

11227

147



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO**

División de Estudios de Postgrado

I. S. S. S. T. E.

HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS

**RASTREO CON YODO 131 Y TECNECIO 99  
SESTAMIBI EN PACIENTES CON CANCER DE  
TIROIDES DIFERENCIADO, ESTUDIO  
COMPARATIVO**

Trabajo de Investigación

Que presenta

**DR. LUIS MIGUEL MIRANDA GARDUÑO**

Para obtener el Diploma de la  
**ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA**



**ISSSTE**

MEXICO D.F.

SEPTIEMBRE 2007

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**

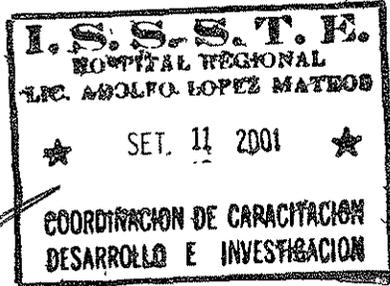


**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

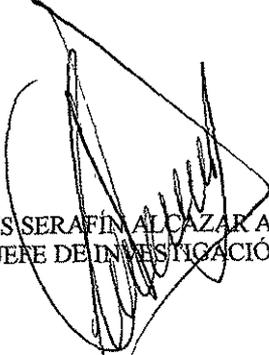


*[Handwritten signature]*  
DR FRANCISCO J. GARCIA PALOMINO  
Coordinador de capacitación desarrollo  
e investigación

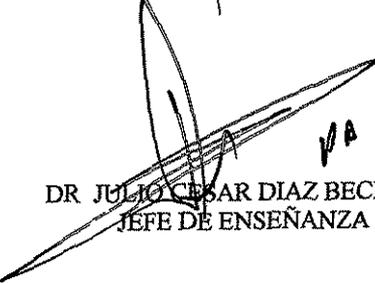
*[Handwritten signature]*  
DRA GABRIELA SALAS PEREZ  
Profesor titular del curso de Medicina Interna

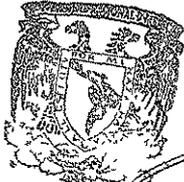


  
DR. GILBERTO HERNÁNDEZ ROSAS  
ASESOR DE TESIS

  
DR. LUIS SERAFÍN ALCAZAR ALVAREZ  
JEFE DE INVESTIGACIÓN

I. S. S. S. T. E.  
HOSPITAL REGIONAL  
LIC ADOLFO LOPEZ MATEOS  
SET. 10 2001  
JEFATURA DE  
INVESTIGACION

  
DR. JULIO CÉSAR DÍAZ BECERRA  
JEFE DE ENSEÑANZA

  
SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U. N. A. M.

**A DIOS:**

**POR HABERME PERMITIDO LLEGAR AL FINAL DE ESTA ETAPA  
DE MI VIDA**

**A MANUEL POR SER MI MEJOR EJEMPLO A SEGUIR**

**A MIS PADRES**

**POR TODO SU APOYO, ESTIMULO Y CARIÑO**

**A CLAUDIA, CHAYO Y RICO, POR SU COMPRENSIÓN E  
INSUSTITUIBLE AYUDA**

AL DR. FERNANDO QUIROS PEREZ  
POR SUS ENSEÑANZAS Y POR SU ESTIMULO

*Para Antonia del Carmen, por servirme de inspiración...*

## **INDICE**

<b>RESUMEN</b>	<b>1</b>
<b>SUMARY</b>	<b>4</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>5</b>
<b>MATERIAL Y METODOS</b>	<b>9</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>10</b>
<b>DISCUSIÓN</b>	<b>13</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>16</b>
<b>REFERENCIAS</b>	<b>17</b>

## **RESUMEN**

**INTRODUCCION.** Los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides después del tratamiento inicial ya sea mediante tiroidectomía total y/o cirugía radical de cuello y dosis de ablación con Yodo 131, requieren de un seguimiento de por vida, considerando su baja mortalidad, las recurrencias pueden ocurrir aún varias décadas después de haberse hecho el diagnóstico. El seguimiento de los pacientes con cáncer tiroideo consiste en exploración física, placas de rayos X de tórax y de cráneo, ultrasonido de cuello, nivel sérico de tiroglobulina, perfil tiroideo. En el seguimiento de pacientes con cáncer de tiroides diferenciado es internacionalmente aceptado la realización de rastreos ya sea con yodo 131 ( $^{131}\text{I}$ ) o con tecnecio 99 sestamibi ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi) a fin de detectar el tejido residual y/o metastático. La desventaja de realizar el rastreo con  $^{131}\text{I}$  es que los pacientes necesitan suspender el tratamiento con hormonas tiroideas, el régimen se asocia a síntomas de hipotiroidismo los cuales pueden ser tan importantes que llegan a interferir con la funcionalidad del paciente, como una alternativa, el  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  sestamibi parece ofrecer ventajas, no requiere la suspensión del tratamiento con hormonas tiroideas, sin embargo su costo es mayor.

**OBJETIVO.** El objetivo del presente estudio es conocer cual radiofármaco en el seguimiento de pacientes con cáncer de tiroides diferenciado tiene mayor certeza en la detección de tejido residual y/o metastático

**METODOS.** Se seleccionaron 26 pacientes con cáncer de tiroides diferenciado, cuyo tratamiento inicial fue la resección quirúrgica. Al

mismo paciente se le efectuaron ambos rastreos. Inicialmente con  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi. Por espacio de 30 días se le suspendió el tratamiento con hormonas tiroideas y posteriormente se le realizó el rastreo con  $^{131}\text{I}$ ; las dosis utilizadas fueron de 20mCi de  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi y para  $^{131}\text{I}$  de 5mCi, se compararon los resultados de los dos estudios y el análisis estadístico de los resultados fue realizado mediante la prueba de Chi cuadrada.

**RESULTADOS.** De los 26 pacientes, 24 (92%) son mujeres y 2 hombres (8%), la edad promedio fue de 34 años, siendo el rango de edad entre 20 y 84 años; 9 pacientes resultaron positivos para  $^{131}\text{I}$  (34%) y 5 (19%) positivos para  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi, obteniendo una  $p$  significativa ( $p=0.05$ ); Sólo 3 pacientes resultaron positivos para ambas pruebas (11.5%), en tanto que sólo dos pacientes resultaron ser positivos únicamente para  $^{99m}\text{Tc}$  sestamibi (7%), La sensibilidad para el  $^{131}\text{I}$  reportada fue de 70%, con una especificidad del 19%, la sensibilidad obtenida para el  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi es aproximadamente del 19% con una especificidad del 65%, muy próxima a la reportada en la literatura, 15 pacientes fueron negativos para ambas pruebas (57%).

**CONCLUSION.** En nuestro estudio resulto ser mejor el  $^{131}\text{I}$  que el  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi en la detección de tejido residual y/o metastático, ya que al suspender el tratamiento con hormonas tiroideas, se incrementa el nivel endógeno de tirotrópina lo cual estimula la captación de radioyodo por las células tumorales en pacientes con cáncer de tiroides diferenciado. También influye el metabolismo más lento en pacientes con hipotiroidismo provocado por la suspensión del tratamiento hormonal, lo cual conduce a una mayor biodisponibilidad

del radioyodo en el tejido remanente. La mayor ventaja del  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi es su aplicación sin necesidad de suspender el tratamiento con hormonal, pero en cambio la mayor desventaja es su baja sensibilidad en carcinoma diferenciado no así en neoplasias con baja diferenciación cuya sensibilidad es aproximadamente del 80 al 90%.

## SUMMARY

Patients with differentiated thyroid cancer after initial treatment require a pursuit for life. In the pursuit of patient with differentiated thyroid cancer is suitable the realization of either rake with iodine 131 or with technetium 99-sestamibi.

The objective of the present study is to know which radiopharmaceutical has bigger certainty in the detection of tissue remainder and/or metastasic.

Twenty-six patients were selected with differentiated thyroid cancer, to the same patient they were made rake, wich technetium 99-sestamibi and with iodine 131; the results of the two studies and the statycal análisis were compared it was carried out by means of the test of Chi square, nine patients were positive for iodine 131 (34%) and 5 (19%) positive for technetium 99-sestamibi, obtaining a significant p ( $p < 0.05$ ). The sensibility reported for the iodine 131 was of 70% with a specificity of 19%; the sensibility obtained for the technetium 99-sestamibi is approximately of 19%. In our study to be better the iodine 131 that the technetium 99-sestamibi in the detection of fabric residual and/or metastasic. The biggest advantage in the technetium 99-sestamibi is its application without necessity of suspending the treatment with hormonal, but on the other hand the biggest disadvantage is its low sensibility in differentiated carcinoma.

## INTRODUCCIÓN

Los tumores malignos tiroideos producen aproximadamente 7,000 muertes anuales en los Estados Unidos, con una relación mujer: varón de 3:1 (1). Existen diferentes subtipos anatomopatológicos de carcinoma tiroideo, cada uno de estos patrones histológicos tiene su propio significado biológico y clínico. En un extremo del espectro se sitúan los denominados carcinomas papilares "diferenciados", en el otro extremo están los carcinomas indiferenciados que deben ser incluidos entre los tumores más agresivos del ser humano. Afortunadamente la inmensa mayoría de los carcinomas tiroideos se incluyen en la categoría de los bien diferenciados, es decir, carcinomas papilares y foliculares.

Desde 1935, se ha triplicado la incidencia global de carcinoma tiroideo, un hecho que favorece la posibilidad de que este incremento sea real, es la contribución bien documentada de la radiación externa de la glándula tiroides en la inducción del cáncer (1). La radiación durante la infancia es la que conlleva un mayor riesgo, entre un 4 y un 9% de personas que fueron radiadas durante la infancia por procesos tan triviales como el tamaño amigdalario o tímico, acné u otros trastornos cutáneos, han desarrollado carcinoma tiroideo tras un periodo medio de latencia de 20 años. El incremento en el riesgo de carcinoma tiroideo se ha asociado especialmente con las dosis elevadas de radiación, la edad temprana en el momento de la exposición y el sexo femenino (1).

Por otra parte el 80% de los niños que presentan carcinoma tiroideo han recibido radiación terapéutica. Entre los japoneses, el 6.7% de personas que quedaron expuestas a la radiación de la bomba atómica han desarrollado tumores malignos tiroideos. Actualmente en los Estados Unidos existe una gran preocupación en relación con la eliminación de residuos nucleares, el único punto relativamente tranquilizador en la relación existente entre el carcinoma tiroideo y la radiación constituye el hecho de que la mayor parte de estos carcinomas tiroideos son del tipo papilar o folicular y que son muy infrecuentes los carcinomas de tipo anaplasico. Los tumores malignos de la glándula tiroidea, pueden clasificarse como se observa en el cuadro I.

Cuadro 1. Clasificación de los tumores tiroideos (2)

Tipo tumoral	Frecuencia
Carcinoma papilar (incluyendo los tipos mixtos papilar y folicular)	60-70%
Carcinoma folicular (incluyendo los tipos de células claras, de células de Hurtle e insular)	20-25%
Carcinoma medular	5-10%
Carcinoma Indiferenciado	10%
Otros tumores (linfoma, sarcoma, metastásico)	1%

En el seguimiento de pacientes con cáncer de tiroides diferenciado es internacionalmente aceptado, la realización de rastreos ya sea con yodo 131 o con tecnecio 99m sestamibi a fin de detectar el tejido residual y/o metastático (2). La desventaja de realizar el rastreo con yodo 131 es que los pacientes necesitan suspender el tratamiento con hormonas tiroideas y el régimen se asocia a síntomas de hipotiroidismo los cuales pueden llegar a ser tan importantes que interfieran con la funcionalidad del paciente. Como una alternativa el tecnecio 99m sestamibi parece ofrecer ventajas, no requiere la suspensión del tratamiento con hormonas tiroideas sin embargo su costo es mayor (3).

Aunque la estadificación del cáncer tiroideo (cuadro 2) tiene una importancia obvia para estimar el pronóstico, el tipo histológico del tumor tiene un significado mucho mayor.

#### Cuadro 2. Estadificación clínica (3) de los cánceres tiroideos

Estadio I Lesiones intratiroides.

Estadio II Carcinomas que no están adheridas a las estructuras adyacentes pero que presentan metástasis desplazables en ganglios linfáticos cervicales.

Estadio III Tumores con adherencia local o metástasis fijas en ganglios linfáticos cervicales.

Estadio IV. Carcinomas con metástasis a distancia

Los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides después del tratamiento inicial, ya sea mediante tiroidectomía total y/o cirugía radical de cuello y dosis de ablación con radioyodo (4) requieren de seguimiento de por vida, considerando su baja mortalidad las recurrencias pueden ocurrir aun varias décadas después de haberse hecho el diagnóstico (5). El seguimiento de pacientes con cáncer de tiroides consiste en exploración física, placas de rayos X de tórax y de cráneo, ultrasonido de cuello, nivel sérico de tiroglobulina y perfil tiroideo (6,7).

Este estudio tiene como objetivo conocer cuál radiofármaco tiene mayor certeza diagnóstica en la detección de tejido residual y/o metastático en pacientes con cáncer de tiroides diferenciado.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se seleccionaron 26 pacientes con cáncer de tiroides diferenciados, cuyo tratamiento inicial fue resección quirúrgica con tiroidectomía total o parcial y dosis ablativa con yodo 131. el seguimiento clínico de estos pacientes ha sido hasta por 28 años, siendo un estudio de tipo retrospectivo.

Al mismo paciente se le efectuaron rastreos con yodo-131 y con tecnecio 99m-sestamibi. Se inició el estudio con tecnecio 99m-sestamibi; por espacio de 30 días se suspendió el tratamiento con hormonas tiroideas y posteriormente se realizó rastreo con yodo-131, las dosis utilizadas fueron de 20mCi de tecnecio 99m-sestamibi y para yodo-131 de 5mCi.

El equipo utilizado fue General Electric Spect Start cam 1 de usos múltiples para el rastreo con tecnecio 99m-sestamibi y para yodo-131 colimador de alta energía.

Se compararon los resultados de los dos estudios y el análisis estadístico de los resultados fue realizado mediante la prueba de Chi cuadrada.

ESTA TESIS NO SALIÓ  
DE LA BIBLIOTECA.

## RESULTADOS

De los 26 pacientes el 92.3% (N=24) eran mujeres y el 7.69% (N=2) hombres, la edad promedio fue de 34 años siendo el rango de edad entre 20 y 84 años.

9 pacientes resultaron positivos para yodo-131 (35%) y 5 (19%) positivos para tecnecio 99m-sestamibi. ( $p=0.05$ ).

Des estos 5 pacientes, tres resultaron positivos para ambas pruebas (11.5%) y solo dos (7%) positivos para tecnecio 99m-sestamibi.

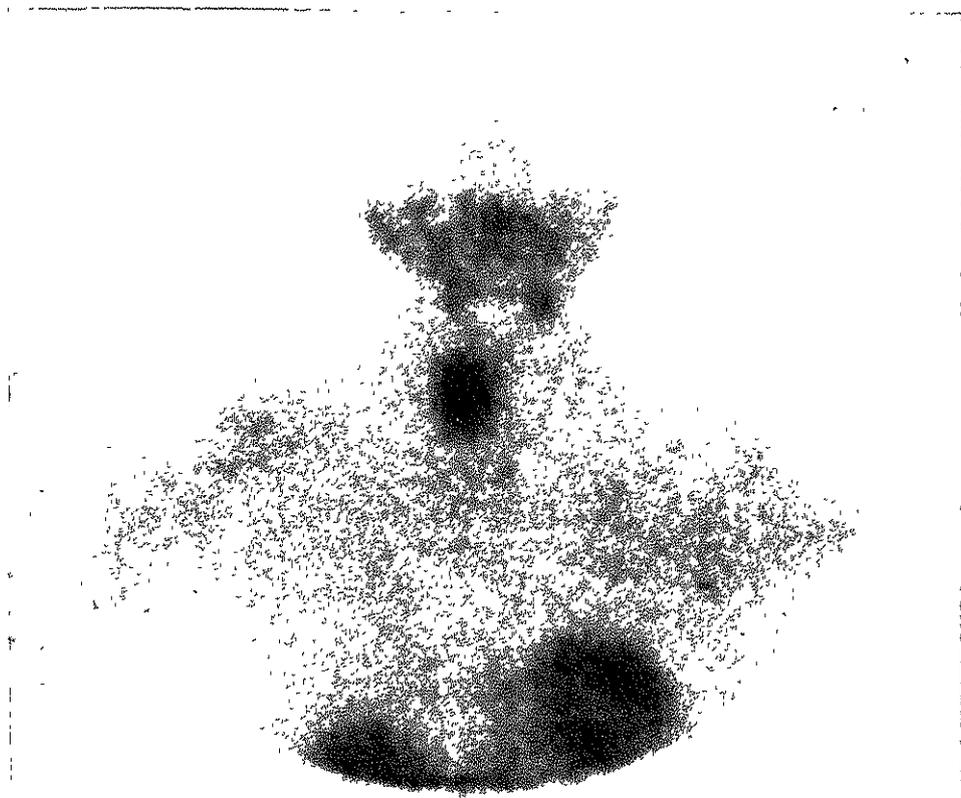
La sensibilidad reportada para el yodo-131 fue de 35% con una especificidad del 19%, la sensibilidad obtenida para el tecnecio 99m-sestamibi es aproximadamente del 19% con una especificidad del 65%, muy próxima a la reportada en la literatura, 15 pacientes fueron negativos para ambas pruebas (57%).

El sitio más frecuente de metástasis fue el cuello (90%) seguido de pulmón; el 90% de los pacientes con gamagrama positivo se encontraban en estadio III es decir una invasión locorregional y en etapa IV el 10%, es decir con metástasis a distancia.

Ningún paciente presentó complicaciones y a lo largo del seguimiento clínico no se presentaron defunciones.

**Figura 1.**

**Imagen obtenida tras la administración de 5mCi de yodo 131 y en la cual se observa acumulación del radiofármaco en la parte inferior del cuello. Positivo para metástasis regional.**

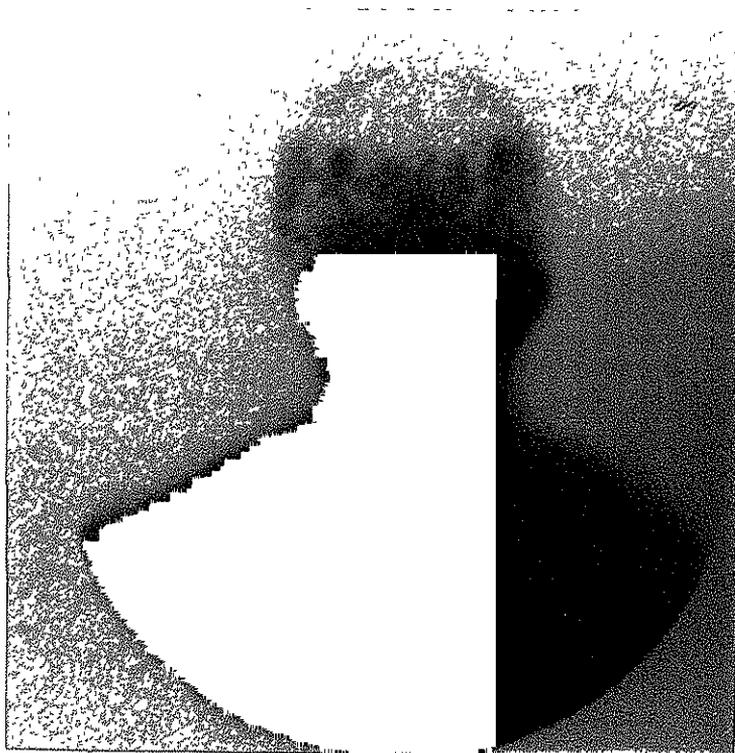


TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Figura 2.**

Imagen obtenida tras la administración de 20mCi de Tecnecio  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi y en la cual, no se logra distinguir acumulación anormal del radiofármaco.

Rastreo negativo para la detección de tejido residual y/o metastásico



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## DISCUSIÓN

En nuestro estudio resulto ser mejor el yodo-131 que el tecnecio 99m-sestamibi en la detección de tejido residual y/o metastático, ya que al suspender el tratamiento con hormonas tiroideas se incrementa el nivel endógeno de tirotropina lo cual estimula la captación de radioyodo por las células tumorales en pacientes con cáncer de tiroides diferenciado. También influye el metabolismo más lento en pacientes con hipotiroidismo provocado por la suspensión del tratamiento, lo cuál conduce a una mayor biodisponibilidad del radioyodo en el tejido remanente (8,9).

La mayor ventaja del tecnecio 99m-sestamibi es su aplicación sin necesidad de suspender el tratamiento con hormonas, con la desventaja de tener baja sensibilidad en carcinoma diferenciado, no así en neoplasias con baja diferenciación como el carcinoma de células de Hurtle, en donde la sensibilidad es aproximadamente del 80 al 90% (10,11).

Los carcinomas poco diferenciados son predominantemente positivos para el tecnecio 99m-sestamibi, la razón de ello es que más del 90% del radiofármaco difunde en la matriz mitocondrial, los tumores, los tumores poco diferenciados tienen un alto contenido de mitocondrias, el sestamibi (hexaki-2 methoxy-isobutil-isonitrilo) es un catión monovalente con ligandos lipofílicos que permiten cruzar mediante transporte pasivo la membrana celular y concentrarse primariamente en la matriz mitocondrial (11).

En nuestros pacientes la sensibilidad reportada para el yodo-131 fue mucho mayor que la obtenida con el tecnecio 99m-sestamibi.

El rastreo con radioyodo debe de ser analizado e manera rutinaria después de la cirugía (tiroidectomía), el tejido remanente es destruido tras la aplicación del radiofármaco, las células tumorales son detectadas y destruidas fácilmente pues captan más ávidamente el radiofármaco que las células tiroideas normales.

Al ser destruidas tanto las células tumorales como las células normales, los niveles séricos de tiroglobulina son el marcador de actividad tumoral (12,13).

Es sabido que la destrucción con yodo-131 del tejido remanente mejora la sobrevida y reduce la recurrencia, las dosis del radiofármaco necesarias para destruir el tejido tumoral es de controversia y en nuestro estudio fue de 30 mCi.

El rastreo con yodo-131 es el método más efectivo para la detección, estadificación y control terapéutico, sin embargo el seguimiento de estos pacientes es dominado por los resultados del rastreo, por un lado están aquellos pacientes con conocidas metástasis y rastreos positivos pero hay pacientes con sospecha de metástasis, pues presentan niveles elevados de tiroglobulina (14) y rastreos negativos para el yodo 131, en estos casos la masa tumoral puede ser detectada por otras modalidades de medicina nuclear e imagenología como lo son la tomografía, el ultrasonido o la resonancia magnética, pero estos métodos son limitados debido a su baja sensibilidad, particularmente en los casos en los que existe alteración de la anatomía del cuello posterior a resección quirúrgica; en estos casos una alternativa es el rastreo con radiofármacos como talio 201, tecnecio 99m-sestamibi, FDG (fluorín-fluorodesoxiglucosa) PET (tomografía por emisión de

positrones), que permiten la visualización del tejido funcionante remanente (15).

La administración de tirotrópina recombinante ofrece una vía alterna que evita la suspensión del tratamiento hormonal y consecuentemente los síntomas de hipotiroidismo.

En varios estudios con FDG PET, éste se reporta como un método de gran ayuda en casos de carcinoma diferenciado de tiroides, esto es debido a que las células tumorales tienen un alto consumo de glucosa (16).

## CONCLUSIÓN

La mayor ventaja del tecnecio 99m-sestamibi es su aplicación sin necesidad de suspender el tratamiento hormona, pero en cambio la mayor desventaja es su baja sensibilidad en la detección de tejido residual y/o metastásico del carcinoma diferenciado. En nuestros pacientes la sensibilidad reportada para el yodo-131 fue mucho mayor que para el tecnecio 99m-sestamibi por lo que el rastreo con yodo-131 debe de ser considerado el método diagnóstico de elección.

En los casos en los que existe una alta sospecha de recurrencia tumoral pero con rastreos negativos para yodo-131 y títulos altos de tiroglobulina está indicado la realización de otras técnicas de imagen como lo es el tecnecio o el talio si a pesar de ello se persiste con reportes negativos, esta indicado la tomografía con emisión de positrones, dado el alto nivel glucolítico que presentan los tumores diferenciados.

**REFERENCIAS**

1. Bobbins J, Merino MJ, Boice JD. Thyroid cancer: A lethal endocrine neoplasm. *Ann Intern Med* 1991; 115: 133-47.
2. Singer PA, Cooper DS, Daniels GH, Ladenson PW, Greenspan FS, Levy EG, Braverman LE, Clark OH, McDougall IR, Ain KV, Dorfman SG. Treatment Guidelines for patients with thyroid nodules and well-differentiated thyroid cancer. *Arch Intern Med* 1996; 156: 2165-72.
3. Utiger RD. Follow-up of patients with thyroid carcinoma. *N Engl J Med* 1997; 337: 928-930.
4. Steven IS. Toward a standard clinicopathologic staging approach for differentiated thyroid carcinoma. *Semin Surg Oncol* 1999, 16: 12-15.
5. Mazzaferri EL. Thyroid remnant <sup>131</sup>I ablation for papillary and follicular thyroid carcinoma. *Thyroid* 1997; 7: 265-71.
6. Maxon HR. Detection of residual and recurrent thyroid cancer by radionuclide imaging. *Thyroid* 1999; 9: 443-46.
7. Ozota M, Suzuki S, Miyamoto T, Liu RT, Fierro-Renoy F, Degroot U. Serum thyroglobulin in the follow-up of patients treated with differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metabol* 1994; 79:98-105.
8. Ladenson PW, Braverman LE, Mazzaferri EL, Davis FB, Cooper DS, Garber JR, Wondisford FE, Davies TF, Degroot U, Daniels GH, Ross DS, Weintraub BD. Comparison of administration of recombinant human thyrotropin with and withdrawal of thyroid hormone for radioactive iodine scanning in patients with thyroid carcinoma. *N Engl J Med* 1997; 337: 888-95.
9. Maxon HR, Smith HS. Radiiodine-131 in the diagnosis treatment of metastatic well differentiated thyroid cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1990; 19: 685-718.
10. Balon HR, Bennett-Fink D, Stoffer SS. Technetium-99m-sestamibi uptake by recurrent Hurtle cell carcinoma of the thyroid. *J Nucl Med* 1992; 33: 1393-95.
11. Sanders LE, Siverman M. Follicular and Hurtle cell carcinoma: Predicting outcome and directing therapy. *Surgery* 1998; 124: 967-74.

12. Steven IS. Adjuvant therapy and long-term management of differentiated thyroid carcinoma. *Semin Surg Oncol* 1999; 16:30-3.
13. Spencer CA, Lopresti JS, Fatemi S, Nicoloff JT. Detection of residual and recurrent differentiated thyroid carcinoma by serum thyroglobulin measurement. *Thyroid* 1999; 9: 435-41.
14. Grunwald F, Menzel C, Bender H, Palmedo H, Willkomm P, Ruhlmann J, Franckson T, Biersack HJ. Comparison of 18 FDG-PET with 131 iodine and 99 m Tc-sestamibi scintigraphy in differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 1997; 7: 327-35.
15. Ladenson PW. Strategies for thyrotropin use to monitor patients with treated thyroid carcinoma. *Thyroid* 1999; 9: 429-33.
16. Dadparvar S, Chevres A, Tulchilsky M, Badrinath LK, Khan RS, Slizofski WJ. Clinical utility of technetium-99m methoxy-sobutylisonitrile imaging in differentiated thyroid carcinoma: comparison with thalium-201 and iodine-131 Na scintigraphy, and serum thyroglobulin quantitation. *Eur J Nucl Med* 1995; 22: 1330-38.