

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"**

**INDICE DE CAPTACION DE Tc99m-MIBI PARA DIFERENCIAR
NEOPLASIAS BENIGNAS DE MALIGNAS EN PACIENTES CON
NEOPLASIA FOLICULAR DE TIROIDES DIAGNOSTICADA POR PUNCION
POR ASPIRACION CON AGUJA FINA.**

TESIS DE POSTGRADO

**QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIZACION EN
MEDICINA NUCLEAR**

PRESENTA:

DRA. LAURA SUSANA RUIZ SIERRA

ASESOR DE TESIS:

DR. ALFREDO MARQUEZ HERNANDEZ



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.

**INDICE DE CAPTACION DE Tc99m-MIBI PARA DIFERENCIAR
NEOPLASIAS BENIGNAS DE MALIGNAS EN PACIENTES CON
NEOPLASIA FOLICULAR DE TIROIDES DIAGNOSTICADA POR PUNCION
POR ASPIRACION CON AGUJA FINA.**

DR. JESUS ARENAS OSUNA

Jefe de Educación e investigación médicas

DRA. LAURA SUSANA RUIZ SIERRA

Alumna

DR. EMIDIO GARCIA NICASIO

Titular del curso

No. definitivo de protocolo 2006-3501-27.

INDICE

PRESENTACION

1. RESUMEN	4
II. ANTECEDENTES	6
III. OBJETIVOS	9
IV. MATERIAL Y METODOS	9
V. RESULTADOS	10
VI. DISCUSION	12
VII CASOS CLINICOS	13
VIII. CONCLUSIONES	16
IX. BIBLIOGRAFIA	17

RESUMEN

INDICE DE CAPTACION DE Tc99m-MIBI PARA DIFERENCIAR NEOPLASIAS BENIGNAS DE MALIGNAS EN PACIENTES CON NEOPLASIA FOLICULAR DE TIROIDES DIAGNOSTICADA POR PUNCION POR ASPIRACION CON AGUJA FINA.

OBJETIVO: Establecer un índice de captación de Tc99m-2-methoxy-isobutil-isonitrilo (Tc99m-MIBI), para diferenciar neoplasia benigna de maligna en pacientes con neoplasia folicular de tiroides diagnosticada por punción por aspiración con aguja fina (PAAF).

MATERIAL Y METODOS: Se incluyeron 10 pacientes (mujeres) de este hospital, de edad promedio de 45.4 años, con nódulo tiroideo en estudio y neoplasia folicular por PAAF. A todas las pacientes se les realizó gammagrama tiroideo con Tc99m-MIBI de dos fases con imágenes de 30 y 120 minutos; se obtuvo un índice de captación del MIBI en la lesión del radio de 120/30 minutos. Todas las pacientes fueron sometidas a cirugía y el índice de captación de MIBI obtenido se correlacionó con el reporte histopatológico final de la pieza quirúrgica.

RESULTADOS: Las 10 pacientes presentaron reportes histopatológicos de características benignas como adenomas foliculares, hiperplasias foliculares, tiroiditis de hashimoto y bocio coloide, las cuales se reportaron con índice de captación de MIBI entre 0.36 y 0.66, con una media de 0.51, no siendo posible la diferenciación entre benignidad y malignidad de las lesiones.

CONCLUSIONES: Con los resultados obtenidos no fue posible obtener el índice de malignidad propuesto como nuestro objetivo en este estudio, debido a que en nuestro universo de trabajo no se obtuvo pacientes con reporte histopatológico de malignidad y únicamente corroboramos que el gammagrama con MIBI de comportamiento benigno coincidió con el diagnóstico histopatológico de benignidad.

Palabras claves: gammagrama, Tc99m.MIBI, PAAF.

SUMMARY

UPTAKE RATIO OF THECHNETIUM 99m METHOXY ISOBUTYLISONITRATE (MIBI) FOR DIFFERENTIATION OF BENIGN AND MALIGNANT LESIONS IN PATIENTS WITH FOLLICUAR NEOPLASM BY FINE NEEDLE ASPIRATION BIOPSY.

OBJECTIVE: To determine the uptake ratio of tc99m-2methoxy isobutyliisonitrate (MIBI) for differentiation of benign and malignant lesions in patients with follicular neoplasm by fine needle aspiration (FNAC).

MATERIAL AND METHODS: 10 patients of these hospital were included (all females) with a mean age of 45 years with thyroid nodule in study and report of follicular neoplasm by FNAC. Single injection dual phase (30 an 120 minutes) thyroid scintigraphy using Tc99m MIBI was performed in all these patients and a 120/30 minute uptake ratio was calculated. All patients underwent surgery and thyroid nodules were evaluated histologically and then the ratio uptake were correlated with the final histopathologic report.

RESULTS: All the patients had histopathologic report of benign nodules like follicular adenomas, follicular hyperplasia, hashimotos thyroiditis and colloid goiter, wich were reported with an uptake ratio range of 0.36-0.66, without been possible the differentiation of benign and malignant lesions.

CONCLUSIONS: With the results we obtained wasn't possible to obtain the uptake ratio for malignant lesions proposed like our objective of these study because in all the patients the lesions were benign and we only confirm the uptake ratio of MIBI correlated with the benign histopatologic diagnosis.

Key Words: Scintigraphy, Tc99m-MIBI, FNAC.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS:

La prevalencia estimada de nódulo tiroideo es del 4% mediante palpación y de 67% por ultrasonografía (1). El nódulo tiroideo es una condición clínica caracterizado por crecimiento focalizado único o múltiple, en la glándula tiroides (2). 80-85% de los nódulos son no funcionales, esto es que el tejido presente en este crecimiento focal no funciona como tejido tiroideo normal y solamente un 10-15% de estos son malignos (3). La prevalencia de cáncer incrementa con exposición a radiaciones ionizantes, deficiencia de yodo, antecedentes familiares de cáncer tiroideo, género masculino y la edad, menores de 20 años o mayores de 60. (4).

Se han desarrollado importantes avances en el diagnóstico y tratamiento del nódulo tiroideo, estos incluyen ultrasonido de alta resolución (US), tomografía computada y punción por aspiración con aguja fina (PAAF) (5). Aunque el US es útil para identificar nódulos con diámetros tan pequeños de 2-4mm (o no palpables) y a diferenciar los sólidos de los quísticos, no pueden distinguir entre nódulos malignos y benignos. La tomografía se utiliza para determinar la extensión del nódulo y la presencia de compresión traqueal (4).

La PAAF es el procedimiento de elección ya que es una prueba rápida de invasividad mínima y con pocos riesgos, sin embargo, existen situaciones en las que el reporte es sospechoso, 26% en nuestro medio, o en su defecto puede tener falsos negativos (6). En las neoplasias foliculares por citología 10-28% de estos individuos tienen una neoplasia maligna tiroidea (2,6) . No hay un método exacto para predecir cuales de estos pacientes tienen cáncer, porque el diagnóstico depende de la demostración de invasión capsular o vascular lo que resulta imposible con PAAF. Por esta razón, es deseable tener un método diagnóstico complementario a la PAAF para conocer, de manera preoperatorio, la naturaleza del nódulo tiroideo no funcional (2).

Actualmente es posible evaluar el comportamiento metabólico del nódulo tiroideo no funcional mediante algunas técnicas gammagráficas. Lo racional de esta evaluación metabólica, es que si un nódulo tiroideo no funcional tiene actividad metabólica intensa, la posibilidad de replicación celular y por tanto de neoplasia maligna sería alta; por otro lado, si dichos nódulos no muestran actividad metabólica intensa, no existirá replicación celular y por tanto la posibilidad de neoplasia maligna será baja (7,8).

El metoxi-isobutil-isonitrilo-99mTc (MIBI) es un radiofármaco introducido a mediados de la década de los ochenta como agente de perfusión miocárdica. Desde que Muller y cols. en 1987 (9), observaron, de manera casual, la captación de este radiofármaco por las metástasis pulmonares de un carcinoma tiroideo, se ha desarrollado una amplia experiencia en la utilidad de la gammagrafía con MIBI en el estudio de diferentes neoplasias como las tiroideas y el cáncer de mama. Se ha reportado su gran utilidad en la detección de cáncer bien diferenciado de tiroides (10).

El concepto se basa en que, esta radiomolécula valora la actividad mitocondrial, de tal suerte que, si un nódulo tiroideo es metabólicamente activo por neoplasia maligna, requeriría de mayor energía y por tanto de un mayor número de mitocondrias, de esta forma si el nódulo tiroideo capta MIBI el nódulo será metabólicamente activo (2,11).. Piwinica y cols. Han reportado que la captación de MIBI en las células tiroideas depende del número de mitocondrias y del potencial transmembrana, por eso se introduce en la mitocondria. Como resultado de sus necesidades metabólicas incrementadas, las células de tumores malignos mantienen un potencial transmembrana mitocondrial más negativo y consecuentemente almacenan MIBI (12).

Una captación incrementada de MIBI aumenta la probabilidad diagnóstica de cáncer tiroideo y una captación disminuida disminuye la probabilidad de malignidad (8,11)

Por lo tanto cuando un nódulo no capta MIBI la posibilidad de que se trate de un padecimiento benigno es del 100% (13).

Se han descrito varios estudios en la investigación del papel de la gammagrafía tiroidea con MIBI para la caracterización del nódulo tiroideo no funcional. Mezosi y colaboradores (14) realizando imágenes tempranas, concluyeron una especificidad de 72% y valor predictivo positivo de 43% en la detección de cáncer diferenciado de tiroides. En un estudio similar realizado por Plind y colaboradores (15) obtuvieron resultados similares a Mezosi, concluyendo que el MIBI se acumula en cáncer diferenciado de tiroides y en adenomas.

Se ha reportado que los nódulos tiroideos pueden ser diferenciados en base a su retención de MIBI mediante un índice de captación obtenido de imágenes tempranas de 30 minutos e imágenes tardías de dos horas (16). Para incrementar la especificidad del MIBI en la diferenciación de lesiones malignas y benignas aparte de la obtención de imágenes tempranas y tardías, se cuantificaron las imágenes y el índice del radio de 120/30 minutos lesión y no lesión fue significativo para diferenciar los nódulos entre malignidad y benignidad. El índice se obtuvo seleccionando una región de interés o ROI en el sitio de incremento de captación del MIBI en el nódulo tiroideo y una segunda región de interés fue seleccionada debajo del nódulo representando la actividad de fondo (L1/B1). Las dos regiones de interés fueron copiadas como ROIs 1 y 2 en las imágenes de 120 minutos y referidas como L2 Y B2. El índice se obtuvo dividiendo las cuentas por píxel de las regiones de interés de la segunda imagen sobre las cuentas por píxel de las regiones de interés de la primer imagen.

Actualmente se operan los pacientes con diagnóstico de neoplasia folicular por PAAF ya que no se puede conocer la naturaleza del nódulo por lo que en este estudio realizaremos en éste tipo de pacientes un índice de captación de MIBI con imágenes tempranas y tardías para diferenciar entre malignidad y benignidad del nódulo y evitar cirugías innecesarias.

OBJETIVOS:

El objetivo general de este trabajo fue establecer un índice de captación de Tc99m-MIBI, para diferenciar neoplasia benigna de maligna en pacientes con neoplasia folicular de tiroides diagnosticada por PAAF

MATERIALES Y METODOS:

Se estudiaron un total de 10 pacientes (mujeres) con edades entre 26 y 60 años que fueron atendidas en el servicio de endocrinología del hospital de Especialidades del Centro Medico Nacional La Raza por nódulo tiroideo. Los criterios de inclusión fueron: pacientes masculinos y femeninos de edad igual o mayores de 16 años, con nódulo tiroideo en estudio, cuya biopsia por aspiración con aguja fina (PAAF) arrojaba patrón de neoplasia folicular. Criterios de exclusión pacientes que no sean operados por cualquier motivo y pacientes que decidan retirarse del estudio.

Para el gammagrama con Tc99m 2-metoxi.isobutil-isonitrilo (MIBI) se utilizó una gammacámara Simmens de dos cabezales equipada con colimador de baja energía alta resolución.

Se adquirieron imágenes a los 30 min. y 2 horas después de una dosis endovenosa de 20 mCi de MIBI, la adquisición de las imágenes se realizó en proyección anterior con una matriz de 256x256, con un tiempo por imagen de 5 minutos.

En las imágenes tempranas de 30 minutos se obtuvo una región de interés (ROI) circular en el sitio de la lesión o de mayor captación del MIBI obteniéndose un número de cuentas. En las imágenes tardías de dos horas se obtuvo el ROI en el mismo sitio obteniéndose un número de cuentas.

El índice se determinó dividiendo las cuentas del ROI de las imágenes tardías entre las cuentas del ROI de las imágenes tempranas mediante un análisis semicuantitativo y se envió un reporte con el índice de captación.

Todos los pacientes fueron sometidos a cirugía y se correlacionó el resultado histopatológico de la pieza quirúrgica.

RESULTADOS:

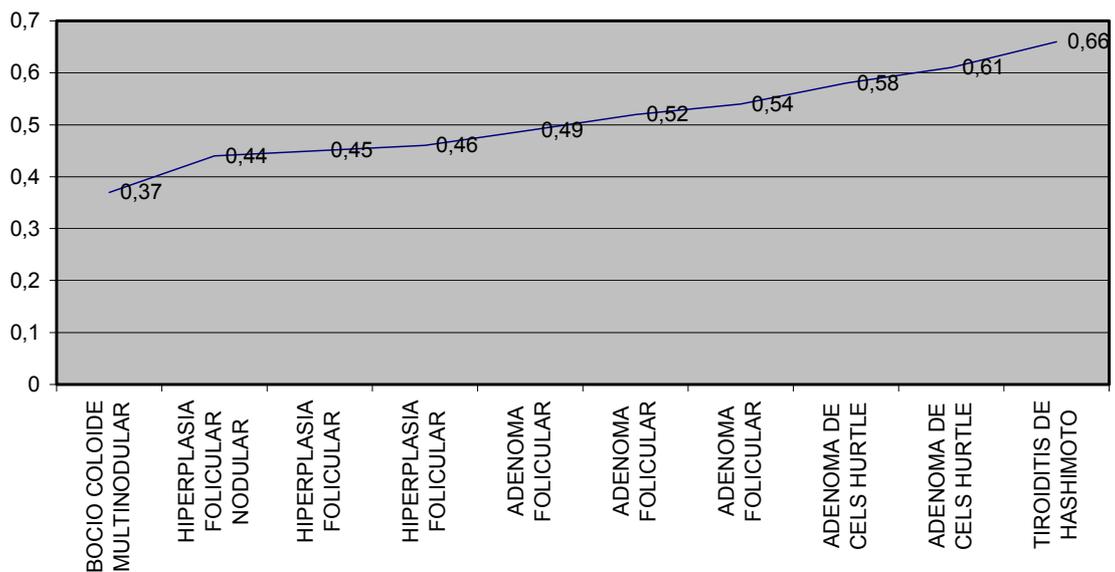
Se realizaron 10 gammagramas tiroideos con Tc99m-MIBI con índice de captación entre 0.36-0.66 con una media de 0.512.

Se confirmó el diagnóstico de patología benigna por diagnóstico histopatológico en las 10 pacientes siendo los siguientes:

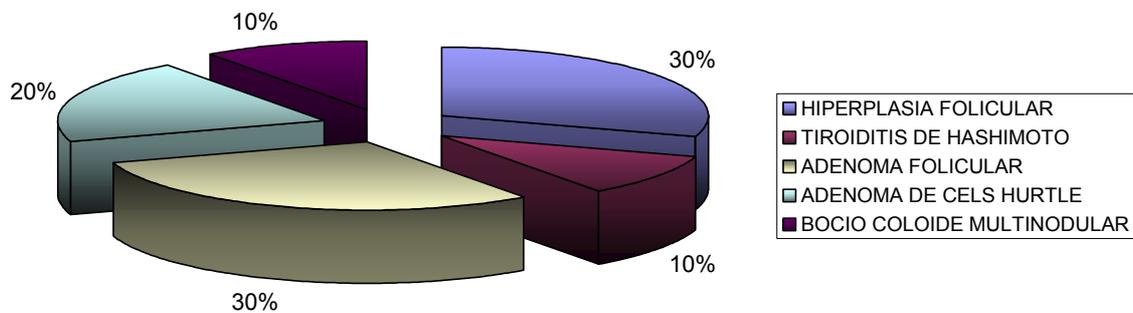
Adenoma folicular	3
Hiperplasia folicular	3
Adenoma de celulas de Hurtle.	2
Bocio coloide	1
Tiroiditis de hashimoto	1

Se correlacionaron el diagnóstico histopatológico con el índice de captación de Tc99m-MIBI siendo el menor índice de captación para la patología de bocio coloide y el mayor para el caso de la tiroiditis de Hashimoto, obteniéndose la siguiente tabla:

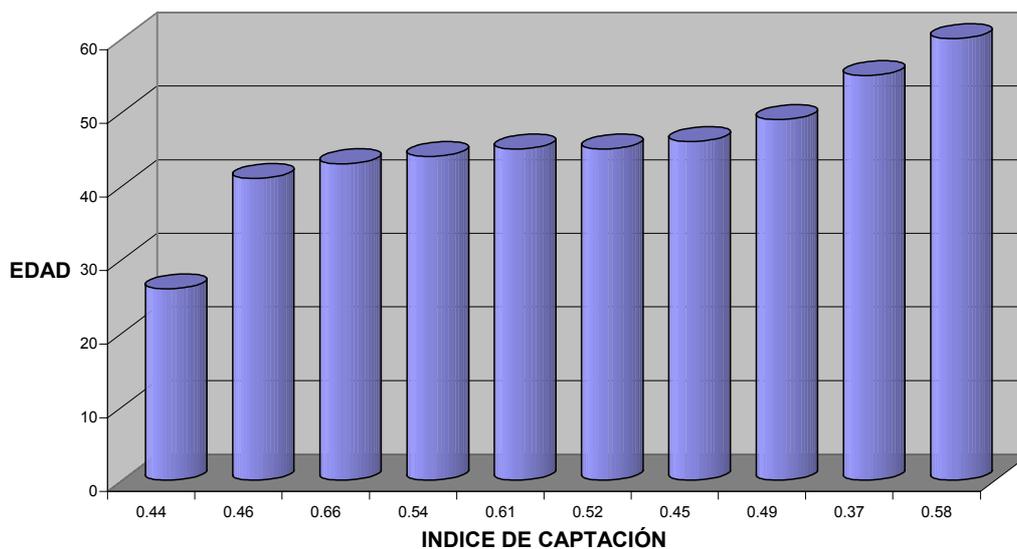
CORRELACIÓN DEL DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO CON EL INDICE DE CAPTACIÓN DE 99m-Tc MIBI



PREVALENCIA DE DIAGNÓSTICOS HISTOPATOLÓGICOS EN PACIENTES CON NODULO TIROIDEO



CORRELACIÓN DE LA EDAD CON EL ÍNDICE DE CAPTACIÓN DEL MIBI



DISCUSION:

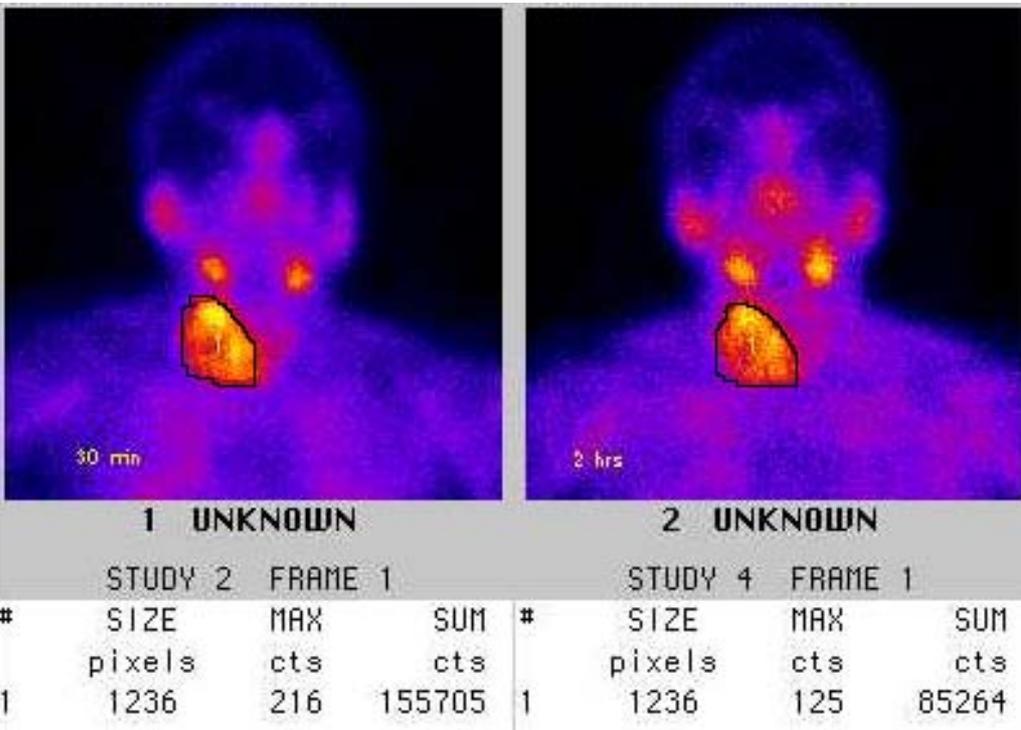
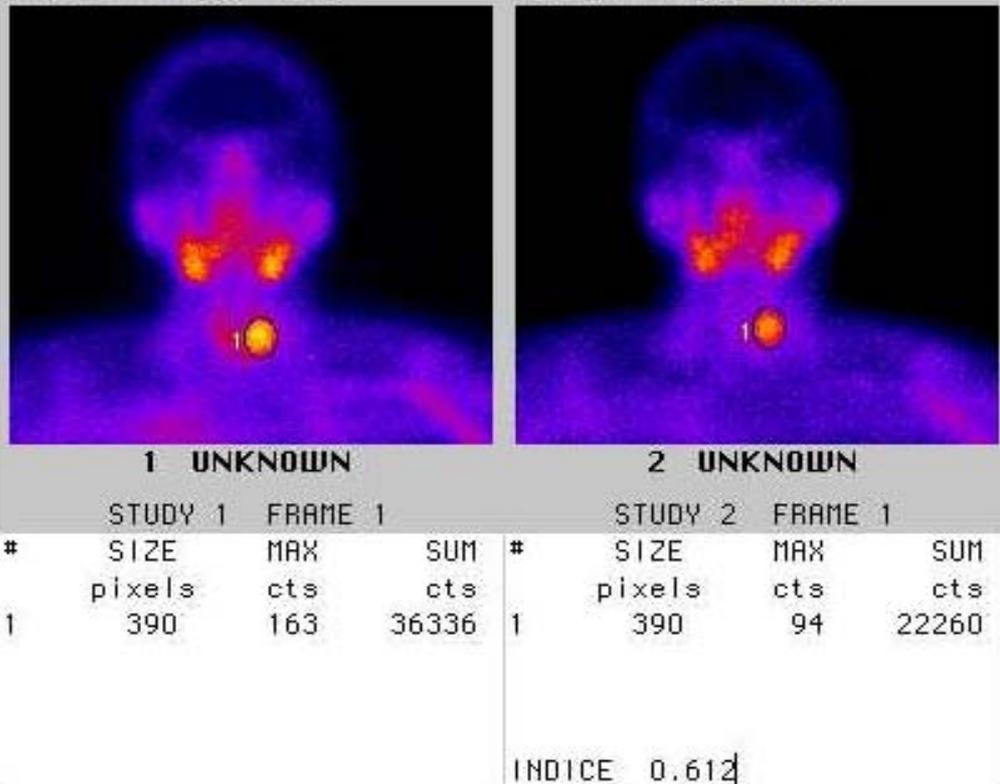
Con los resultados obtenidos no fue posible obtener el índice de malignidad propuesto como nuestro objetivo debido a que en nuestro universo de pacientes no obtuvimos pacientes con reporte histopatológico de malignidad. Todas nuestras pacientes tuvieron un diagnóstico histopatológico de benignidad que coincido con un comportamiento de benignidad en el gammagrama con MIBI.

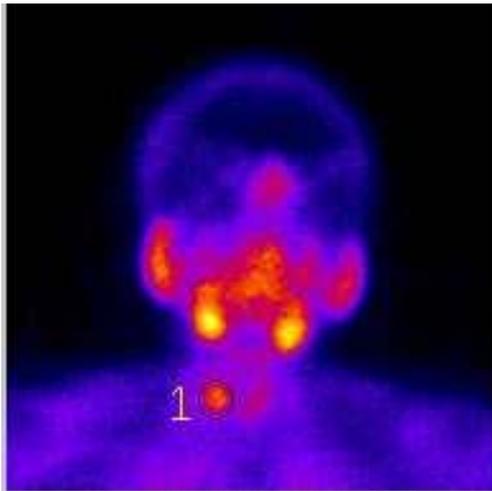
La patología esta relacionada con el comportamiento del MIBI dado con el índice de captación el cual incrementa según la entidad patológica, como en este caso los índices mas altos fueron de adenoma de células de Hurtle y tiroiditis en los cuales hay incremento en la actividad mitocondrial, que junto con el incremento en el flujo sanguíneo favorecen la permanencia parcial del MIBI en el sitio de la lesión.

Nuestros resultados son semejantes a los referidos por Rajnish Sharma y col. en cuanto al índice obtenido para patología benigna que fue de 0.32 ± 0.19 con un rango de 0.16 – 1.21.

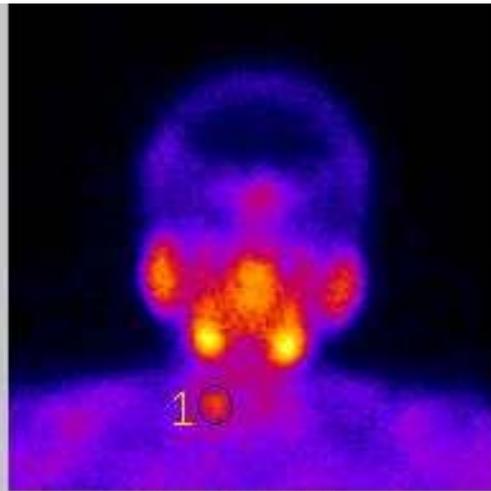
IMAGEN 30 MINUTOS

IMAGEN 120 MINUTOS



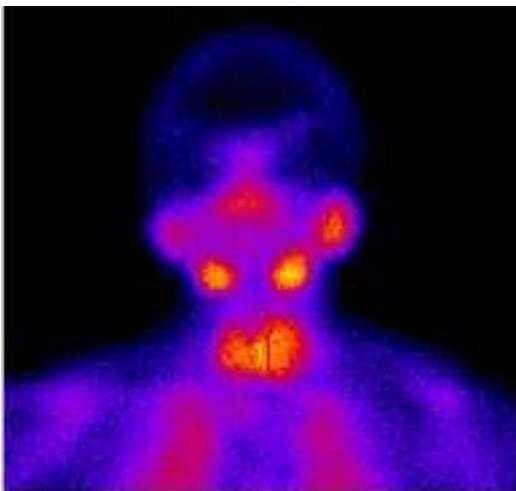


1 30 MIN

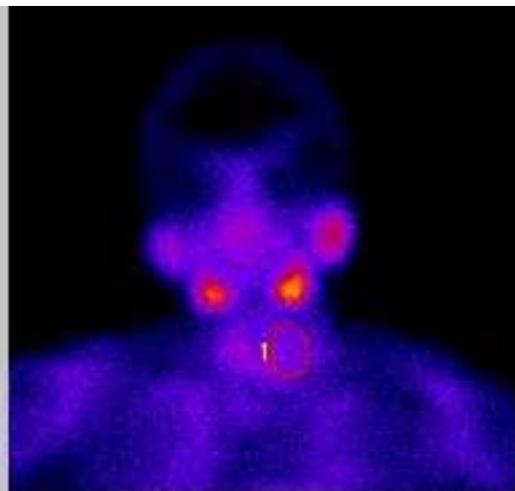


2 120 MIN

STUDY 1 FRAME 1				STUDY 3 FRAME 1			
#	SIZE	MAX	SUM	#	SIZE	MAX	SUM
	pixels	cts	cts		pixels	cts	cts
1	96	335	20503	1	96	184	13412

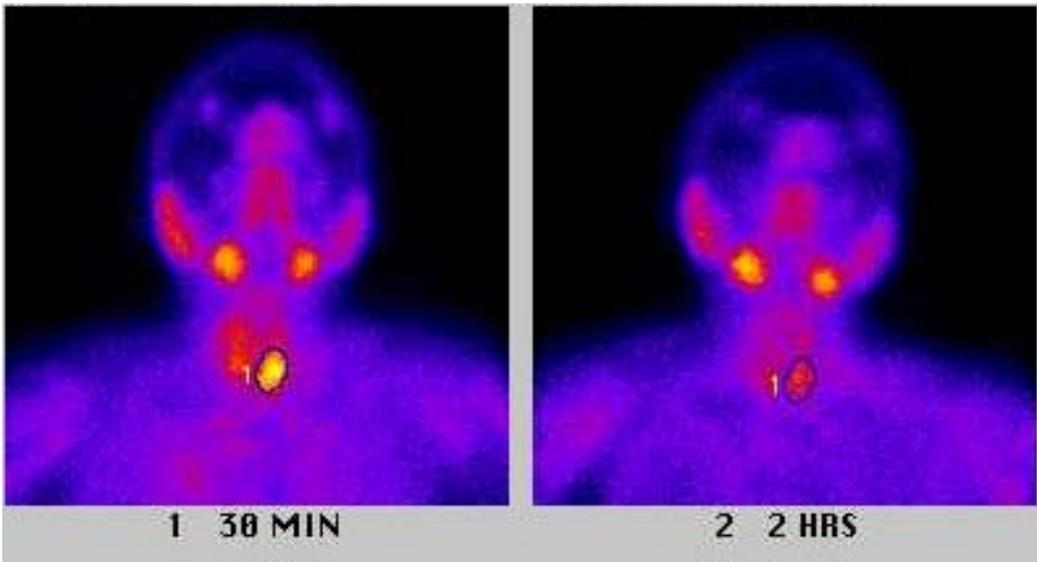
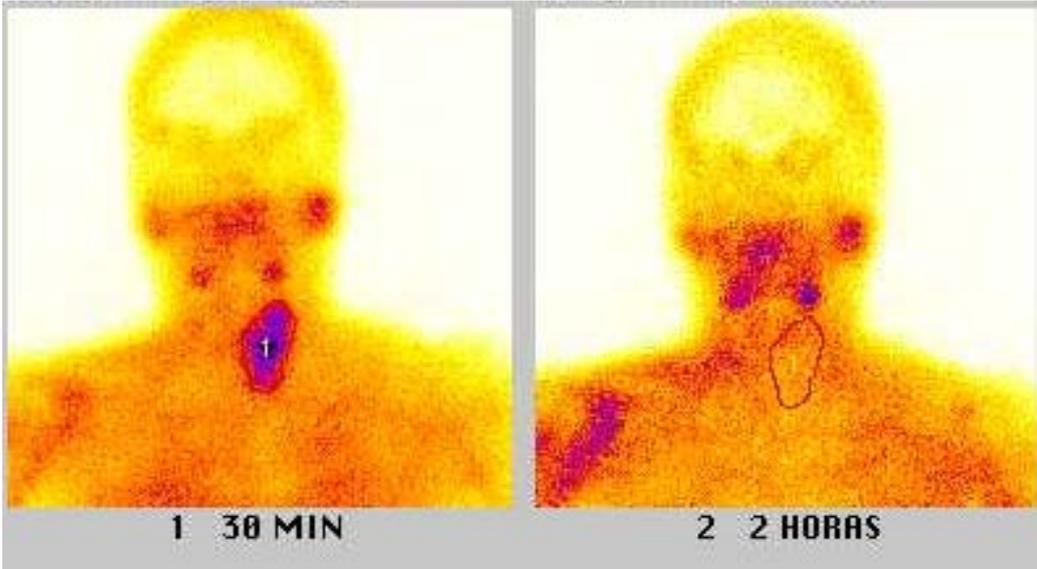


1 UNKNOWN



2 UNKNOWN

STUDY 1 FRAME 1				STUDY 2 FRAME 1			
#	SIZE	MAX	SUM	#	SIZE	MAX	SUM
	pixels	cts	cts		pixels	cts	cts
1	447	152	45680	1	447	73	22615



CONCLUSION:

- EL índice de captación de Tc99m-MIBI para patología tiroidea benigna en este estudio es dentro del rango de 0.36-0.66 con una media de 0.51, el cual es semejante al índice para benignidad de 0.32 ± 0.19 con un rango de 0.16-1.21 y menor al 1.57 ± 0.32 para patologías malignas reportados en la literatura.
- En los pacientes con nódulo tiroideo y neoplasia folicular por PAAF, es útil el gammagrama tiroideo con MIBI con índice de captación, ya que nos permite diferenciar entre patología benigna y maligna.
- Este estudio debe continuar para obtener resultados histológicos de malignidad y poder hacer las relaciones estadísticas.

BIBLIOGRAFIA:

1. - M. Regina Castro MD, Hossein Gharib, Continuing controversies in the management of thyroid nodules, *Ann Inter Med.* 2005;142:926-31.
2. - Hurtado Luis M, Martínez Duncker, Arellano Sara, Evaluación metabólica del nódulo tiroideo no funcional: comparación entre pirofosfatos y metoxiisobutil-isonitrilo. *Revista médica del hospital general de México* 2003;66:131-35.
3. - Garib H, Goellner JR, Changing concepts in the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1997;26:777.
- 4.- Jane A. Cases, Surks Martin I. The Changing Role of Scintigraphy in the evaluation of thyroid nodules. *Seminars in Nuclear Medicine* 2000;30:81-87
5. - Lotty Hoof, Hoekstra Otto, Boers Magrten. Practice, efficacy and costs of thyroid nodule evaluation: *Thyroid* 2004;14:287-93.
6. - Hurtado Lopez LM, Arellano Montano, Torres Acosta. Biopsia por aspiración con aguja fina no diagnóstica, que hacer. *Cir Gen*;2003:14-18
- 7.- Shacamacher K, Schicha H. Use of myocardial imaging agents for tumor diagnosis a success story. *Eur J Nucl Med* 2000;27:1845.

- 8.- Sathekge MM, Mageza Ralph B, Muthpei Nelson. Evaluation of thyroid nodules with technetium-99mMIBI and technetium-99m pertechnetate. *Head Neck* 2001;23:305-10
- 9.- Muller ST, Guth-Tougelides. Imaging of malignant tumor with MIBI-99mTc SPECT. *J Nucl Med* 1987;28:562
- 10.- Perez-Castejon. Aplicacion del MIBI- 99mTc en Oncologia. *Rev Esp. Med Nuc* 1994;13:4-16
- 11.- Boi F, Lai ML, Deias C. The usefulness of 99mTc-Sesta MIBI scan in the diagnostic evaluation of thyroid nodules with oncocytic cytology. *Eur J Endocrinol* 2003;49:493.
- 12.- Piwinica Worms D, Chiu M, Kronauge L. Effect of mitochondrial and plasma membrane potentials on accumulation of MIBI technetium in cultured mouse fibroblastos. *J Nucl Med*1990;10:1646
- 13.- Martínez Duncker, Hurtado Lopez, Martínez Duncker Ivan. La ausencia de captación de Tc99m-MIBI descarta la presencia de tejido neoplásico en pacientes con nódulo tiroideo único no funcional. *Cir Gen* 2002;24:179
- 14.- Mezosi E, Bajnok Laszlo, Gyory Ferenc. The role of Tc99m-MIBI scintigraphy in the differential diagnosis of cold thyroid nodules. *Eur J Nucl Med* 1992;26:798

- 15.- Plind P. Multitracer imaging of thyroid nodules: is there a role in the pre-operative assessment of nodular goiter? Eur J Nucl Med 1999;26:795.

- 16.- Rajnish Sharma, Aupam Mandal, Ravi S. Differentiation of malignant and benign solitary thyroid nodules usin 30 and 120 minuts Tc99m-MIBI scans. Clinic Nulc Med 2004;29:534