

Original

# Uso de la PET-<sup>18</sup>F-FDG en pacientes con sospecha de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides por anticuerpos anti-tiroglobulina elevados y rastreo <sup>131</sup>I negativo

S. Sanz Viedma<sup>a,\*</sup>, I. Borrego Dorado<sup>a</sup>, J.R. Rodríguez Rodríguez<sup>a</sup>, E. Navarro González<sup>b</sup>, R. Vázquez Albertino<sup>a</sup>, R. Fernández López<sup>a</sup> y A. Agudo Martínez<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Gestión Diagnóstica de Medicina Nuclear, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

<sup>b</sup> Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

### Historia del artículo:

Recibido el 23 de agosto de 2010

Aceptado el 5 de octubre de 2010

### Palabras clave:

Cáncer de tiroides

Antitiroglobulina

Tomografía por emisión de positrones

<sup>18</sup>F-fluorodeoxiglucosa

## R E S U M E N

**Objetivo:** Valorar la utilidad de los estudios PET-<sup>18</sup>F-FDG en el seguimiento de los pacientes diagnosticados de carcinoma diferenciado de tiroides que presentan riesgo de enfermedad y niveles de tiroglobulina (Tg) no interpretables por la presencia de anticuerpos antitiroglobulina (AbTg).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 7 mujeres con edad media de 40 años y diagnóstico histológico de cáncer diferenciado de tiroides (7 carcinomas papilares) que fueron remitidos a nuestro servicio para la realización de estudio PET-<sup>18</sup>F-FDG por sospecha de enfermedad, debido a rastreo <sup>131</sup>I negativo y niveles de AbTg elevados, entre los años 2002 y 2007. Se les realizaron 11 exploraciones PET tras la inyección de 370-434 MBq de <sup>18</sup>F-FDG en condiciones de normoglicemia y previa administración de relajante muscular, hidratación y furosemida. Los resultados de la PET se confirmaron por histología y/o por evolución clínico radiológica, con un período de seguimiento mínimo de 24 meses.

**Resultados:** La prevalencia de la recurrencia de la enfermedad en la población estudiada fue del 57,14%. Todas las pacientes presentaban niveles de Tg inferiores a 3 ng/dl y AbTg superiores a 200 UI/ml. Tres pacientes presentaban antecedentes de tiroiditis. De los 11 estudios realizados la PET fue negativa en tres y positiva en 8. Se descartó la existencia de enfermedad en 3 pacientes mientras que en 4 pacientes la PET permitió localizar con éxito la existencia de recidiva.

**Conclusión:** La PET-<sup>18</sup>F-FDG es una técnica útil para localizar enfermedad, así como para descartar la existencia de recurrencia con una elevada seguridad diagnóstica, en pacientes con antecedentes de carcinoma diferenciado de tiroides con rastreo <sup>131</sup>I negativo, pero con elevación patológica de anticuerpos AbTg.

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

## Use of <sup>18</sup>F-FDG-PET in patients with suspicion of recurrent differentiated thyroid cancer by elevated antithyroglobulin antibodies levels and negative <sup>131</sup>I scan

### A B S T R A C T

### Keywords:

Thyroid cancer

Anti-thyroglobulin

<sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose

Positron emission tomography

**Aim:** To evaluate the utility of <sup>18</sup>F-FDG-PET for patients diagnosed of differentiated thyroid carcinoma who present risk of disease and invaluable levels of thyroglobulin (Tg) by the presence of antibodies antithyroglobulin (AbTg).

**Material and methods:** Retrospective study of 7 women of 40 years old and histological diagnosis of differentiated thyroid cancer (7 papillary tumours) that were sent to our department for the accomplishment of <sup>18</sup>F-FDG-PET study because of suspicion of disease, due to <sup>131</sup>I negative and high levels of AbTg, between the year 2002 and 2007. 11 PET scans were obtained after the intravenous injection of 370-434 MBq of <sup>18</sup>F-FDG in normoglycemia conditions and previous administration of muscle relaxant, hydration and diuretic. The results of <sup>18</sup>F-FDG-PET scans were confirmed by pathologic examination or clinical outcome and radiographic examination for more than 24 months.

**Results:** The prevalence of recurrence in our population was 57.14%. All patients presented levels of Tg lower than 3 ng/dl and AbTg superior to 200 UI/ml. Three patients had precedent thyroiditis. Out of 11 scans performed 3 of them were negative and 8 cases were found positive. It ruled out the existence of disease in three patients and localized the presence of recurrence in 4 patients.

**Conclusion:** <sup>18</sup>F-FDG-PET

CONCLUSION: <sup>18</sup>F-FDG-PET is a useful diagnostic tool for the detection of recurrence as well as to rule out the existence of disease with a high accuracy, in patients with differentiated thyroid carcinoma with <sup>131</sup>I whole body scan negative but with pathological elevation of antithyroglobulin antibodies.

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

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: salomesanzv@gmail.com (S. Sanz Viedma).

## Introducción

El cáncer diferenciado de tiroides es poco frecuente. Representa el 1-3% de todos los cánceres<sup>1</sup>. En los últimos años se está produciendo un aumento de su incidencia, sin embargo, las tasas de mortalidad permanecen constantes. Esto se atribuye a un mejor conocimiento de las características biológicas del tumor, así como a la mejora de las técnicas de imagen<sup>2</sup>.

Las herramientas principales para su diagnóstico son el rastreo con <sup>131</sup>I y la determinación de la tiroglobulina (Tg). Sin embargo, esta última pierde su eficacia ante la presencia de niveles perturbadores de autoanticuerpos anti-tiroglobulina (AbTg). Esto es debido a que los AbTg interfieren en la metodología de cuantificación de la Tg<sup>3-6</sup>.

La incidencia de AbTg en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides (CDT) es del 10 al 30%<sup>1,3,4,6</sup>. Entre el 20-30% de pacientes con AbTg elevados desarrollan recurrencia de CDT<sup>4,7,8</sup> sugiriendo que la presencia de AbTg también puede indicar la presencia de enfermedad recurrente en estos pacientes. Este hecho fue demostrado en un estudio de pacientes tratados por CDT que presentaban todos niveles de Tg negativos, encontrando que la tasa de recurrencia en pacientes con AbTg positivos fue significativamente mayor que los que tenían AbTg negativos<sup>9</sup>.

Existen numerosas publicaciones que demuestran la eficacia diagnóstica y el impacto clínico de la tomografía por emisión de positrones con <sup>18</sup>F-Fluorodesoxiglucosa (PET-<sup>18</sup>F-FDG) en los pacientes con rastreo corporal completo de <sup>131</sup>I (RCC-<sup>131</sup>I) negativo y Tg elevada durante el seguimiento de CDT<sup>10,11</sup>. Sin embargo, existen pocas publicaciones que evalúen el valor de la PET-<sup>18</sup>F-FDG en pacientes con CDT y AbTg elevado.

Nuestro objetivo es valorar la utilidad de los estudios <sup>18</sup>F-FDG-PET en los pacientes diagnosticados de CDT que presentan riesgo de enfermedad y niveles de Tg no interpretables por la presencia de anticuerpos AbTg.

## Material y métodos

Se seleccionaron de forma retrospectiva los pacientes diagnosticados de cáncer de tiroides entre los años 2001 y 2007 que fueron remitidos a nuestro servicio para la realización de estudio PET-<sup>18</sup>F-FDG por sospecha de recurrencia de su enfermedad. La sospecha de recidiva se basaba en la existencia de los siguientes criterios: rastreo <sup>131</sup>I negativo y valores de Tg no interpretables (< 3 ng/dl) por la presencia de niveles de AbTg elevados (> 200 IU/ml). De un total de 12.183 exploraciones PET-<sup>18</sup>F-FDG realizadas en nuestra unidad entre dicho período de tiempo, 271 se realizaron por sospecha de recurrencia de CDT y de éstas, sólo cumplían estos criterios las realizadas a 7 mujeres con edad media de 40 años (rango: 23-59 años) con diagnóstico histológico de carcinoma papilar de tiroides. El tratamiento inicial consistió en una tiroidectomía total y posterior ablación de restos con radioyodo (las dosis fueron más altas si se observaron captaciones patológicas extratiroides). Todas las pacientes excepto una pertenecían al grupo de riesgo alto-intermedio. Tan sólo 3 pacientes presentaban antecedente de tiroiditis autoinmune (tabla 1). Se realizaron 11 exploraciones PET (a dos pacientes se les hicieron tres exploraciones, justificadas por la persistencia de niveles elevados de AbTg). Los estudios se realizaron sin supresión hormonal en 5 casos y bajo supresión hormonal en 6 casos (TSH mayor de 30 µIU/ml) (tabla 2).

### Tomografía por emisión de positrones

La PET-<sup>18</sup>F-FDG fue realizada a los 50-60 minutos después de la inyección de 370-434 MBq de <sup>18</sup>F-FDG en un tomógrafo ECAT EXACT HR+ (Siemens®), de alta resolución y en un equipo Biograph-16 PET/TAC de Siemens® (un paciente). El estudio se realizó previo

**Tabla 1**

Características clínico-epidemiológicas

<b>Edad (años)</b>	
Media	40
Rango	23-59
<b>Sexo</b>	
Hombre	0
Mujer	7
<b>Histología</b>	
Papilar	7
Esclerosante difuso	1
Células altas	1
Convencional	5
Folicular	0
<b>Extensión enfermedad inicial</b>	
R	2
R+ML	4
R+ML+MP	1
<b>Tiroiditis autoinmune</b>	
Antecedente	3
Sin antecedente	4

ML: metástasis linfáticas; MP: metástasis pulmonares; R: restos.

ayuno de 6 horas, determinación de la glucemia y la administración de 50 mg de tetrazepam, furosemida (0,25 mg/kg de peso) e hidratación (500 ml suero fisiológico, vía intravenosa). Se obtuvieron imágenes de transmisión utilizando corrección de atenuación y reconstrucción iterativa en los planos sagitales, coronales y transversales.

A todos los pacientes se les realizó estudio corporal que incluía desde la base del cráneo hasta el tercio superior de los miembros inferiores. En el tomógrafo PET se adquirió el estudio a 10 minutos por paso de camilla, de los cuales el 70% corresponde a la adquisición de la imagen de emisión y el resto al tiempo aceptado para la obtención de las imágenes de transmisión. Se obtuvieron imágenes de emisión en 2D con y sin corrección de la atenuación por transmisión. La reconstrucción de las imágenes se realizó mediante reconstrucción iterativa (2 iteraciones/8 subsets) en planos coronal, transversal y sagital. En el tomógrafo PET/TAC el tiempo de adquisición se realizó según el peso del paciente (2 minutos si < 60 kg; 3 minutos si 60-90 kg; 4 minutos si > 90 kg), obteniendo imágenes en 3D con y sin corrección de la atenuación con reconstrucción también iterativa (4 iteraciones/8 subsets) en los tres planos. No se realizaron estudios TAC diagnósticos.

El estudio PET fue evaluado por dos médicos nucleares con conocimiento de los datos clínico-patológicos que motivaron la solicitud de la exploración. Se evaluaron las imágenes de emisión sin corrección de atenuación, mediante análisis visual y semicuantitativo (determinación del SUV: *standardized uptake value* = captación de la región de interés en MBq/ml en relación a la dosis inyectada y el peso corporal en gramos). Se interpretaron como patológicos aquellos estudios que presentaban depósitos del trazador que no se correspondieran con procesos fisiológicos o inflamatorios, tras realizar una historia clínica al paciente. Se utilizó la información morfológica del TAC para precisar la localización anatómica de las lesiones.

### Rastreo de cuerpo completo con <sup>131</sup>I

Los RCC con <sup>131</sup>I se realizaron a las 54 horas de la administración de 185 MBq de <sup>131</sup>I. Se utilizó una gammacámara equipada con un colimador de alta energía. Se realizó un RCC <sup>131</sup>I a velocidad lenta y se obtuvieron imágenes sectoriales de cuello y tórax (600 segundos/proyección). En el momento de la realización del rastreo los pacientes llevaban al menos 4 semanas con supresión del tratamiento con L-tiroxina y los niveles de la TSH estaban por

**Tabla 2**  
Características de los pacientes

Pacientes	Tiroiditis	TSH (mUI/ml)	Tg (ng/ml)	AbTg (UI/ml)	1 PET	2 PET	3 PET	Confirmación resultados
1	-	58,73	0,42	6.500	+			Histología
1		43,03	0,14	6.500		+		Histología
1		0,04	0,74	5.869			+	Clínico-radiológica
2	+	46,36	0,12	801,3	-			Clínico-radiológica
3	+	0,16	0,65	1.316,6	-			Clínico-radiológica
4	-	0,45	0,17	1.287	-			Clínico-radiológica
5	-	0,05	0,17	1.412,6	+			Histología
6	+	63,72	0,33	1.228,9	+			Histología
6		58,4	0,48	1.092		+		Histología
6		30	0,35	1.022,4			+	Clínico-radiológica
7	-	0,92	0,35	322,8	+			Clínico-radiológico

encima de 30  $\mu$ UI/ml. Los RCC  $^{131}$ I no detectaron la existencia de enfermedad en ninguno de los pacientes.

#### Determinación de los niveles séricos de Tg y de los AbTg

Las muestras sanguíneas para la medición de Tg y AbTg se obtuvieron antes de la administración de la dosis diagnóstica de  $^{131}$ I. También se obtuvieron muestras en el momento de realizar el estudio  $^{18}$ F-FDG-PET. Las determinaciones de Tg y AbTg fueron realizadas por técnicas de RIA o análisis inmunoradiométrico (IRMA). Se estableció el límite de normalidad en 200 IU/ml para los AbTg, por considerar que valores superiores podrían ser inseguros para determinar los valores reales de Tg. El punto de corte de la Tg para determinar la existencia de enfermedad fue establecido en 3 ng/ml. Este se calculó tomando las concentraciones de Tg en los pacientes libres de enfermedad (tiroidetomizados, con ablación con radioyodo y controles posteriores de seguimiento con rastreos repetidamente negativos) para un intervalo de confianza del 95%<sup>12</sup>.

#### Confirmación de los resultados

Los resultados de la PET- $^{18}$ F-FDG se confirmaron por histología (5 casos) y/o por evolución clínico radiológica (6 casos) con un periodo de seguimiento medio de 36 meses (rango: 24-60). En el seguimiento clínico radiológico los hallazgos de la PET se compararon con las determinaciones analíticas (Tg y AbTg) y los métodos de diagnóstico convencionales (ecografía de cuello, TAC y RM).

#### Análisis estadístico

Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias absolutas. Las variables cuantitativas se expresaron como media  $\pm$  desviación estándar. Para el total de las exploraciones realizadas se calcularon los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la  $^{18}$ F-FDG-PET. Para analizar las diferencias entre los niveles de AbTg en función de la existencia de enfermedad se utilizó el test no paramétrico U-Mann-Witney. El análisis estadístico se realizó con la versión 12.0 de SPSS (SPSS Inc, Chicago, Illinois, Estados Unidos).

#### Resultados

La prevalencia de la recurrencia de enfermedad en la población estudiada fue del 57,14% (4 de los 7 pacientes). El tiempo medio que transcurrió desde la ablación hasta la de negativización del rastreo fue de 2 años (rango: 1-4).

La PET fue negativa en tres pacientes (43%), sin que en ninguno hasta ahora se haya detectado enfermedad en su seguimiento clínico-radiológico (tiempo mínimo de 24 meses).

De los 11 estudios PET, 8 fueron positivos para recurrencia local o metástasis a distancia (4 pacientes). La sensibilidad, especificidad,

**Tabla 3**  
Resultados de la Eficacia Clínica de la PET- $^{18}$ F-FDG en pacientes con elevación patológica de AbTg con RCC  $^{131}$ I negativo

	Enfermedad	Sin enfermedad	Total
PET positivo	8	0	8
PET negativo	0	3	3
Total	8	3	11

AbTg: anticuerpos antitiroglobulina; RC- $^{131}$ I: rastreo corporal con  $^{131}$ I.

**Tabla 4**  
Resultados de las exploraciones  $^{18}$ F-FDG-PET positivas para enfermedad

	N.º lesiones	Valor medio SUV
Cervical	13	3,2
Pulmón	2	3,7
Supraclavicular	1	2,1

valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y exactitud de la PET- $^{18}$ F-FDG fue del 100% (tabla 3).

De las 11 exploraciones en la que la PET- $^{18}$ F-FDG fue positiva para enfermedad, se cuantificaron un total de 16 lesiones. La localización más frecuente de recidiva fue en la región cervical (13 lesiones) seguida del pulmón (dos lesiones) y región supraclavicular (1 lesión). El valor medio del SUV máximo fue de 3,2 (rango: 1,5-1,1). (tabla 4).

En dos de los tres pacientes con antecedentes de tiroiditis linfocitaria al diagnóstico, la PET no demostró la existencia de enfermedad mientras que en un paciente presentó un resultado positivo. El escaso número de casos no permite valorar si existe correlación entre el resultado de la PET y la existencia de antecedentes de tiroiditis.

El valor medio de los anticuerpos fue de 3.005,58 UI/ml en pacientes con enfermedad y de 1.134,96 UI/ml en los pacientes sin enfermedad (tabla 5). Aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos los AbTg son claramente más elevados en los pacientes con PET positivo (con enfermedad), como se muestra en la figura 1.

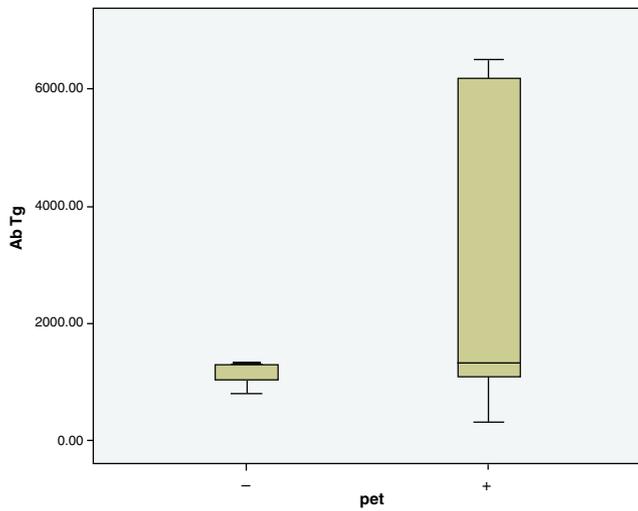
Todos los pacientes presentaban valores elevados de AbTg desde el comienzo de la enfermedad, excepto en dos pacientes en los comenzaron a elevarse a los 4 y 5 años tras el diagnóstico. En uno de ellos la PET localizó la existencia de enfermedad y en el otro la PET fue negativa.

En dos pacientes con PET negativo, la evolución de los niveles de AbTg ha sido descendente llegando en uno de ellos a alcanzar

**Tabla 5**  
Resultados de la PET- $^{18}$ F-FDG en función de los valores de los AbTg

	Media AbTg	Desviación típica	Rango
PET negativo	1.134,96	289,34	515,30
PET positivo	3.005,58	2.745,01022	6.177,20

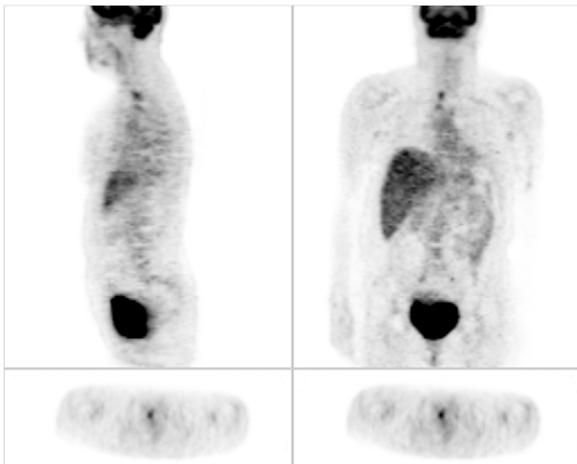
AbTg en UI/ml.



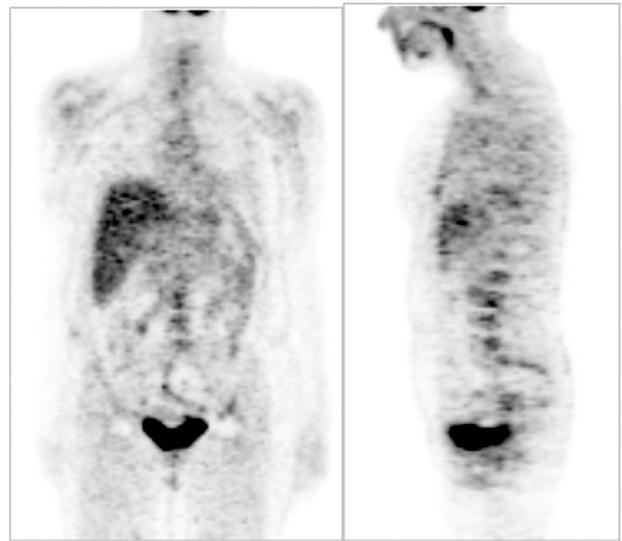
**Figura 1.** Relación entre el valor de los AbTg y el resultado de la PET-<sup>18</sup>F-FDG.

valores normales. Tan sólo en un paciente persiste la elevación de AbTg, sin que hasta el momento se haya demostrado la existencia de enfermedad por técnicas de imagen. Tras la realización de una intervención terapéutica se observó un descenso de los niveles de AbTg en todos los casos excepto en dos ocasiones en las que los procedimientos terapéuticos fueron ineficaces y persistieron valores elevados.

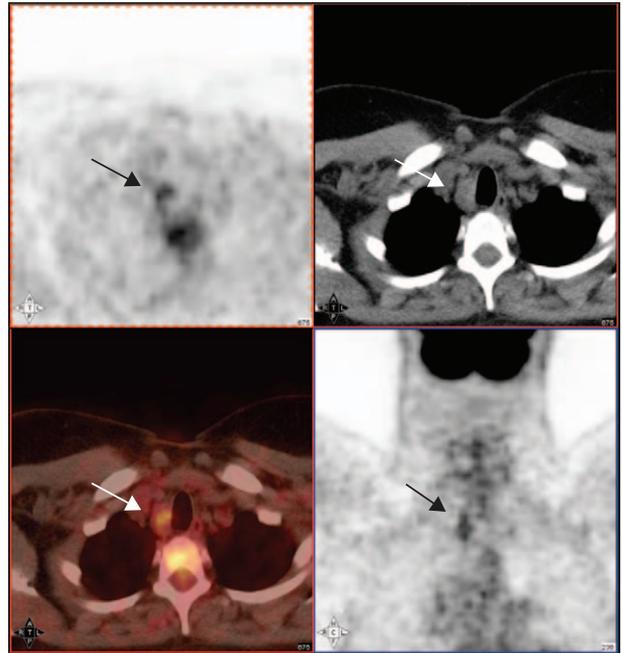
En las **figuras 2, 3 y 4** presentamos un caso clínico. Se trata de una mujer de 38 años con tiroidectomía total por CDT (variante esclerosante difuso) y ablación de restos con 100 mCi. El RCC-<sup>131</sup>I realizado al año de la ablación fue negativo con niveles de AbTg de 1.092 UI/ml. En la PET se observan dos depósitos patológicos del trazador en la región paratraqueal derecha (SUV máximo: 3,1 y 1,2, respectivamente) compatibles con recurrencia linfática mediastínica (**fig. 2**). Se realizó un segundo PET debido a que persistía una elevación patológica de AbTg (AbTg: 1.189 UI/ml) tras la cirugía, observándose la persistencia de un pequeño resto tumoral paratraqueal derecho con un SUV máximo: 1,8 (**fig. 3**). La paciente de nuevo fue intervenida alcanzando los anticuerpos valores normales. Durante dos años comenzaron a elevarse alcanzando niveles patológicos, motivo por el que se realizó el tercer estudio PET (**fig. 4**), en el que se aprecian nuevamente persistencia de restos tumorales en la región paratraqueal derecha (SUV máximo: 2,2).



**Figura 2.** Recurrencia linfática mediastínica. Dos depósitos patológicos del trazador en región paratraqueal derecha (SUVmáx.: 3,1 y SUVmáx.: 2,1).



**Figura 3.** Persistencia de pequeño resto tumoral paratraqueal derecho alto con SUVmáx.: 1,8.



**Figura 4.** <sup>18</sup>F-FDG-PET-TAC en el que se observa la persistencia de restos tumorales en región paratraqueal alta derecha (SUVmáx.: 2,2).

## Discusión

Actualmente se considera que la determinación de Tg (bajo supresión hormonal o tras estímulo con TSH recombinante) es el marcador más sensible para la detección de persistencia o recurrencia de enfermedad. Sin embargo, su medición se ve interferida por la presencia de niveles perturbadores de anticuerpos AbTg. Por otro lado, el RCC <sup>131</sup>I tiene una sensibilidad limitada<sup>13,14</sup>.

Hay pocos estudios dirigidos al análisis de los pacientes en los que la única sospecha de enfermedad viene determinada por la existencia de niveles elevados de anticuerpos AbTg.

En el trabajo de Chung JK et al<sup>9</sup>, se demuestra que la probabilidad de recurrencia de CDT es mayor en pacientes que tienen niveles de AbTg elevados patológicamente, encontrando diferencias significativas en la presencia de enfermedad tiroidea autoinmune, entre los grupos de pacientes con y sin AbTg, ya que en la mayoría de los pacientes los AbTg estaban ya presentes antes de la tiroidectomía (85,1% de los pacientes con AbTg positivos). Además, también existían diferencias significativas de los niveles de AbTg entre los grupos de pacientes con y sin recurrencia, encontrando una tendencia ascendente de los niveles de AbTg proporcional a la extensión de la enfermedad recurrente. En este trabajo el 11% (25/226) de los pacientes tenían enfermedad detectada por AbTg, concluyendo que los AbTg son de especial ayuda cuando el rastreo y la Tg son negativos, ya que el 23,2% (8/34) de los pacientes con AbTg positivos, Tg negativos y rastreo <sup>131</sup>I negativo tuvieron recurrencia de la enfermedad.

Más recientemente, Phan HT et al<sup>10</sup> también revisaron 94 pacientes con Tg y AbTg negativos en el momento de la ablación y observaron que los pacientes con CDT que desarrollan un incremento de Tg y/o AbTg durante el seguimiento, tienen una supervivencia libre de enfermedad más corta que los pacientes con Tg y AbTg negativos, encontrando una tasa de recurrencia en los pacientes con AbTg positivos y Tg negativa del 30% (3/9).

Los primeros autores que publicaron resultados de la PET-<sup>18</sup>F-FDG en pacientes con elevación de AbTg patológica fueron Chung JK et al<sup>9</sup> que realizaron 26 exploraciones PET-<sup>18</sup>F-FDG a pacientes con AbTg elevados y Tg negativa. En 13 casos existía recurrencia y otros 13 estaban libres de enfermedad. Encontraron que la PET-<sup>18</sup>F-FDG tuvo una sensibilidad, especificidad y exactitud del 84,6%, 92,3% y del 88,4%, respectivamente, con un FP (TBC) y dos FN (RCC-<sup>131</sup>I patológico). Posteriormente, tan sólo hay otro trabajo publicado como comunicación a congreso que presentan pequeñas series de carácter retrospectivo, en los que se les realiza PET-<sup>18</sup>F-FDG en el seguimiento de pacientes con CDT que presentan Tg negativa y AbTg elevados patológicamente. Bogsrud et al<sup>15</sup> estudia 18 pacientes, y la PET-<sup>18</sup>F-FDG presenta una sensibilidad del 83,3%, con 10VP, 6VN y 2 FN. En nuestro trabajo los niveles de sensibilidad y especificidad del PET son también elevados.

En relación a la incidencia de tiroiditis autoinmune, algunos estudios demuestran que su presencia es significativamente mayor en los pacientes con anticuerpos AbTg<sup>8</sup>. En nuestro estudio solamente tres pacientes presentaban antecedentes de tiroiditis autoinmune.

El mecanismo biológico que subyace a la elevación de AbTg en pacientes con enfermedad es debida a que los niveles elevados de Tg secretados por las células tumorales tiroideas estimulan la producción de anticuerpos<sup>6</sup>.

Por otro lado, las causas que podrían explicar la existencia de pacientes con niveles elevados de AbTg y sin enfermedad pueden ser debidos a la asociación con tiroiditis autoinmune, ya que los linfocitos mantienen su capacidad de producir anticuerpos durante periodos prolongados de tiempo y la vida media biológica de los AbTg puede ser variable. Otra posibilidad es que existan focos microscópicos de enfermedad que no puedan ser detectados por las técnicas diagnósticas disponibles actualmente<sup>6,9,16</sup>. Por tanto son necesarios estudios con un mayor período de seguimiento para descartar de forma definitiva la existencia de enfermedad en este grupo de pacientes.

Las guías actuales del cáncer de tiroides proponen que la determinación del RNA mensajero de la Tg en sangre puede ser un marcador sensible para la detección de las células tiroideas tumorales incluso ante la presencia de niveles elevados de AbTg. Un problema de este procedimiento es que la extracción del RNA

mensajero de la Tg no está bien estandarizada y algunos estudios cuestionan la especificidad de este marcador<sup>17</sup>.

En este sentido la PET-<sup>18</sup>F-FDG es una herramienta esencial ya que permite localizar o excluir recurrencias en este grupo de pacientes en los que el único marcador de enfermedad es la existencia de anticuerpos.

La PET-<sup>18</sup>F-FDG presenta una sensibilidad y especificidad para la detección de recurrencias o de metástasis a distancia que oscila entre el 45-100% y el 42-90% respectivamente<sup>18-21</sup>. La sensibilidad es mayor en pacientes con rastreos negativos ya que la captación de FDG es inversamente proporcional a la concentración de yodo y a la diferenciación de las células. Por tanto, la PET es más eficaz en los tumores pobremente diferenciados que no captan yodo<sup>22</sup>.

Una de las importantes limitaciones metodológicas de nuestro estudio es el pequeño tamaño de la muestra. Aunque esto es debido a la baja prevalencia de los pacientes con estas características. A pesar de ello, nuestros resultados coinciden con los publicados. No obstante, se hace necesario la realización de más trabajos que corroboren esta tendencia.

En conclusión, la PET-<sup>18</sup>F-FDG parece ser una técnica útil para localizar enfermedad así como para descartar la existencia de recurrencia con una elevada seguridad diagnóstica, en pacientes con antecedentes de CDT con RCC-<sup>131</sup>I negativo, pero con elevación patológica de anticuerpos AbTg.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Stokkel M, Duchateau C, Dragoiescu C. The value of FDG-PET in the follow up of differentiated thyroid cancer: a review of the literature. *Q J Nucl Med Mol Imaging*. 2006;50:78-87.
2. Davies L, Weich HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States. *JAMA*. 2006;295:2164-7.
3. Pacini F, Mariotti S, Formica N, Elisei R, Anelli S, Capotorti E, et al. Thyroid autoantibodies in thyroid cancer: incidence and relationship with tumour outcome. *Acta Endocrinol*. 1988;119:373-80.
4. Rubello D, Girelli ME, Casara D, Piccolo M, Perin A, Busnardo B. Usefulness of the combined antithyroglobulin antibodies and thyroglobulin assay in the follow-up of patients with differentiated thyroid cancer. *J Endocrinol Invest*. 1990;13:737-42.
5. Kumar A, Shah DH, Shrihari U, Dandekar SR, Vijayan U, Sharm SM. Significance of antithyroglobulin autoantibodies in differentiated thyroid carcinoma. *Thyroid*. 1994;4:199-202.
6. Spencer CA, Takeuchi M, Kazarosyan M, Wang CC, Guttler RB, Singer PA, et al. Serum thyroglobulin autoantibodies: prevalence, influence on serum thyroglobulin measurement, and prognostic significance in patients with differentiated thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998;83:1121-7.
7. Hjiyiannakis P, Mundy J, Harmer C. Thyroglobulin antibodies in differentiated thyroid cancer. *Clin Oncol*. 1999;11:240-4.
8. Rubello D, Casara D, Girelli ME, Piccolo M, Busnardo B. Clinical meaning of circulating antithyroglobulin antibodies in differentiated thyroid cancer: a prospective study. *J Nucl Med*. 1992;33:1478-80.
9. 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*. 2002;57:215-21.
10. Phan HT, Jager PL, Van der Wal JE, Sluiter WJ, Plukker JTM, Dierckx RA, et al. The follow-up of patients with CDT and undetectable Tg and AbTg during ablation. *Eur J Endocrinol*. 2008;158:77-83.
11. Franco Baux J, Borrego Dorado I, Gómez Camarero P, Rodríguez Rodríguez JR, Vázquez Albertino R, Navarro González E, et al. PET-FDG in the follow-up of the differentiated thyroid cancer. *Rev Esp Med Nucl*. 2005;24:5-13.
12. Cuenca JI, Rodríguez JR, Guerrero R, Macías C, Jiménez L, Navarro E, et al. Utility of a low-iodide diet in <sup>131</sup>I Whole body scanning of patients with differentiated thyroid cancer. *Endocrinol Nutr*. 2008;55:117-22.
13. Lind P, Kohlfurst S. Respective Roles of thyroglobulin, radioiodine Imaging and Positron Emission Tomography in the Assessment of Thyroid Cancer. *Semin Nucl Med*. 2006;36:194-205.
14. Gutiérrez Cardo AL, Rodríguez Rodríguez JR, Borrego Dorado I, Navarro González E, Tirado Hospital JL, Vázquez Albertino R. Patients treated for differentiated thyroid cancer with negative <sup>131</sup>I whole-body scans and elevated thyroglobulin levels: a possible course. *Rev Esp Med Nucl*. 2007;26:138-45.
15. Bogsrud TV, Karantanis D, Nathan MA, Mullan BP, Wiseman GA, Hay ID, et al. FDG-PET in the management of patients with well differentiated thyroid

- carcinoma and positive thyroglobulin autoantibodies. Abstract in "Ann Congress EAMN 2007" (Copenhagen). Eur J Nucl Med. 2007;34:S122.
16. Chiovato L, Latrofa F, Braverman L, Paccini F, Capezzone M, Masserini L, et al. Disappearance of Humoral thyroid autoimmunity after complete Removal of thyroid Antigens. Ann Intern Med. 2003;139:346-51.
  17. Cooper D, Doherty GM, Haugen BR, Kloos R, Lee S, Mandel SJ. Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid. 2009;19:1167-200.
  18. Borrego Dorado I, Vázquez Albertino R. A proposal for the rational use of the PET in oncology. Rev Esp Med Nucl. 2002;21:163-73.
  19. Schulter B, Bohuslavizki KH, Beyer W, Plotkin M, Buchart R, Clausen M, et al. Impact of FDG PET on patients with differentiated thyroid cancer who present with elevated thyroglobulin and negative <sup>131</sup>I scan. J Nucl Med. 2001;42:71-6.
  20. Helal BO, Merlet P, Toubert ME. Clinical impact of <sup>18</sup>F-FDG PET in thyroid carcinoma patients with elevated thyroglobulin levels and negative <sup>131</sup>I scanning results after therapy. J Nucl Med. 2001;42:1464-9.
  21. Grunwald F, Schomburg A, Bender H, Klemm E, Menzel C, Bultmann T, et al. Fluorine <sup>18</sup>-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the follow up of differentiated thyroid cancer. Eur J Nucl Med. 1996;23:312-9.
  22. Feine U, Lietnmayr R, Hanke JP, Held J, Worle H, Muller SW. Fluorine-<sup>18</sup>-FDG and iodine-131-iodide uptake in thyroid cancer. J Nucl Med. 1996;37:1468-72.