

PET en Carcinoma Diferenciado de Tiroides

Dr. Eduardo Faure
Servicio de Endocrinología
CM PFA Churruca Visca

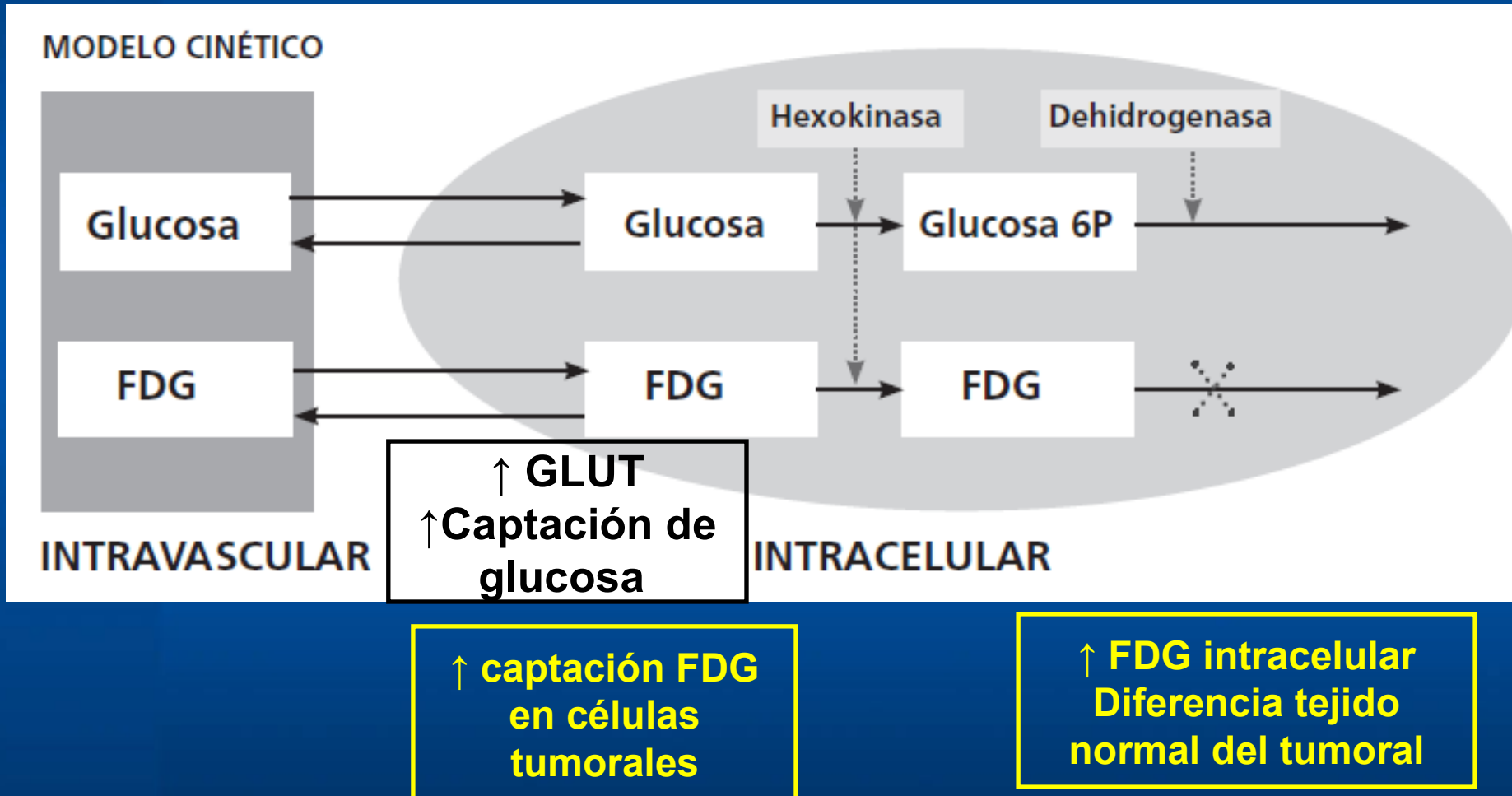


Fundamentos del PET

- 1931- Warburg demostró aumento de la glucólisis y de las proteínas de membranas transportadoras de glucosa (GLUT 1 – GLUT 7) asociados al metabolismo de las células tumorales .
- Este aumento del metabolismo glucídico y del aumento de la captación de glucosa es el fundamento para el uso de ^{18}F FDG en PET.

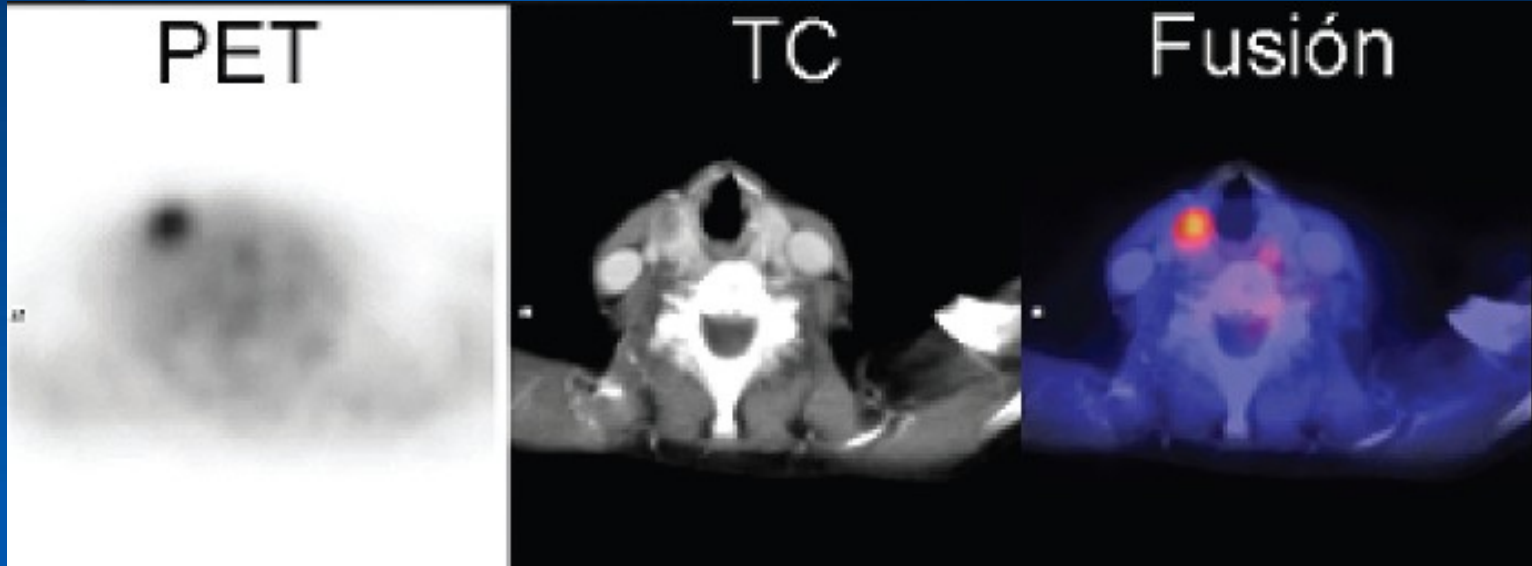
Fundamentos del PET

Rutas Metabólicas Glucosa vs FDG (18 Flúor - desoxiglucosa)



PET fundamentos

- El PET produce imágenes metabólicas
- La asociación con imágenes anatómicas como la TAC. PET/TC producen imágenes anatomo-metabólicas.
- La FDG es un marcador inespecífico de actividad tumoral. Tejidos normales pueden mostrar aumento de captación como los procesos inflamatorios.
- Pueden haber falsos positivos y negativos del PET.



**Incidentaloma tiroideo por PET
Carcinoma de Células de Hürthle**

PET Imaging in Differentiated Thyroid Cancer: Where Does It Fit and How Do We Use It?

Arq. Bras. Endoc. 2007 51/5 Kloss et al.

Table 1. Thyroid incidentalomas with FDG-PET.

Reference	# of subjects	Study indication	% of subjects with focal thyroid lesions	% of focal thyroid lesions proven malignant
25	1,912	Other cancer	1.5%	50%
24	4,136	Other cancer	1.1%	50%
26	4,803	Healthy screening	1.2%	14%
23	1,330	Other cancer & healthy screening	2.2%	27%
29	1763	Other cancer & healthy screening	4.0%	37%
28	140	Lung cancer	4.3%	57%
AVERAGE			2.4%	39%

PET en CDT

- En la mayoría de los pacientes luego de la Tx Total y posterior RAI el seguimiento para detectar recurrencias o recidivas se realiza con ECO, Tg bajo tto y estimulada y BCT con I131.
- Algunos pacientes con BCT con I131 negativos persisten con Tg elevada, es decir que agotaron la instancia diagnóstico-terapéutica del I131. Cuando persiste la Tg elevada y las imágenes morfológicas son negativas el PET es la posibilidad diagnóstica. (información morfológica-funcional.)

Indicaciones del PET en el CDT

THYROID Volume 16, Number 2, 2006 © American Thyroid Association

Guías de la ATA 2006

- R22. Uso preoperatorio rutinario de estudios de imágenes (CT, MRI, PET) No recomendado—*Recomendación E*
- R80. Si una dosis empírica (100–200 mCi) de I131, es negativa; el rastreo PET ^{18}F FDG, estaría indicado en pacientes con valores de *Tg sérica no estimulada en el orden de los 10–20 ng/ml*, para localizar las mts que requieran tratamiento o para continuar con observación estrecha del paciente. *Recomendación B.*

La estimulación sin T4 o con rhTSH y la fusión con TC pueden aumentar la sensibilidad y especificidad del FDG-PET scan

Indicaciones del PET en CDT

Guías de la ATA 2009

THYROID Volume 19, Number 11, 2009 © American Thyroid Association

- Por años la 1er aplicación clínica del PET fue para localización en pacientes con Tg positiva (> 10 ng/dl) y Dx BCT negativo.
 - Los últimos trabajos publicados proveen datos que el PET tiene utilidad más allá de la localización en pacientes Tg positiva / Scan con yodo negativo:
-

Usos clínicos adicionales ATA 2009:

- **Estadificación inicial y seguimiento** en pacientes de **alto riesgo** con carcinoma de tiroides diferenciado **incapaces de concentrar el yodo** para identificar sitios de metástasis no observadas con I131 u otras imágenes.
- **Estadificación inicial y seguimiento** de carcinoma Cel Hurthle invasivo o metastásico.
- Como **herramienta pronóstica** para identificar a pacientes con metástasis a distancia conocida con mayor riesgo de mortalidad
- Para **identificar** aquellos pacientes que probablemente **no respondan a la terapia con I131**
- Para **evaluar la respuesta** al tratamiento con radioterapia externa, cirugía, embolización o terapia sistémica.

Usos clínicos del PET en CDT ATA 2009

- La mayoría de los pacientes de bajo riesgo no necesitan PET scan para la estadificación inicial ni para el seguimiento.
 - Ganglios inflamatorios, granulomas por suturas e incrementada actividad muscular son causas comunes de falsos positivos del PET.
 - Las lesiones PET positivas requieren de confirmación citológica o histológica .
 - La sensibilidad del PET puede ser mejorada con la estimulación de TSH.
-

Resumen de la indicación del PET en CDT ATA 2009

- **Localización de enfermedad** en pacientes Tg elevada, scan negativo.
- Puede ser usado como parte de la **estadificación inicial** en pacientes con tumores pobremente diferenciados y Ca. Célula Hürthle invasivos.
- Herramienta **pronostica** en pacientes con enfermedad metastásica para identificar aquellos pacientes con mayor riesgo de progresión y muerte relacionada con el tumor.
- Como **evaluación de la respuesta** al tratamiento.

PET bajo tratamiento o con TSH estimulada?

- Sisson et al JCEM 1993; 77: 1090-1094
 - La T4 inhibía la captación de FDG
- Grünwald et al. EJNM 1999 26:1547-1552
- Wang et al. Clin Imaging 2008 32 (1) 32-7
 - Datos contradictorios
- Petrich et al. EJNM 2002 29(5) 641-647
- Chin et al. JCEM 2004 89 (1) 91-95
 - A favor del estímulo de TSH
(endógena o con rhTSH)

PET/CDT Experiencia en el Hospital

- 20/340 pacientes TG>10 ng/ml post estímulo (suspensión de T4 o rhTSH) y RCT post DT negativos.
- 1er PET 12/20 positivos (60% de los casos fue útil para localización).
- 2do PET 2/8 positivos.
- 4/14 PET positivos están L.E.

PET en CDT experiencia en el nuestro hospital

- Criterios de solicitud de PET:
 - Pacientes con Tg > 10 ng/dl post estímulo.
 - RCT post DT negativa
 - Imágenes morfológicas negativas.
- 20/340 5,88% cumplieron estos criterios.
 - Edad 20-60 años.
 - 14 mujeres / 6 hombres.
 - Todos pacientes de base de alto riesgo.

PET en CDT experiencia en el nuestro hospital

- 1 er PET:
 - 12/20 (60%) pacientes fue positivo pudiendo localizar enfermedad.
 - 2 do PET:
 - 2/8 pacientes fue positivo.
 - 70% de los casos el PET permitió localizar enfermedad. Que fue confirmada por histología.
 - 1 PET positivo en mama (Ca de mama)
 - 1 PET falso positivo en cuello.
-

PET en CDT experiencia en el nuestro hospital

- 14 pacientes con PET positivos:
 - 12 pacientes positivos en cuello.
 - 1 paciente positivo en pulmón.
 - 1 paciente positivo en mediastino.
- Todos confirmados por histología positiva para carcinoma papilar de tiroides.
- 28,6% (4/14) pacientes luego del PET y de la cirugía están libres de enfermedad. (RCT negativo, Tg negativa, ECO negativa y PET negativo). Seguimiento mínimo 36 meses.
- 71,4% persisten con enfermedad por valores de Tg (rango de 35-120) con imágenes morfológicas y metabólica negativas.

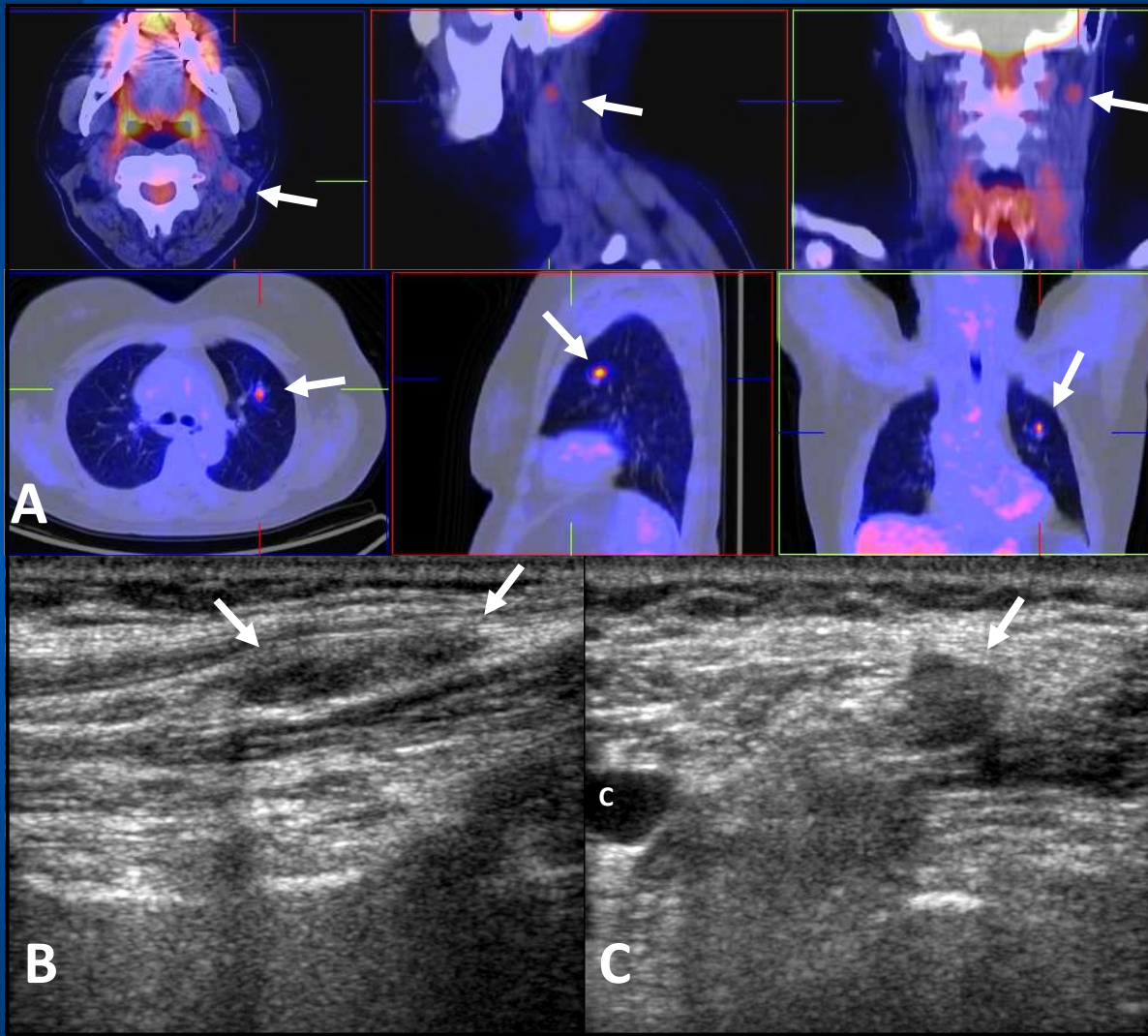


Figura 2: Neuroma por amputación.

A) fusión PET-CT en cortes axial, sagital y coronal (de izquierda a derecha) mostrando lesiones hipercaptantes (flechas) a nivel cervical izquierdo y a nivel pulmonar homolateral. Ambas son interpretadas como metástasis.

B y C) Ultrasonido en cortes longitudinal y transversal a nivel del triángulo posterior del cuello izquierdo, mostrando lesión sólida sospechosa. La PAAF reveló ausencia de atipia y probable neuroma. Luego de la cirugía se confirmó el diagnóstico de neuroma cervical y metástasis pulmonar.

C= carótida

- Caso C. J
- Sexo masculino - 40 años.
- **24/08/2001** Tiroidectomía total ampliada, vaciamiento ganglionar.

AP carcinoma papilar variante folicular, multicéntrico, unilateral con invasión vascular

T2 N1b MO

- **19/10/2001** Dosis ablativa 150 mCi Positivo en lecho en 3 focos.
- **06/06/2002** primer control pos ablación 150 mCi. Positivo. 2 focos en lecho.

TSH estimulada >100 Tg107 Ac negativos

- **07/08/2003** 3era DT 150 mCi Rastreo negativo

- **16/06/2004 (Bajo suspensión de L-t4)**

TSH >100 mUI/l Tg 70 ng/dl ATG us
negativos

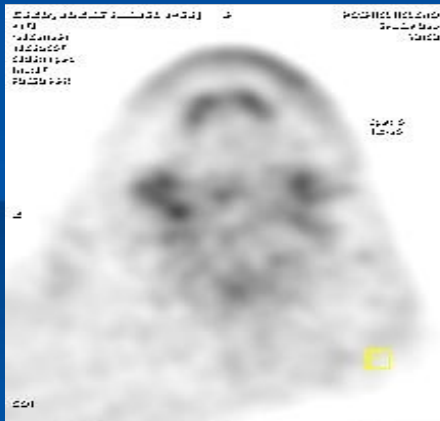
BCT con I131 Negativo

ECO negativa PET fusionado con TC: Normal

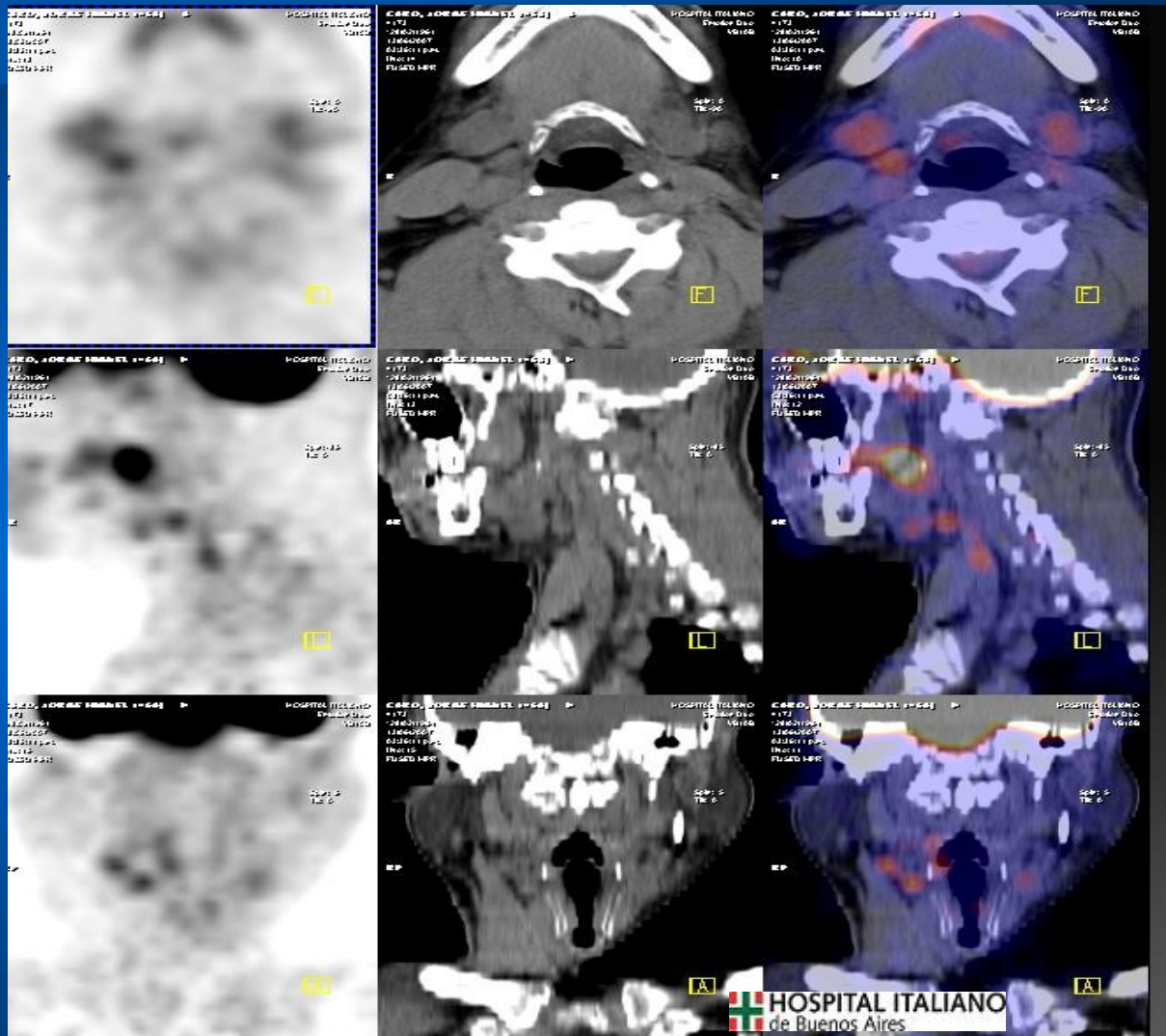
- Caso C. J
- **Abril 07** ecografía cervical normal
- **13/06/2007**
 - Tg : 67 ng/dl
 - Rastreo I131 (5 mCi) Negativo
 - PET/CT : 3 adenopatías yugulo carotídeas derechas que presentan un SUVmax 3.0 y miden de 1.1 a 1.3 cm
- **3/08/2007** PAAF ganglionar con Tg en lavado de aguja positiva.
- Vaciamiento modificado de cuello previa marcación con arpón de uno de los ganglio yugulo carotideo derecho.
- **AP: 3/12 ganglios positivos para metástasis de CP**

- **Reevaluación 2009**
- Estudios post rhTSH
- TSH 120 mUI/ml TG 12,6 ng/dl ATG us negativos
- ECO negativa PET/TC negativo

C J



CJ



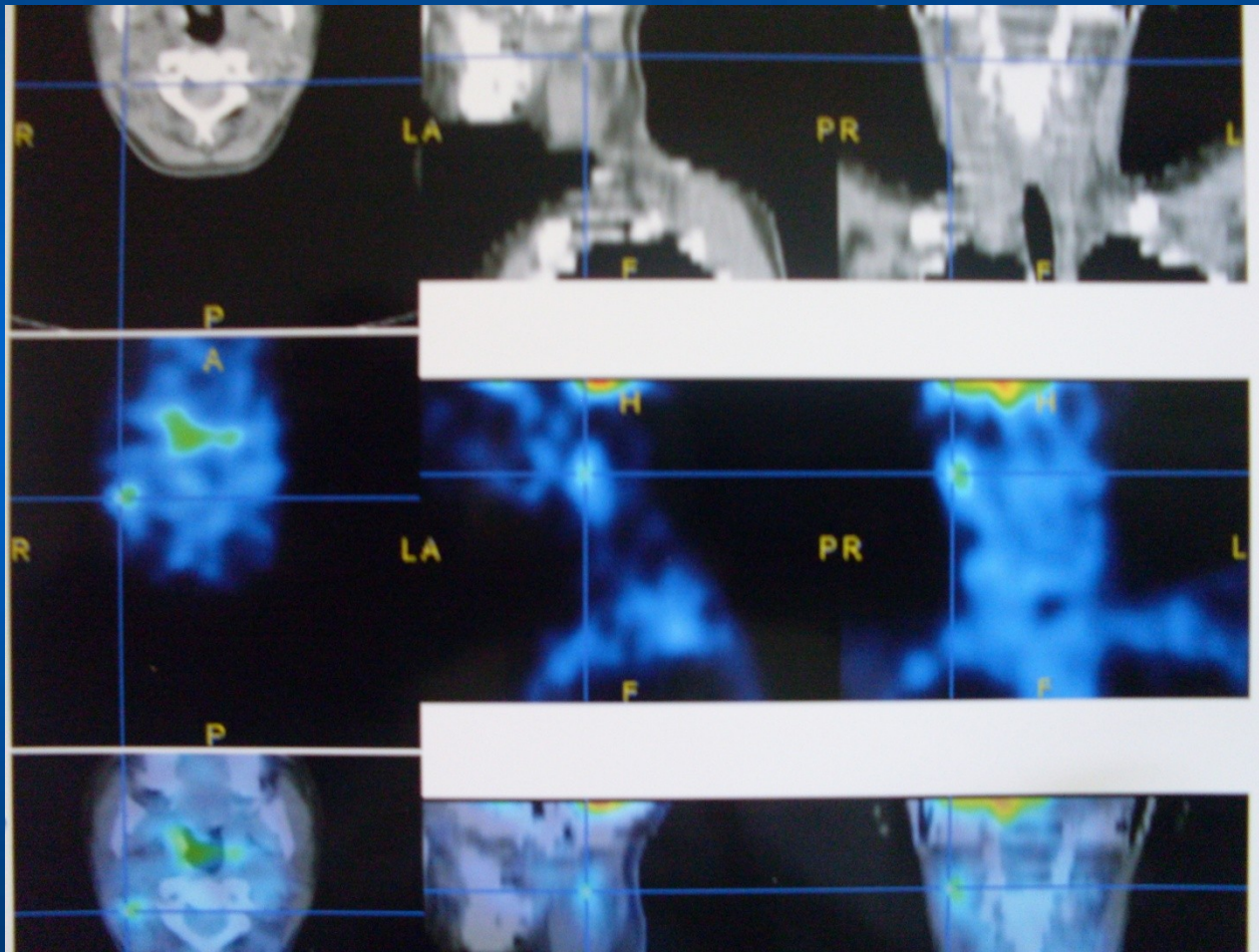
Paciente PB

- Mujer de 22 años
- Derivada de otro hospital Tiroidectomía Total + vaciamiento ganglionar nivel II,III,IV derecho en 2/2007.
- Anatomía Patológica:
 - LD: CARCINOMA PAPILAR VTE FOLICULAR 3CM diámetro mayor. Con embolos venosos.
 - LI: CARCINOMA PAPILAR con émbolos vasculares en cápsula.
 - Ganglios yugulo subclavias IV + mts CP
 - Ganglios II,III,IV + mts CP.
- Pre dosis ablativa:
 - TSH: > 100 mUI/l Tg: >3000 ng/dl ATG u.s: 875 (hasta 115)
 - TAC tórax sin secundarismo.
- DA de 150 mCi con RCT a la semana positivo en cuello 2 focos en lecho tiroideo.

Paciente PB

- Diciembre /07 ECO con imagen ganglionar de aspecto secundario paratraqueal derecho y yugular derecho.
- PAAF bajo eco citología + para CP y Tg en lavado de aguja +.
- Se solicita RCT , dosaje de Tg y PET bajo estímulo con rhTSH .
- RCT con 4 mCi de I131 negativo
- PET con 2 imágenes hipercaptantes en cuello coincidiendo con la ECO.
- TSH día 3° del protocolo: 85 mUI/ml
- TG día 5° del protocolo: 89,3 ng/dl
- ATG: 161 (VN: 34)

PET previo vaciamiento modificado de cuello



Paciente PB

- Se realiza vaciamiento modificado de cuello derecho y recurrencial bilateral en febrero 2008.
- AP: 13/27 ganglios con metástasis de carcinoma papilar de tiroides.
- DT de 150 mCi con RCT a la semana negativo.
- Tratamiento con Levotiroxina para lograr TSH < 0,10.
- Febrero 2009 ECO negativa
- TSH 0,10 mUI/ml TG: 0,10 ng/dl **ATG: 178 axxym (hasta 34) 277 Access (hasta 4,2)** bajo tratamiento con levotiroxina.
- Junio 2009 PET bajo rhTSH negativo

PET comparado previo vaciamiento y control post Qco.

