

Valor de la gammagrafía con Tc-99m-tetrofosmín en el diagnóstico del cáncer bien diferenciado de tiroides

José Francisco Gallegos-Hernández,* Pablo Pichardo-Romero,** Hiram Esparza-Pérez,** Jaime Alonso Reséndiz-Colosía,* Gabriel Gerardo Minauro-Muñoz,** Dulce María Hernández-Hernández***

Resumen

Introducción: Los pacientes con nódulos tiroideos hipocaptantes sin sospecha ultrasonográfica y con citología benigna o indeterminada pueden ser vigilados. El gammagrama con Tc-99m-tetrofosmín (Tc-99m-TS) identifica pacientes en los que la vigilancia es más segura. La ausencia de captación nunca ocurre en pacientes con carcinoma. El objetivo de este estudio fue conocer el valor predictivo negativo del Tc-99m-TS en pacientes con nódulo tiroideo.

Material y métodos: Evaluación preoperatoria con Tc-99m-TS de pacientes con nódulo tiroideo candidatos a cirugía. Tiroidectomía de acuerdo con el diagnóstico en todos. Evaluación de valor predictivo negativo y sensibilidad al comparar con el resultado histopatológico. Se administraron 296-370 MBq (8-10 mCi) de Tc-99m-TS; evaluación de imágenes a los 120 minutos. Resultado reportado con actividad metabólica aumentada (AMA) o sin actividad metabólica aumentada (SAMA).

Resultados: Se incluyeron 86 pacientes consecutivos. Sesenta (69.7 %) tuvieron AMA, 20/60 con carcinoma (33 %), en 67 % el diagnóstico fue de nódulo benigno. En 26 (30.2 %) SAMA, 11.5 % tuvo carcinoma y 88.4 % neoplasia benigna. Sensibilidad de 91.43 % (IC 95 % = 80.73-100 %), especificidad de 45.10 % (IC 95 % = 30.46-59.73), valor predictivo positivo de 53.33 % (IC 95 % = 39.8-66.79), valor predictivo negativo de 88.46 % (IC 95 % = 74.26-100). Razón de verosimilitud negativa = 0.19.

Conclusiones: Tc-99m-TS con AMA es poco específico en cáncer tiroideo; en pacientes SAMA 13 % tiene carcinoma. La mayoría de los pacientes (70 %) mostró AMA, 33 % con carcinoma. Valor predictivo negativo en grupo SAMA = 88 %. Tc-99m-TS podría ser útil en la decisión terapéutica de pacientes con nódulo tiroideo en los que existe duda de cirugía; su utilidad radica en el valor predictivo negativo.

Palabras clave: Cáncer de tiroides, gammagrafía, nódulo tiroideo.

Summary

Background: Patients with cold thyroid nodules without ultrasound malignant suspicion and with benign/undetermined cytology may be subjected to follow-up surveillance. ^{99m}Tc-tetrofosmin scan (^{99m}Tc-TS) may identify patients where this observation can be performed with more certainty. Absence of uptake never occurs in carcinoma patients. Our objective was to determine the ^{99m}Tc-TS negative predictive value (NPV) in patients with cold thyroid nodules.

Methods: An evaluation with ^{99m}Tc-TS was conducted prior to surgery in patients with thyroid gland tumor who were candidates for surgery. All patients underwent thyroidectomy according to histology; NPV and test sensitivity were evaluated when compared with the histopathological result. Then, 296-370 MBq (8-10 mCi) of ^{99m}Tc-tetrofosmin was administered; scan images were evaluated after 120 min. Scan result was reported as a) with increased metabolic activity (IMA) or b) without increased metabolic activity (WIMA).

Results: Included in the study were 86 consecutive patients. In 60 patients, the scan showed IMA, 20/60 (33%) with carcinoma, 67% with benign nodule. In 26 (30.2%) the scan was WIMA, in this group 3/26 (11.5%) had carcinoma and (88.4%) had a benign neoplasia. Sensitivity = 91.43 (95% CI = 80.73-100), specificity = 45.10 (95% CI = 30.46-59.73), positive predictive value = 53.33 (95% CI = 39.8-66.79) and NPV = 88.46 (95% CI 74.26-100). Negative probability ratio = 0.19.

Conclusions: IMA-^{99m}Tc-TS is less specific in thyroid cancer; nevertheless, in WIMA patients the possibility of carcinoma is 13%. Most patients (70%) showed IMA, 33% with carcinoma. WIMA-NPV = 30%. ^{99m}Tc-TS may be useful in therapeutic decision of patients with thyroid nodule with concerns about surgery. Its usefulness lies in the NPV.

Key words: Thyroid cancer, scan, thyroid nodule.

* Departamento de Tumores de Cabeza y Cuello.

** Departamento de Medicina Nuclear.

*** Departamento de Estadística y Epidemiología.

Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, México, D. F.

Presentado en el Tetragésimo Primer Congreso de la Sociedad Francesa de Carcinología Cérvico-Facial, Deauville, Normandía, Francia, noviembre de 2008.

Solicitud de sobretiros:

José Francisco Gallegos-Hernández.

Departamento de Tumores de Cabeza y Cuello, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, Del. Cuauhtémoc, 06725 México, D. F. Tel. y fax: (55) 5246 9723; (55) 5246 9759. E-mail: gal61@prodigy.net.mx; govame@gmail.com

Recibido para publicación: 24-11-2008

Aceptado para publicación: 13-04-2009

Introducción

El nódulo tiroideo es un problema clínico frecuente; en países con ingesta suficiente de yodo, estudios epidemiológicos han mostrado prevalencia de glándulas con un nódulo palpable en 5 % de las mujeres y 1 % de los hombres.¹

El ultrasonido de alta resolución incrementa la detección de nódulos tiroideos entre 20 y 67 %, principalmente en mujeres y personas mayores; a esta detección por ultrasonografía cuando es clínicamente no evidente se le conoce como “incidentaloma”.²

La importancia del nódulo tiroideo radica en descartar la presencia de un cáncer bien diferenciado de tiroides, lo cual se presenta en aproximadamente 5 a 10 % de todos los nódulos tiroideos, dependiendo de la edad, sexo, historia familiar y de exposición a radiaciones; el cáncer papilar y el cáncer folicular, englobados en el término cáncer bien diferenciado de tiroides, representan la mayoría de las neoplasias tiroideas malignas (90 %).

En los últimos años ha habido avances en el diagnóstico y tratamiento de los nódulos tiroideos y del cáncer bien diferenciado de tiroides; respecto al primero, la principal controversia estriba en cuál es el mejor método diagnóstico, cuál es el abordaje más costo-efectivo y con base en qué estudios podemos decidir entre someter a cirugía a un paciente o vigilar la glándula tomando en cuenta la escasa posibilidad de que se trate de un cáncer bien diferenciado de tiroides.³

Toda lesión en la glándula tiroides que es palpable o ultrasonográficamente diferente del parénquima tiroideo que la rodea es considerada un nódulo; los nódulos no palpables tienen el mismo riesgo de asociarse a cáncer bien diferenciado que los palpables.⁴⁻⁶

Generalmente los nódulos mayores de 1 cm en la ultrasonografía son candidatos a evaluación clínica posterior; sin embargo, los menores a 1 cm dignos de ser tomados en cuenta son los que se presentan en pacientes con historia familiar de cáncer de tiroides, antecedente de exposición a radiaciones y en aquellos con edad igual o menor a 15 años.⁵⁻⁷

La evaluación clínica es fundamental en todo paciente con nódulo tiroideo; independientemente del tamaño de éste, existen características que hacen sospechar la presencia de un cáncer, como la consistencia aumentada, la fijación a tejidos vecinos, la presencia de parálisis cordal o de ganglios palpables en el cuello; en estos pacientes, la evaluación debe estar encaminada a diagnosticar un carcinoma bien diferenciado de tiroides.⁷

La evaluación inicial de todo nódulo tiroideo es con ultrasonido de alta resolución, a menos que los niveles de TSH sean bajos, en cuyo caso se recomienda iniciar con gammagrafía con Tc⁹⁹ o I¹²³; el ultrasonido permite evaluar las características del nódulo (quístico, tamaño, datos de sospecha de neoplasia y permite guiar una aguja para efectuar biopsia por aspiración).^{3,5}

La biopsia por aspiración es el estudio con mayor certeza para la evaluación del nódulo y está indicada en todo paciente con

sospecha ultrasonográfica; su tasa de falsos negativos es menor si se hace guiada por ultrasonido comparada con la forma clínica, aunque existen situaciones en las que la especificidad disminuye, como en nódulos quísticos o localizados en la cara posterior de la glándula.^{3,8}

Son candidatos a cirugía los pacientes con nódulos sospechosos ultrasonográficamente, sólidos y con biopsia por aspiración indeterminada, o con citología sospechosa; sin embargo, existe controversia en la utilidad del seguimiento y vigilancia en pacientes que no reúnen estas características, sobre todo cuando los nódulos miden aproximadamente 1 cm y no hay datos clínicos o ultrasonográficos que indiquen la cirugía.

El gammagrama con Tc⁹⁹-TS permite diferenciar entre nódulos con actividad metabólica aumentada y sin actividad metabólica; en teoría, su utilidad radica en que los pacientes sin actividad metabólica y nódulo tiroideo no se asocian a cáncer bien diferenciado de tiroides.^{9,10} En pacientes en los que no existe indicación absoluta de cirugía, este gammagrama podría ser útil para fundamentar la vigilancia y seguimiento basados en su valor predictivo negativo.

El Tc⁹⁹ ofrece imágenes de gran calidad debido a su energía fotónica, tiempo de vida media corto, gran relación de conteos, nivel bajo de radiación al paciente, aclaramiento sanguíneo lento y alta captación hepática; dentro de los compuestos tecnecios el más conocido es el MIBI. Con el objeto de obtener un aclaramiento plasmático y hepatobiliar mayor, además de mayor estabilidad como complejo una vez marcado, surgió el tetrofosmín, un agente catiónico lipofílico; ambos, MIBI y tetrofosmín, tienen un comportamiento similar, por lo que es posible utilizarlos indistintamente; el costo menor de este último es otra característica que lo hace atractivo.¹¹

El objetivo del presente estudio fue conocer el valor predictivo negativo del gammagrama con Tc⁹⁹-TS en pacientes con un nódulo tiroideo, y su posible utilidad en la evaluación de los pacientes en los que es necesario descartar cáncer de tiroides.

Material y métodos

En un grupo de pacientes con nódulo tiroideo candidatos a cirugía por indicaciones clínicas, de imagen o citológicas, se comparó el resultado obtenido en el gammagrama con tetrofosmín con el reporte histopatológico definitivo. Todos los pacientes fueron evaluados inicialmente en la consulta del Departamento de Tumores de Cabeza y Cuello del Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, y no habían recibido tratamiento quirúrgico tiroideo previo.

De acuerdo con el reporte histológico y los hallazgos quirúrgicos transoperatorios, todos fueron sometidos a hemitiroidectomía o tiroidectomía total.

Los pacientes fueron evaluados preoperatoriamente con gammagrama tiroideo con Tc⁹⁹ y ultrasonografía.

Se administraron 296-370 MBq (8-10 mCi) de Tc-99m-TS y las imágenes gammagráficas fueron evaluadas a los 120 minutos (imágenes tardías). El resultado del estudio fue reportado como:

- a) Con actividad metabólica aumentada (AMA), en caso de que se observase captación del radionúclido en las imágenes gammagráficas.
- b) Sin actividad metabólica aumentada (SAMA), cuando el estudio se mostraba sin captación del fármaco.

Se evaluó el valor predictivo negativo y la sensibilidad del estudio gammagráfico al compararse con el resultado histológico.

Resultados

Se incluyeron 86 pacientes consecutivos con un nódulo tiroideo palpable hipocaptante en el gammagrama tiroideo con Tc-99m-TS y con evidencia de tumor sólido en el ultrasonido.

En 60 (70 %) el estudio con tetrofosmín mostró AMA y en 26 (30.2 %) no hubo captación del radionúclido (SAMA).

En 20/60 pacientes con actividad metabólica aumentada el resultado de patología confirmó que había al menos un foco de carcinoma bien diferenciado de tiroides (33 %); en 67 % (40 pacientes) el diagnóstico fue de nódulo benigno.

En el grupo de pacientes con gammagrafía sin actividad metabólica aumentada (SAMA), 3/26 pacientes (11.5 %) tuvieron un foco de carcinoma y en 23 pacientes (88.4 %) el nódulo fue benigno.

La sensibilidad del estudio gammagráfico fue de 91.43 % (IC 95 % = 80.73-100 %), la especificidad de 45.10 % (IC 95 % = 30.46-59.73), el valor predictivo positivo de 53.33 % (IC 95 % = 39.8-66.79) y el valor predictivo negativo de 88.46 % (IC 95 % = 74.26-100). Razón de verosimilitud negativa = 0.19.

Discusión

El MIBI (Tc-99m-metoxi-isobutil-isonitrilo) fue introducido como un agente de perfusión miocárdica en 1989; posteriormente se observó que tenía la capacidad de ser captado por diversas neoplasias; es un agente catiónico lipofílico y su captación tisular involucra difusión pasiva a través del plasma y membranas mitocondriales. En equilibrio, la concentración de la molécula depende de fuertes potenciales negativos transmembrana hacia la matriz intramitocondrial.¹¹ La concentración de MIBI en la glándula tiroides normal no depende de las concentraciones séricas de TSH.

Con el objeto de mejorar las imágenes obtenidas con MIBI y conseguir mayor estabilidad del compuesto, se introdujo el tetrofosmín, producto que ha demostrado tener las mismas características que el MIBI pero con costo menor.¹¹

Su teórica utilidad radica en que en pacientes con nódulo tiroideo hipocaptante en gammagrama, la ausencia de actividad

metabólica aumentada descartaría la presencia de un carcinoma bien diferenciado de tiroides; algunos autores han informado que este valor predictivo negativo es de 100 %.¹² Por otro lado, en pacientes con actividad metabólica aumentada el estudio es inespecífico ya que no puede concluir con certeza que la captación se deba a carcinoma tiroideo o a un adenoma; otras patologías tiroideas como adenomas, hiperplasia folicular y tiroiditis, suelen captar el tetrofosmín.¹³

En pacientes con nódulo tiroideo sin evidencia ultrasonográfica de malignidad, con biopsia por aspiración negativa a neoplasia y en los que por cualquier motivo no son candidatos a cirugía tiroidea, este estudio podría acercarnos al diagnóstico de ausencia de carcinoma y fundamentar una conducta expectante.

En la presente serie, el estudio gammagráfico con tetrofosmín demostró que su importancia está en el valor predictivo negativo, esto es, cuando no hay captación (sin actividad metabólica aumentada) la posibilidad de que se trate de un tumor benigno es muy alta (89 %). Si bien solo hubo 11 % de los resultados falsos negativos en este estudio, el Tc-99m-TS no resuelve la duda de si llevar a cirugía o no a 70 % de los pacientes con un nódulo tiroideo, ya que solo 30 % de ellos tiene ausencia de captación (no hay actividad metabólica aumentada); en los demás hay al menos un foco de carcinoma en 33 %. En síntesis, si sometiésemos a tiroidectomía a todos los pacientes con AMA en Tc-99m-TS (como única indicación), haríamos el diagnóstico de carcinoma solo en un tercio de ellos.

Estos resultados nos permiten concluir que el gammagrama con Tc-99m-TS podría justificar el seguimiento-vigilancia en un grupo selecto de pacientes en los que no hay indicación clínica, ultrasonográfica ni citológica de cirugía tiroidea; 70 % de los pacientes con nódulo tiroideo se benefician con un Tc-99m-TS.

Cuando no existe actividad metabólica aumentada y se decide vigilancia, la evaluación clínica, ultrasonográfica y citológica está plenamente justificada por la posibilidad de falso negativo en 11 % de los pacientes.

El gammagrama con Tc-99m-TS no puede ser recomendado como un procedimiento rutinario en la evaluación del nódulo tiroideo, ya que las características del paciente y del propio nódulo (tamaño) son los factores más importantes para indicar cirugía tiroidea; si por el tamaño de la neoplasia se ha decidido que el paciente es candidato a cirugía, un gammagrama tiroideo con tetrofosmín no cambia la decisión, independientemente de la actividad metabólica encontrada. Consideramos que puede ser útil en los pacientes en quienes deseamos acercarnos más al diagnóstico de benignidad y poder ofrecer vigilancia con mayor seguridad, siempre y cuando no exista otra indicación de tiroidectomía.

Referencias

1. Vander JB, Gaston EA, Dawber TR. The significance of nontoxic thyroid nodules. *Ann Intern Med* 1968;69:537-540.

2. Tan GH, Garib H. Thyroid incidentalomas; management approaches to non-palpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann Intern Med* 1997;126:226-281.
3. The American Thyroid Association Guidelines Taskforce (ATA). Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2006;16:1-34.
4. Marqusee E, Benson CB, Frates MC, Doubilet PM, Larsen PR, Cibas ES, et al. Usefulness of ultrasonography in the management of nodular thyroid disease. *Ann Intern Med* 2000;133:696-700.
5. NCCN. Clinical Practices Guidelines in Oncology. Thyroid Cancer. V. 2008. MS-1-MS-30.
6. Ezzat S, Sarti DA, Cain DR, Braunstein GD. Thyroid incidentalomas: prevalence by ultrasonography and palpation. *Arch Intern Med* 1994;154:1838-1840.
7. Mazzaferri EL. Thyroid carcinoma: papillary and follicular. In: Mazzaferri EL, Samaan N, eds. *Endocrine Tumors*. Cambridge: Blackwell Scientific Publications; 1993. pp. 278-333.
8. Yeh MW, Demircan O, Ituarte P, Clark OH. False-negative fine-needle aspiration cytology results delay treatment and adversely affect outcome in patients with thyroid carcinoma. *Thyroid* 2004;14:207-215.
9. Boi F, Lai ML, Deias C, Piga M, Serra A, Uccheddu A, et al. The usefulness of ^{99m}Tc-sestaMIBI scan in the diagnostic evaluation of thyroid nodules with oncocytic cytology. *Eur J Endocrinol* 2003;149:493-498.
10. Gallegos HJF, Pichardo RPA, Hernández SJM, Correa L, Iwasake L, Flores DR, et al. Usefulness of ^{99m}Tc-tetrofosmin in papillary thyroid cancer. New York: Proceedings American Thyroid Association Meeting (ATA); 2007.
11. Kelly DC, Forster AM, Higley B, Archer CM, Booker FS, Canning LR, et al. Technetium-99m-tetrofosmin as a new radiopharmaceutical for myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med* 1993;34:222-227.
12. Hurtado-López M, Martínez-Dunker C. Negative MIBI thyroid scans exclude differentiated and medullar thyroid cancer in 100% of patients with hypofunctioning thyroid nodules. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007;34:1701-1703.
13. Alonso O, Lago G, Mut F, Hermida JC, Nuñez M, De Palma G, et al. Thyroid imaging with ^{99m}Tc-MIBI in patients with solitary cold single nodules on pertechnetate imaging. *Clin Nucl Med* 1996;21:363-367.