



Artículo de investigación

Importancia de la PET-CT en el diagnóstico de la recurrencia de cáncer papilar diferenciado de tiroides

Importance of PET-CT in the diagnosis of recurrence of differentiated papillary thyroid cancer

José Vicente Fonseca Morales,* Luis Enrique Soto Ortega,* Carlos Ruiz Rodríguez,*
Carlos Eynar Rodríguez Vega,* Enedino Dionicio Mera Montiel*

* Hospital Central Militar.

RESUMEN

Introducción: La PET-CT proporciona información para la estadificación, vigilancia de la recurrencia y monitorización de la respuesta al tratamiento en tumores sólidos. Sin embargo, la PET-CT no se usa de manera rutinaria en la estadificación preoperatoria o en el seguimiento postoperatorio de pacientes con cáncer papilar diferenciado de tiroides (CDT). **Objetivo:** Describir la utilidad del uso de la PET-CT en el diagnóstico de la recurrencia de CDT. **Material y métodos:** Se seleccionaron a todos los pacientes en periodo de vigilancia del CDT y que presentaron estudios de imagen negativos y que tuvieron niveles séricos de tiroglobulina elevados, o que tuvieron niveles de tiroglobulina normales y niveles de Ac anti-Tg elevados. A estos pacientes se les realizó una PET-CT y posteriormente fueron llevados a cirugía o a biopsia para establecer el hallazgo clínico-patológico y su correlación con los hallazgos de la PET-CT. **Resultados:** Se documentó la presencia de una recurrencia locoregional a cuello en 33 de 56 casos (58.9%). El valor promedio de SUV-MAX fue de $5.86 \pm$ desviación estándar 3.53. La variable diagnóstico histopatológico mostró relación estadísticamente significativa con el valor SUV-MAX con una t de -2.116 y una p de 0.04. Se estimó una relación de las

ABSTRACT

Introduction: PET-CT provides information for staging, surveillance of recurrence, and monitoring of treatment response in solid tumors. However, PET-CT is not routinely used in preoperative statification or postoperative follow-up of patients with differentiated papillary thyroid cancer (DPTC). **Objective:** To describe the usefulness of the use of PET-CT in the diagnosis of CDT recurrence. **Material and methods:** All patients under CDT surveillance who presented negative imaging studies and had elevated serum thyroglobulin levels, or who had normal thyroglobulin levels and elevated Ac anti-Tg levels were selected. These patients underwent a PET-CT and were subsequently taken to surgery or biopsy to establish the clinical-pathological finding and its correlation with the PET-CT findings. **Results:** Locoregional neck recurrence was documented in 33 of 56 cases (58.9%). The average SUV-MAX value was $5.86 \pm$ standard deviation 3.53. The histopathological diagnostic variable showed a statistically significant relationship with the SUV-MAX value with a t of -2.116 and a p of 0.04. A relationship of the variables with the PET-CT findings was estimated using the SUV-MAX value using the ANOVA statistical test. The age group variable showed a statistically significant relationship with

Abreviaturas:

Ac anti-Tg = Anticuerpos anti-tiroglobulina.

BAAF = Biopsia por aspiración con aguja fina.

CDT = Cáncer diferenciado de tiroides.

EUA = Estados Unidos de América.

HCM = Hospital Central Militar, Ciudad de México.

Kg = Kilogramo.

MBq = Milibecquerel.

PET-CT = Tomografía con emisión de positrones fusionada con tomografía computada.

RAI = Radio ablación con yodo.

RMN = Resonancia magnética.

SUV-MAX = Valor máximo de captación estandarizado.

TC = Tomografía computada.

Tg = Tiroglobulina.

TSH = Hormona estimulante de la tiroides.

USG = Ultrasonido.

^{18}F -FDG = ^{18}F -Fluorodeoxiglucosa.

^{18}F -FDG/PET-CT = (^{18}F -Fluorodeoxiglucosa/tomografía con emisión de positrones fusionada con tomografía computada.

variables con los hallazgos de la PET-CT mediante el valor del SUV-MAX empleando la prueba estadística ANOVA. La variable grupo de edad mostró una relación estadísticamente significativa con SUV-MAX con un valor de F de 4.47 y una p de 0.03. **Conclusiones:** La PET-CT proporciona un estudio de gabinete importante en el diagnóstico de la recurrencia de CDT en pacientes con enfermedad no medible por otros medios diagnósticos y con niveles séricos de Tiroglobulina elevados, o que tuvieron niveles de Tiroglobulina normales y niveles de Ac anti-Tg elevados.

Palabras clave: Tiroides, CDT, recurrencia, SUV-MAX, PET-CT, Ac anti-Tg.

SUV-MAX with an F value of 4.47 and a p of 0.03. **Conclusions:** PET-CT provides an important cabinet study in the diagnosis of CDT recurrence in patients with disease not measurable by other diagnostic means and with elevated serum thyroglobulin levels, or who had normal thyroglobulin levels and elevated Ac anti-Tg levels.

Keywords: Thyroid, CDT, recurrence, SUV-MAX, PET-CT, Ac anti-Tg.

Introducción

El cáncer de tiroides es un trastorno en esencia genético, caracterizado por un desequilibrio entre la proliferación celular y los mecanismos normales de muerte celular, lo que conduce a un desarrollo de clones capaces de invadir y destruir los tejidos adyacentes, así como diseminarse hacia órganos distantes deteriorando su función y conduciendo a su muerte y que tiene su origen en las células de la glándula tiroides. El cáncer de tiroides es la neoplasia más común del sistema endocrino, su pico de incidencia es a los 50 años; sin embargo, su frecuencia de aparición varía entre 0.5 y 9/100,000 personas por año.¹

En 2016 en Estados Unidos de América (EUA) a lo largo de la vida, el riesgo de carcinoma de tiroides es de 1.1%. Mientras que la incidencia global de todos los tipos de cáncer de tiroides en los EUA fue de 7.7 por cada 100,000 personas por año, con tasas de 11.3 por cada 100,000 mujeres por año y 4.1 por cada 100,000 hombres por año. El carcinoma tiroideo ocurre de dos a tres veces con más frecuencia en mujeres que en hombres. En 2016 se presentaron aproximadamente 64,300 casos nuevos de carcinoma de tiroides (49,350 en mujeres y 14,950 en hombres), con un total de 1,980 muertes para ambos sexos (1,070 en mujeres y 910 en hombres). Representando la quinta malignidad más frecuente diagnosticada en mujeres.¹

Su incidencia en los últimos años se ha incrementado y la mortalidad ha decrecido gracias al aumento del uso del ultrasonido (USG) para diagnosticar tumores tempranos los cuales muestran un mejor pronóstico.²

En México el cáncer diferenciado de tiroides (CDT) tiene una incidencia de 2.1% de todas las malignidades diagnosticadas (aproximadamente 3,036 casos) ocupando el 16° lugar en incidencia. Y representa 0.5% de todas las muertes por cáncer (aproximada-

mente 702 casos) ocupando el 21° lugar de muerte por cáncer a nivel general.^{3,4} El pronóstico del cáncer de tiroides excluida las variedades medular y anaplásica es bueno, con una sobrevida a 10 años que excede el 90%.^{5,6} El factor pronóstico más importante para la sobrevida es la edad: a mayor edad, especialmente después de los 40-45 años, más agresividad local y mayor capacidad metastásica.⁷

Otros factores pronósticos importantes son la presencia de metástasis a distancia, el tamaño tumoral y la extensión extratiroidea. Las metástasis ganglionares no influyen de manera significativa en el pronóstico de supervivencia, excepto tal vez cuando la relación de ganglios metastásicos resecados es alta y la edad sobrepasa los 45 años.⁸

El cáncer de tiroides se divide en tres grupos con características clínicas, patológicas y pronósticas diferentes: 1. el carcinoma diferenciado (papilar, folicular y el de células de Hürthle), 2. el carcinoma indiferenciado (anaplásico) y 3. el carcinoma medular.

Los cánceres diferenciados tiroideos (CDT) se denominan así debido a que las células de estos tipos de cánceres se parecen mucho a las células del tejido normal de la tiroides cuando se observan al microscopio. Estos tipos de cánceres se originan de las células foliculares tiroideas e incluyen al tipo papilar, folicular y de Hürthle, y representan más de 80% de los casos, asociándose con un excelente pronóstico.

La frecuencia del cáncer de tiroides según sus subtipos es: papilar 80%; folicular 11%; célula Hürthle 3%; medular 4% y anaplásico 2%.⁹

El cáncer diferenciado suele permanecer confinado a la glándula durante mucho tiempo, pero a medida que progresa se relaciona con mayor agresividad local y capacidad metastásica.

El cáncer bien diferenciado de tiroides puede tener una extensión extratiroidea e infiltración de los tejidos

adyacentes, incluidos los músculos pretiroideos, el nervio laríngeo recurrente, la tráquea, la laringe, la hipofaringe, el esófago e incluso la piel.⁴ Las metástasis ganglionares son comunes en los cánceres papilares, son más frecuentes en los pacientes jóvenes y son palpables al diagnóstico en 8.2% de los casos; pero desde el tipo de vista histológico, de 70 a 80% de metástasis se documentan en la disección electiva de cuello.⁴⁻¹⁰ Las metástasis a distancia son raras e indican un pronóstico menos favorable, principalmente en pacientes de edad avanzada. Con mayor frecuencia las metástasis se localizan en pulmón, hueso, el hígado y cerebro.¹¹

Se menciona que hasta 7% de los pacientes con cáncer papilar pueden presentar metástasis a distancia. En cambio, el carcinoma folicular se asocia con menos frecuencia a metástasis ganglionares, pero en este tipo de carcinoma las metástasis a distancia se observan más comunes. La presencia de invasión capsular confiere 14% de probabilidades para desarrollar metástasis a distancia; 27% cuando sólo hay invasión vascular; 50% con invasión capsular y vascular; y cuando los vasos capsulares, los extratiroideos y los tejidos peritiroideos están invadidos, hasta un 75% desarrollará metástasis a distancia.⁴

Una recurrencia local y/o regional se define como la presencia de enfermedad detectada clínicamente o mediante estudios de imagen en el lecho del tiroides, tejidos del cuello o en los ganglios cervicales regionales y que se presenta posterior a un tratamiento con residual R0 y la recurrencia a distancia se define como la presencia de enfermedad metastásica detectada clínicamente o mediante estudios de imagen y que se presenta posterior a un tratamiento con residual R0.⁴

En la literatura se comenta que la mayor probabilidad de recurrencia para los tumores bien diferenciados se da en los primeros cinco años (49%).¹²

Las tasas de recurrencia reportadas van desde 24.8% hasta 30%, y 66% de esas recurrencias ocurren en las primeras décadas del tratamiento inicial. La recurrencia en el cuello es el primer signo de una evolución potencialmente letal. En un estudio de la recurrencia en cuello central la distribución fue de 74% en ganglios cervicales, 20% en el remanente tiroideo, y en la tráquea o músculo de 6%. Del grupo que presentó recurrencia local 8% falleció por cáncer. La metástasis a distancia fue el sitio de recurrencia en 21% de los casos; de los cuales, 63% fue a pulmón. Del grupo con recurrencia a distancia 50% falleció por cáncer. La supervivencia varía de acuerdo con el tipo histológico, siendo aproximadamente de 98% a 10 años para el carcinoma papilar de tiroides.⁴

A. Métodos de seguimiento postratamiento en el cáncer papilar diferenciado de tiroides.

Durante el periodo de vigilancia del cáncer papilar diferenciado de tiroides y una vez realizado un manejo quirúrgico adecuado y el tratamiento ablativo con I¹³¹ (Yodo-131), un aumento en los niveles de tiroglobulina (Tg) o de los anticuerpos anti-tiroglobulina (Ac anti-Tg) indican una recaída de la enfermedad.^{13,14}

Por este motivo los niveles séricos de tiroglobulina y de Ac anti-Tg son el mejor medio para detectar la presencia de tejido tiroideo residual incluyendo carcinoma. Por lo tanto, un incremento persistente o progresivo de la Tg es un indicador de la presencia de tejido residual tiroideo normal o de la presencia de cáncer tiroideo persistente o recurrente.¹⁵

Pero es conocido que los niveles elevados de Ac anti-Tg interfieren con la medición de la tiroglobulina sérica y por lo tanto existe una subestimación de los niveles de Tg en presencia de un aumento de Ac anti-Tg séricos, lo que puede enmascarar la presencia de enfermedad metastásica o recurrente de cáncer de tiroides.¹⁶⁻¹⁸

B. En el seguimiento de las recurrencias del cáncer papilar diferenciado de tiroides, los estudios de imagen tienen un lugar de importancia; los más empleados son: ultrasonido (USG), rastreos con I¹³¹, gammagrafía tiroidea, tomografía computada (TC), resonancia magnética nuclear (RMN) y últimamente la tomografía con emisión de positrones fusionada con tomografía computada (PET-CT, por sus siglas en inglés).

1. USG: el ultrasonido cervical más la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) es el método de imagen de elección para detectar la presencia de ganglios linfáticos regionales positivos en la recurrencia del tumor en DTC y por lo tanto nos permite evaluar la posibilidad de recurrencia de lesiones sospechosas en cuello, pero su seguridad en la detección es operador dependiente.¹⁹⁻²¹

2. Los estudios de rastreo corporal que incluyen a la gammagrafía tiroidea y a los rastreos corporales con I¹³¹ son los estudios de imagen más usados comúnmente en la identificación de tejido tiroideo remanente en el cáncer tiroideo bien diferenciado. Sin embargo, muchos pacientes con CDT tienen rastreos negativos aun en evidencia de enfermedad recurrente y/o metastásica. Por lo tanto, un rastreo negativo no excluye la presencia de enfermedad.

Algunas razones por las que los pacientes pueden tener rastreos negativos en presencia de enfermedad residual o metastásica son: primero, la resolución de la imagen de los estudios de rastreo con I^{131} es subóptima y por lo tanto no pueden detectar lesiones o ganglios linfáticos pequeños; y segundo, en ciertos pacientes con CDT las células tumorales pierden su habilidad por captar yodo y tienen una glucólisis más similar a la de otras células tumorales.¹⁵

3. TC: ésta permite evaluar la extensión de la enfermedad a estructuras adyacentes, permite también evaluar la presencia de enfermedad a distancia (metástasis pulmonares u óseas, etcétera) y permite la planeación para el tratamiento quirúrgico (resección en bloque); sin embargo, su utilidad es limitada en los casos de enfermedad microscópica o mínima, la cual puede pasar desapercibida.²²
4. RMN: ésta permite evaluar y caracterizar la enfermedad a nivel local y a distancia, valora la respuesta terapéutica y da seguimiento al paciente; nos permite valorar mejores estructuras blandas como el surco traqueo esofágico y la pared traqueal, nos permite también evaluar de mejor manera los ganglios retrofaríngeos y el involucre de las estructuras vasculares y nerviosas.²²
5. PET-CT: proporciona información para la estadificación, vigilancia de la recurrencia y monitorización de la respuesta al tratamiento en gran parte de los tumores sólidos. No obstante, la PET-CT no se usa de manera rutinaria en la estadificación preoperatoria o en el seguimiento postoperatorio de pacientes con CDT, debido a que únicamente de 4 a 7% de los pacientes con CDT se presentan de forma inicial con metástasis a distancia y la mayoría de las células al mostrar una tasa baja de crecimiento relativa pueden mostrar un rastreo con 18F-FDG (18F-Fluorodeoxiglucosa) negativo; sin embargo, la desdiferenciación de las células del carcinoma tiroideo con características agresivas pueden mostrar una alta captación de 18F-FDG y a la vez mostrar una pérdida de su avidéz por la captación de yodo.²²

Actualmente, la principal indicación para el uso del 18F-FDG/PET-CT (18F-fluorodeoxiglucosa/tomografía con emisión de positrones fusionada con tomografía computada) es en pacientes con enfermedad no medible por otros medios diagnósticos (es decir, con estudios de imagen

negativos) después del tratamiento y la presencia de niveles elevados de tiroglobulina o anticuerpos antitiroglobulina (Ac anti-Tg).

- C. Antecedentes del uso del 18F-FDG/PET-CT en el seguimiento de CDT. Existen pocas publicaciones que evalúan el uso de la PET-CT en pacientes con de las recurrencias del cáncer papilar diferenciado de tiroides que presentan niveles de Tg elevados o niveles de Ac anti-Tg elevados y estudios de imagen negativos.^{22,23}

Chung y colaboradores fueron los primeros en publicar una observación clínica del papel de la 18F-FDG/PET-CT en pacientes con estos hallazgos. En su estudio incluyó 26 pacientes con niveles de Tg negativos, pero con niveles elevados de Ac anti-Tg; y observó que 13 de 26 pacientes presentaron recurrencia y 13 pacientes estuvieron libres de enfermedad en ese estudio. La sensibilidad y especificidad para la PET-CT fue de 84.6 y 92.3%.¹⁵

Viedma y asociados reportaron la utilidad de la PET-CT al demostrar que puede ayudar para la detección de CDT en pacientes con niveles normales de Tg y la presencia de niveles de Ac anti-Tg elevados. En su estudio se realizaron 11 rastreos, de los cuales tres resultaron negativos y ocho fueron positivos. Concluyendo que la PET-CT es una herramienta útil para el diagnóstico de la recurrencia en pacientes con CDT con rastreos con I^{131} negativos, pero con una elevación de Ac anti-Tg.²⁴

Kingpetch y su equipo incluyó en su serie a 22 pacientes, todos con niveles de Tg normales, niveles de Ac anti-Tg elevados y rastreos corporales con yodo negativos. La PET-CT fue positiva en 12 pacientes y negativa en 10. Los hallazgos encontrados fueron verdaderos positivos en seis de 12 casos con base en examinación histopatológica.²⁵

Bogsrud y su grupo reportaron sus resultados del empleo de la PET-CT en 17 pacientes con cáncer papilar de tiroides. Todos sus pacientes fueron llevados a una tiroidectomía total con disección ganglionar del compartimiento central del cuello. Y todos excepto uno de sus pacientes fueron llevados a radio ablación con yodo (RAI). Quince de 17 pacientes presentaron niveles indetectables de Tg y niveles positivos de Ac anti-Tg bajo la estimulación de TSH. En 12 pacientes con enfermedad residual o recurrente se realizó la confirmación histopatológica. Los resultados de la PET-CT fueron positivos en 10 de 12 pacientes. La PET-CT arrojó resultados falsos negativos en dos pacientes, quienes presentaron ganglios linfáticos y nódulos pulmonares pequeños.²⁶

Ozkan y colaboradores en su serie incluyó a 31 pacientes quienes presentaron niveles indetectables de Tg y un incremento de los niveles de Ac anti-Tg bajo la estimulación de la hormona estimulante de la tiroides (TSH). Todos los pacientes incluidos en su estudio presentaron resultados negativos en el ultrasonido de cuello, en el rastreo corporal con I^{131} y en la TC. La sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo, el valor predictivo negativo y la seguridad diagnóstica fueron de 75, 76, 75 y 86%, respectivamente.²⁷ En otros reportes del mismo grupo, la sensibilidad de la PET-CT fue de 100% para la detección de la enfermedad en pacientes con Ac anti-Tg elevados.²⁸

Asa y su equipo reportaron los resultados del empleo de la PET-CT en 40 pacientes con niveles de Tg negativos, niveles de Tg persistentes o un incremento progresivo de los niveles de Ac anti-Tg. Un incremento en la captación de 18F-FDG en los casos sospechosos de enfermedad recurrente o metastásica fue observado en 20 pacientes (50%). En 11 de estos 20 pacientes con resultados positivos en la PET-CT el diagnóstico final fue realizado por examinación histopatológica. De estos 11 pacientes, 10 fueron verdaderos positivos y uno fue falso positivo por PET-CT.²⁹⁻³¹

Por todo lo anterior, se considera que el uso de la PET-CT puede ser de mayor utilidad en el diagnóstico de enfermedad no medible por otros medios diagnósticos, en pacientes con cáncer papilar diferenciado de tiroides en pacientes con niveles elevados de Tg o de Ac anti-Tg, que simplemente la detección de la imagen por PET (en relación a los sitios de enfermedad, tamaño, localización, relación con estructuras y correlación clínico-patológica). No obstante, la información disponible para describir el papel del uso de la PET-CT en pacientes con enfermedad no medible por otros medios diagnósticos en pacientes con cáncer papilar diferenciado de tiroides es limitada. Nuestro objetivo en este estudio fue describir cuál es la utilidad del uso de la PET-CT en el diagnóstico de la recurrencia de cáncer papilar diferenciado de tiroides. Específicamente identificar la enfermedad no medible por otros medios diagnósticos y con niveles séricos de tiroglobulina elevados, o que tuvieron niveles de tiroglobulina normales y niveles de Ac anti-Tg elevados en pacientes con cáncer papilar diferenciado de tiroides durante el periodo de seguimiento. Además, determinar el sitio, tamaño y número de recurrencias en pacientes con cáncer papilar diferenciado de tiroides recurrente. Y finalmente, determinar la relación del valor de SUV-MAX de la PET-CT con la carga tumoral de las lesiones del cáncer papilar diferenciado de tiroides.

Realizamos un estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo. El periodo para la búsqueda y recopilación de la información fue del mes de enero de 2005 a septiembre de 2017. El estudio se realizó en el Hospital Central Militar (HCM) a través de una búsqueda en los registros del expediente clínico electrónico Med-Sys.

Material y métodos

Para la creación de la base de datos se seleccionaron a todos los pacientes en periodo de vigilancia del cáncer papilar diferenciado de tiroides y que presentaron estudios de imagen negativos y que tuvieron niveles séricos de tiroglobulina elevados, o que tuvieron niveles de tiroglobulina normales y niveles de Ac anti-Tg elevados. A estos pacientes con enfermedad no medible por otros medios diagnósticos y con niveles elevados de Tg o de Ac anti-Tg se les realizó PET-CT y, posteriormente, fueron llevados a cirugía o a biopsia para establecer el hallazgo clínico-patológico y su correlación con los hallazgos de la PET-CT durante el periodo comprendido de enero de 2005 a septiembre de 2017.

Se registraron los datos correspondientes a características demográficas, características histopatológicas del tumor, etapa clínica de la enfermedad, niveles séricos de Tg, de TSH y de Ac anti-Tg al momento de la recurrencia, así como el número, sitio y tamaño de las lesiones recurrentes y el valor del SUV-MAX en la PET-CT.

No es necesario el cálculo del tamaño de la muestra, debido a que se incluirá a la totalidad de los pacientes sometidos a un procedimiento específico, en un periodo de tiempo establecido.

A. Criterios de inclusión

Pacientes con diagnóstico de recurrencia de cáncer papilar diferenciado de tiroides en periodo de vigilancia, con enfermedad no medible por otros medios diagnósticos y que tuvieron niveles séricos de tiroglobulina elevados, o niveles de tiroglobulina normales y niveles de Ac anti-Tg elevados.

B. Criterios de exclusión

1. Pacientes con diagnóstico histológico diferente al de cáncer papilar diferenciado de tiroides.
2. Pacientes fuera del periodo de vigilancia.
3. Pacientes con enfermedad medible por otros medios diagnósticos.

C. Criterios de eliminación

1. Pacientes con expediente clínico incompleto.
2. Pacientes que no reunieron requisitos para realizar estudio de PET-CT como obesidad grado III, diabetes descontrolada, procesos infecciosos activos y pacientes urémicos.

Se revisaron los expedientes físicos y electrónicos de los pacientes en periodo de vigilancia con enfermedad no medible por otros medios diagnósticos y que tuvieron niveles séricos de tiroglobulina elevados, o niveles de tiroglobulina normales y niveles de anticuerpos anti-Tg elevados. Se revisaron los reportes de los rastreos con PET-CT. Se capturaron los datos demográficos de los pacientes consistentes en nombre, edad, sexo, matrícula, tipo histológico, niveles séricos de tiroglobulina y de anticuerpos anti-Tg, valor SUV-MAX, número, tamaño y sitio de las recurrencias. Las variables se codificaron con valores numéricos (cuantitativos y cualitativos).

A. Análisis estadístico

1. Se utilizó estadística univariada para describir las variables, empleando proporciones para las variables cualitativas nominales y ordinales, y la media con su desviación estándar para las variables cuantitativas.
2. La variable edad se resumió como variable de razón con su media y desviación estándar (DE), y posteriormente se recategorizó en grupos etarios.
3. La variable tamaño de recurrencia, tiempo de la recurrencia, número de ganglios, tiroglobulina, anticuerpos anti tiroglobulina y SUV-MAX se describieron en promedio y DE.
4. Se evaluó la relación de las variables grupo de edad, estadio clínico, sitio de recurrencia y ganglios positivos con la variable SUV-MAX, mediante la prueba ANOVA de un factor considerando la relación como significativa si el valor de $p \leq 0.05$.
5. Se evaluó la relación de las variables, sexo, diagnóstico histopatológico, ruptura capsular e invasión ganglionar con la variable SUV-MAX con prueba t de Student, considerando la relación como significativa si el valor de $p \leq 0.05$.
6. Se evaluó la correlación de la variable SUV-MAX con la variable edad, tamaño de la recurrencia, tiempo de la recurrencia, valor de la

tiroglobulina, valor de anticuerpos antitiroglobulina, con la prueba de correlación de Pearson considerando como buena correlación si valor de $R = 0.8$ o -0.8 , y $p \leq 0.05$.

7. El análisis se realizó con el paquete estadístico SPSS versión 23 de prueba.

Resultados

Durante el periodo comprendido de enero de 2005 a septiembre de 2017 se revisó una base de 21 expedientes de pacientes con diagnóstico de recurrencia de cáncer papilar diferenciado de tiroides. Sin embargo, se excluyeron dos por no reunir criterios de inclusión quedando 19 para el análisis final; a estos pacientes se les realizó un total de 56 estudios de PET-CT, debido a que varios de los pacientes estudiados presentaron de manera subsecuente más de una sospecha de recurrencia, lo que explica el mayor número de estudios (casos).

En relación con los datos demográficos (*Tabla 1*) encontramos que 76.8% (43 casos) se presentaron en mujeres y 23.2% (13 casos) en hombres.

El promedio de edad de los casos fue de $50.8 \pm DE$ 15 años. El rango de edad fue desde los 26 hasta los 78 años. Por grupo de edad, la recurrencia fue más frecuente de los 50 a los 59 años, donde se presentó 28.6% (16 casos), seguido por el grupo de 60 a 69 con 19.6% (11 casos) (*Figura 1*).

Tabla 1: Frecuencia y distribución de las variables demográficas y comorbilidades en 56 casos con sospecha de recurrencia de cáncer papilar diferenciado de tiroides.

| Variable | Categorías | n | Proporción (%) |
|---------------|-------------------------|----|----------------|
| Sexo | Hombre | 13 | 23.2 |
| | Mujer | 43 | 76.8 |
| Grupo de edad | 20-29 | 7 | 12.5 |
| | 30-39 | 9 | 16.1 |
| | 40-49 | 7 | 12.5 |
| | 50-59 | 16 | 28.6 |
| | 60-69 | 11 | 19.6 |
| | 70 y más | 6 | 10.7 |
| Comorbilidad | Ninguna | 38 | 67.9 |
| | HTAS | 12 | 21.4 |
| | DM2 | 5 | 8.9 |
| | Neumopatía intersticial | 1 | 1.8 |

Fuente: Archivo clínico. HCM 2005-2017.

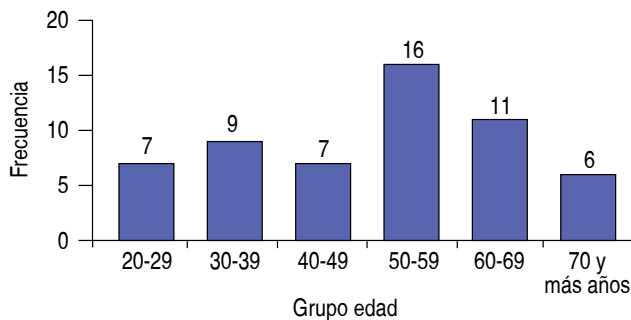


Figura 1: Frecuencia y distribución por grupo de edad, en casos con sospecha de recurrencia de cáncer papilar diferenciado de tiroides. HCM 2005-2017.

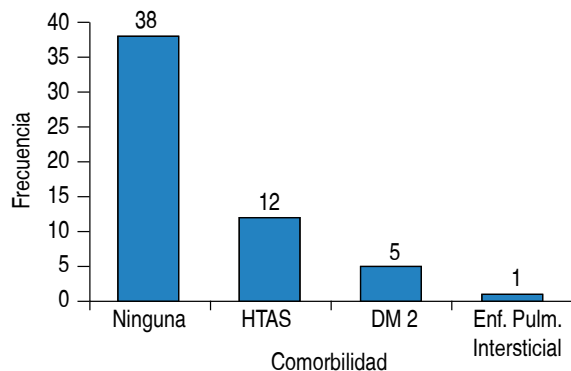


Figura 2: Frecuencia y distribución por antecedente de comorbilidad, en casos con sospecha de recurrencia de cáncer papilar diferenciado de tiroides. HCM 2005-2017.

En un caso (1.8%) hubo historia de antecedentes oncológicos familiares la cual fue poliposis adenomatosa familiar.

Dieciocho casos (32.1%) se asociaron a comorbilidades crónico-degenerativos (*Figura 2*), tales como: hipertensión arterial sistémica en 12 casos, diabetes mellitus tipo 2 en cinco casos y en uno de ellos neumopatía intersticial, el resto de los casos (67.9%) no presentó comorbilidades.

Quince casos (26.8%) presentaron un segundo tumor primario: siete (12.5%) un tumor de mama, seguido de cuatro casos (7.1%) con tumor de ovario, el resto (73.2%) sin antecedente de otro tumor (*Figura 3*).

En cuanto al diagnóstico histopatológico, 53 casos (94.6%) presentaron un carcinoma papilar de tiroides bien diferenciado (variante clásica), mientras que en dos casos (3.6%) se presentó un patrón micropapilar y en un paciente (1.8%) se evidenció la presencia de una variante histológica papilar de alto riesgo (sarcomatoide) (*Figura 4*).

En cuanto a los estadios clínicos iniciales la distribución fue la siguiente: 63.5% (35 casos) se encontraron en una etapa clínica III, seguidos por el 26.8% (15 casos) en una etapa clínica I (*Figura 5*).

A la totalidad de los pacientes incluidos en el estudio se les realizó una PET-CT (*Tabla 2*), con la cual se documentó la presencia de una recurrencia locorregional a cuello en 33 de los 56 casos (58.9%). Después del manejo y seguimiento posterior se detectó en forma adicional en cinco casos (8.9%) una segunda recurren-

Tabla 2: Frecuencia y distribución de las variables antecedentes y clínicas iniciales en casos con sospecha de recurrencia de cáncer papilar diferenciado de tiroides (PET-CT). HCM 2005-2017.

| Variable | Categorías | n | Proporción (%) |
|------------------------------------|--------------------|----|----------------|
| Segundo tumor primario | Ninguno | 41 | 73.2 |
| | Mama | 7 | 12.5 |
| | Ovario | 4 | 7.1 |
| | Endometrio | 2 | 3.6 |
| | Sarcoma | 1 | 1.8 |
| | Linfoma no Hodgkin | 1 | 1.8 |
| Variantes histológicas de CDT | Bien diferenciado | 53 | 94.6 |
| | Micropapilar | 2 | 3.6 |
| | Sarcomatoide | 1 | 1.8 |
| Estadio clínico inicial | I | 15 | 26.8 |
| | II | 2 | 3.6 |
| | III | 35 | 63.5 |
| | IV | 4 | 7.1 |
| Número de sospechas de recurrencia | 1 | 44 | 78.6 |
| | 2 | 5 | 8.9 |
| | 3 | 4 | 7.1 |
| | 4 | 3 | 5.4 |
| Sitio de recurrencia | Cuello | 33 | 58.9 |
| | Pulmón | 8 | 14.3 |
| | Mediastino | 13 | 23.2 |
| | Supraclavicular | 2 | 3.6 |
| Enfermedad a distancia | No | 33 | 58.9 |
| | Sí | 23 | 41.1 |
| Número de ganglios | 1 ganglio | 42 | 75 |
| | 2 ganglios | 2 | 3.6 |
| | 3 o más ganglios | 12 | 21.4 |
| Ruptura capsular | No | 41 | 73.2 |
| | Sí | 15 | 26.8 |

Fuente: Archivo clínico. HCM.

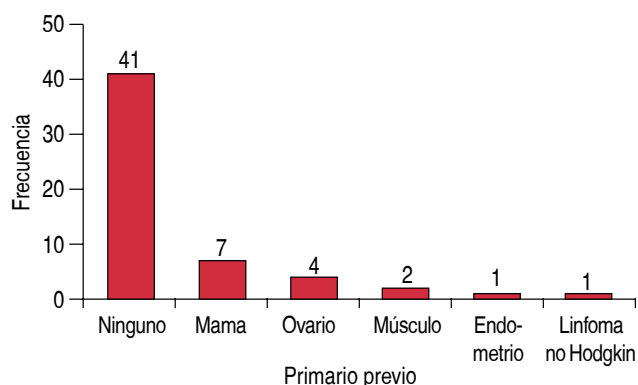


Figura 3: Frecuencia y distribución por tipo de tumor segundo primario, en casos con sospecha de recurrencia de cáncer papilar diferenciado de tiroides. HCM 2005-2017.

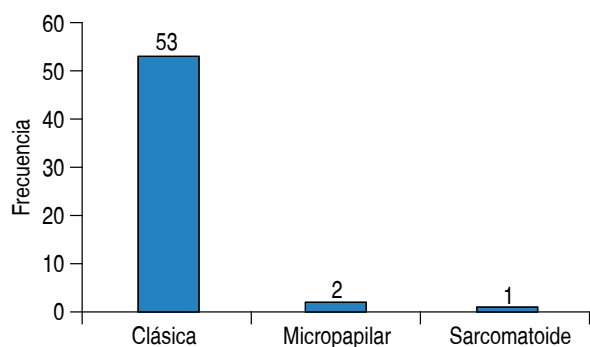


Figura 4: Frecuencia y distribución por variante histológica de CDT, en casos con sospecha de recurrencia de cáncer papilar diferenciado de tiroides. HCM 2005-2017.

cia, en cuatro casos (7.1%) una tercera recurrencia y en 3 casos (5.4%) una cuarta recurrencia.

En 23 casos (41.1%) se evidenció además mediante el PET-CT enfermedad a distancia, los sitios más comunes fueron: mediastino superior en 13 casos (23.2%), pulmón en ocho casos (14.3%) y supraclavicular en dos casos (3.6%).

En la revisión de patología de los casos con diagnóstico inicial de CDT se documentó afección a un ganglio en 42 pacientes (75%), seguida por la invasión a tres o más ganglios en 12 casos (21.4%); y en 26.8% (15 casos) se documentó ruptura capsular.

Desde la perspectiva del seguimiento serológico (Tabla 3), el tiempo en el que se presentó la sospecha de recurrencia fue desde los tres meses hasta los 120 meses con una media de $32.5 \pm DE 29.8$ meses; el tamaño promedio de la recurrencia

fue de $9.26 \text{ mm} \pm DE 4.48 \text{ mm}$ con mínimo de 2 y un máximo de 30 mm, el promedio de ganglios afectados fue de $2 \pm DE 4.4$, con un valor mínimo de un ganglio y máximo de 15.

Por lo que respecta al valor de la tiroglobulina el promedio fue de $2 \pm DE 2.91$, con un valor mínimo de 0.01 y máximo de 15; el promedio de anticuerpos antitiroglobulina fue de $48.31 \pm DE 97.23$ un valor mínimo de 0.01 y máximo de 513.

El valor promedio de SUV-MAX en la recurrencia fue de $5.86 \pm DE 3.53$ con un valor mínimo de 2.4 y máximo de 13.

Se estimó una relación de las variables sexo, diagnóstico histopatológico, enfermedad a distancia y ruptura capsular con los hallazgos de la PET-CT mediante el valor del SUV-MAX, empleando la prueba estadística t de Student (Tabla 4) obteniendo una t de -1.320 y p 0.194 para la variable sexo (Figura 6); t de -0.715 y p 0.479 para la variable enfermedad a distancia (Figura 7); t de 1.12 y p de 0.267 para la variable ruptura capsular (Figura 8). La variable diagnóstico histopatológico mostró relación estadísticamente significativa con el valor SUV-MAX con una t de -2.116 y una p de 0.04 (Figura 9).

Se estimó una relación de las variables grupo de edad, sitio de recurrencia, estadio clínico y ganglios positivos con los hallazgos de la PET-CT mediante el valor del SUV-MAX empleando la prueba estadística ANOVA de un factor (Tabla 5), obteniendo una F de 1.36 y p 0.268 para la variable sitio de recurrencia; F de 0.090 y p 0.914 para la variable estadio clínico; F de 2.55 y p de 0.091 para la variable ganglios positivos. La variable grupo de edad mostró una relación estadísticamente significativa con el valor de SUV-MAX con un valor de F de 4.47 y una p de 0.03.

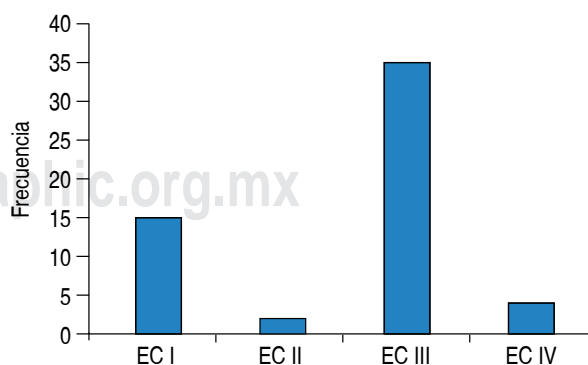


Figura 5: Frecuencia y distribución por etapa clínica, en casos con sospecha de recurrencia de cáncer papilar diferenciado de tiroides. HCM 2005-2017.

Tabla 3: Distribución de las variables edad, tiempo y tamaño de las recurrencias serológicas y SUV-MAX en casos de recurrencia de cáncer papilar diferenciado de tiroides. HCM 2005-2017.

| Variable | Promedio | ± DE | Mínimo | Máximo |
|-------------------------------|----------|-------|--------|--------|
| Edad | 50.80 | 15.00 | 26.00 | 78 |
| Tiempo de recurrencia | 32.58 | 29.80 | 3.00 | 120 |
| Tamaño de recurrencia | 9.26 | 4.48 | 2.00 | 30 |
| Número de ganglios | 2.00 | 4.40 | 1.00 | 15 |
| Tiroglobulina | 2.00 | 2.91 | 0.01 | 15 |
| Anticuerpos antitiroglobulina | 48.31 | 97.23 | 0.01 | 513 |
| SUV-MAX | 5.86 | 3.53 | 2.40 | 13 |

Fuente: Archivo clínico. HCM.

Se estimó la correlación entre las variables edad, tiempo de recurrencia, tamaño de la recurrencia, número de ganglios, valor de tiroglobulina y valor de anticuerpos antitiroglobulina con los hallazgos de la PET-CT mediante el valor del SUV-MAX empleando la prueba de correlación de Pearson (*Tabla 6*), obteniendo una Rho de 0.042 y p 0.795 para la variable edad (*Figura 10*), Rho de 0.344 y p 0.062 para la variable tiempo de recurrencia (*Figura 11*); Rho de 0.010 y p 0.950 para la variable tamaño de la recurrencia (*Figura 12*); una Rho de -0.249 y p 0.116 para la variable número de ganglios (*Figura 13*); Rho de 0.347 y p 0.061 para la variable tiroglobulina (*Figura 14*); Rho de -0.326 y p 0.073 para la variable anticuerpos antitiroglobulina (*Figura 15*); es decir, ninguna de estas variables muestra una buena correlación con el valor SUV-MAX.

Discusión

El cáncer papilar diferenciado de tiroides es una enfermedad que muestra importancia por el aumento de incidencia que ha presentado desde 1975, la cual se ha triplicado de 4.9/100,000 en la década de los setenta hasta 14.3/100,000 en 2009.^{1,32,33} Este aumento se debe, entre otras cosas, al mayor tamizaje que se realiza con ultrasonido y otros estudios de imagen para su diagnóstico y tratamiento tempranos.^{1,31} Se estima que en el año 2017 ocurrieron 2,010 muertes por cáncer en personas con carcinoma de tiroides en EUA.^{1,32} Se sabe que hasta 30% de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides pueden desarrollar recurrencias y que 66% de esas recurrencias ocurren en las primeras décadas después del tratamiento inicial y se

Tabla 4: Relación entre las variables sexo, diagnóstico histopatológico, enfermedad a distancia, ruptura capsular con el valor de SUV-MAX. HCM 2005-2017.

| Variable | Categorías | Media SUV-MAX | Prueba t Student | Significancia (p ≤ 0.05) |
|-----------------------------|------------------|---------------|------------------|--------------------------|
| Sexo | Hombres | 4.22 | -1.320 | 0.194 |
| | Mujeres | 6.15 | | |
| Diagnóstico histopatológico | Variante clásica | 5.6 | -2.116 | 0.04 |
| | Otras variantes | 10.8 | | |
| Enfermedad a distancia | No | 5.47 | -0.715 | 0.479 |
| | Sí | 6.26 | | |
| Ruptura capsular | No | 6.23 | 1.12 | 0.267 |
| | Sí | 4.83 | | |

Fuente: Archivo clínico. HCM.

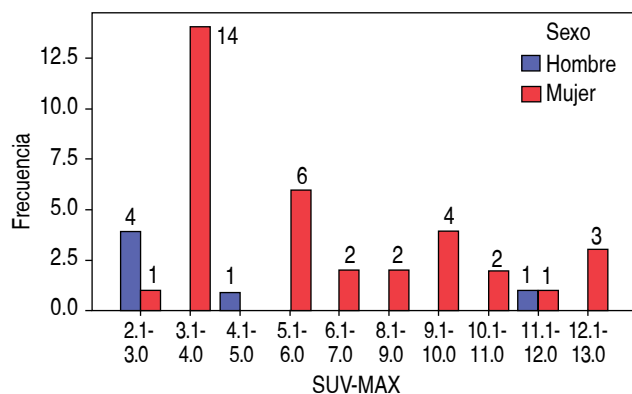


Figura 6: Relación entre la variable sexo y SUV-MAX, en casos de sospecha de recurrencia de cáncer papilar diferenciado de tiroides. HCM 2005-2017.

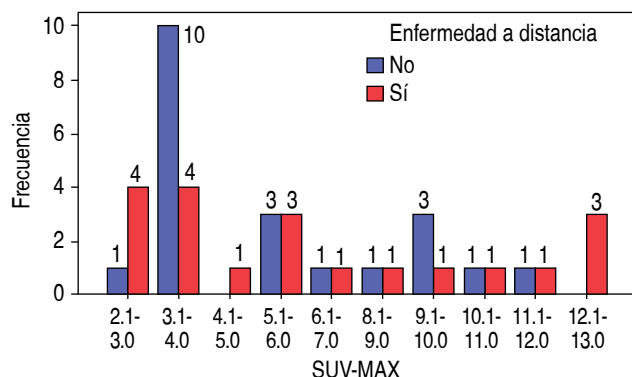


Figura 7: Relación entre la variable enfermedad a distancia y SUV-MAX, en casos de sospecha de recurrencia de cáncer papilar diferenciado de tiroides. HCM 2005-2017.

presentan en 74% de los casos, en ganglios cervicales y en el remanente tiroideo hasta en 20%.^{1,31,32} Las metástasis a distancia son un sitio de recurrencia en 21%, de las cuales 63% son a pulmón.^{1,31,32} En nuestro estudio documentamos la presencia de una recurrencia locorregional a cuello en 33 de los 56 casos (58.9%) y recurrencias a distancia: en pulmón en ocho casos (14.3%) y a mediastino en 13 casos (23.2%) (Tabla 2).

Los métodos diagnósticos clásicos para detectar recurrencias del cáncer diferenciado de tiroides son: USG, TC, gammagrama tiroideo y Tg, entre otros. Estos métodos tienen sus limitantes (generalmente no identifican enfermedad microscópica, el USG es operador dependiente, la TC a menudo reporta nódulos inespecíficos en pulmón, etcétera); por lo tanto, se han buscado otras formas diagnósticas de recurrencia entre las cuales se ha estudiado la utilidad de la PET-CT (Figura 16).^{12,18,19,32,33}

Diversos estudios^{9,20,21} han mostrado que también la PET-CT tiene sus limitantes, ya que como es sabido, su mayor uso es en la enfermedad oncológica de alto grado y en este sentido el diagnóstico de las recurrencias de cáncer papilar de tiroides bien diferenciado también se hace controvertido. Varios estudios incluso muestran que no tiene un valor definido, ya que el cáncer papilar de tiroides bien diferenciado es un tumor de bajo grado (grado 1) que presenta un crecimiento lento, el volumen de la enfermedad recurrente generalmente es pequeño, las metástasis a pulmón son subcentímetro al igual que las metástasis ganglionares y es por todas estas razones, que la sensibilidad y especificidad de la PET-CT en el diagnóstico de la recurrencia en este tumor se vuelven ocasiones de poca certeza.^{1,22,34,35} Sin embargo, existen otros reportes en la literatura^{9,20,21,24} que han mostrado

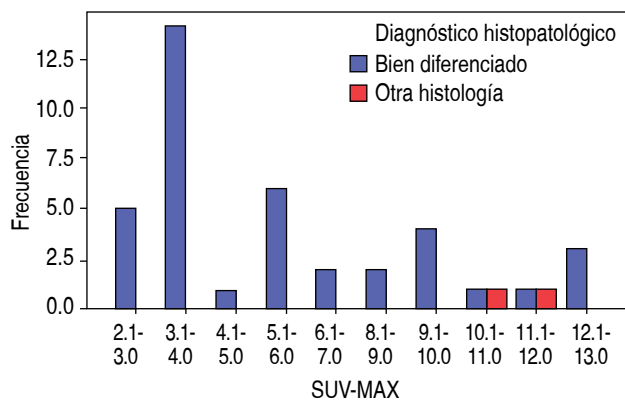


Figura 8: Relación entre la variable diagnóstico histopatológico y SUV-MAX, en casos de sospecha recurrencia de cáncer papilar diferenciado de tiroides. HCM 2005-2017.

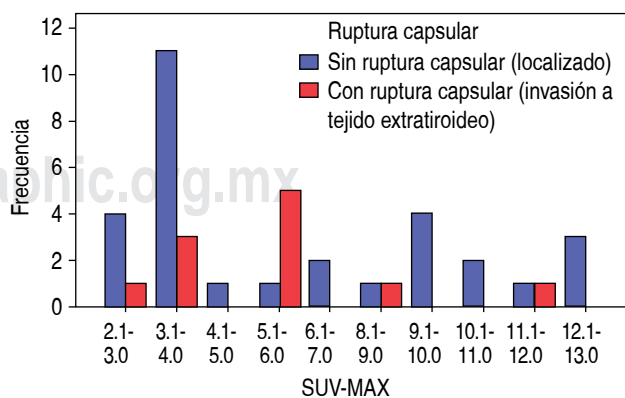


Figura 9: Relación entre la variable ruptura capsular y SUV-MAX, en casos de recurrencia de cáncer papilar de tiroides. HCM 2005-2017.

Tabla 5: Relación entre las variables grupo de edad, sitio de recurrencia, estadio clínico y ganglios positivos con el valor de SUV-MAX, en casos de recurrencia de cáncer papilar diferenciado de tiroides. HCM 2005-2017.

| Variable | Categorías | Media SUV-MAX | F (ANOVA de un factor) | p |
|----------------------|------------------|---------------|------------------------|-------|
| Grupo de edad | 20-29 | 4.03 | 4.47 | 0.03 |
| | 30-39 | 13.00 | | |
| | 40-49 | 4.10 | | |
| | 50-59 | 6.13 | | |
| | 60-69 | 5.60 | | |
| | 70 y más | 5.4 | | |
| Sitio de recurrencia | Cuello | 5.54 | 1.36 | 0.268 |
| | Pulmón | 8.24 | | |
| | Mediastino | 5.07 | | |
| | Supraclavicular | 5.10 | | |
| Estadio clínico | I | 6.0 | 0.090 | 0.914 |
| | II | – | | |
| | III | 5.4 | | |
| | IV | 5.9 | | |
| Ganglios positivos | 1 ganglio | 6.13 | 2.55 | 0.091 |
| | 2 ganglio | 9.2 | | |
| | 3 o más ganglios | 3.64 | | |

Fuente: Archivo clínico. HCM.

cierta utilidad en el diagnóstico de recurrencia con el uso de la PET-CT haciendo que el empleo de este método sea controvertido.

El valor máximo de captación estandarizado (SUV-MAX) es usado en el estudio de la PET-CT para describir la intensidad del metabolismo de la glucosa para el análisis de diversos tejidos y diversas regiones corporales. En relación con el cáncer, en la mayoría de los casos los valores altos caracterizan a lesiones malignas. Las imágenes con 18 F-FDG PET-CT se obtienen al emplear un escáner de rastreo corporal total. El 18 F-FDG en dosis usual de rastreo de 5 MBq/kg se administra en forma endovenosa de 60 a 80 minutos antes del escaneo. Como ya se mencionó anteriormente, numerosos artículos indican que las lesiones malignas tienen valores de SUV-MAX significativamente más altos que las lesiones benignas. Stangiersky por ejemplo, en su estudio publicado en 2015³⁶ en el que compara la captación de SUV-MAX en lesiones tiroideas focales encontró un valor medio para el SUV-MAX para las lesiones malignas de 7.1 ± 8.2 (media 3.5) y para los casos de lesiones benignas un SUV-MAX de 3.2 ± 2.8 (media 2.4). En este estudio se encontró que el riesgo de malignidad es de 16.7% para las lesiones con un SUV-MAX debajo de 3.43%, para las lesiones con una SUV-MAX entre 3 y 6 el

riesgo es de 43.8%, y de 54.6% para las lesiones arriba de 6.^{36,37} El valor promedio de SUV-MAX en las lesiones malignas encontrado en nuestro estudio fue de $5.86 \pm DE 3.53$ con un valor mínimo de 2.4 y máximo de 13; y en las lesiones benignas fue de $4.10 \pm DE 2.91$ con un valor mínimo de 2.4 y máximo de 11.1 (p 0.991). Al comparar la significancia estadística

Tabla 6: Correlación entre las variables edad, tiempo de recurrencia, tamaño de la recurrencia, número de ganglios, valor de tiroglobulina y anticuerpos antitiroglobulina con la variable SUV-MAX, en casos de recurrencia de cáncer papilar diferenciado de tiroides.

| Variable | Correlación de Pearson (Rho) | Significancia (p) |
|--------------------------------|------------------------------|-------------------|
| Edad | 0.042 | 0.795 |
| Tiempo de recurrencia | 0.344 | 0.062 |
| Tamaño de recurrencia | 0.010 | 0.950 |
| Número de ganglios | -0.249 | 0.116 |
| Tiroglobulina | 0.347 | 0.061 |
| Anticuerpos anti tiroglobulina | -0.326 | 0.073 |

Fuente: Archivo clínico. HCM.

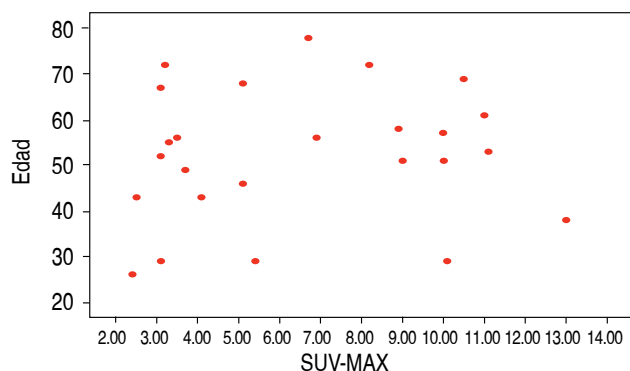


Figura 10: Correlación entre la variable edad y SUV-MAX, en casos de recurrencia de cáncer papilar diferenciado de tiroides. HCM 2005-2017.

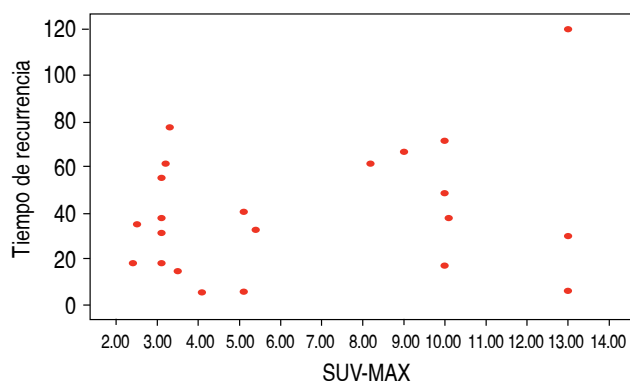


Figura 11: Correlación entre la variable tiempo de la recurrencia y SUV-MAX, en casos de recurrencia de cáncer papilar diferenciado de tiroides. HCM 2005-2017.

de los valores de SUV-MAX máximos y mínimos de lesiones malignas y benignas encontramos que la diferencia no es estadísticamente significativa con un valor de (p 0.991). Esto demuestra lo que la literatura indica al respecto al uso de la PET-CT en el diagnóstico de la enfermedad recurrente. Si tomamos solamente la PET-CT como único estudio para valorar recurrencia sin tomar en cuenta otros parámetros, no podemos saber con sólo los valores de SUV-MAX si lo que se detecta es enfermedad benigna o maligna. Para aumentar la certeza diagnóstica en recurrencias de cáncer papilar diferenciado de tiroides se utilizan otros métodos de apoyo tales como: elevación del marcador tumoral de Tg, elevación de los Ac anti-Tg, hallazgos ultrasonográficos o tomográficos de lesiones o ganglios con sospecha de malignidad por imagen, así como los hallazgos clínicos. Por lo que creemos que la mayor utilidad de la PET-CT en el

diagnóstico de recurrencia de cáncer papilar diferenciado de tiroides es cuando se combina con otras modalidades diagnósticas, ya que por sí solo puede no diferenciar enfermedad maligna. Cabría preguntarnos si en verdad este estudio tiene un verdadero valor o aportación complementaria de sus hallazgos con relación a otros estudios como TAC, USG, gammagrama, etcétera, tomando en cuenta además su costo y poca disponibilidad en algunos lugares.

Diversos estudios literarios reportan la sensibilidad y especificidad del 18-FDG PET-CT para la detección de recurrencias o metástasis a distancia del CDT con rangos de 45% a 100% y de 42% a

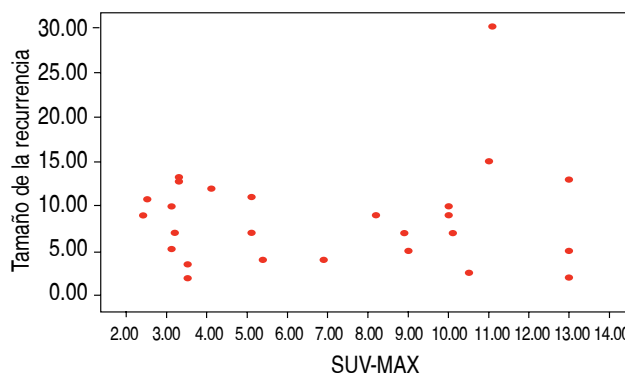


Figura 12: Correlación entre la variable tamaño de la recurrencia y SUV-MAX, en casos de recurrencia de cáncer papilar diferenciado de tiroides. HCM 2005-2017.

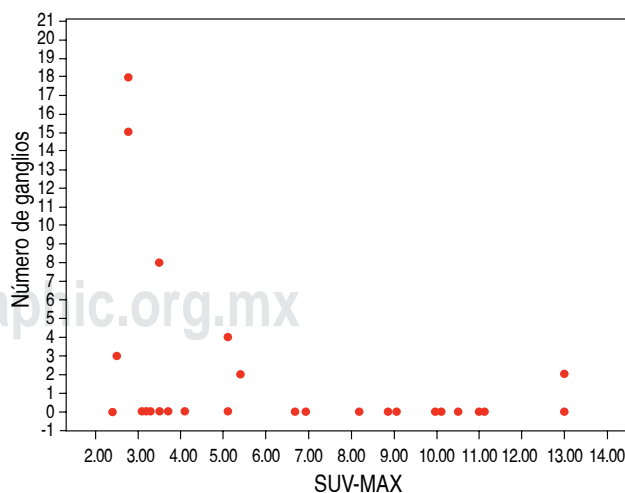


Figura 13: Correlación entre la variable número de ganglios y SUV-MAX, en casos de recurrencia de cáncer papilar diferenciado de tiroides. HCM 2005-2017.

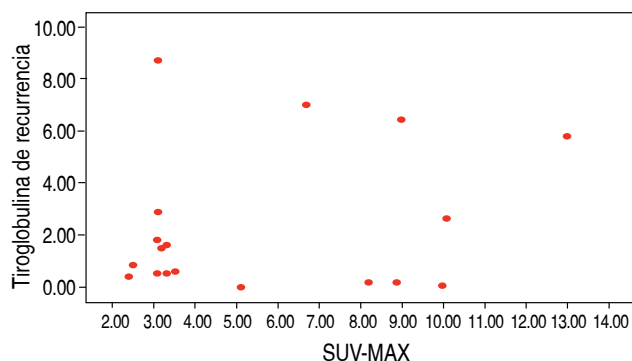


Figura 14: Correlación entre la variable tiroglobulina y SUV-MAX, en casos de recurrencia de cáncer papilar diferenciado de tiroides. HCM 2005-2017.

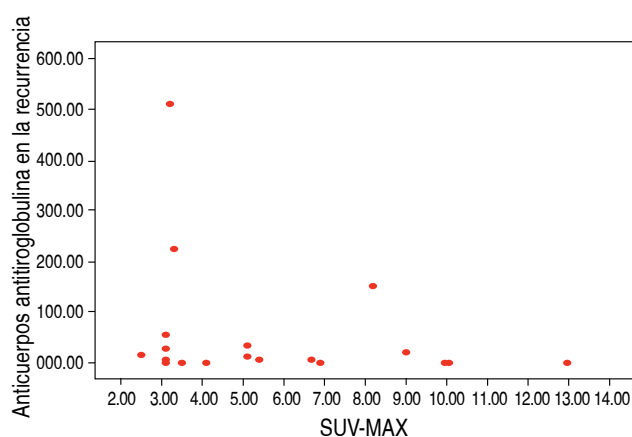


Figura 15: Correlación entre la variable anticuerpos antitiroglobulina y SUV-MAX, en casos de recurrencia de cáncer papilar diferenciado de tiroides. HCM 2005-2017.

100%, respectivamente.^{19,23} En nuestro estudio a los 19 pacientes a quienes se les realizaron un total de 56 estudios de PET-CT por sospecha de recurrencia, la cual fue subsecuente en algunos casos lo que explica el mayor número de estudios, en 35 de 56 casos (62.5%) se demostró recurrencia por estudio histopatológico. Con lo anterior encontramos una sensibilidad de 100% y una especificidad de 50% con un VPP de 63% y un VPN de 100%, similar a lo reportado en la literatura mundial. Esta elevada sensibilidad encontrada en nuestro estudio podría estar relacionada con un error *bias* en la selección de pacientes; ya que como se mencionó con anterioridad la totalidad de los pacientes tuvieron otras modalidades diagnósticas de recurrencia tumoral que indicaron una recurrencia objetiva.

Además de los hallazgos mencionados, a los pacientes con recurrencia demostrada por estudio

histopatológico, se estudiaron otras variables para determinar cuál de ellas son las de mayor significancia o peso estadístico para identificar recurrencias con un valor máximo de SUV-MAX.

Se estudió así la relación de las variables cualitativas independientes que agrupan dos categorías como: sexo, enfermedad a distancia y ruptura capsular con los hallazgos de la PET-CT mediante el valor del SUV-MAX empleando la prueba estadística *t* de Student en donde encontramos que ninguna de estas variables muestra una buena correlación con el valor máximo de SUV-MAX ($p > 0.05$).

De igual forma se realizó un análisis de varianza para las variables cualitativas independientes en las que se agrupan más de dos categorías como: sitio de recurrencia, estadio clínico y ganglios positivos con el valor del SUV-MAX, empleando la prueba estadística ANOVA en donde tampoco se encontró una buena correlación con el valor máximo de SUV-MAX ($p > 0.05$).

Y finalmente, se estudió la correlación entre las variables cuantitativas como: tiempo de recurrencia, tamaño de la recurrencia, número de ganglios, valores de tiroglobulina y valores de anticuerpos antitiroglobulina con el valor del SUV-MAX, empleando la prueba de correlación de Pearson en donde de manera similar a las relaciones anteriores, no encontramos una

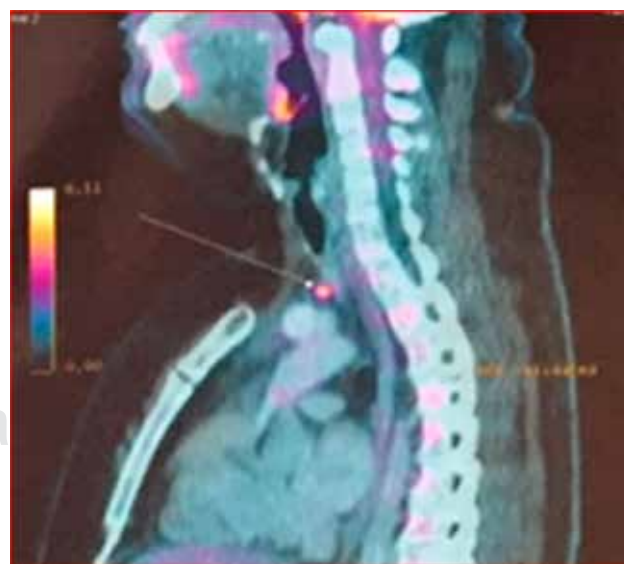


Figura 16: Imagen de recurrencia ganglionar en la PET-CT: muestra una imagen redondeada con diámetro límite de 0.7 cm en el nivel cervical VI, hipermetabólico con un valor SUV-MAX de 5.1.

Fuente: Archivo clínico. HCM

buena correlación con el valor máximo de SUV-MAX ($p > 0.05$).

De todos estos análisis de variables solamente dos mostraron una correlación débil entre los hallazgos de la PET-CT y el valor máximo del SUV-MAX, éstas fueron: la variante clásica con el valor SUV-MAX con una t de -2.116 y una p no significativa de 0.04 (Tabla 4, Figura 9) y la otra variable fue el grupo de edad con una p de F de 4.47 y una p 0.03 (Tabla 5); esto último se debe probablemente a que la mayoría de nuestros pacientes (58.9%) se encontraban en una edad mayor a los 50 años al momento de la recurrencia y que estos pacientes con más edad se encontraban en una etapa clínica III en 63.5% de los casos, la cual tiene mayor probabilidad de recurrencia.

Conclusiones

Son controvertidos los datos que muestran que el uso de la PET-CT puede ser efectivo en el seguimiento de pacientes con recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides, con enfermedad no medible por otros medios diagnósticos y con niveles séricos de tiroglobulina elevados, o que tuvieron niveles de tiroglobulina normales y niveles de Ac anti-Tg elevados.

Las relaciones establecidas en nuestro estudio entre el diagnóstico de cáncer papilar diferenciado de tiroides y la SUV-MAX con el sitio de la recurrencia, el tamaño de las recurrencias, la presencia de enfermedad ganglionar, la presencia de ruptura capsular o enfermedad extratiroidea, la presencia de enfermedad a distancia, el número de recurrencias, los valores de la Tg, los valores de los Ac anti-Tg, no muestran una diferencia estadísticamente significativa.

Se encontró en nuestro estudio una correlación débil entre el valor máximo de SUV-MAX y la verdadera recurrencia y el valor máximo de SUV-MAX y el grupo de edad, esto probablemente debido a que la mayoría de nuestros pacientes (71.4%) se encontraban en una edad mayor a los 40 años al momento de la recurrencia y a que 63.5% de estos casos se encontraba en una etapa clínica III, la cual tiene mayor probabilidad de recurrencia.

Por lo tanto, podemos concluir que la PET-CT es una modalidad adicional que puede ser considerada de utilidad en el seguimiento de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides para el diagnóstico temprano de enfermedad recurrente o metastásica en aquellos pacientes que cumplan con los criterios de inclusión establecidos; sin embargo, esto no es posible

afirmarlo en forma categórica al no poder establecer una diferencia estadísticamente significativa.

Perspectivas y recomendaciones

En el seguimiento de los pacientes con cáncer papilar de tiroides bien diferenciado puede considerarse como potenciales candidatos el uso de la PET-CT para el diagnóstico temprano de enfermedad recurrente a aquéllos con enfermedad no medible por otros medios diagnósticos y con niveles séricos de tiroglobulina elevados, o que tuvieron niveles de tiroglobulina normales y niveles de Ac anti-Tg elevados.

En el seguimiento de los pacientes en nuestro estudio no se encontró una diferencia estadística significativa importante entre las variables estudiadas; sin embargo, encontramos que las variables más significativas fueron entre la variable diagnóstico histopatológico con el valor SUV-MAX y la variable grupo de edad con el valor SUV-MAX, lo que sugiere que la PET-CT es una modalidad adicional que puede ser considerada de utilidad en el seguimiento de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides para el diagnóstico temprano de recurrencias.

Como recomendación, es necesario efectuar estudios debidamente diseñados, preferentemente prospectivos y controlados, para incrementar la casuística de nuestra serie, ya que la inclusión de nuevos elementos de estudio posee el potencial de aumentar la precisión diagnóstica de la PET-CT y definir de manera definitiva su utilidad.

REFERENCIAS

1. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2016; 26 (1): 1-133.
2. Román-González A, Restrepo L. Nódulo tiroideo, enfoque y manejo. *Revisión de la Literatura. Iatreia*. 2013; 26 (2): 197-206.
3. González M, Andrades P. Sobrevida en cáncer de tiroides: seguimiento de 365 pacientes por un periodo de 37 años. *Rev Chilena de Cirugía*. 2002; 64 (4): 329-335.
4. Iribarren O, Velasco N. Evolución y factores pronóstico en cáncer diferenciado de tiroides. *Rev Chilena de Cirugía*. 61 (2): 136-141.
5. Martell L, Capristán M. Efectividad de la biopsia por aspiración con aguja fina con guía ecográfica en el diagnóstico de cáncer de tiroides. *Rev Oncol Ecu*. 2012; 22: 87-106.
6. Peraza N, López A. Tratamiento del cáncer de tiroides en el Hospital Central Militar periodo 2005-2010. *Rev Sanid Milit Mex*. 2012; 66 (6): 233-241.
7. Iribarren O, Madariaga J. Factores pronóstico de las variantes de cáncer papilar de tiroides. *Rev. Chilena de Cirugía*. 2010; 62 (3): 228-233.

8. González D, Rodríguez A. Caracterización clínico-quirúrgica y anatomopatológica de la enfermedad nodular tiroidea. MEDISAN. 2012; 16 (11): 1737.
9. Yiyan Liu. The role of 18F-FDG PET CT in the follow-up of well-differentiated thyroid cancer with negative thyroglobulin but positive and or elevated antithyroglobulin antibody. Nuclear Medicine Communications. 2016; 37: 577-582.
10. Chiovato L, Latrofa F, Braverman LE. Disappearance of humoral thyroid autoimmunity after complete removal of thyroid antigens. Ann Intern Med. 2003; 2: 139: 346-351.
11. Vargas H. Enfoque del paciente con nódulo tiroideo. MED. UIS. 2008; 21 (2): 76-85.
12. Verburg FA, Luster M, Cupini C. Implications of thyroglobulin antibody positivity in patients with differentiated thyroid cancer: a clinical position statement. Thyroid. 2013; 23 (10): 1211-1225.
13. Spencer CA. Clinical utility of thyroglobulin antibody (TgAb) measurements for patients with differentiated thyroid cancers (DTC). J Clin Endocrinol Metab. 2011; 96 (12): 3615-3627.
14. Seo JH, Lee SW, Ahn BC, Lee J. Recurrence detection in differentiated thyroid cancer patients with elevated serum level of antithyroglobulin antibody: special emphasis on using (18) F-FDG PET/CT. Clin Endocrinol (Oxf). 2010; 72: 558-563.
15. Saif MW, Tzannou I, Makrilia N, Syrigos K. Role and cost effectiveness of PET/CT in management of patients with cancer. Yale J Biol Med. 2010; 83: 53-65.
16. Lee JW, Lee SM, Lee DH, Kim YJ. Clinical utility of F18-FDG PET/CT concurrent with I131 therapy in intermediate-to-high-risk patients with differentiated thyroid cancer: dual-center experience with 286 patients. J Nucl Med. 2013; 54: 1230-1236.
17. Marcus C, Whitworth PW, Surasi DS, Pai SI, Subramaniam RM. PET/CT in the management of thyroid cancers. Am J Roentgenol. 2014; 202: 1316-1329.
18. Chung JK, Park YJ, Kim TY, So Y, Kim SK, Park DJ et al. Clinical significance of elevated level of serum antithyroglobulin antibody in patients with differentiated thyroid cancer after thyroid ablation. Clin Endocrinol (Oxf). 2002; 57: 215-221.
19. Viedma SS, Dorado IB, Rodríguez JR, González EN, Albertina RV, López RF et al. Use of F18 FDG-PET in patients with suspicion of recurrent differentiated thyroid cancer by elevated antithyroglobulin antibodies levels and negative T131 scan. Rev Esp Med Nucl. 2011; 30: 77-82.
20. Kingpetch K, Pipatrattana R, Tepmongkol S, Sirisalipoch S, Chaiwatanarat T. Utility of 18-F-FDG PET/CT in well differentiated thyroid carcinoma with high serum antithyroglobulin antibody. J Med Assoc Thai. 2011; 94: 1238-1244.
21. Bogsrud TV, Hay ID, Karantanis D, Nathan MA, Mullan BP, Wiseman GA et al. Prognostic value of F18-FDG-PET in patients with differentiated thyroid carcinoma and circulating antithyroglobulin autoantibodies. Nucl Med Commun. 2011; 32: 245-251.
22. Asa S, Aksoy SY, Vatankulu B, Aliyev A, Uslu L, Ozhan M et al. The role of FDG-PET/CT in differentiated thyroid cancer patients with negative iodine-131 whole-body scan and elevated anti-Tg level. Ann Nucl Med. 2014; 28:970-979.
23. Moreno Ortega E, Vallejo Casas JA, Mena Bares LM, del Real Núñez R, Maza Muret FR, Hidalgo Ramos FJ, Latre Romero JM. Response of thyroglobulin, anti-thyroglobulin antibodies, TSH, FT4 and total T3 after rhTSH stimulation in differentiated thyroid carcinoma. Rev Esp Med Nucl. 2008; 27: 253-258.
24. Davidson HC, Park BJ. Papillary thyroid cancer: controversies in the management of neck metastasis. Laryngoscope. 2008; 118 (12): 2161-2165.
25. Song HJ, Xue YL, Qiu ZL. Uncommon metastases from differentiated thyroid carcinoma. Hell J Nucl Med. 2012; 15 (3): 233-240.
26. Silver CE, Owen RP, Rodrigo JP, Rinaldo A, Devaney KO, Ferlito A. Aggressive variants of papillary thyroid carcinoma. Head Neck. 2011; 33 (7): 1052-1059.
27. Yamashina M. Follicular neoplasms of the thyroid. Total circumferential evaluation of the fibrous capsule. Am J Surg Pathol. 1992; 16: 392-400.
28. Siegel RL, Miller KD. Cancer statistics, 2016. Ca Cancer J Clin. 2016; 66: 7-30.
29. McCormack V. GLOBOCAN 2012 (IARC). OMS.
30. Lebouleux S, El Bez I, Borget I. Postradioiodine treatment whole-body scan in the era of 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for differentiated thyroid carcinoma with elevated serum thyroglobulin levels. Thyroid. 2012; 8 (22): 832-838.
31. Morris LG, Sikora AG, Tosteson TD, Davies L. The increasing incidence of thyroid cancer: the influence of access to care. Thyroid. 2013; 23 (7): 885-891.
32. Haddad RI, Lydiatt WM. National Comprehensive Cancer Network Guidelines for Thyroid Carcinoma 2015. (NCCN).
33. Granados M, León AM, Guerrero FJ. Cáncer diferenciado de tiroides: una antigua enfermedad con nuevos conocimientos. Gaceta Medica de México. 2014; 150: 65-77.
34. Ozkan E, Soydal C, Araz M, Aras G, Ibis E. The additive clinical value of 18F-FDG PET/CT in defining the recurrence of disease in patients with differentiated thyroid cancer who have isolated increased antithyroglobulin antibody levels. Clin Nucl Med. 2012; 37: 755-758.
35. Ozkan E, Aras G, Kucuk NO. Correlation of F18-FDG PET/CT findings with histopathological results in differentiated thyroid cancer patients who have increased thyroglobulin or antithyroglobulin antibody levels and negative I-131 whole-body scan results. Clin Nucl Med. 2013; 38: 326-331.
36. Stangiersky A, Wolinsky K. The usefulness of standardized uptake value in differentiation between benign and malignant thyroid lesions detected incidentally in 18 F-FDG PET-CT examination. PLoS One. 2014; 9 (10): e109612.
37. Heon Kim T, Myeon C, Young Y. SUVmax of 18 F-FDG PET/CT in the differential diagnosis of benign a malignant thyroid nodule according to tumor volume. World Journal of Surgical Oncology. 2015; 13: 217.

Dirección para correspondencia:

MYR. M. C. Enedino Dionicio Mera Montiel

Hospital Central Militar

Av. Periférico S/N, Col. Lomas de Sotelo,

Alcaldía Miguel Hidalgo, 11200, Ciudad de México.

E-mail: diony16sc@hotmail.com