



# Revista Clínica Española

www.elsevier.es/rce



## ACTUALIZACIÓN CLÍNICA

### Captación patológica de I-131 en pulmón en paciente con cáncer de tiroides: ¿metástasis o no?

G. Guijarro de Armas\*, R. Elviro Peña, S. Monereo Megías y J.M. Montaña Martínez

Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario de Getafe, Getafe, Madrid, España

Recibido el 3 de septiembre de 2010; aceptado el 7 de diciembre de 2010

#### PALABRAS CLAVE

Cáncer de tiroides;  
Metástasis  
pulmonares;  
Falso positivo

**Resumen** Mujer de 66 años con antecedentes de bronquiectasias quísticas en pulmón derecho en su infancia, que es remitida a consultas de Endocrinología para estudio de bocio multinodular. La paciente no refería antecedentes personales ni familiares de carcinoma de tiroides.

En analítica realizada presenta las siguientes determinaciones hormonales: T4 libre 1,14 µg/dl (LN: 0,9-1,7) y TSH 2,45 µU/ml (LN 0,3-4,5). La ecografía mostraba varios nódulos en lóbulo tiroideo izquierdo menores de 1 cm, hipocogénicos y bien definidos, y uno mayor en lóbulo tiroideo derecho de 1,5 cm, hipocogénico, con aumento de vascularización central, microcalcificaciones y ausencia de halo. Se realizó punción-aspiración con aguja fina (PAAF) de este nódulo guiada por ecografía, y el resultado de la punción fue sospechoso de malignidad, motivo por el cual se decidió tratamiento quirúrgico mediante tiroidectomía total. El estadificación inicial según la *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) fue pT1NxM0. El informe anatomo-patológico reveló varios focos de microcarcinoma folicular y papilar de 0,1 a 0,4 cm en ambos lóbulos tiroideos. La paciente fue tratada con levotiroxina oral a dosis supresoras para evitar crecimiento tumoral. Cuatro meses después de la intervención recibió una dosis ablativa de yodo radiactivo (debido a la multifocalidad del tumor y al desconocimiento sobre la afectación ganglionar). Un año más tarde se realizó ecografía tiroidea que no mostró imágenes sospechosas de malignidad, así como niveles de Tg tras TSHr (que resultaron indetectables) y un rastreo corporal total diagnóstico con TSHr donde se evidenció un depósito patológico del radiotrazador en pulmón derecho de características heterogéneas y que sugerían la posibilidad de metástasis.

¿Cómo debe ser evaluada y tratada esta enferma?

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

#### KEYWORDS

Thyroid cancer;  
Lung metastases;  
False positive

**Abnormal uptake of I-131 in the lung in a patient with thyroid cancer: Is it metastasis or not?**

**Abstract** A 66-year old woman with a background of cystic bronchiectasis in the right lung in her childhood was referred to Endocrinology for a study of multinodular goiter. The patient

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [docguada@hotmail.com](mailto:docguada@hotmail.com) (G. Guijarro de Armas).

did not report any personal or family backgrounds of thyroid cancer. The analysis showed the following hormone levels: Free T4 1.14  $\mu\text{g/dl}$  (LN: 0.9-1.7) and TSH 2.45  $\mu\text{U/ml}$  (LN 0.3-4.5). The ultrasound showed several left thyroid lobe nodes smaller than 1 cm, hypoechogenic and well-defined and a larger one in the right thyroid lobe of 1.5 cm, hypoechogenic, with increase of central vascularization, microcalcifications and absence of halo. Ultrasound-guided fine needle aspiration puncture (FNAP) was performed on this node. The result of the puncture was suspicion of malignancy, which is why it was decided to perform surgical treatment by total thyroidectomy. Initial staging according to the *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) was pT1NxM0. The pathology report revealed several foci of follicular and papillary microcarcinoma of 0.1 to 0.4 cm in both thyroid lobes. The patient was treated with suppressive doses of oral levothyroxine to avoid tumor growth. Four months after the surgery, she received an ablative dose of radioactive iodine (due to the multifocality of the tumor and the lack of knowledge on the lymph node involvement). One year later, a thyroid ultrasound was performed that did not show suspicious images of malignancy. Levels of Tg after TSHr (that were undetectable) and a total diagnostic body scan with TSHr were performed. These showed an abnormal deposit of the radiotracer in the right lung having heterogeneous characteristics that suggested the possibility of metastases.

How should this patient be evaluated and treated?

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Exposición del problema

El cáncer de tiroides constituye la enfermedad tumoral maligna más frecuente dentro de las enfermedades endocrinológicas. Tiene una incidencia anual en EE.UU. de 37.200 casos, siendo más prevalente en mujeres<sup>1</sup>. Se estima que en 2010, 44.670 adultos serán diagnosticados en EE.UU. En España no se conoce su incidencia con exactitud, pero sabemos que ha habido un incremento en el diagnóstico, probablemente por una más temprana detección gracias a las pruebas de imagen.

Este aumento en la incidencia se ha producido principalmente a expensas del carcinoma papilar tiroideo, que es la forma más prevalente junto con el carcinoma folicular. Ambos suelen tener un buen pronóstico. Si se realiza un diagnóstico y tratamiento precoz, la supervivencia puede ser superior al 90% a los 10 años.

El tratamiento del carcinoma diferenciado de tiroides se fundamenta en cirugía, radioyodo y tratamiento supresor con hormona tiroidea para evitar el crecimiento tumoral secundario a la elevación de TSH<sup>2,3</sup>. Tras la cirugía, se recomienda que los niveles de TSH sean  $\leq 0,1 \mu\text{U/ml}$  en pacientes con un riesgo elevado e intermedio de recidiva. En los pacientes con riesgo bajo son suficientes unos niveles de TSH entre 0,1-0,5  $\mu\text{U/ml}$ .

Durante el seguimiento, y en los pacientes con enfermedad persistente, se recomienda mantener los niveles de TSH  $< 0,1 \mu\text{U/ml}$  de forma indefinida. Si el paciente está clínica y bioquímicamente curado pero presenta un riesgo elevado de recidiva, hay que mantener los niveles de TSH entre 0,1-0,5  $\mu\text{U/ml}$  durante 5-10 años. En pacientes libres de enfermedad y con bajo riesgo de recurrencia, la TSH se debe mantener entre 0,3-2  $\mu\text{U/ml}$  hasta uno o dos años después de alcanzar la curación.

Una vez realizada la cirugía, el radioyodo es el tratamiento adyuvante más efectivo para el tratamiento del paciente con carcinoma bien diferenciado de tiroides. El

radioyodo se utiliza desde 1940 y produce citotoxicidad al emitir radiación beta y por tanto elimina las células tiroideas. Esta técnica es muy sensible en la detección de tejido tiroideo. Sin embargo, y dado que es dependiente de la presencia de transportadores de sodioyodo, es posible encontrar captación positiva en tejidos que expresan dichos transportadores (glándulas salivares, estómago, y mucosa gástrica ectópica, así como en el tejido mamario). Estos transportadores se encuentran en la cara basolateral de las células foliculares y son los responsables del transporte activo del yodo así como de su organificación y retención<sup>4</sup>.

Aunque la prueba más sensible y específica para el diagnóstico de recidiva y persistencia de la enfermedad, en un paciente de bajo riesgo, es la combinación de tiroglobulina estimulada con TSH recombinante y la ecografía, todavía se sigue realizando en algunos centros el rastreo corporal total diagnóstico con radioyodo para el estudio de las metástasis y recidiva del carcinoma bien diferenciado de tiroides. A pesar de su alta especificidad, mayor al 90%<sup>5</sup>, pueden darse casos de falsos positivos que conduzcan a un diagnóstico erróneo de metástasis.

Las causas de falsos positivos en el rastreo corporal total son varias; las más frecuentes son secreciones fisiológicas, pero también puede haber captación por tumores benignos o malignos de origen no tiroideo, infecciones o lesiones inflamatorias<sup>6</sup>.

La detección de tiroglobulina (Tg) y anticuerpos antitiroglobulina (Ac antiTg) mediante inmunoanálisis, realizada de forma simultánea al rastreo corporal total, son de utilidad en el diagnóstico diferencial<sup>7</sup>. Los valores de tiroglobulina son método dependientes, y si se encuentran por debajo del límite inferior de la sensibilidad analítica de la prueba ( $< 0,2 \text{ ng/ml}$ ), una captación patológica en un lugar no fisiológico de eliminación de la tiroglobulina nos hará sospechar un falso positivo, que se debe confirmar con un rastreo corporal total tardío o con otras pruebas de imagen. Si la

tiroglobulina está elevada orientará a la existencia de una verdadera captación patológica por restos de tiroides o metástasis.

Los valores de tiroglobulina de nuestra paciente tras estimulación se encontraban por debajo de 0,2 ng/ml, pero el rastreo corporal total mostró una captación patológica del radiotrazador en el pulmón derecho. ¿Se trataba de un falso positivo?

## Diagnóstico y tratamiento

La prueba más sensible y específica para el diagnóstico de recidiva y persistencia de la enfermedad en un paciente de bajo riesgo es la combinación de tiroglobulina estimulada con TSH recombinante y la ecografía. No obstante, el rastreo corporal total con yodo 131 (RCT-I131), que sigue realizándose todavía con frecuencia, presenta una especificidad del 90% en el diagnóstico de metástasis y recidiva del carcinoma bien diferenciado de tiroides<sup>5</sup>. A pesar de ello, pueden darse casos de falsos positivos que conducen a un diagnóstico incorrecto de metástasis (que tienen una frecuencia del 5% en carcinoma bien diferenciado de tiroides) y por tanto a un tratamiento incorrecto del paciente.

Para conseguir una buena imagen de RCT-I131 es necesaria una correcta preparación del paciente, con una dieta pobre en yodo dos semanas antes, suspensión de la hormona tiroidea durante ese tiempo y es imprescindible no haber recibido contrastes yodados. Por lo tanto, en el resultado del RCT-I131 influyen la dosis de I-131 administrada, la toma previa de yodo y la cifra de TSH alcanzada tras el tratamiento supresor con hormonas tiroideas. Cuando el protocolo de preparación no es correcto el resultado de la prueba puede ofrecer un falso negativo.

Un ascenso de TSH de 30  $\mu$ U/ml ejerce un gran número de efectos sobre la glándula tiroides, siendo el resultado final de estos el aumento de la secreción de hormonas tiroideas, que viene precedido por un aumento de todas las fases de su síntesis y por lo tanto por un incremento de la captación de yodo. Esto va a permitir la visualización del tejido tiroideo normal y de las metástasis funcionantes. Cuanto menos diferenciado sea el tejido, más estímulo de TSH precisará para captar I-131.

Si se prevé que el paciente tolerará mal el hipotiroidismo previo al rastreo corporal total, puede ofrecerse un tratamiento con triyodotironina (T3), dos semanas antes o con TSHr (administrada de forma intramuscular) los dos días previos a la ingesta del I-131 sin necesidad de suspender la hormona tiroidea.

La dosis utilizada en el rastreo corporal total diagnóstico es de 1-10 milicurios (mCi) de I-131. Cuando se usa como tratamiento ablativo se emplean dosis a partir de 30 mCi. La paciente descrita recibió 100 mCi de I-131 como dosis ablativa tras la cirugía y un año después una dosis diagnóstica de 5 mCi.

El rastreo corporal total con I-131 debe realizarse a las 48-72 horas de la administración del radioyodo ya que a las 24 horas hay demasiado «fondo» (actividad circulante). Si es posible, conviene disponer del resultado de las concentraciones de TSH y de tiroglobulina a la hora de realizar e interpretar el rastreo corporal total I-131 con el fin de ingresar al paciente para tratamiento ablativo en el caso de que la tiroglobulina y el rastreo corporal total I-131 sean positivos.

En el RCT realizado a nuestra paciente, se observaba un depósito patológico del radiotrazador de distribución heterogénea en pulmón derecho (más intenso en mitad superior), hallazgo que resultaba incongruente con los valores indetectables de tiroglobulina (< 0,2 ng/ml) que se habían obtenido en todas las revisiones.

Ese mismo día se efectuó una radiografía de tórax que mostró bronquiectasias quísticas en lóbulo superior e inferior derecho. Ante la sospecha de un depósito falso positivo (posible metástasis pulmonar del carcinoma tiroideo) del radiotrazador por una infección pulmonar y bronquiectasias infectadas fue remitida al servicio de Neumología. Se evidenció un defecto ventilatorio obstructivo moderado con aumento del atrapamiento aéreo. Se instauró tratamiento con quinolonas durante 7 días y en el nuevo rastreo corporal total se objetivaba una marcada disminución de la captación, persistiendo un leve depósito en región pulmonar superior derecha (fig. 1).

Seis meses después se realizó un nuevo rastreo corporal total que no mostró captación patológica.

Se han descrito hasta 30 situaciones<sup>8</sup> capaces de producir un resultado falso positivo simulando una metástasis pulmonar de un carcinoma bien diferenciado de tiroides. La captación puede ocurrir en: a) tejidos que están presentes normalmente en el tórax (pulmón, mama, timo, costillas, corazón, tráquea, esófago, médula espinal, piel), y en b) tejidos que no se encuentran normalmente en el tórax (tiroides ectópico, metástasis de glándulas salivares, mucosa gástrica ectópica o transposición de colon).

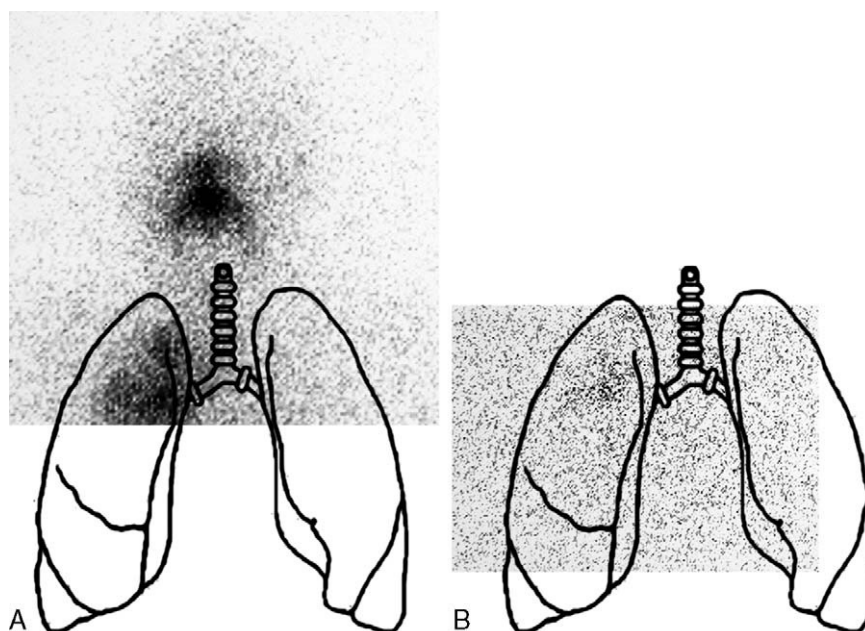
En cuanto a las etiologías de una captación de radioyodo podemos dividir las en 4 categorías: captación fisiológica, captación patológica, retención por órganos internos y contaminación externa. En la tabla 1 se recogen los posibles falsos positivos descritos en el tórax, según su mecanismo subyacente y su frecuencia.

En la infección/inflamación pulmonar, como es el caso de nuestra paciente, se desconoce el mecanismo fisiopatológico de captación. Una posible explicación sería el incremento en la concentración de yoduro sódico debido a la hiperemia de la mucosa inflamada. Otro mecanismo sería debido al aumento de permeabilidad, vasodilatación y al acúmulo de secreciones bronquiales por disminución del aclaramiento<sup>9</sup>.

## Áreas de incertidumbre

Cada vez existe más tendencia a no realizar un rastreo corporal total diagnóstico a los 6-12 meses tras la cirugía de un carcinoma bien diferenciado de tiroides y a suministrar una dosis ablativa, especialmente en pacientes con bajo riesgo de metástasis en los que la tiroglobulina es indetectable. En la actualidad se preconiza la determinación de tiroglobulina estimulada con TSH recombinante, o bien tras la suspensión del tratamiento tiroideo sustitutivo, tiroidea sin realizar rastreo corporal total, junto con ecografía tiroidea. Estas son las pruebas más rentables y sensibles para la detección de persistencia-recurrencia de enfermedad.

En el momento actual, no está bien establecido el punto de corte de la determinación de tiroglobulina, pero parece que unos niveles por encima de 2 ng/ml tras estimulación con TSHr es muy sugestivo de persistencia de tumor.



**Figura 1** A. Captación fisiológica del radiotrazador en la boca y las glándulas salivales, y captación patológica en el lóbulo superior del pulmón derecho. B. Leve captación patológica del radiotrazador en lóbulo superior del pulmón derecho tras una semana de tratamiento con quinolonas.

**Tabla 1** Etiologías de una captación falsamente positiva de radioyodo en el tórax

#### Captación fisiológica

*Mama lactante y no lactante*  
*Tiroides ectópico*  
*Mucosa gástrica*  
*Colon*  
*Timo*

#### Captación patológica

*Tumor*  
 Primario de pulmón  
 Meningioma papilar  
 Metástasis de tumores de glándulas salivares  
*Infección*  
 Hongos, bronquiectasias, infección resp. aguda  
*Miscelánea*  
 Quiste pericardíaco  
 Hiperplasia tímica

#### Retención interna

*Esófago*  
 Acalasia  
 Divertículo de Zenker  
*Tráquea*  
 Tubo de traqueostomía

#### Contaminación externa

Piel  
 Ropa  
 Pelo

El papel de los Ac antiTg es importante; están presentes en el 25% de los pacientes con carcinoma bien diferenciado de tiroides; de ahí la necesidad de determinar los niveles de Ac antiTg junto con la tiroglobulina. Los Ac antiTg pueden interferir con la determinación de los valores de tiroglobulina y producir niveles falsamente disminuidos de tiroglobulina, sobre todo cuando se determinan por técnicas de inmunometría. Mediante radioinmunoanálisis la interferencia es menor, pero esta técnica no está implantada en todos los centros.

Parece que una disminución de Ac antiTg durante el seguimiento indica una reducción de la enfermedad tumoral, mientras que una elevación indicaría persistencia o enfermedad residual. Se recomienda cuantificar siempre los niveles de tiroglobulina y de Ac antiTg con la misma técnica y laboratorio en cada paciente, para evitar dudas diagnósticas. Otras causas de falsos negativos en la determinación de tiroglobulina pueden deberse a la disminución de la inmunorreactividad de la tiroglobulina sintetizada por las células tumorales o por la presencia de anticuerpos heterófilos, que pueden producir falsos positivos y negativos.

#### Guías clínicas

Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Noviembre 2009; Número 11, Volumen 19.

AACE/AME/ETA Thyroid Nodule Guidelines. Endocr Pract. 2010;16(Suppl 1).

European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. Eur J Endocrinol. 2006;154;6:787-803.

## Recomendaciones y conclusiones

A la hora de realizar un rastreo corporal total diagnóstico, es de vital importancia determinar conjuntamente los niveles de tiroglobulina y de Ac antitiroglobulina. Sin duda, pueden ayudarnos en el diagnóstico diferencial de una captación patológica. En la paciente descrita, la incongruencia entre los valores de tiroglobulina y las imágenes del rastreo corporal total suscitó la hipótesis de que este fuese un falso positivo. Los antecedentes personales de la enferma (bronquiectasias quísticas en pulmón derecho en su infancia) motivaron que examinásemos el pulmón para detectar una infección pulmonar, que, finalmente, pareció ser la responsable del rastreo corporal total «falso positivo».

Por tanto, ante valores normales de tiroglobulina y una captación patológica en un rastreo corporal total, es muy importante descartar falsos positivos antes de pensar en metástasis de cáncer de tiroides, que puedan orientar hacia un tratamiento inadecuado.

## Bibliografía

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Cancer Statistics 2007. *Cancer J Clin*. 2010;60:277–300.
2. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2009;19:1167–214.
3. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinology, and European Thyroid Association medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocr Pract*. 2010; 16.(Suppl 1).
4. Sinha A, Bradley KM, Steatham J, Weaver A. Asymmetric breast uptake of radioiodine in a patient with thyroid malignancy: Metastases or not? *J R Soc Med*. 2008;101:319–20.
5. Lubin E, Mechlis S, Zats S, Shimoni A, Segal K, Avraham, et al. Serum thyroglobulin and Iodine 131 whole-body scan in the diagnosis and assessment of treatment for metastatic differentiated thyroid carcinoma. *J Nucl Med*. 1994;35: 257-262.
6. Regalbuto C, Buscema M, Arena S, Vigneri R, Squatrito S, Pezzino V. False positive findings on (131)I whole-body scans because of posttraumatic superficial scars. *J Nucl Med*. 2002;43: 207–9.
7. Schulumberger F, Travaglini JP, Vera P, Caillou B, Parmenter C. Iodine 131 uptake in a pleuropericardial cyst: case report of a false-positive radioiodine total body scan result in a patient with thyroid cancer. *Eur J Nucl Med*. 1991;18:779–80.
8. Siema M, Powe J, Hammami M. Radioiodine uptake in the chest. 1997. *J Nucl Med*. 1997;38:984–6.
9. Shapiro B, Rufini V, Jarwan A, Geatti O, Kearfott K, Lorraine M, et al. Artifacts, anatomical and physiological variants, and unrelated diseases that might cause false-positive whole-body 131I scans in patients with thyroid cancer. *Seminars in Nuclear Medicine*. 2000;30:115–32.