

11229 31



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepulveda G."  
Centro Médico Nacional Siglo XXI  
SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR**

**Centelleografía Tiroidea con 99 m Tc-  
MIBI en el Diagnóstico de Malignidad  
de Nódulos no Funcionantes**

**T E S I S**  
Que para obtener el Grado de  
Especialista en Medicina Nuclear  
P r o p o n t a:  
**IMELDA BARRIOS VEGA**



México D. F.

Septiembre, 1997

**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.

**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO**  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

***CENTELLEOGRAFIA TIROIDICA CON  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI  
EN EL DIAGNOSTICO DE MALIGNIDAD DE  
NODULOS NO FUNCIONANTES***

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "Dr. BERNARDO SEPULVEDA G."  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI,  
SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR**

México D.F. Septiembre, 1996

**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO**  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

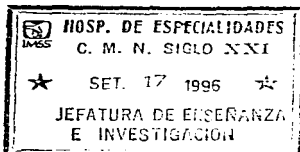
***CENTELLEOGRAFIA TIROIDEA CON  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI  
EN EL DIAGNOSTICO DE MALIGNIDAD DE  
NODULOS NO FUNCIONANTES***

**TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN MEDICINA NUCLEAR, PRESENTA:**  
***Imelda Barrios Vega***

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "Dr. BERNARDO SEPULVEDA G."  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI  
SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR**

**México D.F. Septiembre, 1998**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "Dr. BERNARDO SEPULVEDA G."  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**



***CENTELLEOGRAFIA TIROIDEA CON 99mTc-MIBI  
EN EL DIAGNOSTICO DE MALIGNIDAD DE  
NODULOS NO FUNCIONANTES***

***Imelda Barrios Vega***

**Dr. NIELS R. WACHER RODARTE**  
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

**Dr. FELIPE GORDON BARABEJZYK**  
JEFE DEL SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN  
MEDICINA NUCLEAR Y ASESOR DE TESIS

***A mis padres:***

Timoteo Barrios Maturano  
Ma. de la Luz Vega Velázquez (que en el cielo y en paz descanse)  
Por su ejemplo de honradez, tenacidad y esfuerzo constantes

***A mi hermano:***

Enrique Barrios Vega  
Por su cariño, ayuda, amistad y comprensión que me ha dado siempre.

***A mi asesor:***

El Dr. Felipe Gordon Barabejzyk  
Con gratitud por la amistad, comprensión y afecto que me ha brindado.

***A mis compañeros y amigos:***

Cuyos nombres no detallo por no cometer el error de omitir a alguno de ellos.  
Por su amistad incondicional, paciencia y ayuda.

**CENTELLEOGRAFIA TIROIDEA CON  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI EN EL  
DIAGNOSTICO DE MALIGNIDAD DE NODULOS NO  
FUNCIONANTES**

# ***Contenido***

## ***Introducción***

Diagnóstico de malignidad en nódulos tiroideos  
Ultrasonido  
Radiografía, tomografía computarizada e imágenes de resonancia magnética nuclear  
Citología de aspirado con aguja fina  
Procedimientos de medicina nuclear  
Radionúclidos utilizados para el diagnóstico de cáncer de tiroides

## ***Planteamiento del problema***

## ***Hipótesis***

## ***Objetivos***

## ***Material y métodos***

## ***Resultados***

## ***Discusión***

## ***Bibliografía***



## **INTRODUCCION**

### **DIAGNOSTICO DE MALIGNIDAD EN NODULOS TIROIDEOS**

La enfermedad tiroidea nodular, mucha de la cual es causada por neoplasias benignas y malignas, afecta al 4 % de la población(1,2).

Una buena parte de las enfermedades tiroideas puede manifestarse como un nódulo circunscrito. La mayor parte de nódulos benignos y cánceres en etapa inicial son asintomáticos y el médico los identifica durante exploración física sistemática, o son descubiertos de manera accidental por el paciente mientras se afeita o maquilla, o deglute.

El principal problema que enfrenta el médico cuando se presenta un paciente con un nódulo tiroideo palpable, es diferenciar entre nódulos benignos y malignos.

Se deben considerar un mínimo de factores como son:

**Edad.** Es un importante factor clínico, el tiroides se vuelve multinodular con la edad. Los nódulos son muy poco frecuentes en niños, por lo tanto en ellos un nódulo de tiroides circunscrito es más probable que represente cancer. En mayores de 70 años, es probable que los nódulos circunscritos sean malignos (3 y 4).

**Sexo.** Las enfermedades del tiroides son 3 a 4 veces más frecuentes en la población femenina.

***Antecedente de exposición a bajas dosis de radiación.*** Durante la infancia se llegan a utilizar dosis bajas de radiación para tratar patologías benignas, como adenoiditis, hipertrofia del timo, otitis media recurrente o acné. El cáncer de tiroides se presenta en individuos expuestos a radiación con mucho mayor frecuencia que en aquellos que no lo estuvieron.

La mayor parte de estudios indica que la exposición a la radiación incrementa también la incidencia de enfermedad tiroidea benigna. Al parecer, existe una relación directa entre la cantidad de radiación y la incidencia de nódulos benignos y malignos del tiroides (5 y 6).

***Antecedentes familiares.*** Los individuos con antecedentes familiares de carcinoma de tiroides o neoplasias endocrinas múltiples están en riesgo de contraer cáncer de tiroides. El cáncer medular de tiroides se presenta como componente del síndrome de neoplasia endocrina múltiple II y se acompaña con mayor frecuencia de feocromocitoma (3 y 4).

***Tiempo de evolución del nódulo.*** Un nódulo de crecimiento rápido tiene mayor probabilidad de ser maligno.

Todos los factores anteriores se deben tomar en cuenta para decidir el manejo con métodos de gabinete, ya que incluso el llegar a la realización de biopsia escisional puede tener errores.

El diagnóstico de una neoplasia tiroidea maligna es parte del gran problema de la evaluación de la enfermedad nodular de la tiroides. La pregunta principal es si un nódulo particular de la tiroides es probable que sea un carcinoma. El diagnóstico de cáncer puede sospecharse o suponerse desde un punto de vista clínico, pero siempre debe ser confirmado por estudios especiales y por examen histológico.

Con base en la distribución de sustancias radioactivas dentro del tiroides, los nódulos

se clasifican como funcionantes ("calientes") si concentran el material y no funcionantes ("fríos"), si no concentran dicho material.

La posibilidad de cáncer en nódulos extirpados tan solo con base en la historia clínica y exploración física es muy baja. La incidencia de carcinoma en nódulos tiroideos varía de 3.5% a 35% según el criterio de extirpación y la experiencia del hospital de donde se obtienen los datos estadísticos (7). Se sabe que los cánceres se presentan con mayor frecuencia en nódulos solitarios y son menos comunes en los bocios multinodulares. Uno de los signos más importantes de malignidad es la presencia de un nódulo no funcionante y duro en tiroides. La adherencia en bandas musculares o la fijación de la tráquea deben considerarse como signos de malignidad hasta no demostrar lo contrario.

Además de las características clínicas, se utilizan varios estudios diagnósticos de laboratorio y gabinete con el propósito de poder diferenciar nódulos benignos y malignos (3 y 4).

## **ULTRASONIDO**

El uso de ultrasonido resulta atractivo por su bajo costo y porque no requiere preparación del paciente. Es una técnica sin penetración corporal y sin exposición a la radiación. El ultrasonido carece de valor para establecer la naturaleza funcional de un nódulo tiroideo. No obstante, es preciso para establecer tamaño y localización de un nódulo y para demostrar si es solitario o parte de una glándula multinodular.

El ultrasonido de tiroides se utiliza para diferenciar lesiones sólidas o mixtas de aquellas puramente quísticas, que por lo general son benignas. La presentación de nódulos quísticos varía de 10 a 25 %. El ultrasonido carece de valor para establecer la naturaleza funcional de un nódulo tiroideo caliente o frío.

El ultrasonido es la mejor técnica para demostrar la anatomía de la glándula tiroides y la extensión de la misma a tejidos blandos, además de que permite diferenciar

nódulos verdaderos de masas extrínsecas.

Muchas lesiones aparentemente quísticas son de hecho mixtas. No existen datos sonográficos característicos de malignidad (8).

### **RADIOGRAFIA, TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA E IMAGENES DE RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR.**

Las radiografías de tejidos blandos cervicales pueden resultar útiles para definir el potencial maligno de una masa tiroidea.

El encontrar "calcificaciones polimorfas separadas" a través de la masa tumoral y sin borde calcificado es prácticamente patognomónico de carcinoma papilar. La presencia de calcificaciones concéntricas más densas suele indicar nódulo degenerativo benigno. El amiloide que se forma en carcinoma medular también puede observarse en proyecciones de tejidos blandos del cuello.

Las estructuras anatómicas de cuello y mediastino que pueden estar afectadas por cáncer de tiroides se valoran mejor en cortes de tomografía computarizada con medio de contraste o por resonancia magnética nuclear (9).

Friedman y col. (10), sugirieron que la tomografía computarizada y la resonancia magnética nuclear deben reservarse para cinco propósitos primarios: 1) establecer localización exacta y grado de invasión de cánceres grandes, 2) valorar la extensión subesternal o retrotraqueal de tumores tiroideos, 3) identificar metástasis regionales, 4) identificación preoperatoria de linfadenopatía cervical y 5) identificación de patología recidivante local.

## **CITOLOGIA DE ASPIRADO CON AGUJA FINA**

El tejido que se obtiene en la aspiración con aguja fina se somete a examen citológico (no histológico). Con la ayuda de un patólogo experimentado, los nódulos pueden clasificarse según su naturaleza benigna, inflamatoria, quística o neoplásica.

La precisión general del aspirado con aguja fina en manos expertas es mayor a 90 %. La principal limitación del aspirado con aguja fina es su incapacidad para diferenciar entre adenoma folicular y carcinoma folicular bien diferenciado.

Alrededor de 15 a 20 % de nódulos tiroideos no funcionantes identificados en centelleografía son quistes tiroideos. El riesgo de cáncer en quistes verdaderos es muy bajo; sin embargo, la mayor parte de nódulos tiroideos quísticos no son solo quísticos, sino que en realidad, representan lesiones mixtas. El cáncer papilar de tiroides suele ser quístico, y se ha encontrado la presencia de pequeños cánceres papilares en la pared de nódulos quísticos (11, 12 y 13)

## **PROCEDIMIENTOS DE MEDICINA NUCLEAR**

Los estudios con radioisótopos son el procedimiento no invasor empleado con mayor frecuencia para diagnosticar nódulos de tiroides. El proceso de atrapamiento y organificación del material radioactivo en la tiroides permite establecer tamaño, número, localización y funcionamiento de nódulos tiroideos. Los nódulos se clasifican como funcionantes o no funcionantes con base en la distribución de la sustancia radiactiva dentro del tiroides.

El cáncer de tiroides se caracteriza por falta de afinidad para el radioyodo, y por lo tanto adquiere el aspecto de un nódulo no funcionante. La mayor parte de nódulos no

funcionantes (entre 50 y 70 %) son adenomas foliculares benignos, quistes, tiroiditis focal o necrosis en adenomas degenerativos benignos.

La centelleografía con isótopos también es útil para valorar nódulos mediastínicos y bocio subesternal, y también para identificar tejido tiroideo ectópico y otras alteraciones del desarrollo. Ganglios cervicales hipertróficos demostrables por centelleografía representan siempre depósitos metastásicos de neoplasia maligna de tiroides.

#### **Radionúclidos utilizados para el diagnóstico de cancer de tiroides.**

El  $^{131}\text{I}$  es el isótopo utilizado en forma rutinaria en muchos servicios de Medicina Nuclear, para valorar a los pacientes con patología tiroidea, puede indicar la funcionalidad de un nódulo tiroideo y en caso de nódulos tiroideos no funcionantes surge la sospecha de malignidad del mismo hasta no demostrar lo contrario. Sin embargo, en un afán por diagnosticar con mayor exactitud la presencia de una lesión maligna del tiroides por medio de la centelleografía, se han utilizado otros isótopos. Por ejemplo:

El ácido dimercaptosuccínico marcado con  $^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{V})$ , ( $^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{V})$ -DMSA) se concentra en algunos cánceres medulares donde la calcificación es un fenómeno bien organizado (3 y 4). Se ha observado captación de este radiofármaco también en sarcomas de tejidos blandos, osteosarcomas y cáncer de próstata. El DMSA se acumula en los tumores debido a que es similar al ion fosfato.

La metayodobencilguanidina marcada con  $^{131}\text{I}$  (MIBG) se ha encontrado útil en el diagnóstico por imagen de tumores de origen ectodérmico como cancer medular de tiroides y feocromocitomas, y puede ser útil en el tratamiento de carcinoma medular.

**El 201-Tl, un isótopo clásicamente utilizado para el estudio de perfusión miocárdica, también puede ser útil en la valoración de nódulos tiroideos. Provoca mínima exposición a radiación y se sabe que posee propiedades "tumoroafílicas", que resultan útiles en el diagnóstico por imagen de carcinomas, sarcomas, linfomas, carcinomas de tiroides, y adenomas de paratiroides. La captación de talio no se ve afectada por ingestión de hormonas tiroideas o por fármacos yodados. Los tumores tiroideos malignos pueden retener talio 201 por más tiempo que las lesiones benignas. Ha demostrado su utilidad en la identificación de cáncer medular recurrente y en el control de pacientes con carcinoma papilar y folicular que no concentran el radioyodo.**

**Aunque no está ampliamente disponible, la centelleografía fluorescente con Americio 241 (Am-241) se utiliza en algunos centros para diferenciar nódulos tiroideos malignos y benignos (3 y 4).**

**El metoxyisobutilisonitrilo (MIBI), marcado con  $^{99m}\text{Tc}$ , es un complejo catiónico que se concentra en el tejido miocárdico en forma analoga al talio 201. (16,19,23).**

**Originalmente fué utilizado como agente de imagen de perfusión miocárdica. Las aplicaciones no miocárdicas de estos compuestos, han demostrado que los isonitrilos se acumulan en cáncer de tiroides y sus metástasis (17-21,23,27-30), tumores cerebrales, sarcoma osteogénico, cáncer pulmonar primario y metastásico, osteosarcoma y tumores mesenquimatosos indiferenciados (18,20,23,27,29 -31).**

**El metoxyisobutilisonitrilo (MIBI) es un complejo catiónico monovalente, con seis ligaduras lipofílicas que cruzan por difusión pasiva la doble capa de membrana citoplasmática y mitocondrial (20,23,25,27). Las alteraciones en el metabolismo celular que afectan el potencial de membrana, puede influir en la acumulación del radiofármaco (23).**

**De acuerdo a los estudios de biodistribución, el MIBI se acumula en varios órganos dentro de los cuales se encuentra la glándula tiroides, y esto al parecer, depende del flujo sanguíneo regional (17, 23,24).**

**Fóides y col. demostraron que la acumulación disminuída, normal o aumentada del MIBI dependen en su gran mayoría de la viabilidad del tejido (17).**

**Se ha reportado que los tumores malignos mantienen potenciales elevados de membrana citoplasmática y mitocondrial secundario al aumento de los requerimientos metabólicos, lo que provoca un aumento en la acumulación del MIBI dentro de estos tejidos (23,25,27,29). La captación de MIBI también puede ser causada por un fenómeno indirecto como es el aumento del flujo sanguíneo tumoral y el aumento de la permeabilidad capilar.**

**El mecanismo fundamental propuesto para la captación intracelular del MIBI incluye la difusión pasiva a través de la membrana plasmática, de manera que el potencial negativo de la membrana deberá acumular el catión lipofílico en el interior más que en el exterior de la célula. Una vez alcanzado el equilibrio de esta captación selectiva, el MIBI será secuestrado al interior de la mitocondria en función del mayor potencial de membrana mitocondrial.**

**Tanto en animales como en humanos existe una captación significativa del MIBI en un amplio número de órganos además del corazón, incluyendo hígado, músculo esquelético, pulmón, tiroides y riñones. La captación en tumores benignos no es común pero puede ocurrir en adenomas de mama, tiroides y glándulas paratiroides (17, 23, 24). La captación de MIBI está más íntimamente relacionada con factores como el flujo sanguíneo, necrosis tumoral, demanda metabólica y actividad mitocondrial, que con la naturaleza de la lesión. Sin embargo, se ha observado que esto acontece con mayor frecuencia en tumores malignos.**



## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El diagnóstico de cáncer de tiroides puede sospecharse con base en los datos clínicos y la exploración física del paciente, en especial si se encuentra una nodulación única fija y dura, también se puede uno auxiliar con métodos de gabinete como son la centelleografía de tiroides con  $^{131}\text{I}$ , la cual al reportar nódulo no funcionante alerta al médico acerca de la posible malignidad del mismo. No obstante, hasta el momento es difícil establecer un diagnóstico de certeza de cáncer de tiroides tan solo con base en la clínica y los estudios de gabinete, por lo cual se requiere de una técnica no invasiva y efectiva, con suficiente sensibilidad y especificidad que haga más preciso el diagnóstico de cáncer de tiroides antes de realizar el análisis histopatológico.

¿Puede la centelleografía de tiroides realizada con  $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$  predecir la naturaleza benigna o maligna de un nódulo no funcionante de tiroides?

¿Existe correlación entre los hallazgos centelleográficos y el resultado histopatológico final de un nódulo no funcionante de tiroides?

## **HIPOTESIS**

La realización de centelleografía tiroidea con  $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$  puede predecir la naturaleza benigna o maligna de un nódulo no funcionante de tiroides.

## **OBJETIVOS**

- 1. Determinar la utilidad de la centelleografía tiroidea con  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI en el diagnóstico de cancer de tiroides, en presencia de un nódulo no funcionante.**
- 2. Determinar la sensibilidad y especificidad de la centelleografía tiroidea con  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI en el diagnóstico de cancer de tiroides.**
- 3. Valorar el grado de concentración del  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI como predictor de malignidad en nódulos no funcionantes de tiroides.**
- 4. Correlacionar el resultado centelleográfico con el resultado histopatológico final de los nódulos no funcionantes de tiroides.**

## **MATERIAL Y METODOS**

El trabajo se realizó en el Servicio de Medicina Nuclear del Hospital de Especialidades del CMN, Siglo XXI, al cual acuden mensualmente alrededor de 250 pacientes para evaluación centelleográfica por alguna patología tiroidea. De ellos se estudiaron 52 pacientes, de los cuales 43 fueron del sexo femenino y 9 del sexo masculino, con una edad de 18 a 77 años ( $X_m$  46.12). Todos los pacientes incluidos en el estudio contaron con un gammagrama de tiroides, cuya interpretación correspondió a nódulo tiroideo no funcionante.

Posteriormente, previo consentimiento de los pacientes se procedió a la realización de centelleografía con  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI.

Se obtuvo una preparación comercial de MIBI (Cardiolite), distribuido por Dupont, el cual fue marcado con  $^{99m}\text{Tc}$  de acuerdo a las instrucciones del fabricante. De este preparado se aplicaron 10 mCi (370 MBq) a cada paciente a través de una vena periférica del antebrazo.

El equipo electrónico utilizado fue una cámara de centelleo marca Sopha medical, con detector de agujero único (pin hole), y un procesador de datos. Para la adquisición de imágenes se seleccionó una matriz de 64 X 64 pixel. El estudio se realizó en proyección antero posterior, con el detector colocado a nivel del cuello, y se tomaron imágenes a los 5, 60, y 120 minutos posteriores a la administración del radiofármaco. Cada imagen tuvo un tiempo de adquisición de 5 minutos.

Las imágenes obtenidas fueron valoradas por los tres médicos nucleares participantes.

Para la interpretación de las imágenes obtenidas con  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI se utilizaron los siguientes criterios:

**NEGATIVO (-):** Ausencia de captación a nivel de la lesión observada con  $^{131}\text{I}$ , en todas imágenes de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI.

**POSITIVO (+):** Si la captación de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  - MIBI en la lesión fue menor a la del tejido normal adyacente.

**POSITIVO (+ +):** Cuando la captación del  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  - MIBI, a nivel de la lesión fue igual a la del tejido normal adyacente.

**POSITIVO (+ + +):** Cuando la captación del  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  - MIBI, a nivel de la lesión fue mayor a la del tejido normal adyacente.

Al final del estudio se revisaron los expedientes de los pacientes a fin de obtener el resultado histopatológico. Este resultado fue comparado con el del estudio centelleográfico.

## **RESULTADOS**

El mayor grado de concentración del  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI, en el nódulo no funcionante de tiroides se observó a los 60 minutos; y ésta fué la imagen utilizada para el análisis del cualitativo de captación.

De los 52 nódulos tiroideos no funcionantes, el 40.3% (21/52) correspondió a cancer papilar, todos con resultado centelleográfico positivo (15 con + + +, 5 con + + y 1 con +); el 15.4% (8/52) correspondió a cancer folicular, con el siguiente resultado centelleográfico un negativo y 7 positivos (4 con + + +, 1 con + + y 2 con +); el 1.9% (1/52) fué cancer medular (positivo + +); el 1.9% (1/52) correspondio a cancer anaplásico (positivo + + +); el 1.9% (1/52) fué cancer indiferenciado (positivo + +) y el 38.5% (20/52) correspondieron a tumores benignos de tiroides, 30.77% (16/52) negativos y 7.7% (4/52) positivos (1 + + +, 1 + +, y 2 con +).(tabla 1).

La prueba centelleográfica proporcionó una sensibilidad del 96.8%; especificidad del 80%; valor predictivo positivo del 88.5% y un valor predictivo negativo del 94.1%. La correlación obtenida entre los observadores fué de 94%.

**Tabla 1**

**RESULTADOS DE  
HISTOPATOLOGÍA Y CENTELLEOGRAFÍA**

<b>HISTOPATOLOGIA</b>	<b>CENTELLEOGRAFIA</b>			<b>TOTAL</b>	
	<b>NEGATIVO</b>	<b>POSITIVO</b>			
		<b>+</b>	<b>++</b>		<b>+++</b>
<b>CANCER PAPILAR</b>		<b>1</b>	<b>5</b>	<b>15</b>	<b>21</b>
<b>CANCER FOLICULAR</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>8</b>
<b>CANCER MEDULAR</b>			<b>1</b>		<b>1</b>
<b>CANCER ANAPLASICO</b>				<b>1</b>	<b>1</b>
<b>CANCER INDIFERENCIADO</b>			<b>1</b>		<b>1</b>
<b>TUMORES BENIGNOS</b>	<b>16</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>20</b>
<b>TOTAL</b>	<b>17</b>	<b>5</b>	<b>9</b>	<b>21</b>	<b>52</b>

## **DISCUSION**

La mayor parte de los cánceres tiroideos se presentan en individuos eutiroideos y se manifiestan como una nodulación solitaria, fija y dura en el cuello. Para el médico tratante, es de vital importancia determinar las características funcionales de dicha nodulación, ya que del 12 al 35 % de las nodulaciones no funcionantes (frías) son malignas.

Uno de los avances diagnósticos para conocer la naturaleza benigna o maligna de un nódulo tiroideo no funcionante lo constituye la biopsia por aspiración. Sin embargo, el resultado de la misma dependerá en gran medida de la cantidad de tejido aspirado, de su calidad, del sitio en el cual fue tomado el tejido, y de la experiencia de quién observe la muestra. Por lo tanto, continúa siendo imperioso el encontrar una metodología que pueda predecir la naturaleza benigna o maligna de un nódulo no funcionante de tiroides, antes de decidir el tratamiento más adecuado para cada paciente.

El ultrasonido puede diferenciar una lesión sólida de una quística, sin embargo, no existen características sonográficas que sugieran benignidad o malignidad de un nódulo tiroideo.

Los estudios radiológicos son útiles para definir el potencial maligno de una masa a nivel de tiroides, además de poder detectar la presencia de metástasis pulmonares o mediastinales por cáncer de tiroides.

La aplicación de la Medicina Nuclear para la detección de tumores malignos, se basa en la utilización de radiofármacos "tumorofílicos". Clásicamente se han utilizado el

**131-yodo, citrato de 67Galio, 113In, cloruro de 201Tl, 99mTc(V)-DMSA, 131I-MIBG, 123I-MIBG, y anticuerpos monoclonales marcados con 99mTc o con 111In. (17,18,30,31).**

Sin embargo, la mayoría de ellos tienen el inconveniente de su alto costo, disponibilidad limitada, depuración sanguínea lenta de hasta 72 horas en algunos de ellos, y además de lo anterior la falta de especificidad.

Recientemente se ha introducido el MIBI como un agente de imagen útil en la detección de tumores malignos en distintos órganos (25-30). Nosotros lo utilizamos para valorar la malignidad de los nódulos tiroideos no funcionantes.

La captación del MIBI en los tumores malignos es rápida, alcanzando su máxima concentración a los 5 - 10 minutos después de su administración, esto probablemente sea flujo dependiente. Dentro de la célula se acumula en las mitocondrias y el citoplasma, con base a los potenciales eléctricos generados a través de las membranas que mantienen los tumores malignos, así como al aumento del flujo sanguíneo, que serían la causa del incremento del acumulo de MIBI en los tumores con respecto a otros tipos de tejido.

En el análisis de nuestro trabajo observamos que el 61.5 % de los nódulos no funcionantes correspondieron a tumores malignos; y el 38.5 % correspondió a tumores benignos. De los tumores malignos, el 62.5 % fueron calificados centelleográficamente como positivos + + + (fig. 2). El 25 % correspondió a positivo + +, (fig. 3), el 9.3 % fue positivo + (fig. 4), y finalmente el 3 % fue considerado como negativo.

Estos resultados demuestran que la captación puede ser debida a la actividad metabólica del tumor, y al aumento del flujo sanguíneo que se sabe se presenta en las lesiones malignas, y esto a su vez favorece la concentración del MIBI.



El mayor grado de captación se observó en la imagen de 60 minutos, y por lo tanto fue la imagen seleccionada para la evaluación del grado de concentración del MIBI. En este estudio, encontramos un falso negativo, cuyo resultado histopatológico fue de cáncer folicular; sin embargo, éste presentaba una lesión quística rodeada de células foliculares malignas. La presencia de lesión quística justifica la falta de concentración del MIBI, ya que éste no se concentra en este tipo de lesiones (Tab. 1)

Se presentaron cuatro casos falsos positivos, de los cuales dos presentaron positivo + y los cuatro correspondieron a adenomas tiroideos, que son considerados como tumores benignos, pero pensamos que la captación de  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI estaría ocasionada por el aumento de la actividad metabólica que se presenta en dichos adenomas.

Es importante señalar que obtuvimos una sensibilidad del 97 %, y una especificidad del 80 %, lo cual hasta el momento no ha sido reportado con ninguno de los otros radiofármacos utilizados en estos casos.

También fue notable la correlación inter-observador, que correspondió al 94% desconociendo todos el resultado histopatológico final. Esto deja claro que no existe confusión acerca de la interpretación de las imágenes con  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI.

Además observamos que a mayor grado de captación del  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI en el interior de un nódulo no funcionante, mayor la probabilidad de malignidad.

Nos llamó la atención en nuestra serie la mayor incidencia de malignidad en nódulos no funcionantes (65 %) en comparación con la reportada en la literatura (35 %). A pesar de que en algunos adenomas benignos se introduce con diferentes grados de concentración, lo cual constituye la posibilidad de falsa positiva, el hecho de que se concentre en mayor grado y en mayor cantidad de veces en procesos malignos permite concluir que a pesar del relativo alto costo del MIBI, al establecerse de manera tan importante su utilidad, lo proponemos como un agente de uso rutinario en la valoración de todo paciente que presente un nódulo tiroideo no funcionante, con el fin

de determinar la naturaleza benigna o maligna del mismo; y por lo tanto poder seleccionar mejor el tratamiento que se llevará a cabo en cada caso.

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**



**Fig. 1.** Estudio negativo. En la imagen superior izquierda se observa estudio con  $^{131}\text{I}$ , apreciándose un defecto de captación a nivel del polo inferior del lóbulo izquierdo. En la imágenes restantes no se aprecia captación del  $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$  a nivel del defecto correspondiente en el estudio con  $^{131}\text{I}$



**Fig. 2.**

**Estudio positivo + + +. Obsérvese en la imagen superior izquierda el estudio realizado con  $^{131}\text{I}$ , apreciándose un defecto de captación localizado en el polo inferior del lóbulo derecho. En las tres imágenes restantes observamos captación del  $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$  en la lesión detectada con  $^{131}\text{I}$ , la cual es mayor que la del tejido normal adyacente.**



**Fig. 3.**

**Estudio positivo + + La imagen superior izquierda corresponde al estudio con  $^{131}\text{I}$ , apreciándose defecto de captación a nivel del tercio medio externo del lóbulo izquierdo de la tiroides. En las tres imágenes restantes realizadas con  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI se observa captación en la lesión igual a la del tejido normal adyacente.**



**Fig. 4.** Estudio positivo +. La imagen con 131-I (superior izquierda) muestra un defecto de captación que abarca casi la totalidad del lóbulo izquierdo. Las 3 imágenes restantes (imágenes con 99mTc-MIBI) muestran captación en la lesión, que es menor a la del tejido normal adyacente.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. **Stoffer RP, Welch JW, Heilwig CA, et al: *Nodular goiter. Incidence, morphology before and after iodine prophylaxis, and clinical diagnosis.* Arch Intern Med 106:10,1960**
2. **Vander JB, Gaston EA, Dawber TR: *Significance of nontoxic thyroid nodules. Final report of a 15 year study of the incidence malignancy.* Ann Intern Med 69:537,1968**
3. **Harvey HK: *Diagnóstico y tratamiento de nódulos tiroideos.* En: *Trastornos de tiroides y paratiroides 1.* Clin Otorrino North Am 1990;2:283-312**
4. **Clark OH: *Cancer tiroideo.* En: *Enfermedades del tiroides.* Clin Med North Am 1991,1:213-30**
5. **Favus MJ, Schneider AB, Stachura ME et al: *Thyroid cancer occurring as a late consequence of head-neck-irradiation. Evaluation of 1056 patients.* N Engl J Med 294:1019,1976**
6. **Maxon HR, Thomas SR, Saenger EL, et al: *Ionizing irradiation and the induction of clinically significant disease in the human thyroid gland.* Ann J Med 63:967 978, 1977**
7. **Sokal JE: *Incidence of malignancy in toxic and nontoxic nodular goiter.* JAMA 154:1321,1954**

8. Propper RA, Skolnicxk ML, Weinstein BJ, et al: *The nonspecificity of the thyroid halo sign.* JCU 81:129,1980
9. Mafee MF, Rasouli F, Spigos DG, et al: *Magnetic resonance imaging in the diagnosis of nonsquamous tumors of the head and neck.* Otolaryngol Clin North Am 19:523, 1986
10. Friedman M, Toriumi DM, Mafee MF: *Diagnostic imaging techniques in thyroid cancer.* Am J Surg 155:215,1988
11. Lowhagen T, Granberg PO, Lundell G, et al: *Aspiration biopsy cytology (ABC) in nodules of the thyroid gland suspected to be malignant.* Surg Clin North Am 59(1):3-18, 1979
12. Gharib H, Goelliner JR, Zinsmeister AR, et al: *Fine needle aspiration biopsy of the thyroid.* Ann Intern Med 101:25-28, 1984
13. Friedman M, Shimaoka K, Getaz P: *Needle aspiration of 310 thyroid lesions.* Acta Cytol 23:194, 1979
14. Hamberger JI: *Is needle aspiration of cystic thyroid nodule safe and effective treatment.* In Hamberger JI, Miller JM (eds): *Controversies in Clinical Thyroidology.* New York, Springer-Verlag, 209-236, 1981
15. Walfish PG: *The diagnosis and management of the thyroid nodule.* *Thyroid today* 1:5, 1981
16. Földes I, Lévy A, Stotz G: *Comparative scanning of thyroid nodules with technetium 99m pertechnetate and technetium-99 methoxyisobutylisonitrile.* Eur J Nucl Med 20:330-33,1993



17. O'Driscoll CM, Baker F, Cassey MJ, and Duffy GJ: *Localization of recurrent medullary thyroid carcinoma with technetium-99m-methoxyisobutylisonitile scintigraphy.* J Nucl Med 32:2281-83, 1991
18. Lebouthillier G, Morais J, Picard M, Picard D, Chartrand R, and D'Amour P: *99mTc sestamibi and other agents in the detection of medullary carcinoma of the thyroid.* Clin Nucl Med 18:657-61, 1993
19. Scott AM, Kostakoglu L, O'Brien J, Straus DJ, Abdel-Dayem HM, and Larson SM: *Comparison of technetium-99m-MIBI and thallium-201 chloride uptake in primary thyroid lymphoma.* J Nucl Med 33:1396-98, 1992
20. Ramanathan P, Patel RB, Subrahmanyam N, Nayak UN, Sachdev SS, and Ramamoorthy N: *Visualization of suppressed thyroid tissue by technetium 99m-tertiary butyl isonitrite: an alternative to post- TSH stimulation scanning.* J Nucl Med 31:1163-65, 1990
21. Piwnica-Worms D, Holman BL. *Editorial: Noncardiac applications of hexakis (alkylisonitrite) technetium-99m complexes.* J Nucl Med 31:1166-67, 1990
22. Wakers FT, Berman DS, Maddahi J, Watson DD, Beller GA, et al: *Technetium 99m hexakis 2-methoxyisobutylisonitrite: human biodistribution, dosimetry, safety, and preliminary comparison to thallium 201 for myocardial perfusion imaging.* J Nucl Med 30:301-11, 1989
23. Chiu ML, Kronauge JF, and Piwnica-Worms D: *Effect of mitochondrial and plasma membrane potentials on accumulation of hexakis (2-methoxyisobutyl isonitrite) technetium (I) in cultured mouse fibroblasts.* J Nucl Med 31:1646-53, 1990

24. O'Doherty MJ, Kettle AG, Wells P, Collins RE, and Coakley AL: *Parathyroidimaging with technetium-99m-sestamibi: preoperative localization and tissue uptake studies.* J Nucl Med 33:313-18, 1992
25. Caner B, Kitapci M, Unlü M, Erbenli G, Calikoglu T, and Gögüs T: *Technetium 99m-MIBI uptake in benign and malignant bone lesions: a comparative study with technetium-99m-MDP.* J Nucl Med 33:319-24, 1992
26. Medolago G, Virotta G, Piti A, Tespilli M, A'Adda F, et al: *Abnormal uptake of technetium 99m-hexakis-2-methoxyisobutylisonitrile in a primary cardiac lymphoma.* Eur J Nucl Med 19:222-25, 1992
27. Mut F, Bianco A, Nuñez M, De Palma G, and Touya E: *Tc-99m isonitrile uptake in a brain metastatic lesion comparison with Tc-99m-DTPA using planar and spect imaging.* Clin Nucl Med 18:143-46, 1993
28. Shih W, Kadzielawa K, Lee Ch, Moody EB, and Ryo Y: *Tc-99m-sestamibi uptake by cerebellar metastasis from bronchogenic carcinoma.* Clin Nucl Med 18:887-90, 1993
29. Caner B, Kitapci M, Aras T, Erbenli G, Ugur Ö and Bekdik C: *Increased accumulation of hexakis (2- methoxyisobutylisonitrile) technetium (I) in osteosarcoma and its metastatic lymph nodes.* J Nucl Med 32:1977-78, 1991
30. Kao Ch, Wang S, Lin W, Hsu Ch, Liao S, and Yeh S: *Differentiation of single solid lesions in the lungs by means of single-photon emission tomography with technetium-99m methoxyisobutylisonitrile.* Eur J Nucl Med 20:249-54, 1993
31. Pérez CM, Rodríguez PL, Meroño ME, y Carreras DJ: *Aplicación del 99mTc-MIBI en oncología.* Rev Esp Med Nucl 13:4-16, 1994