

APORTE ACTUAL DEL PET CT EN ENDOCRINOLOGÍA

Departamento de Tiroides. Sociedad de Endocrinología y Metabolismo de Córdoba.

Los caminos de la endocrinología y la medicina nuclear se cruzan desde hace casi un siglo. El primer aporte significativo fue la aplicación de yodo radioactivo para tratar la enfermedad de Graves en 1941 (Hertz y Roberts en el Massachusetts General Hospital). Ochenta años más tarde, esos caminos de cooperación y trabajo pluridisciplinario son más cercanos y sólidos que nunca. Si bien es natural que al mencionar a la medicina nuclear la mayoría de los endocrinólogos piensen en diagnóstico y tratamiento de la patología tiroidea, la llamada endocrinología nuclear se ha desarrollado al punto de ofrecer múltiples alternativas para muchas de las patologías endocrinológicas más allá de la propia tiroides. Entre estos avances se destacan las imágenes híbridas (técnicas que combinan imágenes metabólicas con imágenes morfológicas), principalmente el PET CT y el SPECT CT.

La Tomografía por Emisión de Positrones acoplada a Tomografía Computada (PET CT en su sigla en inglés) es una técnica que genera imágenes tridimensionales de distribución de radioactividad con fotones provenientes de la aniquilación de positrones emitidos por radioisótopos producidos en su mayor parte por ciclotrones. Su asociación a tomografía computada permite superponer las imágenes metabólicas con las morfológicas, con una alta sensibilidad y especificidad en múltiples patologías. El PET permite la evaluación cuantitativa no invasiva de múltiples procesos bioquímicos y funcionales.

El trazador más utilizado en la actualidad es un análogo de la glucosa, la fluoro-2-deoxy-d-glucosa (o FDG) que se marca con el emisor de positrones Flúor 18 (^{18}F). El incremento en el consumo de glucosa es una característica de las células tumorales, explicado en parte por el aumento de receptores Glut en su membrana y de la actividad de la hexokinasa. Este radiotrazador ha probado su valor y tiene una enorme aceptación

en la evaluación de múltiples tumores y patologías no oncológicas. En endocrinología han demostrado su utilidad otros radiotrazadores, como la ^{18}F -Fluorocolina (componente esencial de las membranas celulares), ^{68}Ga -DOTATOC/DOTATATE (evaluación de receptores de Somatostatina) y ^{18}F -DOPA.

Usos principales del PET CT en endocrinología:

1- Patología Pituitaria:

Captación incidental de ^{18}F -FDG muy infrecuente. Cuando se encuentra, hay que complementar con RMN. Con mayor frecuencia se trata de adenomas no funcionantes. Adenomas funcionantes o metástasis (mama, pulmón, tiroides, etc.) son ocasionalmente diagnosticados. El rol del PET está vinculado a la evaluación de los tumores primarios sabiendo que la hipófisis puede ser afectada en la progresión de la enfermedad.

2- Patología Paratiroidea

Una de las situaciones clínicas más desafiantes para el endocrinólogo es la asociación bocio multinodular e hiperparatiroidismo. Encontrar una modalidad de imágenes capaz de evaluar simultáneamente las dos patologías es complejo. En los últimos años, la introducción de la ^{18}F -Colina para evaluar adenomas paratiroideos ha mostrado resultados alentadores. La primera descripción de hipercaptación de colina en paratiroides hiperfuncionantes es de 2013. Actualmente esta técnica tiene indicación en diagnóstico de hiperparatiroidismo primario, indicación de cirugía paratiroidea y ecografía o SPECT no concluyentes o no diagnósticos.

3- Patología Tiroidea

El rol del PET en patología tiroidea es principalmente la evaluación de nódulos indeterminados en biopsia, los tumores que han perdido la capacidad de captar yodo y otras neoplasias asociadas a la tiroides. Normalmente, la tiroides no capta FDG. Incidentalmente (es decir, en estudios realizados por patología no tiroidea), pueden detectarse anomalías. Si se observa captación aumentada y difusa, en general se vincula a alguna forma de tiroiditis. Por el contrario, si el hallazgo es captación focal, debe realizarse examen clínico, ecográfico y de laboratorio, ya que alrededor del 30% de estas captaciones se relacionan con carcinomas tiroideos. En contexto de otras

patologías neoplásicas, la posibilidad de tumores sincrónicos o metástasis debe ser considerada.

En el seguimiento del carcinoma tiroideo, el PET es utilizado en:

- Progresión bioquímica de la enfermedad, sin evidencia clínica o por imágenes
- Aumento de Tg o anticuerpos con rastreo con I131 negativo
- Cáncer diferenciado de tiroides (CDT) iodo refractario
- Carcinoma medular de tiroides en progresión o recaída
- Linfoma tiroideo

Las guías de la ATA (2015) recomiendan:

A (fuerte recomendación): FDG PET en CDT con Tg elevada (en general > 10 ng/ml) con rastreo I131 negativo.

B (recomendación débil): FDG PET en estadificación inicial de carcinomas poco diferenciados y tumores de células de Hürthle; herramienta pronóstica en enfermedad metastásica; y evaluación de respuesta al tratamiento tras terapia local o sistémica en enfermedad metastásica o localmente invasiva.

FDG PET positivo indica transformación histológica convirtiendo a la enfermedad de bajo a alto riesgo de mal pronóstico (FDG positivo refleja dediferenciación).

La elevación de la TSH influye en captación de FDG, por lo que se recomienda estimular al paciente previamente (con suspensión de LT4 o con rhTSH).

4- Seguimiento de Carcinoma Medular de Tiroides (CMT)

El rol del FDG PET en este contexto es en aumento de Calcitonina tras tratamiento radical, con imágenes convencionales negativas. La sensibilidad de FDG es alrededor del 75%. Hay publicaciones recientes con resultados alentadores utilizando ¹⁸F-DOPA y análogos de somatostatina marcados con ⁶⁸Ga.

5- Seguimiento del Carcinoma Tiroideo Anaplásico

A pesar de su alta sensibilidad, el rol del FDG PET es limitado a causa de la agresividad de la enfermedad y su desenlace habitualmente rápido, con limitadas posibilidades de intervención médica. Si la enfermedad es controlable, se recomienda controlar con PET 3-6 meses post tratamiento (NCCN 2016).

El PET con análogos de somatostatina ha mostrado buenos resultados, con el beneficio adicional de posibilitar la evaluación de eventual tratamiento dirigido (terapia SSTR).

6- Patología Adrenal

En tumores adrenales incidentalmente detectados en TC o RMN, puede utilizarse FDG PET para diferenciar incidentalomas benignos de malignos o establecer la extensión de la enfermedad. En sospecha de feocromocitoma, si bien la indicación habitual continúa siendo el SPECT con MIBG, PET con ^{18}F -DOPA puede ser considerado. Recientemente, PET ^{68}Ga -DOTATOC (DOTA PET) ha mostrado alto rendimiento para evaluación de feocromocitoma y neuroblastoma. La dificultad en el uso de este radiotrazador está dada por su baja disponibilidad en la mayoría de los centros.

7- Tumores Neuroendocrinos (TNE)

Los TNE suelen sobreexpresar receptores de somatostatina (SSTR) por lo que habitualmente el enfoque diagnóstico, de estadificación y seguimiento se basa en técnicas que evalúen estos receptores (SPECT o PET con análogos de somatostatina). Esto no se verifica en los NET de alto grado, con pérdida de SSTR y que se estudian con FDG.

Recomendaciones de la European Association of Nuclear Medicine/Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging/ European Society for Medical Oncology:

- DOTA PET de elección en GEP TNE
- DOTA PET superior a MIBG en feocromocitoma
- DOTA PET superior a octreotide en NET de primario desconocido
- FDG PET indicado en TNE grado 2/3
- FDG PET útil para predecir pronóstico

Como fue expresado previamente, el DOTA PET se ve limitado en su uso por su escasa disponibilidad. Trabajos recientes han mostrado buenos resultados en contextos clínicos similares utilizando ^{18}F -DOPA, de mayor disponibilidad. El déficit de este trazador es que no mide expresión de SSTR.

Además de lo expuesto, múltiples radiotrazadores se encuentran en desarrollo, con la expectativa de ser capaces en un futuro cercano de poder usar trazadores específicos para las diferentes enfermedades. En el actual contexto de rápido desarrollo de terapias moleculares, las imágenes se ven obligadas a ofrecer técnicas que permitan evaluar

respuesta con el mismo grado de precisión y especificidad. La medicina nuclear en general y las técnicas híbridas en particular cumplen estos requisitos, lo que permite presagiar que el camino compartido entre endocrinólogos y médicos nucleares permanecerá vigente por muchos años.

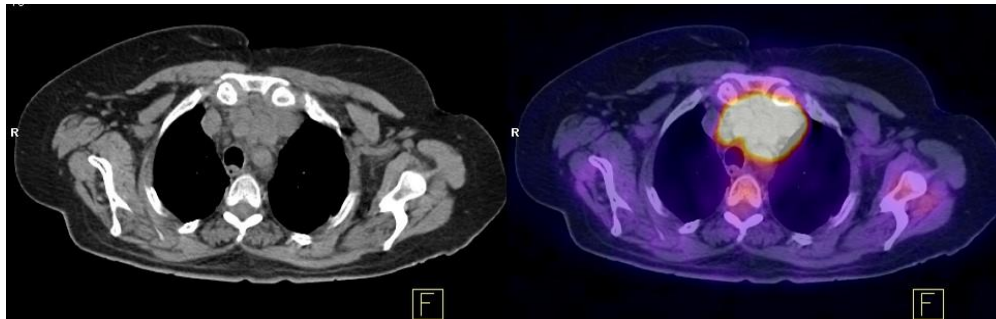


Fig 1. Mujer de 56 años con múltiples adenopatías hipermetabólicas mediastinales, metástasis de carcinoma de células de Hürthle (FDG PET/CT).

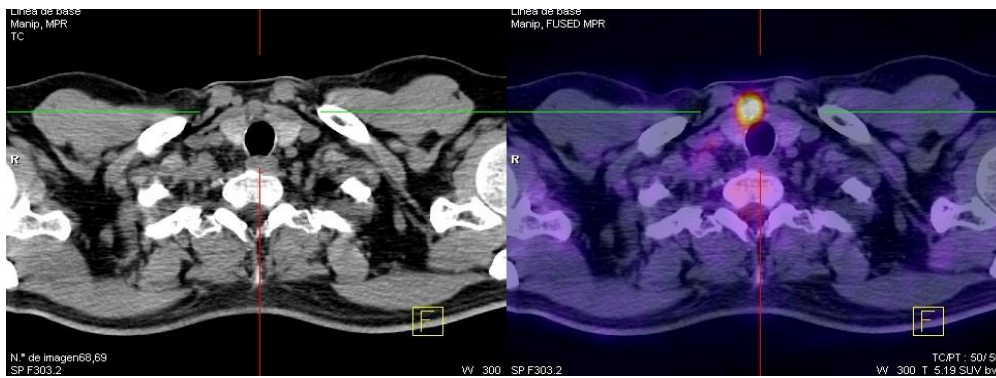


Fig 2. Mujer de 32 años con hallazgo incidental de nódulo hipermetabólico en unión entre istmo y lóbulo tiroideo derecho. Confirmación histológica de carcinoma papilar (FDG PET/CT).



Fig 3. Hombre de 47 años con recidiva de carcinoma indiferenciado de tiroides. Masa hipermetabólica que infiltra mediastino antero-superior, sin plano de clivaje con la tráquea (FDG PET/CT).