

Cirujano General

Volumen
Volume 24

Número
Number 3

Julio-Septiembre
July-September 2002

Artículo:

La ausencia de captación de Tc – 99m–MIBI descarta la presencia de tejido neoplásico en pacientes con nódulo tiroideo único no funcional

Derechos reservados, Copyright © 2002:
Asociación Mexicana de Cirugía General, A. C.

Otras secciones de
este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

*Others sections in
this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Medigraphic.com

La ausencia de captación de Tc-99m-MIBI descarta la presencia de tejido neoplásico en pacientes con nódulo tiroideo único no funcional

Absence of Tc-99m-MIBI uptake discards the presence of neoplastic tissue in patients with single, non-functional thyroid nodule

Dr. Carlos Martínez Duncker,
Dr. Luis Mauricio Hurtado López,
Dr. Iván Martínez Duncker,
Dra. Sara Arellano Montaño,
Dra. Evelin Migdalia Torres Acosta,
Dr. Felipe Rafael Zaldívar Ramírez,
Dra. Alejandra Guerrero Aguirre,
Dra. Reyna Duarte Torres,
Dra. Claudia Camarillo Basurto,
Dra. Sofía León García

Resumen

Objetivo: Estudiar la capacidad de la gammagrafía tiroidea con Tc-99m-MIBI (MIBI) en el diagnóstico diferencial de lesiones benignas vs malignas en pacientes con nódulos tiroideos palpables resecados quirúrgicamente.

Material y métodos: Entre enero de 2000 y abril de 2001 se realizó gammagrafía tiroidea con MIBI a pacientes consecutivos con nódulo tiroideo palpable que después fueron operados mediante tiroidectomía. Los pacientes se dividieron en 2 grupos dependiendo de si el nódulo tiroideo mostró captación de MIBI (MIBI positivo) o si no lo hizo (MIBI negativo). Los hallazgos gammagráficos fueron comparados con el resultado histopatológico definitivo (RHPD) de las piezas quirúrgicas.

Abstract

Objective: To study the capacity of thyroid gammagraphy with Tc-99m-MIBI (MIBI) for the differential diagnosis of benign lesions from those malignant in patients with palpable thyroid nodules resected surgically.

Material and methods: Between January 2000 and April 2001 thyroid gammagraphy with MIBI was performed in consecutive patients with palpable thyroid nodule who were afterwards subjected to thyroidectomy. Patients were divided in two groups, depending on whether the thyroid nodule revealed MIBI (positive MIBI) uptake or not (negative MIBI). Gammagraphic findings were compared with the definitive histopathologic result (DHPR).

Results: This analysis covers the findings from 64 consecutive patients. DHPR revealed that 47/64 had

Hospital Infantil de México "Federico Gómez". Clínica de Tiroides del Hospital General de México. México, D.F.

Recibido para publicación: 21 de enero de 2002

Aceptado para publicación: 28 de febrero de 2002

Correspondencia: Dr. Carlos Martínez Duncker R. Jefe del Departamento de Medicina Nuclear Molecular, Hospital Infantil de México "Federico Gómez". Dr. Márquez No. 169, Colonia Doctores, 06720 México, D.F.

Teléfono: 55 16 62 08

Correo electrónico: medicina_molecular@hotmail.com

Análisis estadístico: Tablas de contingencia y Ji cuadrada.

Resultados: En este análisis se incluyen los resultados obtenidos en 64 pacientes consecutivos. Los RHPD mostraron que 47/64 pacientes tuvieron lesiones benignas y 17 pacientes tuvieron lesiones malignas. De los 47 pacientes con RHPD de benignidad, 18 pacientes se catalogaron como MIBI positivo y 29 como MIBI negativo. De los 17 pacientes con RHPD de malignidad, los 17 (100%) se clasificaron como MIBI positivo. La sensibilidad y el valor predictivo de un MIBI negativo fueron del 100%.

Conclusión: Nuestros resultados concuerdan con los hallazgos ya informados en la literatura, la captación de MIBI en el nódulo tiroideo no es capaz de diferenciar entre tejido maligno y tejido benigno. Sin embargo, ningún paciente con lesión tiroidea neoplásica tuvo MIBI negativo, por lo que en los pacientes con nódulo tiroideo no funcional y MIBI negativo se justifica seguimiento clínico conservador.

Palabras clave: Nódulo tiroideo, MIBI, gammagrafía, tiroides, cáncer.

Cir Gen 2002;24: 179-183

benign lesions and 17 had malignant lesions. From the 47 patients with benign DHPR diagnosis, 18 were classified as positive MIBI and 29 as negative MIBI. All 17 patients (100%) with malignant DHPR diagnosis were classified as positive MIBI. Sensitivity and predictive value of a negative MIBI was of 100%.

Conclusion: Our results agree with the findings already reported in the literature, MIBI uptake in the thyroid nodule is unable to differentiate between benign and malignant tissue. However, 'no patient with neoplastic thyroid lesion yielded a negative MIBI, therefore, in patients with non-functional thyroid nodule and negative MIBI conservative clinical follow-up is justified.

Key words: Thyroid nodule, MIBI, gammagraphy, thyroid, cancer.

Cir Gen 2002;24: 179-183

Introducción

La palpación y la gammagrafía funcional (con Tc-99m perteconato, I-123 o I-131) son de primera elección en la evaluación del paciente con un nódulo tiroideo. Si el nódulo tiroideo es solitario y no funcional debe ser estudiado a fondo debido a la incidencia relativamente alta de cáncer en esos procesos.^{1,2}

La biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) es el método más preciso para seleccionar a los pacientes que deberán ser intervenidos quirúrgicamente. Sin embargo, la BAAF no es concluyente en un porcentaje variable pero importante de pacientes, 15%-20%.³⁻⁶ Además, un número importante de casos de cáncer son erróneamente diagnosticados como benignos por la BAAF, aun con muestras adecuadas de tejido.⁷ Por otra parte, es imposible diferenciar por citología entre adenoma folicular y carcinoma folicular.⁸⁻¹⁰

En muchos de los casos es prácticamente imposible diferenciar entre tejido neoplásico y tejido benigno mediante métodos convencionales de imagen.¹¹

Varios investigadores han tratado de diferenciar entre benignidad y malignidad empleando la gammagrafía con talio-201.¹²⁻¹⁷ Los factores que pueden influir en la captación de este trazador en las células neoplásicas son la perfusión del tumor, la viabilidad del tumor, el tipo de tumor, el sistema ATP-Na⁺-K⁺, el sistema de cotransporte Na⁺/K⁺/2Cl⁻, el canal de Ca²⁺ y una permeabilidad celular aumentada.¹⁸ Desde su aparición como alternativa al talio-201 para la valoración de la perfusión miocárdica, los isonitrilos marcados con Tc-99m (MIBI)¹⁹ han sido empleados también para evaluar gammagráficamente

las glándulas paratiroides, la actividad metabólica en diversos tumores primarios (ej. mama, cerebro, pulmones, hueso y tiroides), la detección de metástasis y otros aspectos metabólicos de diversas neoplasias, como la resistencia a fármacos (*multidrug resistance*) o la respuesta a ciertos tratamientos.²⁰⁻²³ En comparación con el TI-201, el MIBI proporciona imágenes gammográficas de mayor calidad al tiempo que proporciona menor dosis de radiación al paciente. El MIBI 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.²⁴⁻²⁷ La concentración del MIBI en la glándula tiroides normal no parece ser dependiente de las concentraciones séricas de TSH.²⁸⁻³⁰

Los informes en la literatura concuerdan con que no es posible realizar el diagnóstico diferencial entre lesiones tiroideas benignas y malignas con MIBI y parecen estar de acuerdo en que el MIBI tiene una muy alta sensibilidad pero muy baja especificidad para este fin, debido a que existe una variedad de lesiones benignas que concentran ávidamente a la molécula. La captación de MIBI en un nódulo tiroideo no es específica para cáncer.^{31,32}

El presente trabajo tiene el objetivo de establecer la frecuencia de la ausencia de captación de MIBI en los nódulos tiroideos neoplásicos y las posibles implicaciones de esta incidencia en la complementación diagnóstica del paciente con nódulo tiroideo no funcional.

Material y métodos

Entre enero del 2000 y abril del 2001 se realizó gammagrafía tiroidea con MIBI a 64 pacientes consecutivos con nódulo tiroideo único gammagráficamente no funcional, que posteriormente fueron operados de tiroidectomía.

Los hallazgos de la gammagrafía con MIBI fueron comparados con el resultado histopatológico definitivo (RHPD) de las piezas quirúrgicas, considerado estándar de oro diagnóstico.

El diagnóstico histopatológico definitivo se realizó por médicos patólogos del Hospital General de México.

Las gammagrafías tiroideas con MIBI se realizaron en proyección anterior de cuello con el paciente sentado frente a la gammacámara, el cuello en extensión y su mentón tocando ligeramente el colimador. Las imágenes se obtuvieron en la misma posición a los 10-15 minutos (imágenes iniciales) y a los 120 minutos (imágenes tardías) de la administración endovenosa de 296-370 MBq (8-10 mCi) de Tc-99m-MIBI con una gammacámara Siemens Orbiter equipada con colimador para energía baja de ultra alta resolución en proyección anterior de cuello, durante 10 minutos con una ventana del 20% centrada en

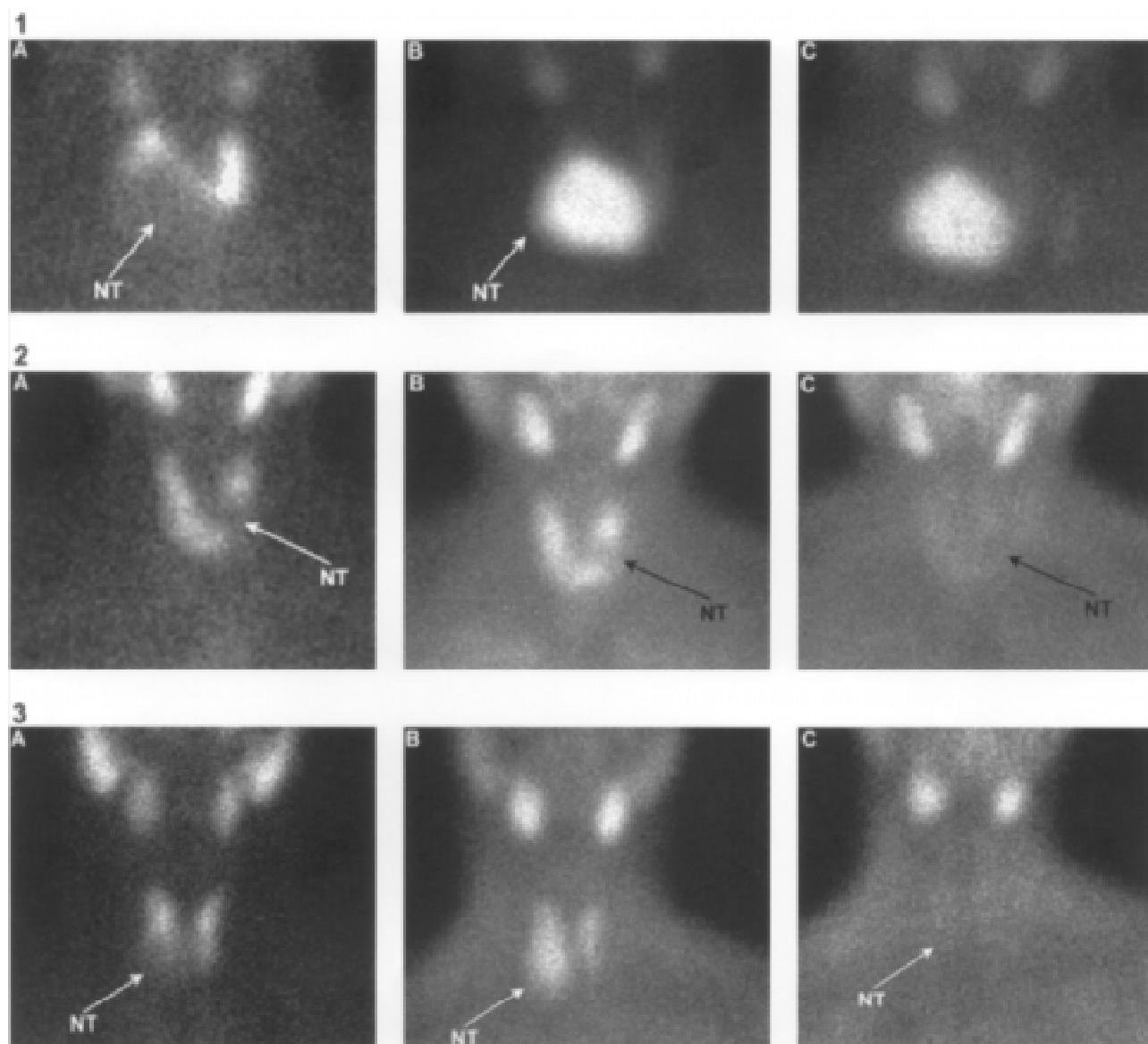


Fig. 1. Paciente con nódulo tiroideo (NT) no funcional (A) con captación intensa de MIBI a los 15 y 120 minutos (B y C). El RHPD fue de cáncer; 2: Nódulo tiroideo no funcional (A) sin captación de MIBI a los 15 ni 120 minutos (B y C). El RHPD fue de lesión benigna y; 3: Nódulo tiroideo no funcional (A) con RHPD de benignidad. Las imágenes de MIBI de 10 minutos muestran captación de la molécula en el nódulo pero en las de 120 minutos la captación de MIBI ha desaparecido casi totalmente.

140 keV y con una matriz de 256 x 256 en modo "word" y "zoom" digital de 2.

Cuando el nódulo tiroideo no funcional captó MIBI, la evaluación se consideró "MIBI positivo" y cuando dicho nódulo no funcional no concentró MIBI se consideró "MIBI negativo" (**Figura 1**).

Los hallazgos se analizaron mediante tablas de contingencia y Ji cuadrada mediante el paquete de software SPSS para Macintosh v6.1.1.

Resultados

Durante el periodo señalado se estudiaron 64 pacientes consecutivos (53 mujeres y 11 hombres de 43.96 ± 2.2 años en promedio, rango de 15-83 años).

Los RHPD mostraron lesiones benignas en 47/64 (78.43%) pacientes y lesiones malignas en 17/64 (26.56%) pacientes. La frecuencia de cáncer tiroideo en nuestro grupo de pacientes con nódulo tiroideo único no funcional fue del 26.15%.

Los 17 pacientes con RHPD de malignidad mostraron captación inicial de MIBI en el nódulo tiroideo (**Cuadro I**).

En 18/47 (38.29%) pacientes con RHPD de benignidad se observó captación de MIBI en el nódulo tiroideo. En 29/47 (61.7%) pacientes no se observó captación de MIBI en el nódulo tiroideo.

En los 17 pacientes con diagnóstico de cáncer las imágenes iniciales y tardías mostraron captación intensa de MIBI.

En ninguno de los 29 casos con RHPD de benignidad y MIBI negativo inicial se observó captación de MIBI en las imágenes tardías.

En 4 de los 18 casos con lesiones benignas que mostraron captación inicial de MIBI se observó disminución de la captación de MIBI en las imágenes tardías.

En nuestro grupo de 64 pacientes, la sensibilidad del MIBI para detectar tejido neoplásico y el valor predictivo negativo fueron del 100%. La especificidad fue del 60.4% y el valor predictivo de una prueba positiva fue del 48.57%.

Discusión

La evaluación del nódulo tiroideo único no funcional, sin lugar a dudas debe tener un objetivo muy claro, conocer la naturaleza del mismo y con base en esto decidir el tratamiento a seguir. Si se trata de cáncer o presenta síntomas de compresión, la cirugía ofrecerá la mejor elección.

Sin embargo, existen condiciones clínicas especiales como los pacientes con nódulos tiroideos pequeños

Cuadro I

RHPD Cáncer	RHPD Benigno	Total
MIBI +	17	18
MIBI -	0	29
Total	17	47
		64

nos asintomáticos y pacientes en quienes los nódulos fueron clasificados como indeterminados por la BAAF (lesiones foliculares y BAAF con muestra adecuada pero criterios citológicos insuficientes para emitir un diagnóstico). En estos casos, el paciente deberá ser sometido a cirugía con fines diagnósticos, y simultáneamente terapéuticos en caso de ser cáncer. Sin embargo, si se trata de una lesión benigna sin síntomas de compresión se habrá expuesto innecesariamente al paciente a un riesgo quirúrgico.

De forma similar a la publicada en la literatura, también encontramos que el método no es útil para realizar el diagnóstico diferencial entre cáncer y enfermedad benigna en un nódulo tiroideo no funcional. Las lesiones neoplásicas captan MIBI, pero también lo hacen varios tipos de lesiones benignas (vg. adenomas foliculares, tiroiditis con presentación nodular y boclos adenomatosos). De acuerdo a nuestros hallazgos, cuando un nódulo tiroideo no funcional (no captante de I-131 y/o de Tc-99m-O₄) no capta MIBI, la posibilidad de que se trate de un padecimiento benigno es del 100%.

Nuestros resultados indican que es posible descartar la presencia de cáncer en un nódulo tiroideo no funcional con gran seguridad (100% en nuestra serie) mediante la gammagrafía con Tc-99m-MIBI. En otras palabras, si el nódulo tiroideo no capta MIBI, la lesión tiroidea no es neoplásica. Todas las lesiones por cáncer fueron intensamente positivas en las imágenes iniciales (captaron MIBI ávidamente en forma claramente superior a la captación de la radiomolécula por el resto del tejido tiroideo) y las lesiones neoplásicas mostraron captación intensa también en las imágenes tardías, por lo que parece ser suficiente para el diagnóstico (captación vs no captación) el realizar únicamente las imágenes gammagráficas iniciales. Otro dato que podría ser importante es el hecho de que algunas de las lesiones que resultaron ser benignas mostraron disminución en la intensidad de la captación de MIBI en las imágenes tardías y aunque el estudio no fue diseñado para contestar a esa interrogante, nuestros resultados indican que probablemente cuando eso ocurra la lesión tiroidea podría ser clasificada como benigna (**Figura 1**).

Desde nuestro punto de vista, esta información tiene gran utilidad en la práctica profesional diaria, así es que se puede utilizar de dos formas, de acuerdo a las posibilidades del entorno en que nos encontramos:

- 1) Si realizamos como prueba inicial la BAAF, será muy útil evaluar por medio de MIBI todos los casos en que se tenga un informe de indeterminado y también en aquellos en que no se obtenga muestra adecuada pese a múltiples punciones (informe de "insuficiente para diagnóstico"). De esta forma si el MIBI es negativo el paciente puede ser clasificado en el grupo de lesiones benignas.
- 2) Iniciar con la evaluación del nódulo tiroideo único no funcional con MIBI. Si éste es negativo, el paciente debe ser considerado dentro del grupo de benigno, si es positivo, debe ser evaluado con BAAF para determinar si se trata de cáncer.

Conclusión

- 1) Nuestros resultados concuerdan con los hallazgos ya publicados en la literatura, la captación de MIBI en el nódulo tiroideo no funcional no es capaz de diferenciar entre tejido maligno y tejido benigno.
- 2) Ningún paciente con cáncer tiroideo mostró ausencia de captación de MIBI en el nódulo tiroideo (valor predictivo negativo del 100%).
- 3) En los pacientes con nódulo tiroideo no funcional que no concentra MIBI se justifica clasificarlos como benigno y de no ser sintomático seguir tratamiento conservador.

Referencias

1. Atkins LH. *The thyroid*. In: Freeman LM, editor. *Freeman and Johnson's clinical radionuclide imaging*, 3rd Ed. Orlando, FL: CRC Press; 1984: 1275-317.
2. Molitch ME, Beck JR, Dreisman M, Gottlieb JE, Pauker SG. The cold thyroid nodule: an analysis of diagnostic and therapeutic options. *Endocr Rev* 1984; 5: 185-99.
3. Mazzaferri EL. Management of a solitary thyroid nodule. *N Engl J Med* 1993; 328: 553-9.
4. Gharib H. Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: advantages, limitations and effect. *Mayo Clin Proc* 1994; 69: 44-9.
5. Corena-Reyes E, Hurtado-López LM, Zaldivar-Ramírez FR, Duarte-Torres R, Basurto-Kuba E, Vázquez-Ortega R. Biopsia por aspiración con aguja fina en el nódulo tiroideo: apoyo del citopatólogo en la obtención de la muestra. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2001; 64: 73-7.
6. Mandell DL, Genden EM, Menchanick JL, Bergman DA, Biller HF, Urken ML. Diagnostic accuracy of fine-needle aspiration and frozen section in nodular thyroid disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 124: 531-6.
7. Cochand-Priollet B, Guillausseau PJ, Chagnon S, Hoang C, Guillausseau-Scholer C, Chanson P et al. The diagnostic value of fine-needle aspiration biopsy under ultrasonography in nonfunctional thyroid nodules: a prospective study comparing cytologic and histologic findings. *Am J Med* 1994; 97: 152-7.
8. Löwhagen T, Sprenger E. Cytologic presentation of thyroid tumors in aspiration biopsy smear. A review of 60 cases. *Acta Cytol* 1974; 18: 192-7.
9. Hurtado-López LM, Zaldivar-Ramírez FR, Basurto-Kuba E. Decisión terapéutica ante un tumor folicular. *Cir Gen* 2001; 23: 145-7.
10. Raber W, Kaserer K, Niederle B, Vierhapper H. Risk factors for malignancy of thyroid nodules initially identified as follicular neoplasia by fine-needle aspiration: results of a prospective study of one hundred twenty patients. *Thyroid* 2000; 10: 709-12.
11. Tan GH, Gharib H, Reading CC. Solitary thyroid nodule: Comparison between palpation and ultrasonography. *Arch Intern Med* 1995; 155: 2418-23.
12. Hisada K, Tonami N, Miyamae T, Hiraki Y, Yamazaki T, Maed T et al. Clinical evaluation of tumor imaging with 201TI chloride. *Radiology* 1978; 129: 497-500.
13. Harada T, Ito Y, Shimaoka K, Tanijuchi T, Matsudo A, Sendo T. Clinical evaluation of 201thallium chloride scan for thyroid nodule. *Eur J Nucl Med* 1980; 5: 125-30.
14. Hoschl R, Murray IP, McLean RG, Choy D, Indyk JS. Radiothallium scintigraphy in solitary nonfunctioning thyroid nodules. *World J Surg* 1984; 8: 956-62.
15. Henze E, Roth J, Boerner H, Adam WE. Diagnostic value of early and delayed 201TI thyroid scintigraphy in the evaluation of cold nodules for malignancy. *Eur J Nucl Med* 1986; 11: 413-6.
16. Bleichrodt RP, Vermey A, Piers DA, de Langen ZS. Early and delayed thallium 201 imaging. Diagnosis of patients with cold thyroid nodules. *Cancer* 1987; 60: 2621-3.
17. el-Desouki M. TI-201 thyroid imaging in differentiating benign from malignant thyroid nodules. *Clin Nucl Med* 1991; 16: 425-30.
18. Waxman AD. Thallium-201 in nuclear oncology. In: Freeman LM, editor. *Nuclear medicine annual*. New York, NY: Raven; 1991: 193-209.
19. Wackers FJ, Berman DS, Maddahi J, Watson DD, Beller GA, Strauss HW et al. Technetium-99mhexakis 2-methoxyisobutyl isonitrile: human biodistribution, dosimetry, safety, and preliminary comparison to thallium-201 for myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med* 1989; 62: 301-11.
20. Aktolum C, Bayhan H, Kir M. Clinical experience with Tc-99m MIBI imaging in patients with malignant tumors. Preliminary results and comparison with TI-201. *Clin Nucl Med* 1992; 17: 171-6.
21. O'Tuama LA, Treves ST, Larar JN, Packard AB, Kwan AJ, Barnes PD et al. Thallium-201 versus technetium-99m-MIBI SPECT in evaluation of childhood brain tumors: a within-subject comparison. *J Nucl Med* 1993; 34: 1045-51.
22. Caner B, Kitapci M, Unlü M, Erbensi G, Calikoslu T, Gosus T et al. Technetium-99m-MIBI uptake in benign and malignant bone lesions: a comparative study with technetium-99m-MDP. *J Nucl Med* 1992; 33: 319-24.
23. Nakahara H, Noguchi S, Murakami N, Hoshi H, Jinnouchi S, Najamuchi S et al. Technetium-99m-sestamibi scintigraphy compared with thallium-201 in evaluation of thyroid tumors. *J Nucl Med* 1996; 37: 901-4.
24. Chiu ML, Kronauge JF, Piwnica-Worms D. Effect of mitochondrial and plasma membrane potentials on accumulation of hexakis (2-methoxy-isobutylisonitrile) Technetium (II) in cultured mouse fibroblasts. *J Nucl Med* 1990; 31: 1646-53.
25. Delmon-Moingeon LI, Piwnica-Worms D, Van den Abbeele AD, Holman BL, Davison A, Jones AG. Uptake of the cation hexakis (2-methoxyisobutylisonitrile)-technetium-99m by human carcinoma cell lines *in vitro*. *Cancer Res* 1990; 50: 219B-202.
26. Piwnica-Worms D, Holman BL. Noncardiac applications of hexakis (alkyl isonitrile) technetium 99m complexes. *J Nucl Med* 1990; 31: 1166-7.
27. Beller GA, Watson DD. Physiological basis of myocardial perfusion imaging with the technetium 99m agents. *Semin Nucl Med* 1991; 21: 173-81.
28. Alonso O, Mut F, Lago G, Aznarez A, Nuñez M, Canepa J et al. 99 Tc(m)-MIBI scanning of the thyroid gland in patients with markedly decreased pertechnetate uptake. *Nucl Med Commun* 1998; 19: 257-61.
29. Osmanagaoglu K, Schelstraete K, Lippens M, Obrie E, De Feyter I. Visualization of a parathyroid adenoma with Tc-99m MIBI in a case with iodine saturation and impaired thallium uptake. *Clin Nucl Med* 1993; 18: 214-6.
30. Muller SP, Piotrowsky B, Guth-Tougelides B, Reiners C. Tc-99m MIBI and TI-201 uptake in thyroid carcinoma [Abstract]. *J Nucl Med* 1988; 29: 854.
31. Földes I, Levay A, Stotz G. Comparative scanning of thyroid nodules with technetium-99m pertechnetate and technetium-99m methoxyisobutylisonitrile. *Eur J Nucl Med* 1993; 20: 330-3.
32. Kresnik E, Gallowitsch HJ, Mikosch P, Gomez I, Lind P. Technetium-99m-MIBI scintigraphy of thyroid nodules in an endemic goiter area. *J Nucl Med* 1997; 38: 62-5.