



Artículo original

Captación tiroidea incidental en estudios de ^{18}F -FDG PET/CT: Correlación con hallazgos patológicos e implicaciones clínicas

Manlio Gerardo Gama-Moreno,* Moisés Mercado,** Álvaro Lezid Padilla-Rodríguez,***
José Rafael García-Ortiz,* Jorge M Schalch-Ponce de León,* Maricela Gómez-Méndez*

Resumen

Objetivo: Investigar la prevalencia y significado de la captación tiroidea incidental en estudios de PET/CT de cuerpo completo. **Métodos:** Evaluación retrospectiva de 4,908 estudios de PET/CT realizados entre 2005 y 2010. Se buscaron los reportes histológico y citopatológico disponibles de aquellos pacientes que habrían mostrado captación tiroidea de ^{18}F -FDG de manera incidental. **Resultados:** 275 de los 4,908 pacientes (5.6%) mostraron captación tiroidea: focal en 119 (43.3%), difusa en 135 (49%) y mixta (focal-difusa) en 21 (7.7%). La captación tiroidea fue más frecuente en mujeres, independientemente de la edad. De los 275 pacientes con captación tiroidea, 29 tenían información histocitopatológica disponible (20 con captación focal, 5 con captación difusa y 4 con captación mixta). El 50% de los pacientes con captación focal tuvieron un diagnóstico final maligno, usualmente carcinoma papilar, mientras que el 90% de los pacientes con captación difusa o mixta terminaron con un diagnóstico benigno. Ni el SUVmax, ni la edad ni el género se correlacionaron con diagnóstico de malignidad. **Conclusiones:** La captación tiroidea focal en estudios de PET/CT se asocia a una alta probabilidad de cáncer. Este hallazgo obliga a evaluar cuidadosamente al paciente por medio de ultrasonido tiroideo y de ser posible biopsia por aspiración.

Palabras clave: PET/CT, captación tiroidea, cáncer tiroideo.

Introducción

El uso de la tomografía por emisión de positrones (PET) ha tenido un crecimiento intenso en la práctica clínica, en especial en el campo de la oncología. Lo anterior se debe a su gran utilidad para etapificar el proceso

Abstract

Objective: To investigate the prevalence and significance of incidental thyroid uptake on whole body PET/CT scans. **Methods:** Retrospective review of 4,908 PET/CT scans performed between 2005 and 2010. Histopathological and cytopathological data was sought on those subjects who showed incidental thyroid uptake. **Results:** 275 of the 4,908 patients (5.6%) had ^{18}F -FDG increased thyroid uptake: focal in 119 (43.3%), diffuse in 135 (49%) and mixed (focal-diffuse) in 21 (7.7%). Thyroid uptake was more frequent among women regardless of age. Of these 275 patients with thyroid uptake, 29 has cyto/histopathological information available (20 with focal, 5 with diffuse and 4 with mixed). 50% of the patients with focal uptake had a final malignant diagnosis, usually papillary carcinoma, whereas 90% of those with diffuse or mixed uptake ended up having a benign condition, usually nodular goiter or thyroiditis. SUVmax, age and gender did not correlate with malignant diagnosis. **Conclusions:** Focal thyroid uptake on PET/CT is associated with a high likelihood of cancer. These patients need to be carefully evaluated with thyroid ultrasound and even aspiration biopsy.

Key words: PET/CT, thyroid uptake, thyroid cancer.

neoplásico, vigilar la aparición de recurrencias, y valorar la respuesta al tratamiento. La integración de la tomografía axial computada (CT), ha permitido agregar a la información funcional que se obtiene del PET, datos precisos de localización anatómica con una alta definición y sensibilidad.

* Servicio de Medicina Nuclear. The American British Cowdray Medical Center IAP

** Servicio de Endocrinología, Hospital de Especialidades, CMN, SXXI, IMSS.

*** Servicio de Patología Quirúrgica. The American British Cowdray Medical Center IAP

Fecha de recepción: 10-Julio-2010

Fecha de aceptación: 10-Agosto-2010

El radiofármaco más utilizado en los estudios de PET/CT es la 2-deoxi-2-[¹⁸F]fluoro-D-glucosa (¹⁸F-FDG), que es un análogo sintético de la glucosa que se acumula en las células que presentan incremento del transporte de la glucosa y de la glucólisis, esto último incluye a las células tumorales.^{1,2} En los estudios ¹⁸F-FDG PET/CT de cuerpo completo se pueden encontrar de manera incidental sitios con incremento de la captación de ¹⁸F-FDG, como por ejemplo a nivel de la glándula tiroides,^{1,3} que pueden presentarse como captación focal, difusa o mixta (focal-difusa).³⁻⁵ La glándula tiroides sana muestra un grado bajo de captación de ¹⁸F-FDG y usualmente no se observa en los estudios de cuerpo completo.³

Los incidentalomas tiroideos son definidos como la presencia de lesiones focales a nivel de glándula tiroides cuya prevalencia se ha reportado en 1.2 a 4.3%.⁵⁻¹⁰ Se encuentran asociados a un riesgo de patología tiroidea maligna que varía del 14 al 50%.⁵ El SUVmax de las lesiones malignas y benignas es sumamente variable, lo cual hace casi imposible su diferenciación basándose solamente en este valor.⁵

La captación difusa a nivel de la glándula tiroides está generalmente asociada a procesos benignos, en la mayoría de índole inflamatoria y el riesgo de malignidad es bajo, similar al encontrado en la población normal.^{1,8,11,12} La captación mixta se ha atribuido a procesos inflamatorios crónicos con apoptosis y recambio celular acelerado que favorecen al desarrollo de procesos oncológicos.³

El propósito de este trabajo es obtener datos en población mexicana, estableciendo la prevalencia de la captación incrementada de ¹⁸F-FDG a nivel de la glándula tiroides como hallazgo incidental en estudios ¹⁸F-FDG PET/CT y la correlación que existe entre este hallazgo y patología tiroidea maligna o benigna.

Material y métodos

Este estudio se realizó de acuerdo con la aprobación de los Comités de Investigación y Bioética del Centro Médico ABC IAP. Se revisó de manera retrospectiva la base de datos del Servicio de Medicina Nuclear en el período comprendido de marzo del 2005 a mayo del 2010. En este período se realizaron 4,908 estudios de ¹⁸F-FDG PET/CT de cuerpo completo; de esta población se seleccionaron 275 estudios (5.6%) que presentaron captación incrementada de ¹⁸F-FDG en la glándula tiroides. Este último grupo comprendió a 205 mujeres (74.55%) y 70 hombres (25.45%).

Estudio ¹⁸F-FDG PET/CT

Todos los estudios se realizaron siguiendo el protocolo de estudio PET/CT con ¹⁸F-FDG del Centro Médico ABC IAP, con ayuno mínimo de 8 horas previo a la administración endovenosa de ¹⁸F-FDG a razón de 0.22 mCi por kg de peso corporal, con valores de glucemia capilar menores a 180 mg/dL. Las imágenes de PET/CT fueron obtenidas en promedio 60 minutos después de la administración endovenosa de ¹⁸F-FDG y durante ese tiempo los pacientes permanecieron en condiciones de reposo y con temperatura corporal controlada.

Protocolo de obtención de imágenes

En decúbito supino se realizó toma de imágenes en equipo PET/CT Discovery (GE Medical Systems, Milwaukee, WI) con equipo multidetector de tomografía de 16 cortes, comenzando con la fase de CT con cortes tomográficos transaxiales desde el cráneo hasta el tercio medio de los muslos. En los pacientes en que estuviera indicado se realizó administración de medio de contraste endovenoso yodado de tipo no iónico y posteriormente se realizó la fase de tomografía por emisión de positrones con técnica 2D, con los mismos límites que los establecidos para el estudio de CT. Las imágenes fueron reconstruidas con técnica de corrección de atenuación por CT en proyecciones sagitales, coronales y axiales, además de una imagen MIP (Proyección de Máxima Intensidad). Las imágenes de los estudios fueron revisadas por un médico especialista en medicina nuclear y un médico especialista en tomografía computada en una estación de trabajo Xeleris (GE Medical Systems, Milwaukee, WI). Todas las captaciones incrementadas de ¹⁸F-FDG a nivel de la glándula tiroides fueron evaluadas tanto visual como semicuantitativamente usando el SUVmax.

Patrones de captación

Patrón de captación focal

Captación incrementada de ¹⁸F-FDG de tipo focal a nivel de la glándula tiroides, localizada a nivel de alguno de los lóbulos tiroideos o en el istmo, pero que no abarca la totalidad de una de estas estructuras.

Patrón de captación difusa

Captación incrementada de ¹⁸F-FDG generalizada a toda la glándula tiroides o localizada a nivel de alguno de los lóbulos tiroideos o en el istmo, abarcando la totalidad de estas estructuras.

Patrón de captación mixta

Patrón de captación focal con mayor intensidad visual y semicuantitativa (medida por SUVmax) más patrón de captación difusa con menor intensidad visual y semicuantitativa que el patrón de captación focal.

Resultados de patología

De los 275 pacientes con incremento de la captación de ¹⁸F-FDG a nivel de la glándula tiroides, se buscaron en la base de datos del Departamento de Patología Quirúrgica del Centro Médico ABC IAP, los resultados de estudios histopatológicos posteriores a la fecha de realización del estudio ¹⁸F-FDG PET/CT, seleccionando sólo los resultados relacionados a glándula tiroides.

Análisis estadístico

Se realizó en programa SPSS® Versión 18.0 para Mac OS X®. Con coeficiente de correlación de Spearman para las variables cualitativas: género, patrón de captación, sitio anatómico de captación focal, resultado histopatológico, tipo de patología: maligno y benigno y coeficiente de correlación de Pearson para las variables cuantitativas: edad y valor de SUVmax.

Resultados

De los 4,908 estudios ¹⁸F-FDG PET/CT de cuerpo completo realizados en el período comprendido de marzo del 2005 a mayo del 2010, se encontró captación incrementada de ¹⁸F-FDG en glándula tiroides en 275 pacientes (5.6%), con una prevalencia para la captación focal de 2.42%, difusa de 2.75% y mixta de 0.43%. De los 275 pacientes, se encontró captación focal en 119 (43.3%),

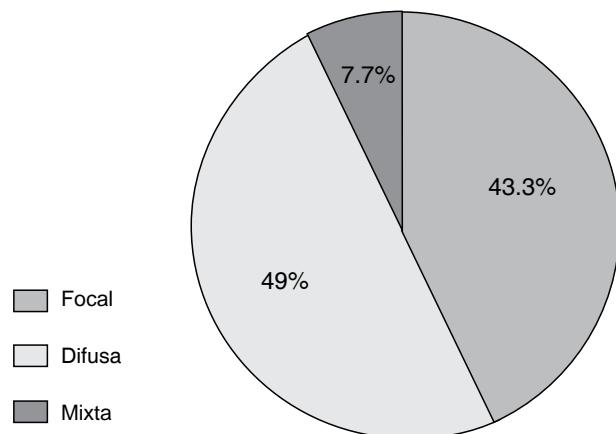


Figura 1. Captación tiroidea.

captación difusa en 135 (49%) y captación mixta en 21 (7.7%) (Figura 1).

Las mujeres presentaron con mayor frecuencia captación incrementada de ¹⁸F-FDG a nivel de glándula tiroides al compararse con los hombres: 205 (74.55%) y 70 (25.45%), respectivamente. En los tres patrones de captación, ésta fue más frecuente en mujeres que en hombres: patrón focal 33.45% en mujeres vs 9.81% en hombres; patrón difuso 34.9% en mujeres vs 14.18% en hombres; patrón mixto con 6.18% en mujeres vs 1.45% en hombres (Cuadro I).

La edad media de estos 275 pacientes fue de 58.2 ± 14.7 (rango de 13 a 94 años) (Cuadro I). Los pacientes con captación focal tenían una edad promedio de 60.68 ± 13.32 años (rango de 26 a 94). En los pacientes con captación difusa la media de edad fue de 55.87 ± 15.62 años (rango de 13 a 91). En la captación mixta se encontró que la media para la edad fue de 59.66 ± 14.22 años (rango de 34 a 82).

Cuadro I. Edad y patrón de captación por género.

| | Total n = 275 | Hombres n = 70 (25.45%) | Mujeres n = 205 (74.55%) |
|----------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Edad m ± DE | 58.2 ± 14.7 | 59.7 ± 15.6 | 57.7 ± 14.4 |
| Rango | 13 – 94 | 21 – 93 | 13 – 94 |
| Patrón de captación | | | |
| Focal | 119 (43.3%) | 27 (9.81%) | 92 (33.45%) |
| Edad m ± DE (rango) | 60.68 ± 13.32 (26 – 94) | 64.74 ± 13.52 (26 – 93) | 59.49 ± 13.1 (32 – 94) |
| Difuso | 135 (49%) | 39 (14.18%) | 96 (34.90%) |
| Edad m ± DE (rango) | 55.87 ± 15.62 (13 – 91) | 56.33 ± 16.21 (21 – 86) | 55.69 ± 15.45 (13 – 91) |
| Mixto (focal/difuso) | 21 (7.7%) | 4 (1.45%) | 17 (6.18%) |
| Edad m ± DE (rango) | 59.66 ± 14.22 (34 – 82) | 59 ± 16.82 (34 – 71) | 59.82 ± 14.11 (35 – 82) |

| Cuadro II. Valores de SUVmax por patrón de captación y género. | | | |
|---|----------------------|--------------------------------|---------------------------------|
| | Total n = 275 | Hombres n = 70 (25.45%) | Mujeres n = 205 (74.55%) |
| Valores de SUV | | | |
| SUVmax m ± DE | 5.52 ± 3.72 | 5.67 ± 3.47 | 5.46 ± 3.81 |
| Rango | 1.5 – 28 | 2.16 – 15.6 | 1.5 – 28 |
| SUVmax Focal | | | |
| m ± DE | 5.65 ± 4.45 | 5.50 ± 3.23 | 5.7 ± 4.76 |
| Rango | 1.5 – 28 | 2.16 – 12.99 | 1.5 – 28 |
| SUVmax Difuso | | | |
| m ± DE | 5.38 ± 3.05 | 5.76 ± 3.75 | 5.22 ± 2.71 |
| Rango | 2.16 – 15.6 | 2.16 – 15.6 | 2.29 – 15 |
| SUVmax Mixto | | | |
| m ± DE | 5.68 ± 3.31 | 6.01 ± 2.62 | 5.60 ± 3.51 |
| Rango | 2.32 – 17.7 | 2.79 – 9.21 | 2.32 – 17.7 |

El promedio de SUVmax de ^{18}F -FDG a nivel de la glándula tiroides fue de 5.52 ± 3.72 con un rango de 1.5 a 28; no hubo diferencia estadísticamente significativa del SUVmax al compararse hombres y mujeres. El análisis de SUVmax de acuerdo a patrón de captación tampoco arrojó diferencias estadísticamente significativas (*Cuadro II*).

Solamente 29 de los 275 pacientes con captación incrementada de ^{18}F -FDG a nivel de la glándula tiroides, contaban con estudio histopatológico o citopatológico (10.54%). De éstos, 20 correspondieron a captación focal (69%), 5 a captación difusa (17.2%) y 4 a captación mixta (13.8%).

De los 20 pacientes con captación focal que contaban con estudio histopatológico, 10 tuvieron un diagnóstico maligno: 7 (6 mujeres y un hombre) con carcinoma papilar variedad clásica, 2 (un hombre y una mujer) microcarcinoma papilar y una mujer con carcinoma papilar con patrón folicular. De los 10 con diagnóstico patológico benigno, 6 tuvieron bocios nodulares, uno adenoma folicular y uno un adenoma paratiroideo; en los dos restantes el diagnóstico fue de células foliculares atípicas en uno y en el otro la citología fue reportada como «negativa para malignidad». La captación focal se correlacionó significativamente con diagnóstico patológico maligno ($r = 0.518$, $p = 0.005$)

De los 5 pacientes con captación difusa, uno presentó carcinoma papilar de tiroides, 3 tiroiditis y uno bocio. De los 4 pacientes con captación mixta, dos presentaban bocios nodulares, uno con tumor folicular (por citología) y el último se reportó como no diagnóstico. Las captaciones difusa y mixta no tuvieron correlación estadísticamente significativa con diagnóstico patológico de malignidad.

Discusión

La realización de estudios ^{18}F -FDG PET/CT en México se ha incrementado en los últimos años, con base en el número creciente de gabinetes y centros hospitalarios que cuentan con este tipo de tecnología. Los estudios ^{18}F -FDG PET/CT son en su gran mayoría realizados para etapificación, vigilancia de recurrencia de la enfermedad, valoración de la respuesta al tratamiento y seguimiento de pacientes con patologías oncológicas y en algunos casos valoración de patologías no oncológicas.

La realización de estudios de cuerpo completo permite la identificación de hallazgos incidentales en diferentes sitios, incluyendo la glándula tiroides. Éste y otros hallazgos incidentales cobran más importancia clínica por el simple motivo del mayor número de estudios ^{18}F -FDG PET/CT practicados cada día.

Hasta el momento en la literatura médica, no existe ningún estudio que analice la captación incrementada de ^{18}F -FDG a nivel de la glándula tiroides como hallazgo incidental en población mexicana, por ello la importancia de realizar este estudio. En éste, la prevalencia de captación incrementada de ^{18}F -FDG en la glándula tiroides es de 5.6%, similar a lo reportado por otros autores en otros países.^{5-7,9,10} En cuanto a la captación focal, la prevalencia que obtuvimos en este estudio es de 2.42%, con resultados similares a los encontrados en estudios anteriores que demostraron una prevalencia de captación focal de 1.2 a 4%.^{5,10,13} Nuestros hallazgos demuestran que las mujeres fueron las que presentaron con mayor frecuencia captación incrementada de ^{18}F -FDG a nivel de la glándula tiroides.

Nuestros datos arrojaron que el riesgo de patología maligna en relación a la captación focal es de un 50%,

siendo el cáncer papilar de tiroides la patología maligna más frecuente, similar a lo encontrado por Shie et al⁴ y por Sebastianes et al.¹⁴

En el presente estudio, la prevalencia de las captaciones difusa y mixta fue similar a las reportadas previamente.^{11,15-17} Asimismo, estos patrones de captación no se correlacionaron significativamente con la presencia de malignidad tiroidea, si bien tampoco descartan por completo la posibilidad de cáncer. En general, la patología maligna se presentó con mayor frecuencia en el género femenino con 8 de los 11 casos, aunque este hallazgo no alcanzó correlación estadísticamente significativa ($p = 0.830$). La edad tampoco obtuvo correlación estadísticamente significativa ni con el patrón de captación ni con el diagnóstico histopatológico de malignidad.

Algunos autores reportan que las lesiones malignas presentan valores más elevados de SUVmax al compararse con los obtenidos en patología benigna.^{7,9,14} Otros estudios, incluyendo el nuestro no encontraron una diferencia significativa entre los valores del SUVmax en los casos de patología benigna al compararse con la maligna.^{13,18}

Como dato interesante, en nuestro estudio se encontró una correlación significativa entre el patrón de captación y el sitio anatómico de captación incrementada de ¹⁸F-FDG en la glándula tiroideas ($p = 0.012$), siendo el lóbulo izquierdo de la tiroideas el que más frecuentemente presentó captación incrementada.

La captación tiroidea en los estudios ¹⁸F-FDG PET/CT de cuerpo completo no es normal. Dicho hallazgo obliga por lo menos a una nueva evaluación integral del caso. En primer término es indispensable investigar si el paciente en cuestión cuenta con antecedentes de enfermedad tiroidea; patologías como las tiroiditis crónicas y el bocio coloide son bastante frecuentes en la población, y podrían explicar el hallazgo. Es fundamental volver a explorar al paciente. La presencia de un nódulo tiroideo obliga al clínico a iniciar un abordaje en este sentido, independientemente de la captación anómala en el estudio ¹⁸F-FDG PET/CT; en estos casos, la determinación de hormonas tiroideas y la realización de ultrasonido y biopsia por aspiración de la lesión son vitales. De manera que en los casos con patología tiroidea preexistente la toma de decisiones es más sencilla. El dilema ocurre en los casos en los que no hay historia de patología tiroidea ni hallazgos a la exploración experimentada de la glándula. Como queda evidenciado en nuestro estudio, el hallazgo de captación focal obliga a la obtención de una biopsia guiada por ultrasonido, obteniendo tejido en forma independiente de todas las lesiones visibles. En casos de captación focal incrementada de ¹⁸F-FDG en los que el ultrasonido no demuestre lesiones para obtener de ellas tejido para estudio citológico, la opción

de una hemitiroidectomía con fines diagnósticos debe ser seriamente considerada. En los casos con captación difusa, sin lesiones visibles por medio del ultrasonido, observar cuidadosamente al paciente podría ser una opción viable aunque no hay estudios longitudinales que sustenten la seguridad de esta estrategia.

Bibliografía

1. Liu Y, Ghesani N et al. Physiology and pathophysiology in incidental findings detected on FDG-PET scintigraphy. *Semin Nucl Med* 2010; 40: 294-315.
2. Kappor V, McCook BM, Torok FS. An introduction to PET-CT imaging. *Radiographics* 2004; 24: 523-543.
3. Kurata S, Ishibashi M, Hiromatsu Y et al. Diffuse and diffuse-plus-focal uptake in the thyroid gland identified by using FDG-PET: prevalence of thyroid cancer and Hashimoto's thyroiditis. *Ann Nucl Med* 2007; 21: 325-330.
4. Shie P, Cardarelli R, Sprawls K et al. Systematic review: prevalence of malignant incidental thyroid nodules identified on fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Nucl Med Commun* 2009; 30: 742-8.
5. Nam SY, Roh JL, Kim SS et al. Focal uptake of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose by thyroid in patients with non thyroidal head and neck cancers. *Clin Endocrinol* 2007; 67: 135-139.
6. Kim TY, Kim WB, Ryu JS et al. ¹⁸F-Fluorodeoxyglucose uptake in thyroid from positron emission tomogram (PET) for evaluation in cancer patients: High prevalence of malignancy in thyroid PET incidentaloma. *Laryngoscope* 2005; 115: 1074-1078.
7. Kang BJ, O JH, Baik JH et al. Incidental thyroid uptake on F-18 FDG PET/CT: correlation with ultrasonography and pathology. *Ann Nucl Med* 2009; 23: 729-737.
8. Liu Y. Clinical significance of thyroid uptake on F18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Ann Nucl Med* 2009; 23: 17-23.
9. Cohen MS, Arslan N, Dehdashti F et al. Risk of malignancy in thyroid incidentaloma identified by FDG-PET. *Surgery* 2001; 130: 941-6.
10. Choi JY, Lee KS, Kim HJ et al. Focal thyroid lesions incidentally identified by integrated F18-FDG PET/CT: clinical significance and improved characterization. *J Nucl Med* 2006; 47: 609-15.
11. Are C, Hsu JF, Schoder H, Shah JP et al. FDG-PET detected thyroid incidentalomas: need for further investigation? *Ann Surg Oncol* 2007; 14: 239-47.
12. Chen YK, Chen YL, Cheng RH et al. The significance of FDG uptake in bilateral thyroid glands. *Nucl Med Commun* 2007; 28: 117-22.
13. Bogsrød T, Karantasis D, Nathan MA et al. The value of quantifying F18-FDG uptake in thyroid nodules found incidentally on whole-body PET-CT. *Nucl Med Commun* 2007; 28: 373-81.

14. Sebastianes FM, Cerci JJ, Zanoni PH et al. Role of F18-FDG PET in preoperative assessment of cytologically indeterminate thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 4485-8.
15. Gordon BA, Flanagan FL, Dehdashti F. Whole body positron emission tomography: normal variation, pitfalls and technical considerations. *Am J Roentgenol* 1997; 1675-80.
16. Shreve PD, Anazai Y, Wahl RL. Pitfalls in oncologic diagnosis with FDG-PET imaging: physiologic and benign variants. *Radiographics* 1999; 19: 61-77.
17. Yasuda S, Shohtsu A, Ide M et al. Chronic thyroiditis: diffuse uptake of FDG at PET. *Radiology* 1998; 207: 775-8.
18. Van den Bruel A, Maes A, De Potter T et al. Clinical relevance of thyroid FDG-PET incidentalomas. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 1517-20.

Correspondencia:

Manlio Gerardo Gama Moreno
Servicio de Medicina Nuclear
The American British Cowdray Medical Center IAP
Sur 136 Núm. 116 Col. Las Américas
Delegación Álvaro Obregón 01120
México, D.F.
E-mail: manliogama@yahoo.com