



Artículo de revisión

El gammagrama negativo con MIBI descarta cáncer diferenciado o medular de tiroides en 100% de los pacientes con nódulo tiroideo hipofuncional

Pedro Torres-Ambriz,* Luis Mauricio Hurtado-López,** Carlos Martínez-Duncker***

- * Departamento de Educación e Investigación. Hospital de Especialidades, Centro Médico "La Raza". Instituto Mexicano del Seguro Social. México, D.F.
- ** Hospital General de México. Clínica de Tiroides. México, D.F.
- *** Hospital Infantil de México Federico Gómez. Instituto Nacional de Salud. Medicina Nuclear Molecular. México, D.F.

Correspondencia:
 Dr. Carlos Martínez-Duncker. Hospital Infantil de México Federico Gómez. Instituto Nacional de Salud. Medicina Nuclear Molecular.
 Dr. Márquez Núm. 169, Colonia Doctores, México, D.F. 06720, México.
 Tel.: (55) 5584-4256,
 Correo-e: admin@tiroides.org

Fecha de recepción: 14-Febrero-2008
 Fecha de aceptación: 04-Julio-2008

Resumen

Los nódulos tiroideos son un problema clínico frecuente. La importancia de distinguir entre nódulos benignos y malignos radica en evitar procedimientos costosos e innecesarios y/o tratamientos agresivos en pacientes con nódulos tiroideos de etiología benigna, así como para asegurar el tratamiento apropiado y rápido de pacientes con cáncer de tiroides. Toda la información disponible en la literatura confirma que cuando la gammagrafía tiroidea con MIBI es negativa, la probabilidad de tener cáncer de tiroides es nula. Un gammagrama con MIBI negativo excluye los diagnósticos de cáncer diferenciado de tiroides y de cáncer medular de tiroides en todos los pacientes con nódulos tiroideos hipofuncionales (valor predictivo negativo del 100%). Los pacientes con un nódulo tiroideo hipofuncional en quienes se diagnostica cáncer diferenciado o medular de tiroides comprenden a > 98% de todos los pacientes con cáncer primario de tiroides. Si no hay razón clínica para sospechar que un paciente con un gammagrama con MIBI negativo tenga cáncer anaplásico de tiroides se puede tener la tranquilidad total de que la etiología de la lesión es benigna.

Palabras clave: Cáncer de tiroides, MIBI, gammografía de tiroides, nódulo tiroideo.
Revista de Endocrinología y Nutrición 2008; 16(2): 92-95

Abstract

Thyroid nodules are a common clinical problem. The need to effectively distinguish between malignant and benign nodules becomes important to avoid expensive and unnecessary procedures and/or treatment of patients with benign thyroid disease as well as to assure appropriate and timely management of patients with thyroid cancer. All available data confirms that post-test likelihood for cancer, in the setting of a negative MIBI scan, is 0%. A negative MIBI scan excludes differentiated thyroid cancer and medullary cancer in all patients with a hypofunctioning thyroid nodule (negative predictive value is 100%). Patients with a hypofunctioning thyroid nodule and differentiated thyroid cancer or medullary cancer are > 98% of all primary thyroid cancer patients. Available data indicates that a patient with a HTN and a negative MIBI scan in whom there is no clinical or other reason to consider anaplastic thyroid cancer can have total peace of mind regarding the possibility of thyroid cancer.

Key words: Thyroid cancer, MIBI, thyroid scan, thyroid nodule.
Revista de Endocrinología y Nutrición 2008; 16(2): 92-95

Los nódulos tiroideos solitarios asintomáticos son un problema clínico creciente. La necesidad de distinguir entre lesiones benignas y malignas deriva de la importancia de evitar valoraciones costosas y tratamientos innecesarios en pacientes con lesiones tiroideas benignas, así como de asegurar el tratamiento apropiado y oportuno de los pacientes con cáncer de tiroides.

La gran mayoría de los pacientes con enfermedad maligna de tiroides tienen cáncer diferenciado o medular. Dado que la exploración clínica proporciona información insuficiente para determinar si la lesión es benigna o maligna, se han empleado otros métodos, como: punción por aspiración con aguja fina (PAAF) biopsia transoperatoria por congelación ultrasónico y gammagrafía funcional con yodo radiactivo ^{131}I ($\text{I}-131$) o tecnecio 99 metaestable ($\text{Tc}-99\text{m}$), en combinación con gammagrafía metabólica con talio 201 ($\text{TI}-201$), $\text{Tc}-99\text{m}$ -Metoxi-Isobutil-Isonitrilo ($\text{Tc}-99\text{m}$ -MIBI) o $\text{Tc}-99\text{m}$ -Tetrofosmina. Todo esto con la finalidad de obtener información diagnóstica suficiente para tomar decisiones terapéuticas adecuadas.

Utilidad práctica del MIBI en el estudio del nódulo tiroideo:

Cuando el reporte de la PAAF no proporciona un diagnóstico diferencial definitivo, lo cual ocurre en 10 a 42% de los casos,¹⁻³ los resultados se consideran como indeterminados. Los resultados indeterminados incluyen: Neoplasia folicular, patrón folicular neoplásico, proliferación sospechosa de células de Hürthle, proliferación folicular sospechosa, tumor de células de Hürthle, ausencia de células epiteliales en lesiones quísticas y muestras adecuadas en cantidad y calidad con características citológicas limitadas. La PAAF no es diagnóstica en aproximadamente el 25% de los pacientes, quienes terminan en cirugía con la finalidad de obtener un diagnóstico diferencial definitivo del nódulo tiroideo.⁴

El ultrasonido se ha utilizado para estudiar a los pacientes con citología atípica o con neoplasia folicular para tratar de diferenciar entre nódulos tiroideos benignos y malignos y así poder tomar una decisión terapéutica; sin embargo, el diagnóstico diferencial entre ambas posibilidades no ha sido posible. Ultrasonográficamente se han estudiado diversas variables del nódulo como: volumen, ecogenicidad, estructura, forma de los bordes; presencia de calcificaciones, patrones vasculares; índices de resistencia o velocidades del flujo sanguíneo en su interior, entre otros, pero ninguna de estas variables, sola o en conjunto, es patognomónica de cáncer de tiroides.⁵⁻⁸

La gammagrafía tiroidea con $\text{Tc}-99\text{m}$ -MIBI, ha sido estudiada por varios grupos de investigadores con la finalidad de diferenciar entre nódulos tiroideos benignos y malignos. La gammagrafía tiroidea metabólica con MIBI tiene su aplicación fundamental en el estudio del nódulo tiroideo, ya que cuando el gammagrama metabólico con

MIBI es negativo (que no hay captación de MIBI en el nódulo tiroideo), entonces la seguridad de que no haya cáncer es del 100%, o dicho de otra manera, una gammagrafía negativa con MIBI es igual a enfermedad benigna de tiroides. Esta situación proporciona tranquilidad al paciente y al clínico.

Para determinar si el nódulo tiroideo es hipometabólico (que no concentra MIBI en su interior) o metabólico (que concentra MIBI en su interior) se han realizado diversos métodos cuantitativos, como el índice de captación de MIBI en el nódulo o la depuración del MIBI del nódulo, así como métodos visuales cualitativos para valorar la captación o la permanencia del MIBI en el nódulo a lo largo de unas cuantas horas. Sin embargo, los reportes existentes dejan la impresión de que la captación de MIBI en el nódulo tiroideo no es suficiente para diferenciar entre un nódulo tiroideo benigno y uno maligno.⁹⁻²¹ Hemos reportado anteriormente¹⁷ que la captación de MIBI dentro de un nódulo tiroideo hipofuncional (que concentra menos yodo-131 o tecnecio-99m que el tejido tiroideo normal) debe ser visualmente descrita como "ausente" o "presente". En el primer caso, la gammagrafía con MIBI debe ser reportada como "negativa" y en el segundo como "positiva". Una gammagrafía tiroidea con MIBI reportada como "negativa" indica que el nódulo tiroideo es benigno en el 100% de los casos, mientras que una gammagrafía tiroidea con MIBI "positiva" es inespecífica, lo que significa que la lesión tiroidea puede ser benigna o maligna, en cuyo caso se requerirán de otros estudios para descartar cáncer de tiroides.

El reporte de 13 artículos publicados,⁹⁻²¹ en los que la gammagrafía con MIBI fue usada para evaluar los nódulos tiroideos hipofuncionales, el diagnóstico histopatológico (benigno vs maligno) y las características de la captación del MIBI dentro del nódulo (captación de MIBI vs ausencia de captación de MIBI) fueron reportadas completas sólo en 9 de los 13 artículos.⁹⁻¹⁷ Estos 9 artículos presentan información en 448 pacientes con nódulos tiroideos hipofuncionales (Cuadro I). De los 448 pacientes, 127 (28.34%) tuvieron cáncer diferenciado de tiroides, 4 (0.9%) pacientes tuvieron cáncer medular de tiroides, 314 (70.08%) tuvieron enfermedad benigna y 3 (0.66%) pacientes tuvieron cáncer anaplásico de tiroides.^{9,12,15}

Los 131 pacientes con cáncer diferenciado de tiroides y cáncer medular de tiroides (127 y 4 respectivamente) tuvieron captación de MIBI en el nódulo tiroideo. En los 314 pacientes con lesiones benignas el MIBI fue positivo en 212 (67.5%) pacientes y negativo en 102 (32.5%) pacientes. La gammagrafía con MIBI fue positiva sólo en 1 de los 3 pacientes con carcinoma anaplásico.¹²

Sólo 2/3 de los nódulos tiroideos benignos mostraron captación de MIBI. Como ha sido concluido por otros autores, la captación de MIBI en el nódulo tiroideo hipofuncio-

nal no es específico para benignidad ni para malignidad. Sin embargo, los 131 pacientes con cáncer diferenciado de tiroides y cáncer medular de tiroides tuvieron captación de MIBI en el nódulo tiroideo, revelando que ni un solo paciente con cáncer diferenciado o cáncer medular de tiroides tuvo un gammagrama con MIBI negativo. Basados en este hallazgo, la literatura publicada demuestra que el valor predictivo negativo de un gammagrama tiroideo con MIBI negativo es del 100%. Dicho de otra manera, un gammagrama tiroideo con MIBI que no muestre captación de la radiomolécula en el interior del nódulo tiroideo siempre excluye cáncer diferenciado de tiroides y cáncer medular de tiroides como opción diagnóstica.

Nuestra revisión de las publicaciones mencionadas y que se resume en el cuadro 1 indica que más del 20% (intervalo: 6.98 a 46.67%; media: 21.36%) de los pacientes con nódulos tiroideos hipofuncionales y un gammagrama con MIBI negativo pueden ser estudiados, seguidos y/o tratados como pacientes con enfermedad tiroidea benigna, sin necesidad de otros exámenes para excluir cáncer. Otros exámenes no invasivos, como el ultrasonido, la tomografía o la resonancia magnética o procedimientos invasivos como la PAAF o la cirugía diagnóstica son innecesarios para excluir cáncer de tiroides en todo paciente con un gammagrama con MIBI negativo.

El cáncer medular de tiroides afecta a menos del 5% de los pacientes con cáncer de tiroides. En los 9 trabajos revisados sólo 4 pacientes con cáncer medular de tiroides fueron reportados. En todos ellos el gammagrama con MIBI tuvo un valor predictivo negativo del 100%. Sin embargo, el número de estos pacientes es limitado para concluir que el gammagrama también lo excluye en el 100% de los casos.

El carcinoma anaplásico es la forma menos común del cáncer de tiroides (1-2% de todos los casos). Esta forma infrecuente de cáncer de tiroides es difícil de tratar y la sobrevida de los pacientes es muy baja. El diagnóstico

diferencial entre lesiones tiroideas benignas y cáncer anaplásico de tiroides no es difícil debido a su forma de presentación clínica. El tamaño pequeño (menos de 1 cm) de un nódulo tiroideo, podría ser un factor que disminuya la utilidad de la gammagrafía de tiroides con MIBI, debido a la limitada resolución espacial de la mayoría de las gammacámaras actuales. El valor de la gammagrafía tiroidea es desconocido en pacientes con incidentalomas (detectados mediante otras modalidades como el ultrasonido) así como en nódulos tiroideos palpables de menos de 1 cm.

La información contenida en este reporte sólo es válida en pacientes con nódulos tiroideos hipofuncionales (que no concentran radioyodo o Tc-99m), porque no todos los pacientes con un nódulo tiroideo tienen un nódulo tiroideo hipofuncional, algunos tienen nódulos tiroideos funcionales (que concentran radioyodo o Tc-99m) y aunque casi todos son benignos, también existe una pequeña proporción de estos pacientes que tienen cáncer de tiroides. En nuestra experiencia, casi todos los pacientes con nódulos tiroideos funcionales también tienen gammagrama con MIBI positivo. El gammagrama tiroideo con MIBI podría no ser útil en este grupo de pacientes. En los pacientes con nódulos tiroideos funcionales y alta probabilidad de cáncer, por ejemplo con historia de radiación en cuello, la mejor opción diagnóstica sería la PAAF.

Toda la información disponible confirma que la probabilidad post-test de cáncer diferenciado o medular de tiroides, con un gammagrama MIBI negativo es nula o sea que un gammagrama MIBI negativo excluye cáncer diferenciado y medular de tiroides en el 100% de los pacientes con un nódulo tiroideo hipofuncional. Los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides y cáncer medular de tiroides representan más del 98% de todos los pacientes con cáncer primario de tiroides.

Los diagnósticos histopatológicos de los pacientes con gammagramas con MIBI negativo que se reportan en las refe-

Cuadro I.

| Autor (referencia) | Año | n | Cáncer | Cáncer diferenciado | | Cáncer medular | | Enfermedad benigna | | VPN (%) |
|---------------------------------|------|-----|--------|---------------------|----------|----------------|----------|--------------------|----------|---------|
| | | | | MIBI (+) | MIBI (-) | MIBI (+) | MIBI (-) | MIBI (+) | MIBI (-) | |
| Kresnik, y cols. ⁹ | 1997 | 62 | 12 | 11 | 0 | 0 | 0 | 43 | 7 | 100 |
| Erdil, y cols. ¹⁰ | 2000 | 40 | 21 | 21 | 0 | 0 | 0 | 14 | 5 | 100 |
| Sarikaya, y cols. ¹¹ | 2001 | 25 | 6 | 6 | 0 | 0 | 0 | 13 | 6 | 100 |
| Mezosi, y cols. ¹² | 1999 | 59 | 15 | 12 | 0 | 2 | 0 | 39 | 5 | 100 |
| Demirel, y cols. ¹³ | 2003 | 43 | 9 | 8 | 0 | 1 | 0 | 31 | 3 | 100 |
| Alonso, y cols. ¹⁴ | 1996 | 30 | 4 | 4 | 0 | 0 | 0 | 12 | 14 | 100 |
| Foldes, y cols. ¹⁵ | 1993 | 34 | 4 | 3 | 0 | 0 | 0 | 20 | 10 | 100 |
| Nakahara, y cols. ¹⁶ | 1996 | 25 | 13 | 13 | 0 | 0 | 0 | 8 | 4 | 100 |
| Hurtado, y cols. ¹⁷ | 2004 | 130 | 50 | 49 | 0 | 1 | 0 | 32 | 48 | 100 |
| Total: | | 448 | 134 | 127 | 0 | 4 | 0 | 212 | 102 | |

n: Número de pacientes reportados; MIBI (+): MIBI positivo; MIBI (-): MIBI negativo; VPN: Valor predictivo negativo.

rencias del cuadro son: carcinoma no diferenciado, cáncer anapásico, adenoma folicular, adenoma oxifílico, bocio adenomatoso, bocio degenerativo, bocio coloide y bocio nodular.

En aquellos pacientes en los que no haya razón para suponer que tengan carcinoma indiferenciado de tiroides, linfoma u otras neoplasias no primarias que pudieran metastatizar a tiroides, un gammagrama con MIBI negativo puede dar total tranquilidad en cuanto a la posibilidad de tener cáncer diferenciado o medular de tiroides.

Respecto al seguimiento de un paciente con un gammagrama con MIBI negativo debe tenerse en cuenta que existen otros padecimientos neoplásicos no tiroideos que a pesar de la rica vascularidad de la glándula, raramente pueden involucrarla, como son el linfoma, el cáncer de mama, el cáncer de pulmón y el cáncer de riñón. No hay experiencia diagnóstica con gammagrama con MIBI reportada en la literatura en estas poblaciones de pacientes pero cabe mencionar que la clínica tiene un papel muy importante en el estudio de todos los pacientes con un nódulo tiroideo solitario asintomático. El linfoma en tiroides se acompaña de ganglios en cuello y otros sitios y las metástasis por cáncer de mama, pulmón o riñón tienen su antecedente en otro sitio del organismo, por lo que son situaciones clínicas diferentes al nódulo tiroideo solitario asintomático motivo de nuestra investigación.

CONCLUSIÓN

El cáncer diferenciado y medular de tiroides se descarta en el 100% de los casos cuando un nódulo tiroideo hipofuncional no concentra MIBI.

BIBLIOGRAFÍA

- Segev DL, Clark DP, Zeiger MA, Umbricht C. Beyond the suspicious thyroid fine needle aspirate. *Acta Cytol* 2003; 47: 709-722.
- Wang HH. Reporting thyroid fine-needle aspiration: literature review and a proposal. *Diagn Cytopathol* 2006; 34: 67-76.
- Chao TC, Lin JD, Chao HH, Hsueh C, Chen MF. Surgical treatment of solitary thyroid nodules via fine-needle aspiration biopsy and frozen-section analysis. *Ann Surg Oncol* 2007; 14: 712-718.
- Rosen JE, Stone MD. Contemporary diagnostic approach to the thyroid nodule. *J Surg Oncol* 2006; 94: 649-661.
- Sahin M, Gursoy A, Tutuncu NB, Guvenen DN. Prevalence and prediction of malignancy in cytologically indeterminate thyroid nodules. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2006; 65: 514-518.
- Tamsel S, Demirpolat G, Erdogan M, Nart D, Karadeniz M, Uluer H, Ozgen AG. Power Doppler US patterns of vascularity and spectral Doppler US parameters in predicting malignancy in thyroid nodules. *Clin Radiol* 2007; 62: 245-251.
- Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, Cibas ES, Marqusee E. Can color Doppler sonography aid in the prediction of malignancy of thyroid nodules? *J Ultrasound Med* 2003; 22: 127-131.
- Iannuccilli JD, Cronan JJ, Monchik JM. Risk for malignancy of thyroid nodules as assessed by sonographic criteria: the need for biopsy. *J Ultrasound Med* 2004; 23: 1455-1464.
- Kresnik E, Gallowitsch HJ, Mikosch P, Gómez I, Lind P. Technetium-99m-MIBI scintigraphy of thyroid nodules in an endemic goiter area. *J Nucl Med* 1997; 38(1): 62-65.
- Erdil TY, Ozker K, Kabasakal L, Kanmaz B, Sonmezoglu K, Atasoy KC, Turoglu HT, Uslu I, Isitman AT, Onsel C. Correlation of technetium-99m MIBI and thallium-201 retention in solitary cold thyroid nodules with postoperative histopathology. *Eur J Nucl Med* 2000; 27(6): 713-720.
- Sarıkaya A, Huseyinova G, İrtanoglu ME, Erkmen N, Cermik TF, Berkarda S. The relationship between 99Tc(m)-sestamibi uptake and ultrastructural cell types of thyroid tumors. *Nucl Med Commun* 2001; 22(1): 39-44.
- Mezosi E, Bajnok L, Györy E, Varga J, Sztojka I, Szabo J, Galuska L, Leovey A, Kakuk G, Nagy E. The role of technetium-99m methoxyisobutylisonitrile scintigraphy in the differential diagnosis of cold thyroid nodules. *Eur J Nucl Med* 1999; 26(8): 798-803.
- Demirel K, Kapcu O, Yucel C, Ozdemir H, Ayvaz G, Taneri F. A comparison of radionuclide thyroid angiography, (99m)Tc-MIBI scintigraphy and power Doppler ultrasonography in the differential diagnosis of solitary cold thyroid nodules. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003; 30(5): 642-650.
- Alonso O, Mut F, Lago G, Aznarez A, Nuñez M, Canepa J, Touya E. 99Tc(m)-MIBI scanning of the thyroid gland in patients with markedly decreased pertechnetate uptake. *Nucl Med Commun* 1998; 19(3): 257-261.
- Foldes I, Levay A, Stotz G. Comparative scanning of thyroid nodules with technetium-99m pertechnetate and technetium-99m methoxyisobutylisonitrile. *Eur J Nucl Med* 1993; 20(4): 330-333.
- Nakahara H, Noguchi S, Murakami N, Hoshi H, Jinnouchi S, Nagamachi S, Ohnishi T, Futami S, Flores LG 2nd, Watana-be K. Technetium-99m-sestamibi scintigraphy compared with thallium-201 in evaluation of thyroid tumors. *J Nucl Med* 1996; 37(6): 901-904.
- Hurtado-López LM, Arellano-Montaña S, Torres-Acosta EM, Zaldívar-Ramírez FR, Duarte-Torres RM, Alonso-De-Ruiz P, Martínez-Duncker I, Martínez-Duncker C. Combined use of fine-needle aspiration biopsy, MIBI scans and frozen section biopsy offers the best diagnostic accuracy in the assessment of the hypofunctioning solitary thyroid nodule. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; 31(9): 1273-1279.
- Sharma R, Mondal A, Shankar LR, Sahoo M, Bhatnagar P, Sawroop K, Chopra MK, Kashyap R. Differentiation of malignant and benign solitary thyroid nodules using 30- and 120-minute tc-99m MIBI scans. *Clin Nucl Med* 2004; 29(9): 534-537.
- Boi E, Lai ML, Deias C, Piga M, Serra A, Uccheddu A, Faa G, Mariotti S. The usefulness of 99mTc-SestaMIBI scan in the diagnostic evaluation of thyroid nodules with oncocytic cytology. *Eur J Endocrinol* 2003; 149(6): 493-498.
- Sundram EX, Mack P. Evaluation of thyroid nodules for malignancy using 99Tcm-sestamibi. *Nucl Med Commun* 1995; 16(8): 687-693.
- Sathegge MM, Mageza RB, Muthuphei MN, Modiba MC, Clauss RC. Evaluation of thyroid nodules with technetium-99m MIBI and technetium-99m pertechnetate. *Head Neck* 2001; 23(4): 305-310.