

Carcinoma Diferenciado de Tiroides Tratado con IODO-131: Significado de los Hallazgos en la Gammagrafía Evolutiva Mediante 99mTc-Sestamibi (1).

Dr. René Cárdenas Valdés (2).

Dra. Julieta Caicedo Sotomayor (3).

Dr. Mario Leone Pignataro (4).

Dra. Rosalía Durán de Cárdenas (5).

1 Servicio de Medicina Nuclear, Instituto Nacional de Oncología "Dr. Juan Tanca Marengo" (SOLCA), Guayaquil.

2 Jefe (E) del Servicio de Medicina Nuclear, Instituto Nacional de Oncología "Dr. Juan Tanca Marengo" (SOLCA), Guayaquil.

3 Jefa Servicio Endocrinología, Instituto Nacional de Oncología "Dr. Juan Tanca Marengo" (SOLCA), Guayaquil.

4 Cirujano Oncólogo, Dpto. de Cirugía, Instituto Nacional de Oncología "Dr. Juan Tanca Marengo" (SOLCA), Guayaquil.

5 Especialista de Física Médica de Radiaciones del Dpto. de Física Médica y Seguridad Radiológica, Instituto Nacional de Oncología "Dr. Juan Tanca Marengo" (SOLCA), Guayaquil.

Abstracto

Se presentan tres casos portadores de carcinoma diferenciado de tiroides, estudiados mediante gammagrafías con Iodo-131 y 99m Tc-sestamibi en el curso evolutivo de la enfermedad, después de haber sido operados y tratados con dosis altas de Iodo-131.

En los tres pacientes se encontraron evidencias de restos de tumor o metástasis (clínicas, radiológicas o gammagrafías con 99m Tc-sestamibi), pero en los que la gammagrafía mediante I-131 no mostró zonas captantes a este radiofármaco. Estos datos parecen indicar la presencia de tumor tiroide residual o metastásico que se encuentra "atontado" (stunning) en cuanto a su capacidad de captar el radioiodo. En estos pacientes la dosis ablativa de I-131 parece haber sido insuficiente, por lo que se requeriría la implementación de un método dosimétrico que permita realizar el cálculo individual de la dosis óptima del radioiodo en cada caso. Además resulta evidente el valor inestimable de la gammagrafía 99m Tc-sestamibi para relevar la presencia de tumor residual o metastásico, aún con gammagrafía de Iodo-131 negativa.

Palabra clave: Cáncer diferenciado de Tiroides
Gammagrafía con 99mTc-sestamibi

Correspondencia y Separatas

Dr. René Cárdenas Valdés

Servicio de Medicina Nuclear ION-SOLCA

Avda. Pedro Menéndez Gilbert

Ciudadela La Atarazana

P.O.Box: 5255 ó 3623

Guayaquil - Ecuador

Teléfono 288-088 Ext.: 189 Fax: (5934)278-151

© Los derechos de autor de los artículos de la Revista Oncología pertenecen a la Sociedad de Lucha contra el Cáncer SOLCA, Sede Nacional, Guayaquil - Ecuador

Abstract

This paper reports three with differentiated thyroid carcinoma studied by scintigraphy with Iodine-131 and 99m Tc-sestamibi, during the followup after surgery and treatment with high doses of radioiodine.

In all three cases there found evidences of residual or metastases (clinical, radiological or scintigraphics with 99m Tc-sestamibi), but with radioiodine scintigraphies without evidences of I-131 uptake by the tumor. These data seems to confirm the presence of residual or metastatic tumor in "stunning" state (lost of tumor ability to iodine uptake). In these cases the ablative radioiodine doses seems to be not enough, concluding the necessity to elaborate a dosimetric method to calculate de individual doses of I-131 in each individual case. Besides that it is also evident the high value of the 99m Tc-sestamibi ascintigraphy in order to define the presence or residual or metastatic tumor, even in cases with negative radioiodine scintigraphy.

Key Words: Differentiated thyroid carcinoma
scintigraphics by 99mTc sestamibi

Introducción

Es bien conocido que el tratamiento inicial del cáncer diferenciado de la tiroides es la cirugía de la glándula (tiroidectomía radical o tiroidectomía subtotal), pero también está bien establecido el empleo de dosis elevadas de Iodo-131 (I-131), entre 80-200 mCi de I-131, para tratar en forma complementaria pacientes operados por carcinoma diferenciado de la tiroides, en los que ciertos factores de alto riesgo (Tumor de mas de 2 cm, invasión capsular o extratiroidea, metástasis linfoganglionares, o mas de 40-45



años de edad) aconsejarían el uso del radioyodo. En estos casos debe documentarse previamente la presencia o sospecha de glándula remanente, o tumor residual, recidivante o metastásico mediante el examen clínico, gammagrafía con I-131, TAC o RMN, y standard de tórax. En otras ocasiones, sin embargo, las cifras elevadas de Tiroglobulina (Tg) aún sin otros elementos clínicos o radiológicos, aconsejarían el uso de dosis altas de I-131.

En el 80-90% de los pacientes que han recibido una dosis alta de I-131 se obtienen respuestas efectivas sobre el tumor remanente o metastásico, así como sobre los restos de glándula en cuello (1). La evaluación de la respuesta tumoral tiroidea al tratamiento con I-131 se realiza regularmente mediante el examen clínico y radiológico, pero con más eficacia mediante gammagrafía con I-131 y determinación sérica de (Tg).

Más recientemente se ha introducido la gammagrafía mediante 99mTc-sestamibi como un medio de visualización del tumor tiroideo residual o de sus metástasis (2, 3), reportándose captación en todos los tumores tiroideos o sus metástasis (4), aunque se han encontrado diferencias de los resultados en el mismo paciente entre las gammagrafías mediante I-131 y mediante 99mTcsestamibi (5, 6). Los reportes más recientes señalan mejores resultados en la detección de metástasis a distancia con el 99mTc-sestamibi que mediante el Tl-201 o el propio I-131 (7, 8). En un trabajo publicado por los autores (9) se reportó en tres de 22 pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides la presencia de focos captantes tumorales en la gammagrafía con 99mTcsestamibi, los que no captaban Iodo-131.

En el presente reporte se presentan tres casos con carcinoma diferenciado de tiroides, operados y con tratamiento posterior con Iodo-131, que fueron seleccionados de un grupo de 30 pacientes con esta patología tiroidea, operados y tratados posteriormente con Iodo-131, y en los que se realizó gammagrafías mediante I-131 y 99mTc-sestamibi. En estos pacientes la gammagrafía con 99mTc-sestamibi presentó datos discrepantes con la gammagrafía mediante I-131.

Caso No. 1

Paciente CPL, Femenina, 63 años de edad. HC: 97-0663.

Historia Clínica: Paciente con tumor de varios años de evolución, del lóbulo izquierdo tiroideo, de 8 cm, de dureza petrea, adherido a planos profundos, sin palpase

ganglios cervicales metastásicos. La biopsia reveló carcinoma papilar de tiroides. Se realizó tiroidectomía total con vaciamiento ganglionar de las cadenas carotideas y yugular interna izquierdas (Abril-16-97). El estudio anatómo-patológico ratifica la presencia de carcinoma papilar de tiroides, encontrándose metástasis a 4 ganglios cervicales. Se reinterviene la paciente pocos días después, realizándose exploración cervical izquierda, con extracción de coágulos y limpieza del área. Determinación de Tiroglobulina (Tg) (Junio-97): 64.03 ng/ml (dentro de límites normales, pero elevada para paciente con tiroidectomía total). La gammagrafía mediante Iodo-131 (Nov-4-97) revela varias zonas captantes en región anterior cervical, sugestivas de remanente de tejido tiroideo y/o tumor, así como probables linfoganglios metastásicos (Fig.1). La gammagrafía mediante 99mTcsestamibi (Nov-26-97) muestra restos captantes de lóbulo izquierdo tiroideo o de tumor (Fig. 2). Se administran 100 mCi de Iodo-131 (Dic-4-97), encontrándose en la gammagrafía de control post-tratamiento varias zonas captantes en región cervical anterior que corresponderían a glándula y tumor residual.

Figura 1

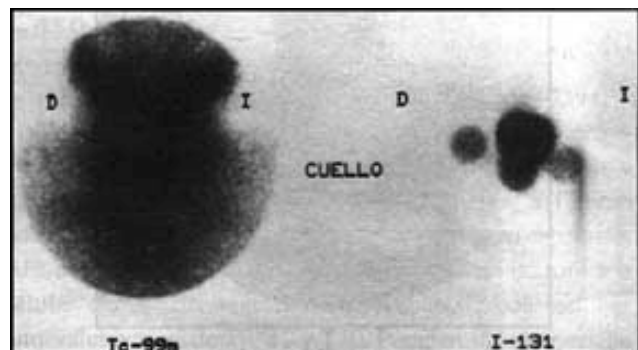


Figura 2



En el control evolutivo post-tratamiento con radioyodo se encuentra: Tg (Marzo-12-98) = 48.49 (elevada para el caso). Estudio radiológico de tórax (Marzo-16-98): normal. El chequeo clínico (Marzo-30-98) revela: tumor o endurecimiento palpable en lecho del lóbulo izquierdo tiroideo, aunque cirujía opina que podría corresponder a tejido fibrótico cicatricial. Nueva gammagrafía con ^{99m}Tc-sestamibi (Junio-3-98) revela zona captante en lecho del lóbulo izquierdo tiroideo, correspondiente a restos de tiroides o de tumor (Fig. 3). La determinación de Tg (Jun-29-98) arroja cifras de 3.36 ng/ml (normales). Las cifras de T3, T4 y TSH (Jun-30-98) son normales. Se administra nuevo tratamiento con 100 mCi de Iodo-131 (Sept-17-98), encontrándose en la gammagrafía de control post-tratamiento dos discretas zonas captantes en región anterior cervical (Fig. 4).

Figura 3

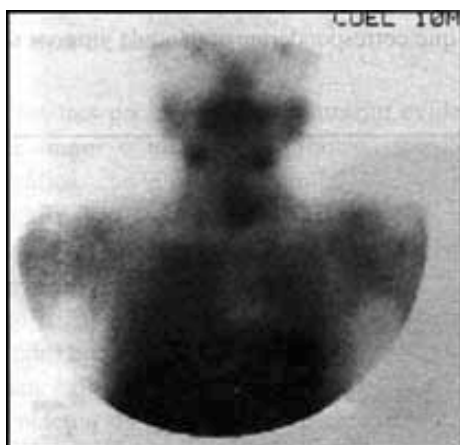
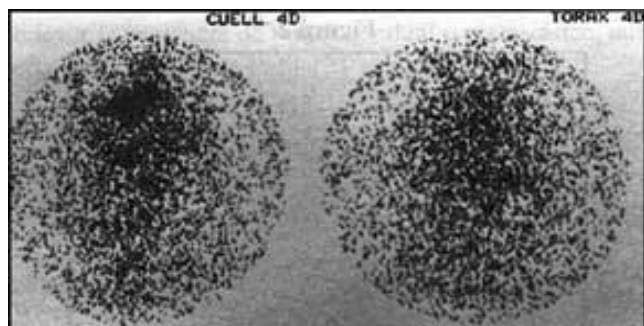


Figura 4



Comentarios al Caso No. 1:

Esta paciente con tumoración dura del lóbulo izquierdo tiroideo, y clínicamente adherida a planos profundos, fue sometida a tiroidectomía total, con administración posterior de 100 mCi de Iodo-131. La gammagrafía con I-131 previa al tratamiento con radioyodo revelaba restos de tiroides y remanente tumoral y linfoganglios metastásicos (Fig. 1), por lo que la dosis de 100 mCi de Iodo-131 administrada fue la habitual en estos casos. Por otra parte, el nivel de captación tumoral del radioyodo, evaluado cualitativamente, en el remanente tisular glandular era alto (Fig. 1), no así en los sitios de tumor y metástasis, por lo que quizás la dosis de radioyodo fue insuficiente para realizar la completa ablación del tumor. Las gammagrafías mediante ^{99m}Tc-sestamibi, realizadas antes y después del tratamiento con radioyodo, muestran captación marcada en el lecho del lóbulo izquierdo tiroideo, que disminuye poco después del tratamiento (Figs. 2 y 3). La evaluación gammagráfica post-tratamiento con I-131 muestra actividad tumoral en la parte izquierda del lecho tiroideo, pero con muy pobre captación tumoral del radioyodo (Fig. 4), todo lo que indicaría presencia de tumor biológicamente activo, pero con muy poca capacidad de captación del radioyodo. Esto ha sido referido en la literatura reciente con el nombre de "tumor tiroideo atontado (stuning)", por lo que se concluye que en este caso la dosis terapéutica inicial de radioyodo fue insuficiente, quizás debida a una vida media efectiva muy corta en este caso, persistiendo tumor activo pero no captante al radioyodo. En este caso, la utilización de ambas gammagrafías, mediante ^{99m}Tc-sestamibi y Iodo-131, permitió realizar una evaluación completa de la persistencia de tumor tiroideo y sus metástasis.

Caso No. 2:

Paciente EMM, Masculino, 66 años de edad. HC: 96-7530.

Historia Clínica: Tiroidectomía total en el año 1986 por Carcinoma papilar de tiroides. En Oct. 93 presenta metástasis a 4 de 7 ganglios cervicales izquierdos resecados quirúrgicamente. En Sept. 95 nuevamente presenta un ganglio cervical izquierdo, con nueva resección quirúrgica, comprobándose metástasis por carcinoma papilar de tiroides. La gammagrafía con ^{99m}Tc-sestamibi realizada posteriormente (Abr.24.96) revela varias zonas captantes

en región cervical baja y mediastino (Fig. 5), tratándose con 150 mCi de Iodo- 131 (Sept.9.96). En la gammagrafía de control post-tratamiento con radioiodo se encuentran varias zonas débilmente captantes al radioiodo en cuello y mediastino (Fig. 6).

Figura 5

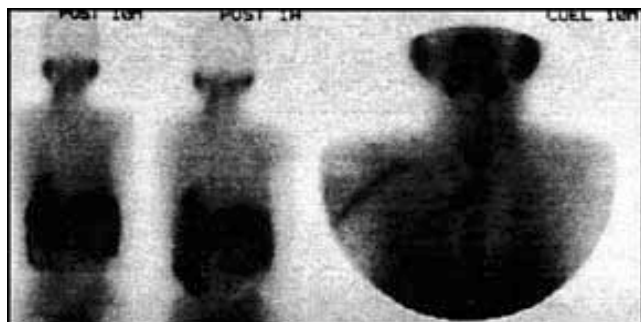
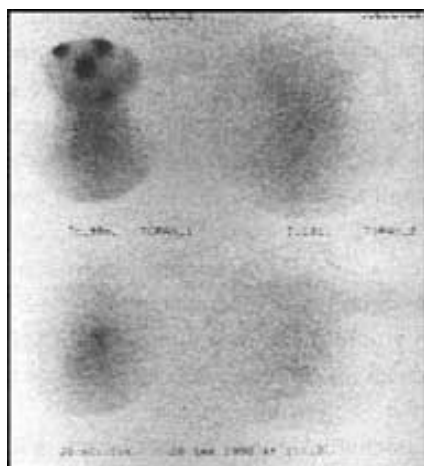


Figura 6



La determinación de Tg muestra cifras altas (22.0 ng/ml) de este marcador tumoral (Marzo.19.98). La gammagrafía con 99mTc-sestamibi (Abril-22-98) revela presencia de zonas captantes en región cervical y mediastino superior, pero en dos gammagrafías con Iodo-131, con 2 mCi (Jul-6-98) y con 20 mCi (Sept-28-98), no se encuentran zonas captantes en cuello ni en mediastino. En el estudio de RMN (Agt-11-98) se aprecia una masa en ángulo del maxilar inferior, sin observarse masas en lecho tiroideo; en tórax hay una masa hipodensa, hipercaptante al contraste, en espacio limitado por cava superior, cayado aórtico y tráquea, a la altura de la carina. En la consulta de cirugía se aprecia al EF endurecimiento poco definido en región supraesternal derecha, siendo difícil establecer si se trata de tumor o fibrosis. Se sugiere nueva dosis de Iodo-

131, especialmente debido a las cifras elevadas de Tg.

Comentario al Caso No. 2:

Este caso presenta una larga evolución de un carcinoma diferenciado de tiroides, que ha presentado metástasis linfoganglionares cervicales en dos ocasiones, con resección quirúrgica en ambos momentos. El control gammagráfico mediante 99mTc-sestamibi dos años después revela presencia de metástasis en cuello y mediastino, encontrándose débil captación en las mismas en el control gammagráfico después del tratamiento con 150 mCi de I- 131. En el último control gammagráfico persisten las zonas captantes con 99mTc-sestamibi, pero prácticamente no se evidencian zonas captantes con la gammagrafía mediante 20 mCi de Iodo-131. En este caso las metástasis linfoganglionares cervicales y mediastinales no fueron totalmente destruidas por el tratamiento con radioiodo, persistiendo las mismas, pero sin la capacidad de fijar el Iodo- 131 (Tumor "atontado").

Caso No. 3:

Paciente JCM, masculino, 32 años, HC: 96-7394.

Historia Clínica: Paciente con historia de hemoptisis y tumor tiroideo de 5cm desde hacía 6 meses, así como dolores en el cuerpo. Lesiones nodulares en cuero cabelludo. AP: carcinoma papilar de tiroides con atipias, tumor a células claras. EF neurológico: paraparesia con lesiones tumorales a nivel de T8, T9 y T10. Paraparesia, compresión medular epidural, masa tumoral en región anterior del cuello. Radioterapia (Ene-97): Se dan 30 Gy sobre columna dorsal. Neurología (Mayo-97): Mejoría de función motora, en TAC: disminución del volumen tumoral. RX. columna: destrucción de T8, no se observa pedículo en T7. Disfonía que puede deberse a compresión por el tumor dura de la región anterior del cuello. Cirugía (Jun-97): Tumor de 7 cm en cuello anterior y masa ganglionar submentoniana izq. Cirugía (Julio-30-97): Tiroidectomía total con linfadenectomía yúgulo-carotídea izq; tumor que infiltra tráquea y esófago. AP: carcinoma papilar de tiroides. En Sept-97 la gammagrafía con sestamibi muestra múltiples zonas tumorales residuales, recidivantes y metastásicas que son iodocaptantes (Figs. 7 y 8). Rx: lesiones líticas en 1/3 medio del húmero izq. GG con I- 131 (Nov-97): Metástasis múltiples en cuello, mediastino, campos pulmonares y esqueleto (cráneo, hombro izq., columna lumbar, pelvis y extremo superior de ambos fémures).



Se trató con 200 mCi de Iodo- 131 (19-Nov-98). Se dá Rgt sobre hombro izq. y pélvis ósea (18 Gy). TAC (17-Dic-97): imágenes metastásicas en T6, T7, L2, L5 y S1. Se irradia columna dorsal. El dolor cede meses después, refiriendo deambulación asistida. Endocrinología: No signos de recidiva ni metástasis. Reaparece dolor a nivel de T9 a T11 e hipostesia en antebrazo. Consulta endocrino (Feb-98): Asintomático. (Marzo-98): Rx: ensanchamiento mediastinal. EF: adenopatías cervicales izq. Cirugía (Abril-98): biopsia excisional de masa tumoral cervical. TAC (Abril-98): Adenopatías mediastinales e hiliares. Radioterapia: 66 Gy sobre tumor tiroideo cervical (hasta jul-98). Rx tórax (Jul-98): lesiones de aspecto metastásicas en pulmones y costillas. Rx tórax (Agt-98): Ensanchamiento mediastinal y peri-hiliar izq. Gammagrafía con Iodo- 131, 2 mCi: (28-Sept-98): No se aprecian zonas captantes corporales. Tg (7-Oct-98): 508 ng/ml (normal hasta 85 ng/ml). Gammagrafía con sestamibi (Nov-25-98): Varias zonas hipercaptantes en base del cuello, mediastino y ambos campos pulmonares y hombro izquierdo, así como en cráneo, correspondientes a metástasis óseas, pulmonares y en cuello y mediastino (Fig. 9). Tg (16-Nov-98): 2,027 ng/ml (normal hasta 85 ng).

Figura 7

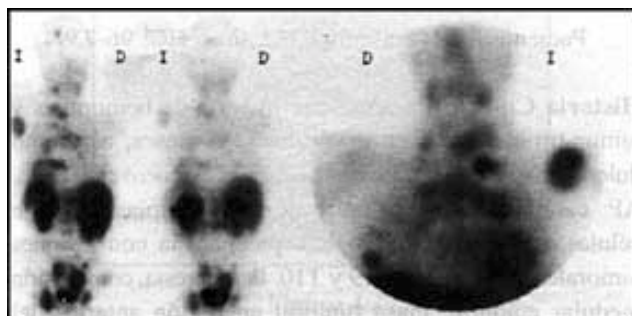


Figura 8

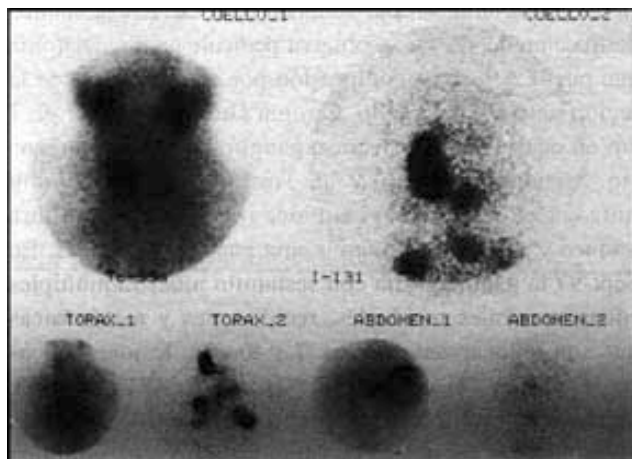
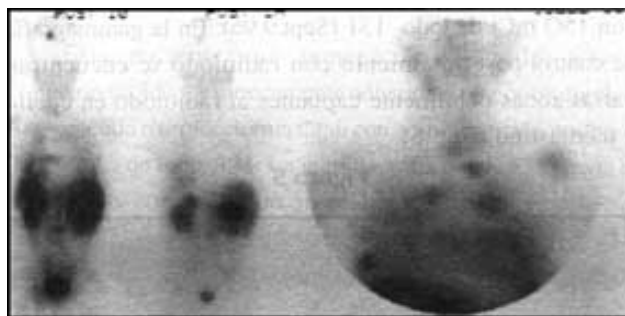


Figura 9



Comentarios al Caso No. 3:

Paciente que se vé por primera vez con carcinoma tiroideo diferenciado de volumen apreciable, con metástasis en columna dorsal y evidencias de metástasis mediastinales y pulmonares. Se trata con radioterapia en columna dorsal, cuello, hombro izquierdo y pelvis ósea y luego se realiza tiroidectomía total y vaciamiento linfoganglionar izquierdo. Luego se administran 200 mCi de I- 131, previa gammagrafía con 2 mCi del radioyodo, que revela tumor cervical y metástasis captantes en cuello, mediastino, campos pulmonares y esqueleto. Evolutivamente, un año después, presenta ganglios cervicales, ensanchamiento mediastinal y para-hiliar izq. La gammagrafía con 2 mCi de I- 131 no presenta zonas captantes corporales, pero con sestamibi se aprecian varias zonas hipercaptantes en base de cuello, mediastino y ambos campos pulmonares, hombro izq. y cráneo, indicativos de presencia de metástasis viables.

Este paciente, con un carcinoma avanzado y metastásico de tiroides fue irradiado previamente y luego operado, realizándose posteriormente tratamiento con 200 mCi de I-131, con evidencias de captación tumoral adecuada. No obstante, el tumor y las metástasis no han desaparecido, ni clínica ni radiológicamente, ni al gammagrama con sestamibi, pero ya no muestran captación de radioyodo. En este caso radioterapia local como tratamiento inicial, con cirugía cervical casi un año después de comenzado el tratamiento del caso, pudo dejar pasar el momento ideal para el tratamiento con yodo-131. No obstante, aunque las masas tumorales cervicales y metastásicas a distancia mostraban buena captación del radioyodo, el resultado final de la administración de 200 mCi de I- 131 no ha sido satisfactorio. En este paciente la gammagrafía mediante sestamibi sirvió para documentar la presencia de tumor y metástasis viables del carcinoma tiroideo, pero que habían perdido su capacidad de captación del radioyodo (Tumor "atontado").

Análisis de los Casos Presentados

En estos tres casos, en el curso evolutivo posterior a la cirugía y tratamiento con Iodo- 131 hay evidencias clínicas y/o radiológicas de restos de tumor o metástasis, que se revelan como zonas captantes en la gammagrafía mediante 99mTc-sestamibi, y documentados siempre que sea posible mediante TC, RMN, o Rx, pero que en la gammagrafía mediante Iodo- 131 se muestran como no captantes o con muy débil captación del radioiodo. Estos datos parecen indicar la presencia de tumor tiroideo residual o metastásico, que se encuentra "atontado" (stuning) en cuanto a su capacidad de captar el radioiodo. En estos casos la dosis ablativa de Iodo- 131 parece haber sido insuficiente, por lo que se requeriría implementar un método dosimétrico que permita realizar el cálculo individual de la dosis óptima de radioiodo en cada caso.

Por otra parte, resulta evidente el valor de la gammagrafía mediante 99mTc-sestamibi para revelar la presencia de tumor residual o metástasis linfoganglionares cervicales o mediastinales, aún con gammagrafía mediante Iodo-131 negativas. Los datos gammagráficos en estos tres pacientes señalarían que la gammagrafía mediante sestamibi estaría indicada en pacientes con alto riesgo evolutivo clínico (tumor tiroideo de más de 2 cm, invasión capsular o extracapsular, metástasis linfoganglionares cervicales, edad de más de 45 años), en los que la gammagrafía evolutiva mediante Iodo-131 no revele zonas captantes (durante el control evolutivo post-tratamiento con Iodo- 131), pero en los que la Tg permanecería alta o con tendencia a la elevación, o en presencia o sospecha clínica o radiológica de tumor remanente, recidivante o metastásico.

Referencias Bibliográficas

1. Maxon HR, Angler EE, Thomas SR et al. Radioiodine- 131 therapy for well-differentiated thyroid cancer - a quantitative radiation dosimetric approach: outcome and validation in 85 patients. *JNucl Med* 33:1132-1136, 1992.
2. Muller ST, Guth-Tougelides B, Creutzig H. Imaging of malignant tumors with 99mTc-MIBI SPECT. Abstract, *JNucl Med*, 1987, 28(4):562.
3. Muller ST, Piotrowski B, Guth-Tougelides B, Reiners C. Tc99m-MIBI and Tl-201 uptake in thyroid carcinoma. Abstract, *JNucl Med*, 1988; 29(5):854.
4. Kosuda S, Arai S, Katayama M et als. Thyroid scintigraphy in patients with thyroid tumors using 99mTc-hexakis-2-methoxy isobutyl isonitrile. *Kaku-Igaku*, 1994, 31(11):1335-1342.
5. Brendel AJ, Guyot M, Jeandot R, et al. Tc99m-MIBI and MRI in the follow-up of differentiated thyroid carcinoma. Absstract, *JNucl Med*, 1989, 30(5):984-985.
6. Wei JP and Burke GJ. Characterization of the neoplastic potential of solitary solid thyroid lesions with Tc99m-perthechnetate and Tc99m-sestamibi scanning. *Ann Surg oncol*, 1995, 2(3):233-237.
7. Briele B, Hotze A, Kropp J, et als. A comparison of 201Tl and 99mTc-MIBI in the follow up of differentiated thyroid carcinomas.
8. Sundram FX, Goth AS and Ang ES. Role of technetium-99m-sestamibi in localization of thyroid cancer metastases. *Ann Acad Med Singapore*, 1993; 22(4):557-559.
9. Ferretti C, Cárdenas R, Caicedo J, et als. Gammagrafía mediante 99mTc-sestamibi en el cáncer de tiroides. *Oncología*, 1996; 6(4):328-344.
1. Maxon HR, Angler EE, Thomas SR et al. Radioiodine- 131 therapy for well-differentiated thyroid cancer - a quantitative radiation dosimetric

PARA EDITORES EJECUTIVOS DE REVISTAS MÉDICAS

La Sociedad Ecuatoriana de Editores Médicos, (SEEM),
invita a los directivos de revistas del área de la
salud que no sean socios de la SEEM, a comunicarse
con la entidad para fines de membresía

P.O. Box 09-01-10322
Fax 593-4/ 881862
Telf.: 882282 / 889277
Guayaquil, Ecuador

