

Utilidad del ^{99m}Tc en la evaluación de remanentes tiroideos post tiroidectomía total

Horacio Miguel Glait¹, Ricardo Jorge Szenkierman¹, Luis Angel Echevoyen¹.

1 - Diagnoste SRL, Medicina Nuclear. Buenos Aires, Argentina..

Resumen

El objetivo de este estudio fue determinar el valor de la gammagrafía postoperatoria con ^{99m}Tc para la evaluación de pacientes que van a recibir dosis ablativa de ^{131}I . Se estudiaron retrospectivamente 57 pacientes consecutivos enviados para investigación de restos post tiroidectomía total. El primer día de consulta se efectuó centellografía de cuello con 185 MBq (5mCi) de ^{99m}Tc -pertechnetato; entre 1 y 7 días más tarde se administró la dosis terapéutica de ^{131}I efectuándose el barrido post dosis a los 7 días que fue tomado como referencia para la presencia de restos tiroideos. Los resultados mostraron para la gammagrafía con ^{99m}Tc una sensibilidad del 81%, especificidad del 63,6%, y valores predictivo positivo y negativo del 89,5% y 46,7% respectivamente, con una exactitud diagnóstica total de 77,4%. Nuestra serie demuestra que el método es altamente sensible para la detección de restos tiroideos después de la cirugía. Sin embargo, un examen negativo con ^{99m}Tc debería repetirse con ^{131}I para decidir si existen o no restos tiroideos. Si tanto el pertechnetato como el yodo radiactivo son negativos, cosa que ocurre en una minoría de pacientes, puede evitarse la radioablación.

Palabras clave: Cáncer de tiroides, tecnecio-99m, yodo-131, radioablación.

Abstract

The objective of this study was to determine the value of postoperative ^{99m}Tc for the evaluation of patients scheduled to receive ablative dose of ^{131}I . We retrospectively analyzed 57 consecutive patients referred for investigation of remnants after total thyroidectomy. The first day of consultation, neck scintigraphy was performed with 185 MBq (5mCi) of ^{99m}Tc -pertechnetate. Between 1 and 7 days after the scan, the ablative ^{131}I dose was administered and the whole-body scan was performed 7 days after. The results showed a sensitivity of 81%, specificity 63.6%, positive and negative predictive values of 89.5% and 46.7% respectively, with a overall diagnostic accuracy of 77.4%. Our series demonstrates that the method is highly sensitive for the detection of thyroid remnants after surgery. However, a negative ^{99m}Tc scan should be repeated with ^{131}I to decide whether or not thyroid remnants are present. If both the pertechnetate and the iodine scans were negative, which occurs in a minority of patients, radioablation can be avoided.

Key words: Thyroid cancer, technetium-99m, iodine-131, radioablation.

Introducción

La probabilidad de un paciente ser diagnosticado con cáncer de tiroides ha aumentado en los últimos años. Actualmente, la misma se sitúa en más del doble en comparación con 1990. En parte, esto se debe al aumento en el uso de ecografía de la tiroides, la cual puede detectar pequeños nódulos que de otra manera pasarían inadvertidos. Sin embargo, al menos parte de este aumento también se debe a la detección de más tumores de mayor tamaño. Esto ha llevado a tasas mundiales de incidencia variables, que van de 0,5 a 10 casos cada 100.000 personas⁽¹⁾.

La tasa de mortalidad por cáncer de tiroides ha permanecido bastante estable por muchos años, y la misma continúa muy baja en comparación con la mayoría de los otros cánceres. La ablación de remanentes quirúrgicos con yodo radiactivo está bien establecida en el manejo de pacientes con cáncer de tiroides después de la tiroidectomía total⁽²⁻⁴⁾. La mayoría de los pacientes conserva algún resto después de la cirugía, que generalmente debe ser ablacionado para permitir el mejor control y seguimiento de la enfermedad, ya sea con imágenes (ecografía, barrido corporal total) o con laboratorio (tiroglobulina).

La centellografía de cuello y mediastino con dosis bajas de ^{131}I ha sido tradicionalmente utilizada antes de la dosis terapéutica para confirmar la presencia y extensión de tejido residual tiroideo. Sin embargo, debe mencionarse que el uso diagnóstico de ^{131}I puede afectar la eficacia global de la terapia posterior por "aturdimiento" del tejido glandular⁽⁵⁻⁶⁾. Para evitar este riesgo, se puede utilizar ^{123}I para la gammagrafía postoperatoria, ya que este isótopo es emisor gamma puro, sin radiación beta que afecte la célula tiroidea. Sin embargo, el alto costo y la baja disponibilidad de ^{123}I en nuestros países hacen casi imposible su utilización.

El presente estudio propone una forma alternativa para obtener imágenes post tiroidectomía total de cuello y mediastino en forma rápida, eficaz, económica y con muy baja irradiación. Se basa en la utilización del $^{99\text{m}}\text{Tc}$ como agente, el cual se encuentra ampliamente disponible, es de bajo costo, no causa aturdimiento glandular y sobre el cual existe escasa literatura que respalde su uso para la centellografía post tiroidectomía total⁽⁷⁻⁹⁾. El objetivo de este estudio fue determinar el valor de la gammagrafía postoperatoria con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ para la evaluación previa de pacientes que van a recibir dosis ablativa de ^{131}I como tratamiento complementario de su cáncer diferenciado de tiroides.

Métodos

Pacientes

Ingresaron en el estudio pacientes derivados a nuestros cuatro servicios con carcinoma diferenciado de tiroides con confirmación histológica en plan de tratamiento con dosis ablativas de ^{131}I . Según protocolo de trabajo, todos los pacientes fueron examinados no antes de 30 días post cirugía. Ningún paciente fue tratado con levotiroxina en el postoperatorio, y todos fueron interrogados sobre posible existencia de bloqueo funcional por administración de contrastes yodados o curaciones con compuestos yodados. Se indicó dieta baja en yodo y en los casos de pacientes premenopáusicas se recomendó evitar el embarazo.

Estudios

El primer día de consulta se efectuó una centellografía de cuello a los 10 minutos post inyección endovenosa de 185 MBq (5mCi) de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ en forma de pertechnetato. Cada paciente ingirió un vaso de agua antes de la adquisición de imágenes a fin de eliminar la posible presencia de trazador en el esófago por deglución de saliva. Con el paciente en decúbito dorsal, se obtuvieron imágenes de 300 segundos localizadas de cuello y mediastino con colimador de baja energía y alta resolución, en matriz de 256 x 256 y con zoom de 2.0. El estudio post dosis se efectuó 7 días más tarde, previa indicación verbal y escrita de medidas de radioprotección y firma del consentimiento. Fueron administrados por vía oral entre 3700 y 7400 MBq (100 a 200 mCi) de ^{131}I . Con el paciente en posición supina, se obtuvieron imágenes de cuello durante 300 segundos en cámara gamma planar con colimador de energías medias, usando matriz de 256 x 256 con zoom de 2.0. Se complementó con barrido corporal total en proyección anterior (incluyendo posterior si fue considerada necesaria) a una velocidad de 15 cm/minuto abarcando una extensión total de 150 cm.

Todos los exámenes fueron evaluados por dos médicos especialistas en medicina nuclear de amplia experiencia en estudios generales (HG y LE). No se conocieron en forma previa resultados de otros métodos de diagnóstico. Se realizó una comparación directa entre las imágenes iniciales de pertechnetato y las obtenidas post dosis de ^{131}I para determinar la concordancia entre los sitios de captación.

Las imágenes fueron revisadas desde el monitor de procesamiento y evaluadas como:

- Positivas para ambos isótopos en el mismo sitio.
- Negativas para ambos isótopos.
- Positivas para uno y negativas para el otro.
- Positivas para ambos, pero sin concordar en la localización o con diferencias entre el número de localizaciones.

Se consideró al estudio post dosis con ^{131}I como el método de referencia o "gold standard" contra el cual se evaluó el resultado del centellograma con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ respecto a la presencia de restos tiroideos. En caso de discrepancias entre ambos profesionales, se buscó un consenso de acuerdo entre los 3 autores.

Análisis estadístico

Se evaluaron los datos en tabla de 2x2 a partir de la cual se calculó sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo, y seguridad o exactitud diagnóstica.

Tabla 1. Tabla de 2x2 para evaluación de sensibilidad, especificidad y valores predictivos del método.

	¹³¹I positivos	¹³¹I negativos		
^{99m} Tc positivos	34	4	0,894	VPP
^{99m} Tc negativos	8	7	0,466	VPN
	0,809	0,636		

Resultados

Se evaluaron retrospectivamente 57 pacientes consecutivos post tiroidectomía total entre abril 2008 y noviembre 2013. El rango de edad fue de 15 a 82 años, y 11 eran hombres (20,4%). Cuatro pacientes fueron reenviados a cirugía por presentar restos con captación muy extensa o intensa en el lecho quirúrgico o en cuello (fig. 1) y por tanto fueron eliminados del análisis al perder la indicación de dosis ablativa. Los restantes 53 pacientes fueron citados dentro de 7 días para la administración de la dosis respectiva.

En la Tabla 1 se expresa el análisis por paciente. Para este análisis se consideró solamente la positividad o negatividad de las exploraciones, sin tener en cuenta número o localización de los restos tiroideos. Cuarenta y dos pacientes fueron positivos para ¹³¹I, de los cuales 34 lo fueron también para ^{99m}Tc, lo que arroja una sensibilidad de 81% (fig. 2a). Once pacientes fueron negativos para ¹³¹I, con 4 de ellos positivos para ^{99m}Tc (especificidad de 63,6%) (fig. 2b). Del análisis global, surge que el valor predictivo positivo (VPP) con ^{99m}Tc fue del 89,5% y el valor predictivo negativo (VPN) del 46,7%, con una exactitud total del método del 77,4%.

El análisis por sitio demostró que hubo 20 pacientes con discrepancias en el número de restos o en su localización. De ellos, la discrepancia fue total en 12, de los cuales 8 fueron positivos para ¹³¹I y negativos para ^{99m}Tc (fig. 3a) y 4 a la inversa (fig. 3b). Los 8 restantes presentaron discrepancias en el número y/o localización de las lesiones: 5 con más localizaciones para ^{99m}Tc que para ¹³¹I (fig. 4a) y 3 con mayor número para ¹³¹I (fig. 4b).

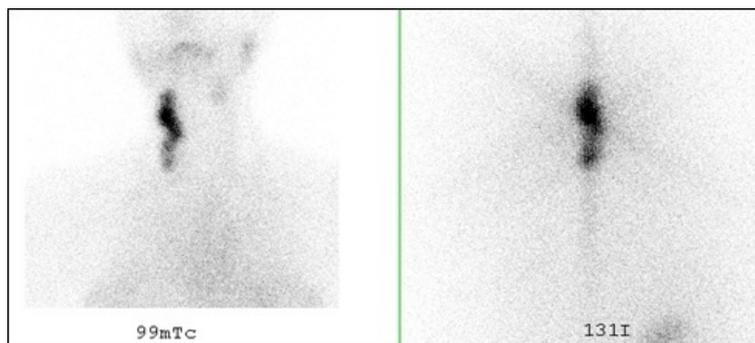


Figura 1. Paciente con extensa e intensa captación de ^{99m}Tc en lateral derecho de cuello. Este hallazgo poco habitual obligó a repetir el estudio con ¹³¹I. Ambos son coincidentes y la paciente fue reenviada a cirugía y descartada del análisis.

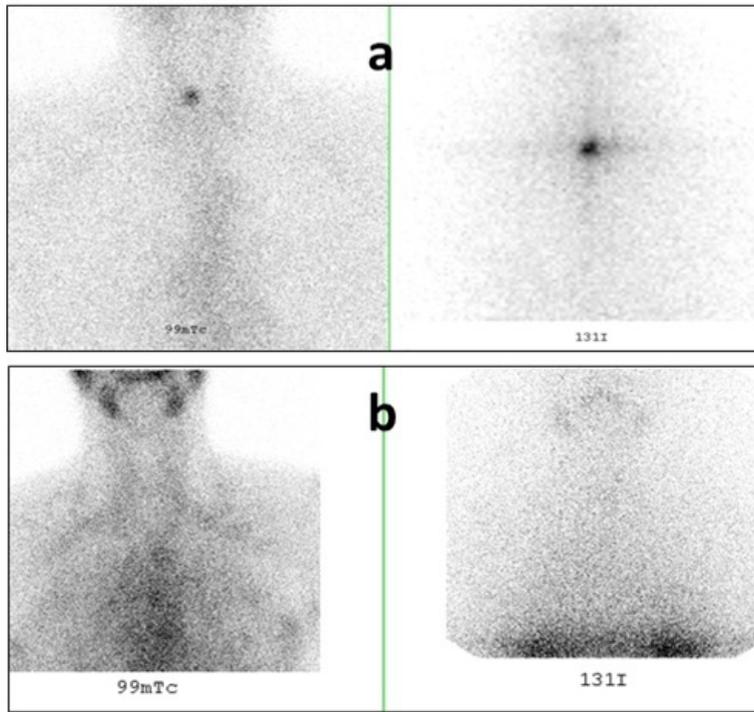


Figura 2. a) Paciente con coincidencia positiva en los estudios con ambos isótopos; b) paciente con coincidencia negativa.

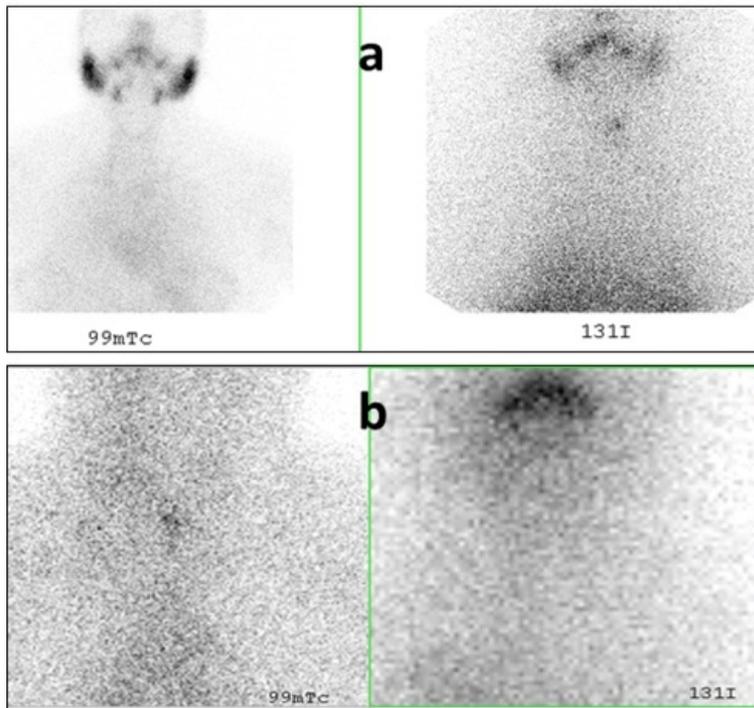


Figura 3. a) Paciente con estudio negativo para ^{99m}Tc y positivo para ^{131}I ; b) imagen correspondiente a examen positivo para ^{99m}Tc y negativo para ^{131}I .

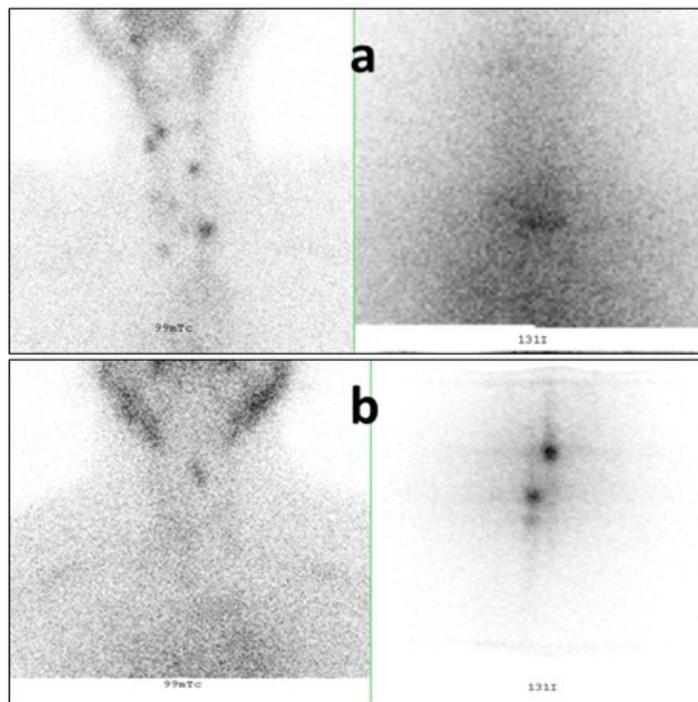


Figura 4. a) Varios restos captantes evidentes con ^{99m}Tc , en menor cantidad visibles post dosis ablativa; b) en este caso, se visualiza mayor número de localizaciones con ^{131}I post-dosis.

Discusión

La radioablación es ampliamente utilizada en pacientes con cáncer de tiroides luego de la tiroidectomía total 2-4. En particular, aquellos con enfermedad de alto riesgo o con metástasis ganglionares o a distancia, se someterán sistemáticamente a la terapia con ^{131}I . En contraste, y de acuerdo a nuevos parámetros aún en discusión, los pacientes con enfermedad de bajo riesgo (por ejemplo, con edad inferior a 45 años, tamaño del tumor menor de 1 a 1,5 cm, cáncer papilar bien diferenciado sin evidencia de invasión local o enfermedad metastásica), que tienen mucho mejor pronóstico, sólo deben ser tratados con terapia hormonal sustitutiva sin radioablación post operatoria 10-14 o con dosis bajas de unos 30 mCi de ^{131}I ⁽¹⁵⁾. Existen estudios que, en estadios tempranos, muestran resultados similares del tratamiento ya sea utilizando 30 o 100 mCi⁽¹⁶⁻¹⁷⁾.

Aun así, en todos los casos la demostración de tejido tiroideo residual puede contribuir a la decisión de proceder o no con la ablación. Con las técnicas quirúrgicas modernas, que incluyen tiroidectomía total más disección de ganglios linfáticos del nivel 6, la exploración del cuello con radioisótopos ayuda a seleccionar pacientes que no requieren dosis terapéutica⁽¹⁸⁻¹⁹⁾. Por lo tanto, son múltiples las razones por las cuales la exploración postoperatoria está indicada en los pacientes con cáncer de tiroides, en especial porque el seguimiento con tiroglobulina se dificulta si quedan restos.

Para la centellografía de tiroides en pacientes post- tiroidectomía se suelen utilizar dosis bajas (0,2 a 1 mCi, 8 a 37 MBq) de ^{131}I . Además de no ser el agente de imagen ideal para estudios en cámara gamma, el uso de ^{131}I , incluso a estas dosis bajas, puede estar asociado con aturdimiento glandular 5-6,⁽²⁰⁾ capaz de comprometer la eficacia de la dosis ablativa. La alternativa al ^{131}I es el ^{123}I , radiofármaco producido en ciclotrón, con características ideales para la formación de imágenes, pero con uso restringido debido a los altos costos y baja disponibilidad⁽²¹⁾. Por el contrario, el ^{99m}Tc presenta características mucho más favorables en este contexto, aunque existen escasos estudios de su papel en la evaluación de remanentes post- tiroidectomía total⁽⁷⁻⁹⁾. Sin embargo, en todos los casos las conclusiones son positivas, e incluso algunos autores concluyen que el resultado del examen con ^{99m}Tc es factor predictivo del éxito de la ablación y de la presencia de complicaciones⁽²²⁾.

Nuestra serie demuestra que el centellograma con ^{99m}Tc es altamente sensible para la detección de restos tiroideos después de la cirugía. Sin embargo, hubo 8 pacientes sin captación de tecnecio en cuello y con ^{131}I positivo, que implica un valor predictivo negativo de solamente 47%. Esto nos lleva a concluir que un examen negativo para ^{99m}Tc debería repetirse con ^{131}I en dosis trazadora para decidir si realmente existen o no restos tiroideos. Por el contrario, el valor predictivo positivo del método es alto aun teniendo en cuenta que hubo 4 pacientes positivos para tecnecio y negativos para yodo. Este hecho podría deberse a captación esofágica por saliva, o a la muy baja captación de yodo en algunos remanentes.

La limitación principal de nuestro estudio corresponde a las dosis utilizadas. Hemos comparado dosis bajas de pertecnecato con dosis terapéuticas de yodo, cuando el ideal hubiera sido establecer conclusiones acerca de la exactitud relativa de ambos isótopos en dosis trazadoras. Además, se trató de una serie retrospectiva con relativamente pocos pacientes, donde se incluyeron sólo los que procedieron a la ablación, lo que permitió establecer con precisión la sensibilidad y el valor predictivo positivo, pero con limitaciones respecto a la especificidad y el valor predictivo negativo.

Nuestra recomendación es efectuar gammagrafía con ^{99m}Tc en primera instancia. Una exploración positiva nos permitirá

predecir en forma fehaciente la presencia de remanente tiroideo y proceder en consecuencia. Si el estudio es negativo, el paciente podría entonces efectuarse un centellograma con dosis baja de ^{131}I y proceder con la terapia si se detecta tejido remanente. Si tanto el pertecnetato como el yodo radiactivo son negativos, cosa que ocurre en una minoría de los pacientes, puede evitarse la ablación. Este protocolo tiene la ventaja de minimizar el uso de dosis diagnósticas de ^{131}I pero sólo tendría validez en los centros que administran dosis terapéuticas en forma empírica; no sería de utilidad cuando la dosis terapéutica se calcula en función de la captación de yodo en el lecho tiroideo.

Por último, queda por determinar en futuros trabajos el valor de la centellografía con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ en la detección de bloqueo de captación de los remanentes tiroideos por fármacos yodados. Las dificultades encontradas en nuestro país para la dosificación de yodo en orina hacen necesario un método alternativo. Existen resultados preliminares promisorios en este sentido.

Conclusiones

La centellografía con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ es una opción válida para aquellos pacientes que vayan a recibir una dosis terapéutica de ^{131}I . Nuestro trabajo demuestra que los índices de sensibilidad y valor predictivo positivo permiten su incorporación al protocolo de evaluación rutinaria post tiroidectomía total y previa administración de radioyodo con carácter ablativo.

Reconocimientos

Los autores agradecen la colaboración técnica de las Sras. I Jensen, R Monzón, M Ledesma, S Campos, F Olmedo, P Gauna y de los Sres. M Burgos y G Planas, así como la asistencia incondicional de S Blanco y F Juncos.

No se declara conflicto de interés alguno relacionado con el presente trabajo.

Referencias

01. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2000: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide, Version 1.0.
02. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2006; 16:109-42.
03. Brown RL. Standard and emerging therapeutic approaches for thyroid malignancies. *Semin Oncol* 2008; 35:298-308.
04. Kloos RT. Papillary thyroid cancer: medical management and follow-up. *Curr Treat Options Oncol* 2005; 6:323-38.
05. Lees W, Mansberg R, Roberts J, et al. The clinical effects of thyroid stunning after diagnostic whole-body scanning with 185MBq ^{131}I . *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002; 29:1421-7.
06. Muratet JP, Daver A, Minier JF, et al. Influence of scanning doses of iodine-131 on subsequent first ablative treatment outcome in patients operated for differentiated thyroid carcinoma. *J Nucl Med* 1998; 39:1546-50.
07. Vieras F. Preoperative scintigraphic detection of cervical metastases from thyroid carcinoma with technetium-99m pertechnetate. *Clin Nucl Med* 1985; 10:567-9.
08. Khamash NF, Halkar RK, Abdel-Dayem HM. The use of technetium-99m pertechnetate in postoperative thyroid carcinoma. A comparative study with iodine-131. *Clin Nucl Med* 1988; 13:17-22.
09. Kueh SS, Roach PJ, Schembri GP. Role of Tc-99m pertechnetate for remnant scintigraphy post thyroidectomy. *Clin Nucl Med* 2010; 35:671-4.
10. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiate thyroid cancer. *Thyroid* 2009; 19:1167-214.
11. Sawka AM, Thephamongkhol K, Brouwers M, et al. A systematic review and metaanalysis of the effectiveness of radioactive iodine remnant ablation for well-differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:3668-76.
12. Sawka AM, Brierley JD, Tsang RW, et al. An updated systematic review and commentary examining the effectiveness of radioactive iodine remnant ablation in well-differentiated thyroid cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2008; 37:457-80.
13. Kim S, Wei JP, Braveman JM, et al. Predicting outcome and directing therapy for papillary thyroid carcinoma.

Arch Surg 2004; 139:390-4.

14. Sanders LE, Cady B. Differentiated thyroid cancer: reexamination of risk groups and outcome of treatment. Arch Surg 1998; 133:419-25.
15. Rodriguez E, Merlano S, Murguieitio R, et al. Terapia ablativa con yodo-131: juicio crítico de la evidencia. ¿Tiempo de cambiar paradigmas? Alasbimn Journal. Editorial, 20 octubre 2012.
16. Schlumberger M, Catargi B, Borget I, et al. Strategies in radioiodine ablation in patients with low-risk thyroid cancer. N Eng J Med 2012; 366:1663-73.
17. Mallick U, Harmer C, Yap B, et al. Ablation with low-dose radioiodine and thyrotropin alfa in thyroid cancer. N Eng J Med 2012; 366:1674-85.
18. Bilimoria KY, Bentrem DJ, Ko CY, et al. Extent of surgery affects survival for papillary thyroid cancer. Ann Surg 2007; 246:375-81.
19. Sywak M, Cornford L, Roach P, et al. Routine ipsilateral level VI lymphadenectomy reduces postoperative thyroglobulin levels in papillary thyroid cancer. Surgery 2006; 140:1000-7.
20. Leger FA, Izembart M, Dagousset F, et al. Decreased uptake of therapeutic doses of iodine-131 after 185MBq iodine-131 diagnostic imaging for thyroid remnants in differentiated thyroid carcinoma. Eur J Nucl Med Mol Imaging 1998; 2:242-6.
21. Hilditch TE, Dempsey MF, Bolster AA, et al. Self-stunning in thyroid ablation: evidence from comparative studies of diagnostic 131I and 123I. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2002; 29:783-8.
22. Giovanella L, Suriano S, Ricci R, et al. Postsurgical thyroid remnant estimation by 99mTc pertechnetate scintigraphy predicts radioiodine ablation effectiveness in patients with differentiated thyroid carcinoma. Head Neck 2011; 33:552-6.