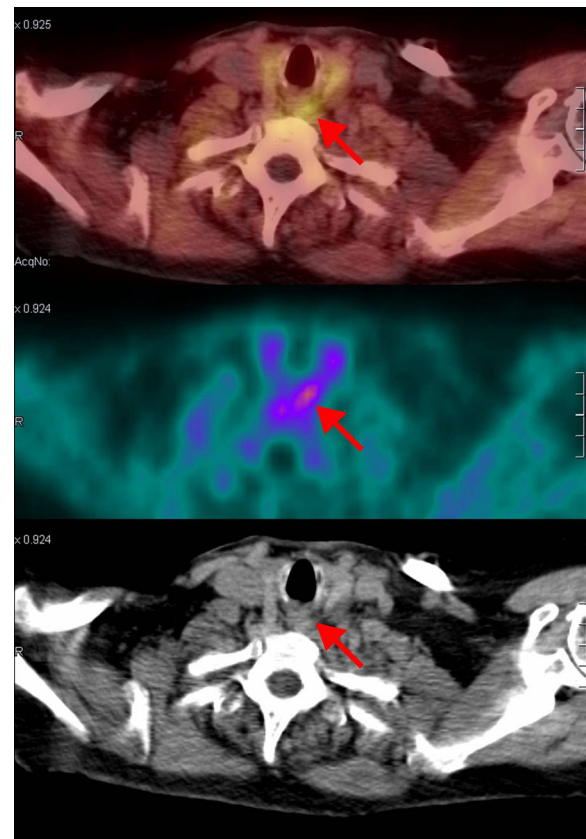


Fig. 7. PET/TC con ¹⁸F-colina: cortes axiales de fusión (superior), PET (medio) y TC (inferior), en los que se visualiza un foco hiperactivo retrotraqueal izquierdo, compatible con adenoma de paratiroides (cortesía del Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Puerta de Hierro, Madrid).

de paratiroides, de utilidad cuando las técnicas convencionales de imagen son negativas o no concluyentes.

Teniendo en cuenta la limitada disponibilidad de la ¹¹C-metionina, por el corto período físico del ¹¹C, puede tener más interés la utilización de la ¹⁸F-colina. Hocevar et al.⁸⁹ realizan un estudio retrospectivo de 151 pacientes, en el que afirman que se puede realizar una paratiroidectomía selectiva sin determinación intraoperatoria de PTHi de forma segura después de la localización preoperatoria con ¹⁸F-colina de adenomas solitarios.

Treglia et al.⁹⁰ realizan un metaanálisis sobre la PET con colina como técnica de localización preoperatoria en el HPTp. Se seleccionaron 14 trabajos, resultando, por pacientes: sensibilidad del 95%, VPP del 97% y tasa de detección del 91%. En el análisis por lesiones: sensibilidad y VPP del 92%, en ambos casos.

Asimismo, Kluijfhout et al.⁹¹ recogen los resultados de un estudio multicéntrico holandés, con 44 pacientes, sobre el uso de la ¹⁸F-colina como una imagen de segunda línea, demostrando su utilidad en pacientes con HPT e imagen convencional (ecografía + gammagrafía con MIBI) no concluyente. La PET/TC fue positiva en 34/44 pacientes. De las 35 glándulas patológicas resecaadas, la PET/TC pudo localizar con éxito 33, con un solo falso positivo (VPP del 97,1%). La comparación de los 10 pacientes con PET/TC negativa y los 34 pacientes con PET/TC positiva no mostró diferencias significativas en edad, sexo, calcio preoperatorio, historia de cirugía cervical previa ni bocio multinodular concomitante.

Kluijfhout et al.⁹² complementan el trabajo anterior con un estudio prospectivo piloto sobre PET/RM con ¹⁸F-colina en 10 pacientes con HPTp e imagen convencional no concluyente y encuentran que esta técnica proporciona información anatómica detallada y permite la localización de adenomas con alta exactitud (sensibilidad

Tabla 5
Técnica gammagráfica (planar/SPECT) vs. técnica morfológica (USTC/RM) vs. asociación de técnicas

	Casos	Técnica gammagráfica	Resultados	Técnica morfológica	Resultados	Σ técnicas	Resultados
Gotway et al. ⁸¹	98 pt	MIBI DF (paralelo + PH)	S = 85% VPP = 89%	RM	S = 82% VPP = 89%	RM + DP	S = 94% VPP = 98%
Ansquer et al. ⁵⁰	49 pt 49 gs	MIBI DF + SPECT	S = 92%	US	S = 57%	US + DP + SPECT	S = 96%
Oudoux et al. ⁶²	51 pt 55 gs	MIBI/ ^{99m} TcO ₄ sust + MIBI DF PH SPECT	S = 76% S = 87%	US	S = 51%	US + DP + sust + PH SPECT	S = 94,5%
Cheung et al. ⁷⁵	9 st	MIBI SPECT	S = 78,9% VPP = 90,7	US 19 st	S = 76,1% VPP = 93,2		
Cheung et al. ⁷⁵	9 st	MIBI SPECT	S = 78,9% VPP = 90,7	TC-4D 2st	S = 89,4% VPP = 93%		
Lumachi et al. ⁷⁷	44 pt	^{99m} Tc-MIBI/ ^{99m} TcO ₄ sust	S = 86% VPP = 97%	TC	S = 88% VPP = 95%	TC + sust	S = 100% VPP = 97%

DF: doble fase; gs: glándulas; PH: *pinhole*; pt: pacientes; S: sensibilidad; st: estudios; sust: sustracción; US: ecografía; VPP: valor predictivo positivo.

del 90% y VPP del 100%), cuando los resultados de la imagen convencional no son concluyentes. Hubo un falso negativo en un paciente con hiperplasia, en el que se localizó solo una glándula, de 4 patológicas.

Punto clave

La PET/TC con ¹¹C-metionina y con ¹⁸F-colina son técnicas efectivas en la localización de paratiroides patológicas, especialmente indicadas en pacientes en los que no tuvieron éxito otros procedimientos de imagen.

Una única técnica de imagen o combinación de técnicas

De acuerdo con ciertos autores⁹³, la gammagrafía es el método más sensible, específico y exacto en el diagnóstico del adenoma de paratiroides. Ruda et al.⁹⁴ consideran la gammagrafía como primera opción para la cirugía mínimamente invasiva e indican que, si esta técnica es negativa, la ecografía es más costo-efectiva que la realización de SPECT o la exploración cervical bilateral.

Sin embargo, otros autores recomiendan la ecografía como única técnica de localización preoperatoria porque es menos complicada, menos cara y no es invasiva^{95,96}. Desde su punto de vista, la gammagrafía debería ser realizada cuando la ecografía es negativa o equívoca.

No obstante, la combinación de ambas técnicas, especialmente la ecografía de alta resolución y la gammagrafía^{27,97}, mejora significativamente la sensibilidad, la especificidad y el valor predictivo del diagnóstico.

El uso combinado de la gammagrafía y la ecografía es también importante en pacientes con enfermedad tiroidea. Rubello et al.⁹⁸ proponen el uso combinado de la gammagrafía de sustracción ^{99m}Tc-MIBI/^{99m}TcO₄ y la ecografía.

Las guías de la EANM⁶ indican que las técnicas de imagen antes de una reintervención son mandatorias y que los hallazgos de la gammagrafía deben ser confirmados con una segunda técnica de imagen, generalmente la ecografía si hay un foco cervical, o la TC o la RM en el caso del mediastino. Lumachi et al.⁷⁷ han evaluado la asociación de la gammagrafía de sustracción ^{99m}Tc-MIBI/^{99m}TcO₄ y la TC, y encontraron una sensibilidad y un VPP del 86 y el 97,4% para la gammagrafía, del 88,1 y el 94,9% para la TC, y del 100 y el 97,4% para la combinación de ambas, respectivamente. Por otra parte, Kim et al.⁶⁷ enfatizaron el papel de la SPECT/TC frente a la ecografía o la TC en la evaluación de lesiones peritiroideas para diferenciar entre glándulas paratiroides o ganglios linfáticos.

Según la guía de la Asociación Americana de Cirujanos Endocrinos¹, la ecografía cervical se recomienda para localizar enfermedad paratiroidea e informar de una enfermedad tiroidea concomitante. Realizada por un ecografista experimentado es la técnica menos costosa, y cuando se combina con la MIBI o la TC-4D es la estrategia más costo-eficiente. Cuando se combina con la MIBI aumentan la exactitud y la sensibilidad.

En la tabla 5 se muestran los resultados de la técnica gammagráfica (planar/SPECT) vs. la técnica morfológica (ecografía/TC/RM) vs. la asociación de técnicas.

Conclusión

En los últimos años la cirugía del HPTp ha experimentado un cambio, haciéndose cada vez menos invasiva y haciendo imprescindible la localización prequirúrgica de la/s glándula/s a extirpar. La gammagrafía sigue siendo una de las técnicas más precisas en esta indicación. La técnica de doble fase con ^{99m}Tc-MIBI es fácil de realizar y asociada a SPECT o, si es posible, a SPECT/TC, logra alcanzar unos altos valores de sensibilidad y especificidad, evitando, con la adquisición del estudio tomográfico en tiempo precoz, los falsos negativos por adenomas de lavado rápido. La técnica de doble trazador, más compleja, es preferible en población con enfermedad tiroidea asociada. Lamentablemente, todas las técnicas de imagen estudiadas disminuyen mucho su eficacia en casos de enfermedad multiglandular. Debido fundamentalmente a este hecho, muchos autores recomiendan la asociación de diferentes modalidades de imagen (casi siempre ecografía y gammagrafía) para disminuir los casos de fracaso quirúrgico. La PET/TC, así como otras técnicas de imagen (RM o TC-4D), se recomiendan únicamente en casos de fracaso en la localización con gammagrafía o ecografía.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Wilhelm SM, Wang TS, Ruan DT, Lee JA, Asa SL, Duh QY, et al. The American Association of Endocrine Surgeons guidelines for definitive management of primary hyperparathyroidism. *JAMA Surg.* 2016;151:959-68.
2. Coakley AJ. Nuclear medicine and parathyroid surgery; a change in practice. *Nucl Med Commun.* 2003;24:111-3.
3. Ferrer MJ, Arroyo M, López C, Plá A, Hernández A, López R. Análisis descriptivo y resultados quirúrgicos del hiperparatiroidismo primario. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2002;53:773-80.
4. Roka R, Pramhas M, Roka S. Primary hyperparathyroidism: Is there a role for imaging? (Pro). *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2004;31:1322-4.

5. Lobato LA. La gammagrafía como técnica diagnóstica en el hiperparatiroidismo primario. *Radiobiología*. 2001;1:12-4.
6. Hindíe E, Ugur O, Fuster D, O'Doherty M, Grassetto G, Ureña P, et al. 2009 EANM parathyroid guidelines. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2009;36:1201-16.
7. Sadler TW. Langman. Embriología médica: con orientación clínica. 8.ª ed. México D. F.: Panamericana; 2002. p. 343-5.
8. Cotran RS, Kumar V, Collins T, Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional. 6.ª ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 1999. p. 1194-6.
9. De Castro S. Manual de Patología general. 5.ª ed. Barcelona: Masson; 1993. p. 383-9.
10. Potes JT. Enfermedades de las glándulas paratiroides y otros procesos hipercalcémicos e hipocalcémicos. En: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editores. *Principios de Medicina Interna*. 15.ª ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 2004. p. 2586-8.
11. Ruda JM, Hollenbeak C, Stack BC Jr. A systematic review of the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism from 1995 to 2003. *Otolaryngol Head and Neck Surg*. 2005;132:359-72.
12. Sitges Serra A. Hiperparatiroidismo primario. En: Sitges Serra A, Sancho Insenser J, editores. *Guías clínicas de la Sociedad Española de Cirujanos. Cirugía endocrina*. 2.ª ed. Madrid: Arán Ediciones, S. L.; 2009. p. 121-36.
13. Ferlin G, Borsato N, Camerani M, Conte N, Zotti D. New perspectives in localizing enlarged parathyroids by technetium-thallium subtraction scan. *J Nucl Med*. 1983;24:438-41.
14. Simón I, Simó R, Mesa J, Aguadé S, Boada L, Sureda DG. [Subtraction scintigraphy with thallium-201 chloride and technetium-99m pertechnetate versus high resolution ultrasonography in the localization of the parathyroid glands in primary hyperparathyroidism] Spanish. *Med Clin (Barc)*. 1992;99:774-7.
15. Mazzeo S, Caramella D, Lencioni R, Molea N, de Liperi A, Marocci C, et al. Comparison among sonography, double-tracer subtraction scintigraphy, and double-phase scintigraphy in the detection of parathyroid lesions. *AJR Am J Roentgenol*. 1996;166:1465-70.
16. Gimlette TM, Taylor WH. Localization of enlarged parathyroid glands by thallium-201 y technetium-99m subtraction imaging. Gland mass and parathormone levels in primary hyperparathyroidism. *Clin Nucl Med*. 1985;10:235-9.
17. Bernard F, Lefebvre B, Beuvon F, Langlois MF, Bisson G. Rapid washout of technetium-99m-MIBI from a large parathyroid adenoma. *J Nucl Med*. 1995;36:241-3.
18. Melloul M, Paz A, Koren R, Cytron S, Feinmesser R, Gal R. 99mTc-MIBI scintigraphy of parathyroid adenomas and its relation to tumour size and oxyphil cell abundance. *Eur J Nucl Med*. 2001;28:209-13.
19. Coakley AJ, Kettle AG, Wells CP, O'Doherty MJ, Collins RE. 99mTc sestamibi: A new agent for parathyroid imaging. *Nucl Med Commun*. 1989;10:791-4.
20. Bhatnagar A, Vezza PR, Bryan JA, Atkins FB, Ziessman HA. Technetium-99m-sestamibi parathyroid scintigraphy: Effect of P-glycoprotein, histology and tumor size on detectability. *J Nucl Med*. 1998;39:1617-20.
21. Erbil Y, Barnaros U, Yanik BT, Salmasioglu A, Tunaci M, Adalet I, et al. Impact of gland morphology and concomitant thyroid nodules on preoperative localization of parathyroid adenomas. *Laringoscope*. 2006;116:580-5.
22. Ugur O, Bozkurt MF, Hamaloglu E, Sokmensuer C, Etikan I, Ugur Y, et al. Clinicopathologic and radiopharmacokinetic factors affecting gamma probe-guided parathyroidectomy. *Arch Surg*. 2004;139:1175-9.
23. Ciappuccini R, Morera J, Pascal P, Rame JP, Heutte N, Aide N, et al. Dual-phase 99mTc sestamibi scintigraphy with neck and thorax SPECT/CT in primary hyperparathyroidism. A single-institution experience. *Clin Nucl Med*. 2012;37:223-8.
24. Öksüz MO, Dittmann H, Wicke C, Müssig K, Bares R, Pfannenber C, et al. Accuracy of parathyroid imaging: A comparison of planar scintigraphy, SPECT, SPECT-CT, and C-11 methionine PET for the detection of parathyroid adenomas and glandular hyperplasia. *Diagn Interv Radiol*. 2011;17:297-307.
25. Palestro CJ, Tomas MB, Tronco GG. Radionuclide imaging of the parathyroid glands. *Semin Nucl Med*. 2005;35:266-76.
26. Yamaguchi S, Yachiku S, Hashimoto H, Kaneko S, Nishihara M, Niibori D, et al. Relation between technetium 99m-methoxyisobutylisonitrile accumulation and multidrug resistance protein in the parathyroid glands. *World J Surg*. 2002;26:29-34.
27. De Feo ML, Colagrande S, Biagini C, Tonarelli A, Bisi G, Vaggelli L, et al. Parathyroid glands: Combination of 99mTc MIBI scintigraphy and US for demonstration of parathyroid glands and nodules. *Radiology*. 2000;214:393-402.
28. Rubello D, Casara D, Pelizzo MR. Optimization of peroperative procedures. *Nucl Med Commun*. 2003;24:133-40.
29. Lorberboym M, Minski I, Macadzio S, Nikolov G, Schachter P. Incremental diagnostic value of preoperative 99mTc-MIBI SPECT in patients with a parathyroid adenoma. *J Nucl Med*. 2003;44:904-8.
30. Siegel A, Alvarado M, Barth RJ, Brady M, Lewis J. Parameters in the prediction of the sensitivity of parathyroid scanning. *Clin Nucl Med*. 2006;31:679-82.
31. Bénard F, Lefebvre B, Beuvon F, Langlois MF, Bisson G. Rapid washout of technetium-99m-MIBI from a large parathyroid adenoma. *J Nucl Med*. 1995;36:241-3.
32. Siegel A, Mancuso M, Seltzer M. The spectrum of positive scan patterns in parathyroid scintigraphy. *Clin Nucl Med*. 2007;32:770-4.
33. Rubello D, Saladini G, Casara D, Borsato N, Toniato A, Piotto A, et al. Parathyroid imaging with pertechnetate plus perchlorate/MIBI subtraction scintigraphy: A fast and effective technique. *Clin Nucl Med*. 2000;25:527-31.
34. Hindíe E, Melliére D, Jeanguillaume C, Perlemuter L, Chéhadé F, Galle P. Parathyroid imaging using simultaneous double-window recording of technetium-99m-sestamibi and iodine-123. *J Nucl Med*. 1998;39:1100-5.
35. Arveschoug AK, Bertelsen H, Vammen B. Presurgical localization of abnormal parathyroid glands using a single injection of 99mTc sestamibi; comparison of high-resolution parallel-hole and pinhole collimators, and interobserver and intraobserver variation. *Clin Nucl Med*. 2002;27:249-54.
36. Arveschoug AK, Bertelsen H, Vammen B, Brochner-Mortensen J. Preoperative dual-phase parathyroid imaging with 99mTc-sestamibi. Accuracy and reproducibility of the pinhole collimator with and without oblique images. *Clin Nucl Med*. 2007;32:9-12.
37. Ho Shon IA, Bernard EJ, Roach PJ, Delbridge LW. The value of oblique pinhole images in preoperative localization with 99mTc-MIBI for primary hyperparathyroidism. *Eur J Nucl Med*. 2001;28:736-42.
38. Yoon S, Kim S, Eskandar Y, Kim DW, Krynycky BR, Machac J, et al. Appearance of intrathyroidic parathyroid adenomas on pinhole sestamibi parathyroid imaging. *Clin Nucl Med*. 2006;31:325-7.
39. O'Doherty MJ, Kettle AG. Parathyroid imaging: Preoperative localization. *Nucl Med Commun*. 2003;24:125-31.
40. Caveny SA, Klingensmith WC 3rd, Martin WE, Sage-El A, McIntyre RC Jr, Raeburn C, et al. Parathyroid imaging: The importance of dual-radiopharmaceutical simultaneous acquisition with 99mTc-sestamibi and 123I. *J Nucl Med Technol*. 2012;40:104-10.
41. Thomas MB, Pugliese PV, Tronco GG, Love C, Palestro J, Nichols KJ. Pinhole versus parallel-hole collimators for parathyroid imaging: An intraindividual comparison. *J Nucl Technol*. 2008;36:189-94.
42. Greenspan BS, Dillehay G, Intenzo C, Lavelly WC, O'Doherty M, Palestro CJ, et al. SNM practice guideline for parathyroid scintigraphy 4.0. *J Nucl Med Technol*. 2012;40:111-8.
43. García-Talavera P, Díaz-Soto G, Montes AA, Villanueva JG, Cobo A, Gamazo C, et al. Contribution of early SPECT/CT to 99mTc-MIBI double phase scintigraphy in primary hyperparathyroidism: Diagnostic value and correlation between uptake and biological parameters. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2016;35:351-7.
44. González VG, Orellana BP, López MJM, Jiménez MM, Quintana YJC. Early parathyroid MIBI SPECT imaging in the diagnosis of persistent hyperparathyroidism. *Clin Nucl Med*. 2008;33:475-8.
45. Schachter PP, Issa N, Schimonov M, Czerniak A, Lorberboym M. Early postinjection MIBI SPECT as the only preoperative localizing study for minimally invasive parathyroidectomy. *Arch Surg*. 2004;139:433-7.
46. Profanter C, Wetscher GJ, Gabriel M, Sauper T, Rieger M, Kovacs P, et al. CT-MIBI image fusion: A new preoperative localization technique for primary, recurrent, and persistent hyperparathyroidism. *Surgery*. 2004;135:157-62.
47. Lorberboym M, Ezri T, Schachter PP. Preoperative technetium Tc-99m-sestamibi SPECT imaging in the management of primary hyperparathyroidism in patients with concomitant multinodular goiter. *Arch Surg*. 2005;140:656-60.
48. Moka D, Voth E, Dietlein M, Larena-Avellaneda A, Schicha H. Technetium 99m-MIBI-SPECT: A highly sensitive diagnostic tool for localization of parathyroid adenomas. *Surgery*. 2000;128:29-35.
49. Moka D, Eschner W, Voth E, Dietlein M, Larena-Avellaneda A, Schicha H. Iterative reconstruction: An improvement of technetium-99m MIBI SPECT for the detection of parathyroid adenomas? *Eur J Nucl Med*. 2000;27:485-9.
50. Ansqer C, Mirallié E, Carlier T, Abbey-Huguenin H, Aubron F, Kraeber-Bodéré F. Preoperative localization of parathyroid lesions. Value of 99mTc-MIBI tomography and factors influencing detection. *Nuklearmedizin*. 2008;47:158-62.
51. Gayed IW, Kim EE, Broussard WF, Evans D, Lee J, Broemeling LD, et al. The value of 99mTc-sestamibi SPECT/CT over conventional SPECT in the evaluation of parathyroid adenomas or hyperplasia. *J Nucl Med*. 2005;46:248-52.
52. Prats E, Razola P, Tardín L, Andrés A, García López F, Abós MD, et al. Gammagrafía de paratiroides y cirugía radiodirigida en el hiperparatiroidismo primario. *Rev Esp Med Nucl*. 2007;26:310-30.
53. Tardín L, Prats E, Andrés A, Razola P, Deus J, Gastaminza R, et al. Adenoma ectópico de paratiroides: detección gammagráfica y cirugía radioguiada. *Rev Esp Med Nucl*. 2011;30:19-23.
54. Carlier T, Oudoux A, Mirallié E, Seret A, Daumy I, Leux C, et al. 99mTc-MIBI pinhole SPECT in primary hyperparathyroidism: Comparison with conventional SPECT, planar scintigraphy and ultrasonography. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2008;35:637-43.
55. Witteveen JE, Kievit J, Stokkel MP, Morreau H, Romijn JA, Hamdy NA. Limitations of Tc99m-MIBI-SPECT imaging scans in persistent primary hyperparathyroidism. *World J Surg*. 2011;35:128-39.
56. Kullkarni K, Kim SM, Weigel RJ. Utility of very delayed parathyroid MIBI SPECT for localization of parathyroid adenoma. *Clin Nucl Med*. 2004;29:727-9.
57. Khan MS, Khan S, Vereb M, Al-Nahhas AM, Dina R, Lynn J, et al. Ectopic parathyroid adenoma with Tc99m MIBI washout: Role of SPECT. *Clin Nucl Med*. 2006;31:713-5.
58. Pérez Monte JE, Brown ML, Shah AN, Ranger NT, Watson CG, Carty SE, et al. Parathyroid adenomas: Accurate detection and localization with Tc-99m sestamibi SPECT. *Radiology*. 1996;201:85-91.
59. Hara N, Takayama T, Onoguchi M, Obane N, Miyati T, Yoshioka T, et al. Subtraction SPECT for parathyroid scintigraphy based on maximization of mutual information. *J Nucl Med Technol*. 2007;35:84-90.
60. Neumann DR, Obuchowski NA, DiFilippo FP. Preoperative 123I/99mTc sestamibi subtraction SPECT and SPECT/CT in primary hyperparathyroidism. *J Nucl Med*. 2008;49:2012-7.
61. Bajoghli M, Muthukrishnan A, Mountz J. Posterior bulge sign for parathyroid adenoma on 99mTc-MIBI SPECT. *Clin Nucl Med*. 2006;31:470-1.

62. Oudoux A, Carlier T, Mirallié E, Bodet-Milin C, Seret A, Defrise M, et al. 99mTc-MIBI pinhole SPECT in primary hyperparathyroidism. *Méd Nucl*. 2007;31:553–61.
63. Papatthanassiou D, Flament JB, Pochart JM, Patey M, Marty H, Liehn JC, et al. SPECT/CT in localization of parathyroid adenoma or hyperplasia in patients with previous neck surgery. *Clin Nucl Med*. 2008;33:394–7.
64. Kaczirek K, Prager G, Kienast O, Dobrozemsky G, Dudczak R, Niederle B, et al. Combined transmission and 99mTc-sestamibi emission tomography for localization of mediastinal parathyroid glands. *Nuklearmedizin*. 2003;42:220–3.
65. Krausz Y, Bettman L, Guralnik L, Yosilevsky G, Keidar Z, Bar-Shalom R, et al. Technetium-99m-MIBI SPECT/CT in primary hyperparathyroidism. *World J Surg*. 2006;30:76–83.
66. Serra A, Bolasco P, Satta L, Nicolosi A, Uccheddu A, Piga M. Role of SPECT/CT in the preoperative assessment of hyperparathyroid patients. *Radiol Med*. 2006;111:999–1008.
67. Kim YI, Jung YH, Hwang KT, Lee HY. Efficacy of 99mTc-sestamibi SPECT/CT for minimally invasive parathyroidectomy: Comparative study with 99mTc-sestamibi scintigraphy, SPECT, US and CT. *Ann Nucl Med*. 2012;26:804–10.
68. Wong KK, Brown RK, Avram AM. Potential false positive Tc99m sestamibi parathyroid study due to uptake in brown adipose tissue. *Clin Nucl Med*. 2008;33:346–8.
69. Treglia G, Dambra DP, Bruno I, Mulè A, Giordano A. Costal brown tumor detected by dual-phase parathyroid imaging and SPECT-CT in primary hyperparathyroidism. *Clin Nucl Med*. 2008;33:193–5.
70. Shafiei B, Hoseinzadeh S, Fotouhi F, Malek H, Azizi F, Jahed A, et al. Preoperative 99mTc-sestamibi scintigraphy in patients with primary hyperparathyroidism and concomitant nodular goiter: Comparison of SPECT-CT SPECT, and planar imaging. *Nucl Med Commun*. 2012;33:1070–6.
71. Wei WJ, Shen CT, Song HJ, Qiu ZL, Luo QY. Comparison of SPET/CT, SPET and planar imaging using 99mTc-MIBI as independent techniques to support minimally invasive parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism: A meta-analysis. *Hell J Nucl Med*. 2015;18:127–35.
72. Lavelly WC, Goetze S, Friedman KP, Leal JP, Zhang Z, Garret-Mayer E, et al. Comparison of SPECT/CT, SPECT, and planar imaging with single- and dual-phase 99mTc-sestamibi parathyroid scintigraphy. *J Nucl Med*. 2007;48:1084–9.
73. Khan AA, Hanley DA, Rizzoli R, Bollerslev J, Young JE, Rejnmark L, et al. Primary hyperparathyroidism: Review and recommendations on evaluation, diagnosis, and management. A Canadian and international consensus. *Osteoporos Int*. 2017;28:1–19.
74. Stern S, Tzelnick S, Mizrahi A, Cohen M, Ahpitzer T, Bachar G. Accuracy of neck ultrasonography in predicting the size and location of parathyroid adenomas. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2018;159:968–72. <http://dx.doi.org/10.1177/0194599818792236>.
75. 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.
76. Pino Rivero V, Pantoja Hernández CG, González Palomino AT, Trinidad Ruíz G, Marcos García M, Keitquwa Yáñez T, et al. [Usefulness of computed tomography and magnetic resonance in the preoperative diagnosis for hyperparathyroidism]. *An Otorrinolaringol Ibero Am*. 2005;32:491–8.
77. Lumachi F, Tregnaghi A, Zucchetta P, Marzola MC, Cecchin D, Marchesi P, et al. Technetium-99m sestamibi scintigraphy and helical CT together in patients with primary hyperparathyroidism: A prospective clinical study. *Br J Radiol*. 2004;77:100–3.
78. Rodgers SE, Hunter GJ, Hamberg LM, Schellingerhout D, Doherty DB, Ayers GD, et al. Improved preoperative planning for directed parathyroidectomy with 4-dimensional computed tomography. *Surgery*. 2006;140:932–40, discussion 940–1.
79. Hoang JK, Sung WK, Bahl M, Philips CD. How to perform parathyroid 4D CT: Tips and traps for technique and interpretation. *Radiology*. 2014;270:15–24.
80. Kluijfhout WP, Pasternak JD, Beninato T, Drake FT, Gosnell JE, Shen WT, et al. Diagnostic performance of computed tomography for parathyroid adenoma localization; a systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol*. 2017;88:117–28.
81. 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 or persistent hyperparathyroidism. *Radiology*. 2001;218:783–90.
82. Nael K, Hur J, Bauer A, Khan R, Sepahdari A, Inampudi R, et al. Dynamic 4D MRI for characterization of parathyroid adenomas: Multiparametric analysis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2015;36:2147–52.
83. Argirò R, Diacinti D, Sacconi B, Iannarelli A, Diacinti D, Cipriani C, et al. Diagnostic accuracy of 3T magnetic resonance imaging in the preoperative localisation of parathyroid adenomas: Comparison with ultrasound and 99mTc-sestamibi scans. *Eur Radiol*. 2018;28:4900–8. <http://dx.doi.org/10.1007/s00330-018-5437-8>.
84. Beggs AD, Hain SF. Localization of parathyroid adenomas using 11C-methionine positron emission tomography. *Nucl Med Commun*. 2005;26:133–6.
85. Schmidt MC, Kahraman D, Neumaier B, Ortmann M, Stippel D. Tc-99m-MIBI-negative parathyroid adenoma in primary hyperparathyroidism detected by C-11-methionine PET/CT after previous thyroid surgery. *Clin Nucl Med*. 2011;36:1153–5.
86. Noltes ME, Coester AM, van der Horst-Schrivers ANA, Dorgelo B, Jansen L, Noordzij W, et al. Localization of parathyroid adenomas using 11C-methionine pet after prior inconclusive imaging. *Langenbecks Arch Surg*. 2017;402:1109–17.
87. Weber T, Gottstein M, Schwenzer S, Beer A, Luster M. Is C-11 methionine PET/CT able to localise sestamibi-negative parathyroid adenomas? *World J Surg*. 2017;41:980–5.
88. Caldarella C, Treglia G, Isgrò MA, Giordano A. Diagnostic performance of positron emission tomography using 11C-methionine in patients with suspected parathyroid adenoma: A meta-analysis. *Endocrine*. 2013;43:78–83.
89. Hocevar M, Lezaic L, Rep S, Zaletel K, Kocjan T, Sever MJ. 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.
90. 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. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2018 [Epub ahead of print] <https://doi.org/10.1007/s00259-018-4123-z>.
91. Kluijfhout WP, Vorselaars WM, van den Berk SA, 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.
92. Kluijfhout WP, Pasternak JD, Gosnell JE, Shen WT, Duh QY, Vriens MR. 18F Fluorocholine PET/MR imaging in patients with primary hyperparathyroidism and inconclusive conventional imaging: A prospective pilot study. *Radiology*. 2017;284:460–7.
93. Phitayakorn R, McHenry CR. Incidence and location of ectopic abnormal parathyroid glands. *Am J Surg*. 2006;191:418–23.
94. Ruda JM, Snack BC Jr, Hollenbeak CS. The cost-effectiveness of additional preoperative ultrasonography or sestamibi-SPECT in patients with primary hyperparathyroidism and negative findings on sestamibi scans. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006;132:46–53.
95. Chapuis Y, Fulla Y, Bonnichon P, Tarla E, Abboud B, Pitre J, et al. Values of ultrasonography, sestamibi scintigraphy, and intraoperative measurement of 1-84 PTH for unilateral neck exploration of primary hyperparathyroidism. *World J Surg*. 1996;20:835–40.
96. Solorzano CC, Carneiro-Pla DM, Irvin GL 3rd. Surgeon-performed ultrasonography as the initial and only localizing study in sporadic primary hyperparathyroidism. *J Am Coll Surg*. 2006;202:18–24.
97. Hajioff D, Iyngkaran T, Panagamuwa C, Hill D, Stearns MP. Preoperative localization of parathyroid adenomas: Ultrasonography, sestamibi scintigraphy, or both? *Clin Otolaryngol*. 2004;29:549–52.
98. Rubello D, Toniato A, Pellizzo MR, Casara D. Papillary thyroid carcinoma associated with parathyroid adenoma detected by perchnetate-MIBI subtraction scintigraphy. *Clin Nucl Med*. 2000;25:898–900.