

IMPACT OF POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY ON THERAPEUTIC DECISIONS IN PATIENTS WITH SUSPECTED RESIDUAL OR RECURRENT DIFFERENTIATED THYROID CANCER

Objective: To assess FDG-PET-induced treatment modifications in patients with suspected recurrent or residual differentiated thyroid cancer (DTC) with elevated thyroglobulin (Tg) and negative ¹³¹I whole body scan (WBS).

Patients and method: Fifty-one FDG-PET studies due to elevated Tg with negative WBS were retrospectively analyzed in 50 patients treated for DTC (35 women and 15 men). The results were verified by pathological analysis, treatment response or clinical follow-up. The impact of FDG-PET was assessed by asking the physicians to indicate how this technique had affected their therapeutic decisions and the influence was classified as high, moderate, low or nil according to Hicks' modified criteria.

Results: The impact of FDG-PET was high in 18 patients (35.3%), in whom the therapeutic strategy was modified. A moderate impact was found in 2 patients (3.9%) since no treatment was applied; however, in these patients, negative FDG-PET results obviated the need for other diagnostic methods. Impact was low in 18 patients (35.3%) as treatment was not modified, and was null in 13 (25.5%) since this technique was not considered when therapeutic decisions were made.

Conclusions: FDG-PET is a useful diagnostic technique for therapeutic decision-making in patients with suspected residual or recurrent DTC, elevated Tg and negative ¹³¹I-WBS.

Key words: Differentiated thyroid cancer. Positron emission tomography. Therapeutic impact.

Impacto de la tomografía por emisión de positrones en el tratamiento de pacientes con sospecha de enfermedad residual o recurrente de cáncer diferenciado de tiroides

MARÍA NIEVES CABRERA MARTÍN^a,
JUAN ANTONIO PASAMONTES PINGARRÓN^b,
JOSÉ LUIS CARRERAS DELGADO^c, LUIS LAPEÑA GUTIÉRREZ^c,
MARÍA JESÚS PÉREZ CASTEJÓN^a
Y ROBERTO CARLOS DELGADO BOLTON^a

^aInstituto PET FOCUSCAN. Madrid. España.

^bServicio de Otorrinolaringología. Hospital de Móstoles. Móstoles. Madrid. España.

^cServicio de Medicina Nuclear. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

Objetivo: Valorar las modificaciones en el tratamiento inducidas por la tomografía por emisión de positrones con ¹⁸F-desoxiglucosa (PET-FDG) en pacientes con sospecha de enfermedad residual o recurrente de cáncer diferenciado de tiroides (CDT) con tiroglobulina (Tg) elevada y rastreo corporal total (RCT) con ¹³¹I negativo.

Pacientes y método: Se analizó de forma retrospectiva a un grupo de 50 pacientes (35 mujeres y 15 varones) tratados de CDT, a los que se hizo estudio PET-FDG (51 exploraciones) por elevación de Tg con RCT con ¹³¹I negativo. La comprobación de resultados se hizo según la anatomía patológica, respuesta al tratamiento o seguimiento clínico. Valoraron el impacto los médicos, que indicaron cómo influyó esta técnica en las decisiones terapéuticas, y se clasificó como alto, moderado, bajo o sin impacto, según los criterios de Hicks modificados.

Resultados: La PET-FDG tuvo alto impacto en 18 (35,3%) pacientes, en los que se modificó la estrategia terapéutica; en 2 (3,9%) el impacto fue moderado, ya que no se aplicó tratamiento pero el resultado negativo de la PET-FDG evitó la realización de otros métodos diagnósticos; en 18 (35,3%), el impacto fue bajo, ya que no modificó el tratamiento; en 13 (25,5%) no tuvo impacto, pues no se tuvo en cuenta a la hora de decidir el tratamiento.

Conclusiones: La PET-FDG resulta una técnica diagnóstica útil para la toma de decisiones terapéuticas en pacientes con sospecha de enfermedad residual o recurrente de CDT que presentan Tg elevada y RCT con ¹³¹I negativo.

Palabras clave: Cáncer diferenciado de tiroides. Tomografía por emisión de positrones. Impacto terapéutico.

Correspondencia: Dra. M.N. Cabrera Martín.
Instituto PET FOCUSCAN Madrid.
Nueva Zelanda, 44. 28035 Madrid. España.
Correo electrónico: maria.jantonio@tiscal.es

Manuscrito recibido el 9-10-2006 y aceptado para su publicación el 12-3-2007.

INTRODUCCIÓN

El seguimiento clínico habitual en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides (CDT) tras tiroidectomía total y tratamiento ablativo con ^{131}I consiste en un rastreo corporal total (RCT) con ^{131}I y determinar la concentración de tiroglobulina (Tg)¹. No obstante, existe un subgrupo de pacientes en los que el RCT puede dar resultados falsos negativos para la detección de recurrencias tumorales cuando ocurre una desdiferenciación de las células tumorales, con una pérdida de la capacidad de acumular ^{131}I y síntesis de Tg conservada². Estos pacientes tienen peor evolución debido al retraso en la detección y el tratamiento y porque las lesiones tumorales de origen tiroideo que no concentran ^{131}I muestran habitualmente un comportamiento biológico más agresivo. La estrategia clínica más adecuada consiste en identificar el foco tumoral, para valorar la posibilidad de tratamiento quirúrgico o radioterapia.

Los métodos anatómicos de imagen (ecografía, resonancia magnética [RM] y tomografía computarizada [TC]) en ocasiones tienen dificultad para diferenciar enfermedad tumoral activa de tejido fibrótico, sobre todo cuando la anatomía normal está alterada debido a tratamientos previos¹, y se ha encontrado para la TC y la RM una tasa de error en la detección de metástasis cervicales del 7,5%³. Los métodos de imagen funcionales (estudios gammagráficos con ^{201}Tl , $^{99\text{m}}\text{Tc}$ sestamibi, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ tetrofosmina e ^{111}In octreotida) presentan resultados controvertidos con sensibilidades variables según la selección de los pacientes. Se ha demostrado la utilidad de la tomografía por emisión de positrones con 2-(^{18}F)fluoro-2-desoxi-D-glucosa (PET-FDG) en la detección y la estadiación de diferentes tumores malignos⁴.

Desde que en 1987 Joensuu et al⁵ publicaran el primer trabajo sobre la utilidad de la PET-FDG en pacientes con CDT metastásico, varios autores han analizado la utilidad de la PET-FDG en pacientes tratados de CDT con elevación de Tg plasmática y RCT con ^{131}I negativo; sin embargo, son escasos los trabajos de la literatura médica que hacen referencia a los cambios que aporta esta técnica en la conducta terapéutica^{1,3,6-9}.

El objetivo de nuestro estudio fue valorar las modificaciones en el tratamiento inducidas por la PET-FDG en pacientes con sospecha de recurrencia de CDT con Tg elevada y RCT negativo.

PACIENTES Y MÉTODO

Pacientes

Se seleccionó a un grupo de 50 pacientes, 35 mujeres y 15 varones, con CDT tratados con tiroidectomía total y tratamiento ablativo con ^{131}I , en quienes se sospechaba enfermedad residual, recurrente o metastásica de CDT debido a la elevación de las concentraciones de Tg plasmática pero con RCT con ^{131}I negativo. Procedían de diferentes centros hospitalarios de España. La recogida de datos fue retrospectiva, con procedimiento observacional, no experimental.

Estudios PET-FDG

Los estudios PET-FDG fueron realizados en una cámara PET dedicada (ADAC C PETTM 250, Philips Medical Systems, Ámsterdam, Países Bajos), siguiendo las guías publicadas por la Society of Nuclear Medicine¹⁰.

La preparación consistió en ayuno mínimo de 6 h y administración oral de 10 mg de diazepam para disminuir la captación en músculo esquelético. Se inyectó por vía intravenosa una dosis de 1,5 a 2,5 MBq/kg de ^{18}F FDG, y se obtuvo una muestra de sangre para determinar la glucemia, que no superó en ningún caso el nivel de 120 mg/dl. Tras la inyección, los pacientes permanecieron en reposo psíquico y físico entre 45 y 60 min. Fueron hidratados por vía oral.

La captación de imágenes de cuerpo duró entre 45 y 90 min. Los estudios de emisión fueron procesados con reconstrucción iterativa y corrección de atenuación mediante fuente puntual de cesio-137. Fueron revisados por un mínimo de 3 especialistas en medicina nuclear que conocían los resultados de las historias de los pacientes y las pruebas de imagen previamente realizadas.

El análisis se realizó de forma visual y semicuantitativa, mediante el cálculo del Standardized Uptake Value (SUV) máximo propuesto por Haberkorn et al¹¹. El índice SUV es una medida de la intensidad de captación de FDG, que se relaciona con el grado de malignidad tanto del tumor primario como de las metástasis a distancia. El valor se obtuvo de la actividad en la lesión, corrigiendo el valor por el peso corporal y la dosis inyectada, según la fórmula:

$$\text{SUV} = \frac{{}^{18}\text{F FDG (Bq/ml)} \times 1.000}{{}^{18}\text{F FDG (Bq inyectados)} \times \text{peso (kg)}}$$

Previamente a la realización de la PET-FDG se suspendió el tratamiento hormonal siguiendo el criterio de cada médico de referencia.

Confirmación de los resultados

La confirmación de los resultados se hizo tomando como referencia la anatomía patológica, respuesta al tratamiento (en los pacientes tratados mediante dosis terapéuticas de ^{131}I , se valoró el resultado del RCT tras la dosis y el descenso en la concentración de Tg plasmática) o seguimiento clínico de al menos 12 meses teniendo en cuenta la concentración de Tg.

Valoración del impacto

La valoración del cambio en el manejo terapéutico debido a la PET-FDG se determinó pidiendo a los facultativos de referencia que nos indicasen el plan de tratamiento que habrían llevado a cabo si no hubiesen dispuesto del resultado de la PET-FDG, y de qué manera había modificado esta técnica la actitud terapéutica.

Para determinar el impacto se tomaron los criterios empleados por Hicks et al^{12,13} modificados por nuestro grupo para CDT, y que se explican en la tabla 1.

RESULTADOS

A los pacientes se les realizó un total de 51 estudios PET-FDG, puesto que a 1 de los pacientes se le hicieron 2 estudios. La media de edad en el momento de

TABLA 1. Clasificación del impacto de la PET-FDG en el manejo del cáncer diferenciado de tiroides

Impacto alto
Cuando se cambió la intención de tratamiento o la modalidad de tratamiento (por ejemplo, de tratamiento con ¹³¹ I a cirugía)
Impacto moderado
Cuando no se modificó la modalidad ni la intención de tratamiento, pero sí la forma de llevarlo a cabo (por ejemplo, los casos en que la PET-FDG evitó la realización de otros métodos diagnósticos para localizar enfermedad tumoral)
Impacto bajo
Cuando los resultados de la PET-FDG no indicaban la necesidad de realizar ningún cambio en el manejo del paciente
Sin impacto
Cuando la decisión de tratamiento estaba en conflicto con la estadificación por PET-FDG y a pesar de ello la PET-FDG no fue tenida en cuenta para decidir la conducta terapéutica
Cuando toda la información disponible llevara a descartar como inapropiada la información suministrada por la PET-FDG

Clasificación del impacto descrita por Hicks et al^{12,13} adaptada para pacientes con cáncer diferenciado de tiroides.
PET-FDG: tomografía por emisión de positrones con ¹⁸F-desoxiglucosa.

realización de la PET-FDG fue de 47,6 (intervalo, 21-82) años, con una concentración de Tg media de 98,7 (5,6-700) ng/ml. La histología del CDT fue de carcinoma papilar en 43 pacientes, carcinoma folicular en 4 casos, papilar-folicular en 1 y carcinoma de células de Hürthle en 2. Ningún paciente presentaba un segundo tumor primario. A continuación se describen los resultados según el impacto que tuvo la PET-FDG en la decisión de la conducta terapéutica.

Impacto alto

En este grupo de 50 pacientes (51 estudios PET-FDG), la PET-FDG produjo un alto impacto en un 35,3% de los casos (18 pacientes). De estos pacientes, se realizó intervención quirúrgica en 8 (confirmación anatomopatológica), debido a los hallazgos positivos de la PET-FDG. En 3 de ellos, antes de la PET-FDG, se pensaba administrar una dosis terapéutica de ¹³¹I (pacientes 6 a 8) y en 5 se iba a seguir una actitud expectante (pacientes 1 a 5). Las localizaciones de recurrencia fueron adenopatías cervicales, mediastínicas e hiliares.

De los 6 pacientes en los que se decidió tratamiento con ¹³¹I (pacientes 9 a 14), 2 presentaban adenopatías cervicales; 1, adenopatías cervicales y mediastínicas; 1, metástasis pulmonares, y en 1 se observaron adenopatías mediastínicas; finalmente, en 1 paciente se observó recurrencia en lecho tiroideo. Los resultados fueron valorados por la respuesta al tratamiento, teniendo en cuenta el resultado del RCT tras la dosis y la normalización de la concentración de Tg tras el tratamiento. En 4 pacientes se decidió no administrar

tratamiento. A estos pacientes se les hizo seguimiento clínico superior a 12 meses. En 3 pacientes se normalizaron las concentraciones de Tg (pacientes 15 a 17) y en 1 no llegaron a normalizarse, aunque en seguimiento clínico de 15 meses no se detectó la presencia de enfermedad por otros métodos (paciente 18).

Impacto moderado

En 2 (3,9%) casos el impacto de la PET-FDG fue moderado ya que, aunque el resultado de esta técnica fue negativo, evitó la realización de otros métodos diagnósticos de imagen para localizar recurrencia tumoral, y no se evidenció enfermedad de origen tiroideo en períodos de 21 y 12 meses de seguimiento clínico. La concentración de Tg se normalizó en el primer caso (paciente 19) y en el segundo caso mostró un discreto descenso de 24,7 a 17,5 ng/ml (paciente 20).

Impacto bajo

En 18 (35,3%) pacientes, el impacto de la PET-FDG fue bajo, debido a que no modificó la conducta prevista, aunque sus resultados fuesen confirmados como verdaderos positivos (VP) en 4 casos (pacientes 35-37 y segundo estudio PET-FDG del paciente 6) y como verdaderos negativos (VN) en los 14 restantes (pacientes 21 a 34). En 14 se hizo seguimiento clínico y en 4 se administraron dosis terapéuticas de ¹³¹I. En 1 paciente se normalizó la concentración de Tg; en el resto de los casos los valores de Tg descendieron sin llegar a normalizarse, aunque en el seguimiento clínico de 12 a 60 meses no se evidenció enfermedad. Uno de estos casos en el que el impacto de la PET-FDG fue bajo fue el paciente al que se hicieron dos estudios PET-FDG, ya que en la segunda exploración, aunque el resultado fue VP, ya se pensaba administrar tratamiento con ¹³¹I por adenopatía mediastínica; su primer estudio fue de alto impacto porque se decidió cirugía en lugar de tratamiento con ¹³¹I por adenopatía cervical.

Sin impacto

En 13 (25,5%) casos la PET-FDG no tuvo impacto (pacientes 38 a 50), pues no se tuvo en cuenta a la hora de decidir el tratamiento final. En 2 casos fue la anatomía patológica la que confirmó la positividad de las lesiones: en 1 caso mediante palpación se localizó una adenopatía cervical que tras intervención quirúrgica se comprobó que se trataba de una metástasis de CDT (paciente 47); en otro caso, se observó una lesión verrugosa en la cicatriz de tiroidectomía, y tras cirugía se localizó enfermedad maligna de origen tiroideo (paciente 46); en 1 paciente, aunque la PET-FDG negativa orientaba a seguimiento clínico, se decidió realizar TC de control para confirmar metástasis pulmonares; no se localizó enfermedad en un período de 22 meses, por lo que el resultado de la PET-FDG fue VN (paciente 48); en otro caso, aunque la PET-

FDG mostró captación en columna cervical, no se tuvo en cuenta porque fue la TC la prueba diagnóstica definitiva para decidir radioterapia (paciente 49). En 1 caso, una captación patológica observada en la PET-FDG a nivel mediastínico fue atribuida mediante TC a captación tímica, y se decidió no administrar tratamiento (paciente 50); otro caso en que la PET-FDG no tuvo impacto fue un paciente con elevación aislada de Tg. La PET-FDG fue negativa para recurrencia tumoral. A pesar de la negatividad, se administró ¹³¹I y el resultado del RCT tras la dosis fue ne-

gativo. En el seguimiento clínico de 12 meses no se localizó recurrencia tumoral (paciente 45); finalmente, en 7 casos, se administró ¹³¹I a pesar de la negatividad del estudio PET-FDG, y se observó captaciones patológicas de ¹³¹I en todos los casos (pacientes 38 a 44) Las localizaciones de recurrencia fueron metástasis pulmonares en 3 casos, adenopatías hiliares en 1, a nivel cervical y mediastínico en 2 casos y en 1 caso en lecho tiroideo. Los datos de los pacientes analizados en este estudio aparecen representados en la tabla 2.

TABLA 2. Datos de los pacientes analizados

Paciente	Sexo/edad/histología	Tg (ng/ml)	PET-FDG	Confirmación	Diagnóstico definitivo PET	Antes de PET	Después de PET	Impacto
1	M/35/Papilar	15	+AC	AP	VP	SC	Cx	Alto
2	M/47/Papilar	19,8	+AM	AP	VP	SC	Cx	Alto
3	V/58/Papilar	6,5	+AC,AM	AP	VP	SC	Cx	Alto
4	M/72/Papilar	43,3	+AC	AP	VP	SC	Cx	Alto
5	V/32/Papilar	80	+AC	AP	VP	SC	Cx	Alto
6	V/56/Papilar	568	+AC	AP	VP	¹³¹ I	Cx	Alto
7	M/29/Papilar	27,1	+AM	AP	VP	¹³¹ I	Cx	Alto
8	V/31/Papilar	465	+AC,AH	AP	VP	¹³¹ I	Cx	Alto
9	M/65/Hürthle	16,7	+AC	RTto	VP	SC	¹³¹ I	Alto
10	M/64/Papilar	610,5	+LT	RTto	VP	SC	¹³¹ I	Alto
11	M/65/Hürthle	44,5	+AC,AM	RTto	VP	SC	¹³¹ I	Alto
12	M/81/Papilar	273,6	+AC	RTto	VP	SC	¹³¹ I	Alto
13	M/41/Papilar	180,1	+AM	RTto	VP	SC	¹³¹ I	Alto
14	M/41/Papilar	20	+PLM	RTto	VP	SC	¹³¹ I	Alto
15	V/23/Papilar	50	-	SC60m	VN	¹³¹ I	SC	Alto
16	M/21/Papilar	12,1	-	SC19m	VN	¹³¹ I	SC	Alto
17	M/24/Papilar	5,6	-	SC21m	VN	¹³¹ I	SC	Alto
18	M/21/Papilar	44,5	-	SC15m	VN	¹³¹ I	SC	Alto
19	M/68/Folicular	16	-	SC21m	VN	MDC	SC	Moderado
20	V/53/Papilar	24,7	-	SC12m	VN	MDC	SC	Moderado
21	M/34/Papilar	10	-	SC60m	VN	SC	SC	Bajo
22	M/34/Papilar	45	-	SC43m	VN	SC	SC	Bajo
23	M/50/Papilar	12	-	SC48m	VN	SC	SC	Bajo
24	V/37/Papilar	124	-	SC24m	VN	SC	SC	Bajo
25	M/37/Papilar	15	-	SC30m	VN	SC	SC	Bajo
26	M/68/Folicular	48,9	-	SC12m	VN	SC	SC	Bajo
27	V/34/Papilar	31,4	-	SC12m	VN	SC	SC	Bajo
28	M/22/Papilar	15	-	SC16m	VN	SC	SC	Bajo
29	M/77/Papilar	11,3	-	SC14m	VN	SC	SC	Bajo
30	M/53/Papilar	69	-	SC16m	VN	SC	SC	Bajo
31	M/34/Papilar	128	-	SC12m	VN	SC	SC	Bajo
32	M/63/Pap-fol	92,8	-	SC12m	VN	SC	SC	Bajo
33	M/59/Papilar	46,8	-	SC12m	VN	SC	SC	Bajo
34	M/60/Papilar	17	-	SC21m	VN	SC	SC	Bajo
35	V/42/Papilar	201,4	+AM	RTto	VP	¹³¹ I	¹³¹ I	Bajo
	2.º PET pte n.º 6	700	+AM	RTto	VP	¹³¹ I	¹³¹ I	Bajo
36	V/21/Papilar	169	+LT	RTto	VP	¹³¹ I	¹³¹ I	Bajo
37	M/82/Papilar	163,2	+AC	RTto	VP	¹³¹ I	¹³¹ I	Bajo
38	V/53/Papilar	115	-	RTto	FN	¹³¹ I		Sin impacto
39	M/22/Papilar	15,7	-	RTto	FN	¹³¹ I		Sin impacto
40	M/63/Papilar	9,3	-	RTto	FN	¹³¹ I		Sin impacto
41	V/39/Papilar	10	-	RTto	FN	¹³¹ I		Sin impacto
42	V/67/Folicular	30,1	-	RTto	FN	¹³¹ I		Sin impacto
43	M/56/Papilar	196	-	RTto	FN	¹³¹ I		Sin impacto
44	V/63/Papilar	24,7	-	RTto	FN	¹³¹ I		Sin impacto
45	V/46/Papilar	60	-	RTto	VN	¹³¹ I		Sin impacto
46	M/57/Folicular	74,9	-	AP	FN	Cx		Sin impacto
47	M/22/Papilar	15,7	-	AP	FN	Cx		Sin impacto
48	M/37/Papilar	36	-	SC22m	VN	MDC		Sin impacto
49	M/60/Papilar	12	+VC	MDC(TC)	VP	RT		Sin impacto
50	M/48/Papilar	20,61	+AM	MDC(TC)	FP	SC		Sin impacto

AC: adenopatías cervicales; AH: adenopatías hiliares; AM: adenopatías mediastínicas; Cx: cirugía; FN: falso negativo; FP: falso positivo; LT: lecho tiroideo; m: meses; M: mujer; MDC: métodos diagnósticos convencionales; Pap-fol: papilar-folicular; PET-FDG: tomografía por emisión de positrones con ¹⁸F-desoxiglucosa; PLM: pulmonar; RT: radioterapia; RTto: respuesta al tratamiento; SC: seguimiento clínico; TC: tomografía computarizada; Tg: tiroglobulina; V: varón; VC: vértebra cervical; VN: verdadero negativo; VP: verdadero positivo.

DISCUSIÓN

Existe un número significativo de pacientes con CDT persistente o recurrente con concentraciones de Tg elevada pero cuyos RCT con ^{131}I no muestran captaciones patológicas. Algunos autores son partidarios de tratar a estos pacientes con ^{131}I independientemente de los hallazgos del rastreo, pero esta actitud genera controversias debido a que otros autores recomiendan la exploración quirúrgica apoyándose en la elevada incidencia de enfermedad local recurrente si se compara con la incidencia menor de metástasis a distancia¹⁴.

En la práctica clínica hay una clara necesidad de técnicas no invasivas para localizar el foco tumoral y poder planificar cirugía o radioterapia.

Diversos autores consideran que la PET ^{18}F -FDG es una herramienta diagnóstica útil en la detección de enfermedad en estos pacientes, pero en la práctica clínica tiene mayor importancia saber si los resultados de dicha técnica son tenidos en cuenta o tienen relevancia a la hora de tomar una decisión sobre la necesidad o no de tratamiento.

En nuestra serie de 50 pacientes (51 estudios), la PET-FDG modificó la conducta terapéutica en un 39,2% de los casos.

Haciendo una revisión de la literatura al respecto, Frilling et al³, en un grupo de 24 pacientes, en base a hallazgos insospechados de la PET-FDG, cambiaron la estrategia quirúrgica inicial en 9 pacientes. Helal et al⁶ cambiaron el tratamiento en 29 de 37 pacientes. También Alnafisi et al⁸ modificaron la conducta terapéutica en un elevado porcentaje de los pacientes basándose en los resultados de la PET-FDG (6 de 11). Plotkin et al⁹ realizaron PET-FDG a 17 pacientes con carcinoma de células de Hürthle. Los pacientes fueron separados en 2 subgrupos: el subgrupo A incluía a 13 pacientes con concentraciones de Tg elevada (> 2 ng/ml) y el subgrupo B, a 4 pacientes con Tg < 2 ng/ml con hallazgos anormales por otros métodos diagnósticos. De los 13 pacientes con Tg elevada, sólo 6 mostraron RCT con ^{131}I negativo; la PET-FDG en el subgrupo A tuvo implicaciones directas en la estrategia terapéutica en 5 pacientes y condujo a resección quirúrgica de recurrencias locales o metástasis, 3 de los cuales pertenecían a los 6 pacientes con RCT con ^{131}I negativo.

Wang et al⁷ analizaron a 37 pacientes con RCT negativo; sólo 18 tenían Tg elevada. Los resultados de la PET-FDG condicionaron la realización de varias intervenciones en 19 de los 37 pacientes. Giammarile et al¹ analizaron una serie prospectiva de 51 pacientes. En 17 pacientes, la concentración elevada de Tg era la única evidencia de enfermedad, y éstos son los pacientes seleccionados para nuestro análisis. De estos pacientes excluimos a 1 con carcinoma insular y a 3 con carcinoma folicular con diferenciación pobre. La PET-FDG condujo a un cambio en el tratamiento en 7 pacientes, de los que 2 pertenecían al subgrupo de pacientes seleccionado: en un caso la PET-FDG fue decisiva en la

decisión de cirugía; en otro se decidió tratamiento de rediferenciación con análogos del ácido retinoico.

Estos datos concuerdan con nuestro estudio, en el que esta técnica fue esencial en un elevado porcentaje de los pacientes a la hora de decidir la estrategia terapéutica a llevar a cabo, y además, en los casos en que la PET-FDG tuvo un bajo impacto, los resultados se confirmaron en todos los casos como VP o VN. No obstante, hay que tener en cuenta que en los pacientes con menor tiempo de seguimiento clínico y ausencia de normalización de la concentración de Tg, no podemos descartar las lesiones tumorales de pequeño tamaño, con lento crecimiento y/o menor agresividad y bajo grado de malignidad.

De los casos en que la PET-FDG no tuvo impacto, 9 fueron falsos negativos de la técnica. Pensamos que estos resultados podrían estar justificados por la realización de la PET-FDG con supresión de la terapia hormonal sustitutiva sin administración de TSH humana recombinante debido a que en el momento de realización de la PET no estaba autorizada su aplicación. La TSH estimula el metabolismo de las células tiroideas, el transporte de glucosa y la glucólisis, y se ha debatido sobre si la sensibilidad de la PET-FDG podría aumentar al suspender el tratamiento con L-tiroxina. Esta proposición está basada en los resultados del estudio de Moog et al¹⁵ que, en 3 de 10 pacientes, encontraron nuevas lesiones o una mayor captación de FDG tras estimulación de TSH, en comparación con los pacientes en los que la TSH estaba suprimida. Los resultados de un estudio prospectivo realizado por Petrich et al¹⁶ en 30 pacientes con CDT, indican que la TSH estimula la captación de FDG en el CDT. En un trabajo posterior, Chin et al¹⁷ observaron en 7 pacientes con CDT que la estimulación con TSH humana recombinante mejoraba la eficacia de la PET-FDG para detectar metástasis tiroideas.

Los resultados falsos negativos de nuestro estudio podrían deberse a la necesidad de estimular los focos de enfermedad con TSH humana recombinante, la resolución espacial de la PET-FDG y que se trata de tumores de bajo grado de malignidad.

La conclusión es que la PET-FDG resulta una técnica diagnóstica útil para la toma de decisiones terapéuticas en pacientes con sospecha de enfermedad residual o recurrente de CDT que presentan Tg elevada y RCT con ^{131}I negativo, y conduce a un cambio en la conducta terapéutica en un elevado porcentaje de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Giammarile F, Hafdi Z, Bournaud C, Janier M, Houzard C, Desuzinges C, et al. Is ^{18}F -2-fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) scintigraphy with non-dedicated positron emission tomography useful in the diagnostic management of suspected metastatic thyroid carcinoma in patients with no detectable radioiodine uptake? *Eur J Endocrinol.* 2003;149:293-300.

2. García L, Balsa MA, Mitjavila M. PET en tumores de cabeza y cuello. En: Carreras JL, Lapeña L, Asensio C, editores. PET en oncología. Madrid: Nova Sidonia; 2002. p. 171-87.
3. Frilling A, Tecklenborg K, Görge R, Weber F, Clausen M, Broelsch EC. Preoperative diagnostic value of (¹⁸F) fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with radioiodine-negative recurrent well-differentiated thyroid carcinoma. *Ann Surg.* 2001;234:804-11.
4. Muros MA, Llamas-Elvira JM, Ramírez-Navarro A, Gómez MJ, Rodríguez-Fernández A, Muros T, et al. Utility of fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in differentiated thyroid carcinoma with negative radioiodine scans and elevated serum thyroglobulin levels. *Am J Surg.* 2000;179:57-61.
5. Joensuu H, Ahonen A. Imaging of metastases of thyroid carcinoma with fluorine-18 fluorodeoxyglucose. *J Nucl Med.* 1987;28:910-4.
6. Helal BO, Merlet P, Toubert ME, Franc B, Schvartz C, Gauthier-Koelesnikov H, et al. Clinical impact of ¹⁸F-FDG PET in thyroid carcinoma patients with elevated thyroglobulin levels and negative ¹³¹I scanning results after therapy. *J Nucl Med.* 2001;42:1464-9.
7. Wang W, Macapinlac H, Larson SM, Yeh SDJ, Akurst T, Finn RD, et al. (¹⁸F)-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography localizes residual thyroid cancer in patients with negative diagnostic ¹³¹I whole body scans and elevated serum thyroglobulin levels. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84:2291-302.
8. Alnafisi NS, Driedger AA, Coates G, Moote DJ, Raphael SJ. FDG PET of recurrent or metastatic ¹³¹I-negative papillary thyroid carcinoma. *J Nucl Med.* 2000;41:1010-5.
9. Plotkin M, Hautzel H, Krause BJ, Schmidt D, Larisch R, Mottaghy FM, et al. Implication of 2-18fluor-2-deoxyglucose positron emission tomography in the follow-up of Hürthle cell thyroid cancer. *Thyroid.* 2002;12:155-61.
10. Schelbert HR, Hoh CK, Royal HD, Brown M, Dahlbom MN, Dehdashti F, et al. Procedure guideline for tumor imaging fluorine-18-FDG. *J Nucl Med.* 1998;39:1302-5.
11. Haberkorn U, Strauss LG, Dimitrakopoulou A, Engenhardt R, Oberdorfer F, Ostertag H, et al. PET studies of fluorodeoxyglucose metabolism in patients with recurrent colorectal tumors receiving radiotherapy. *J Nucl Med.* 1991;32:1485-90.
12. Hicks RJ, Kalf V, MacManus MP, Ware RE, McKenzie AF, Matthews JP, et al. The utility of ¹⁸F-FDG PET for suspected recurrent non-small cell lung cancer after potentially curative therapy: impact on management and prognostic stratification. *J Nucl Med.* 2001;42:1605-13.
13. Hicks RJ, Kalf V, Mac Manus MP, Ware RE, Hogg A, McKenzie AF, et al. ¹⁸F-FDG PET provides high impact and powerful prognostic stratification in staging newly diagnosed non-small cell lung cancer. *J Nucl Med.* 2001;42:1596-604.
14. Conti PS, Durski JM, Bacqai F, Grafton ST, Singer PA. Imaging of locally recurrent and metastatic thyroid cancer with positron emission tomography. *Thyroid.* 1999;9:797-804.
15. Moog F, Linke R, Manthey N, Tiling R, Knesewitsch P, Tatsch K, et al. Influence of thyroid stimulating hormone levels on uptake of FDG in recurrent and metastatic differentiated thyroid carcinoma. *J Nucl Med.* 2000;41:1989-95.
16. Petrich T, Börner AR, Otto D, Hofmann M, Knapp WH. Influence of rhTSH on (¹⁸F) fluorodeoxyglucose uptake by differentiated thyroid carcinoma. *Eur J Nucl Med.* 2002;29:641-7.
17. Chin BB, Patel P, Cohade C, Ewertz M, Wahl R, Ladenson P. Recombinant human thyrotropin stimulation of fluoro-D-glucose positron emission tomography uptake in well-differentiated thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89: 91-5.