






PET-CT EN EL CARCINOMA ANAPLÁSICO DE TIROIDES Y OTROS SUBTIPOS HISTOLÓGICOS AGRESIVOS

PET-CT in anaplastic thyroid carcinoma and other aggressive histological subtypes

Paloma GARCÍA-TALAVERA ; Luis Gonzaga DIAZ-GONZÁLEZ; Felipe GÓMEZ-CAMINERO ;
Cristina RIOLA-PARADA ; Carolina PEÑAHERRERA-CEPEDA ; María Pilar TAMAYO- ALONSO 
Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitario de Salamanca. España.
Correspondencia: palomagtalavera@gmail.com

Fecha de recepción: 10 de octubre de 2021

Fecha de aceptación: 13 de diciembre de 2021

Fecha de publicación: 14 de diciembre de 2021

Fecha de publicación del fascículo: 22 de junio de 2022

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses

Imágenes: Los autores declaran haber obtenido las imágenes con el permiso de los pacientes

Política de derechos y autoarchivo: se permite el autoarchivo de la versión post-print (SHERPA/RoMEO)

Licencia CC BY-NC-ND. Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivar 4.0 Internacional

Universidad de Salamanca. Su comercialización está sujeta al permiso del editor

RESUMEN: Introducción y objetivo: Los subtipos histológicos agresivos de cáncer de tiroides son menos frecuentes y tienen peor pronóstico que los bien diferenciados (CDT). Los subtipos agresivos más importantes son el carcinoma de células de Hürthle (CCH), el carcinoma anaplásico y el pobremente diferenciado. En esta revisión vamos a hablar del papel del PET-CT, especialmente con ¹⁸F-FDG, en estas estirpes histológicas agresivas, así como en subtipos agresivos de CDT (células altas, esclerosante difuso...) y en el carcinoma de tiroides refractario al radioyodo. Síntesis: Aunque la principal indicación del PET con ¹⁸F-FDG en el cáncer de tiroides es la sospecha de recidiva, en pacientes con CDT con tiroglobulina sérica elevada y rastreo corporal total (RCT) con radioyodo negativo, esta técnica tiene crecientes aplicaciones en el CDT. Así mismo, el PET con ¹⁸F-FDG también es una herramienta diagnóstica eficiente en el estudio del carcinoma anaplásico, el pobremente diferenciado y otras estirpes histológicas agresivas. Es recomendado en las guías clínicas actuales como parte de la estadificación inicial en cánceres de tiroides anaplásico, pobremente diferenciados y CCH invasivo. Y cada vez se emplea más en otras indicaciones como valoración pronóstica,

de la respuesta al tratamiento, e incluso durante el seguimiento de pacientes de alto riesgo. El empleo de otros trazadores para PET como el ^{68}Ga -PSMA y el ^{68}Ga -DOTATATE no han demostrado claramente su beneficio clínico frente a la ^{18}F -FDG. Suelen limitarse a casos en los que sea necesaria la valoración de la densidad de receptores de análogos de somatostatina y PSMA previa a terapia metabólica. Conclusiones: El PET-CT con ^{18}F -FDG es la técnica diagnóstica funcional más efectiva en el estudio de las neoplasias tiroideas poco diferenciadas y agresivas, ya que muestran escasa o nula avidéz por el radioyodo y sin embargo elevada afinidad por la ^{18}F -FDG. El papel de otros trazadores PET para la valoración de estos tumores es prometedor, aunque aún necesita de estudios con mayor número de pacientes.

PALABRAS CLAVE: ^{18}F -FDG; PET-CT; cáncer de tiroides; estirpes histológicas agresivas; ^{68}Ga -PSMA; ^{68}Ga -DOTATATE

SUMMARY: Introduction and objective: The aggressive histological subtypes of thyroid cancer are less common and have a worse prognosis than well-differentiated ones (DTC). The most important aggressive subtypes are Hürtle cell carcinoma (CHH), anaplastic and poorly differentiated carcinoma. In this review, we are going to evaluate the role of PET-CT, especially with ^{18}F -FDG, in these aggressive histological lines, as well as in aggressive subtypes of DTC (tall cells, diffuse sclerosing...) and in radioiodine-refractory differentiated thyroid carcinoma. Synthesis: Although the main indication for ^{18}F -FDG PET in thyroid cancer is suspected recurrence, in patients with DTC with elevated serum thyroglobulin and radioiodine-negative whole-body scan (WBS), this technique has increasing applications in DTC. Likewise, ^{18}F -FDG PET is also an efficient diagnostic tool in the study of anaplastic carcinoma, poorly differentiated and other aggressive lines. It is recommended, in current clinical guidelines, as part of the initial staging in anaplastic, poorly differentiated, and invasive HCC. And it is increasingly used in other indications such as prognostic assessment, evaluation of treatment response, and even during the follow-up of high-risk patients. The use of other PET tracers, such as ^{68}Ga -PSMA and ^{68}Ga -DOTATATE have not clearly demonstrated their clinical benefit over ^{18}F -FDG. They are usually limited to cases in which it is necessary to assess the density of somatostatin analogs and PSMA receptors prior to metabolic therapy. Conclusions: ^{18}F -FDG PET-CT is the most effective functional diagnostic technique in the study of poorly differentiated and aggressive thyroid neoplasms, since they show little or no avidity for radioiodine and however high affinity for ^{18}F -FDG. The role of other PET tracers for the evaluation of these tumors is promising, although it still needs studies with a larger number of patients.

KEYWORDS: ^{18}F -FDG, PET-CT; thyroid cancer; aggressive histological subtypes; ^{68}Ga -PSMA; ^{68}Ga -DOTATATE

INTRODUCCIÓN

Los subtipos histológicos agresivos de cáncer de tiroides son menos frecuentes y tienen peor pronóstico que los bien diferenciados (CDT). Los subtipos agresivos más importantes son el carcinoma de células de Hürthle (CCH), el carcinoma anaplásico y el pobremente diferenciado.

El CCH fue primero considerado como subtipo del CDT. Ahora se incluye dentro de los subtipos

histológicos agresivos por su comportamiento biológico. El carcinoma anaplásico puede ser un tumor de novo o puede derivar de la dediferenciación de un CDT. Durante este proceso, el cáncer de tiroides podría encontrarse como un patrón intermedio de dediferenciación, clasificado como carcinoma de tiroides pobremente diferenciado (CTPD). Tanto el anaplásico como el pobremente diferenciado tienen pobre pronóstico [1]

En esta revisión, vamos a hablar del papel del PET-CT, especialmente con 2-[¹⁸F]-flúor-2-desoxi-D-glucosa (¹⁸F-FDG) en estas estirpes histológicas agresivas, así como en subtipos agresivos de CDT (células altas, esclerosante difuso...) y en el carcinoma de tiroides refractario al radioyodo.

DESARROLLO DEL TEMA

1. PAPEL DEL PET CON ¹⁸F-FDG EN EL CÁNCER DE TIROIDES

El PET con ¹⁸F-FDG tiene una moderada sensibilidad para estadios precoces del CDT, y su indicación principal es en casos con sospecha de recidiva, en pacientes con tiroglobulina sérica elevada y rastreo corporal total (RCT) con radioyodo negativo [2,3]. Continuando con el CDT, el PET con ¹⁸F-FDG se utiliza, aunque con menos frecuencia, en otros escenarios: como herramienta pronóstica en pacientes con enfermedad metastásica, para valoración de la respuesta post-tratamiento y para la selección de pacientes no candidatos al tratamiento con radioyodo [4].

Un estudio señala que la desdiferenciación del cáncer de tiroides se caracteriza por la sobreexpresión de transportadores de glucosa (GLUT1) y una reducida expresión del transportador sodio-yodo (NIS) [5]. Este es el motivo por el que se recomienda el PET ¹⁸F-FDG como una herramienta diagnóstica eficiente en el diagnóstico del carcinoma anaplásico, el pobremente diferenciado y otras estirpes histológicas agresivas.

Según la ESMO, el PET ¹⁸F-FDG es más sensible que el RCT post-terapéutico para detectar enfermedad persistente en pacientes con estudios de imagen negativos, niveles de Tg sérica > 10 ng/dl, y/o histologías agresivas (ca papilar de tiroides agresivo, carcinoma de tiroides pobremente diferenciado, carcinoma folicular invasivo). La captación de la ¹⁸F-FDG se asocia con un peor pronóstico y refractariedad al tratamiento con radioyodo, siendo la técnica de imagen isotópica de primera línea para pacientes refractarios al radioyodo [6].

A pesar de la evidencia científica disponible sobre la utilidad del PET ¹⁸F-FDG en pacientes con CDT con riesgo alto/intermedio de recurrencia, las guías de práctica clínica disponibles recogen esta indicación con limitaciones o incluso no la recogen [4]. La guía ATA [7], recoge las siguientes indicaciones para la PET ¹⁸F-FDG (recomendación 68).

- Debe considerarse en pacientes con CDT con alto riesgo, valores elevados de Tg sérica (> 10 ng/dl) y RCT con ¹³¹I negativo (grado de recomendación fuerte),
- También debe considerarse (grado de recomendación débil):
 - 1) como parte de la estadificación inicial en cánceres de tiroides pobremente diferenciados y CCH invasivo, especialmente aquellos con evidencia de enfermedad (por otras técnicas de imagen o por unos niveles de Tg elevados);
 - 2) como herramienta pronóstica en pacientes con enfermedad metastásica, para identificar lesiones o pacientes con mayor riesgo de progresión rápida y mortalidad específica por cáncer;
 - 3) como evaluación de respuesta a la terapia local o sistémica de la enfermedad metastásica o localmente invasiva.

Según esta guía, el PET ¹⁸F-FDG es más sensible en pacientes con subtipos histológicos agresivos, incluyendo CCH, CTPD y de células altas. La captación de ¹⁸F-FDG en pacientes con CDT metastásico es un factor predictivo negativo de respuesta al tratamiento con radioyodo y un factor pronóstico independiente para supervivencia [8]. También puede identificar lesiones con captación de ¹⁸F-FDG elevada que pueden ser más agresivas y deberían ser objeto de terapia dirigida o monitorización estrecha. Es complementaria al RCT con ¹³¹I, incluso en presencia de metástasis con captación de ¹³¹I, porque la ¹⁸F-FDG puede estar presente en focos neoplásicos sin captación de radioyodo.

El acúmulo de ^{18}F -FDG en los focos neoplásicos no es específico de cáncer. La ratio de falsos positivos de ^{18}F -FDG es de, aproximadamente, 8%, basado en la citología [9]. Además, la captación de ^{18}F -FDG en focos neoplásicos es baja, excepto para histologías agresivas. Finalmente, las lesiones suelen ser pequeñas y localizadas en el cuello, una región que suele tener ganglios inflamatorios.

1.1. Carcinoma anaplásico

El carcinoma anaplásico de tiroides es un tumor indiferenciado del epitelio folicular tiroideo, poco frecuente. Es muy agresivo y tiene pobre pronóstico. La edad de los pacientes con carcinoma anaplásico de tiroides es mayor que la del carcinoma diferenciado; la edad media al diagnóstico es 65 años [10].

Los carcinomas diferenciados de tiroides pueden concentrar yodo, expresar receptores de TSH, y producir Tg mientras que los carcinomas pobremente diferenciados o indiferenciados no pueden. Por tanto, la imagen de ^{131}I no puede ser utilizada y el tratamiento con radioyodo no es efectivo en los pacientes con carcinoma anaplásico [11].

Estadificación

El PET-CT ^{18}F -FDG es esencial para la estadificación de los pacientes con cáncer anaplásico de tiroides, para la detección de los pacientes estadio IVC (con metástasis a distancia), según el sistema de clasificación de la AJCC (8ª edición), siendo considerado la técnica más sensible en la valoración de la extensión de la enfermedad [6].

En la guía ATA [12], recientemente publicada, se establece de elección el PET-CT ^{18}F -FDG y/o como alternativa si el PET no está disponible, CT o RM corporal para determinación de la extensión de la enfermedad, clasificándola como estadio IVA, IVB, o IVC.

Entre los estudios radiológicos pre-operatorios se establecen:

- CT cervical con contraste: debe realizarse para evaluar la extensión de la enfermedad y planificar la cirugía y/o RT.

- Ecografía cervical: puede ser de ayuda para proporcionar una rápida evaluación del tumor primario y valorar la afectación de las cadenas ganglionares linfáticas laterales.
- CT con contraste del tórax, abdomen, y pelvis; alternativamente RM con gadolinio.
- Si está accesible el PET ^{18}F -FDG con fusión con CT, es particularmente útil en la evaluación de la enfermedad metastásica, que en ocasiones no se aprecia en la imagen convencional.
- Si el PET-CT ^{18}F -FDG no está disponible, puede realizarse una gammagrafía ósea para identificar metástasis óseas.
- Se debe obtener RM o CT cerebral, si están clínicamente indicadas.

Una vez que se sabe que existen metástasis óseas, debe realizarse despistaje de metástasis adicionales. La gammagrafía ósea con difosfonatos detecta principalmente lesiones osteoblásticas, por lo que es menos sensible y específica que el PET-CT ^{18}F -FDG [12].

Otras indicaciones

El PET-CT también puede ser útil para valoración pronóstica y de la respuesta al tratamiento, y seguimiento en pacientes con carcinoma anaplásico [13,14].

En la valoración de la respuesta al tratamiento, el PET-CT ^{18}F -FDG ha demostrado ser superior al TC aislado [13]. Así mismo, en la experiencia de estos autores, la estadificación inicial del PET ^{18}F -FDG modificó el tratamiento de los pacientes en el 25% de los casos, y la intensidad de captación de FDG y el volumen de captación se correlacionaron con una peor supervivencia.

En la misma línea, un estudio sobre el valor del PET-CT con ^{18}F -FDG pre-tratamiento en la predicción pronóstica de pacientes con carcinoma anaplásico, elevados SUV max, MTV y TLG se asociaron con pobre pronóstico ($p < 0.001$; $p = 0.002$ y $p < 0.001$). Se observaron diferencias estadísticamente

significativas ($p < 0.001$) en supervivencia global entre los pacientes con un SUVmax tumoral alto y bajo [15].

En cuanto a la realización de PET-CT ^{18}F -FDG durante el seguimiento, según la guía NCCN, en estadio IVC se recomienda valorar la realización de esta técnica, 3-6 meses tras tratamiento inicial [11].

1.2. PET con ^{18}F -FDG en carcinoma de tiroides pobremente diferenciado (CTPD)

El carcinoma pobremente diferenciado de tiroides es un subtipo histológico intermedio entre el CDT y el anaplásico, y puede ser una forma de transición. Contrariamente al carcinoma anaplásico, el CTPD preserva algunos marcadores de diferenciación, tales como Tg y el factor de transcripción tiroideo 1 (TTF1), y no representa un tumor de novo [16].

El cáncer de tiroides desdiferenciado se acompaña de una sobreexpresión de GLUT1 y aumento de proliferación. El CTPD se encuentra en una posición intermedia entre el CDT y el anaplásico, en términos de expresión de GLUT1, captación de ^{18}F -FDG o ^{131}I -Na sugiriendo que el fenómeno de flip-flop ocurre durante la desdiferenciación. Lo que, es más, los resultados sugieren que la PET-CT ^{18}F -FDG es una modalidad de imagen importante para el CTPD y el anaplásico [5, 17].

Por tanto, el PET ^{18}F -FDG tendría indicación en la estadificación inicial de estos pacientes, a pesar de la presencia de lesiones con afinidad por el ^{131}I , ya que pueden poner de manifiesto lesiones sin captación del mismo [4].

En un estudio realizado a 38 pacientes de los cuales el 42% eran CTPD (el resto, otras estirpes histológicas agresivas -el 45% carcinoma papilar de células altas-), el PET ^{18}F -FDG fue más sensible que el RCT con radioyodo, post-terapéuticos, para la detección de lesiones individuales (69% vs 59%). Según estos autores, el PET ^{18}F -FDG post-operatorio se debería realizar de forma rutinaria en pacientes con CDT con histología agresiva [18].

El carcinoma insular de tiroides es un subtipo raro de carcinoma folicular de tiroides, mostrando pobre diferenciación y pronóstico desfavorable. En un estudio [19] los autores destacan el valor del PET ^{18}F -FDG en la re-estadificación y seguimiento de esta patología. Según estos autores, el PET con ^{18}F -FDG tuvo un impacto directo en el manejo del paciente en los 5 casos presentados. La caracterización in vivo de las localizaciones tumorales permite una decisión terapéutica rápida hacia terapias alternativas (radioterapia, terapia de rediferenciación, etc)

1.3. Carcinoma de células de Hürthle (CCH)

El carcinoma de células de Hürthle es una neoplasia diferenciada de tiroides poco frecuente, de origen folicular (aproximadamente 5% de los cánceres de tiroides). Este tipo de tumor ocurre de forma más frecuente en mujeres, sobre la edad de 60 años. Puede mostrar afectación extratiroidea al diagnóstico, pero las metástasis linfáticas son infrecuentes [20].

El PET o PET-CT ^{18}F -FDG parece ser un método de imagen funcional útil en la estadificación inicial o re-estadificación del CCH, presentando una exactitud diagnóstica elevada en este contexto [1,17].

En un estudio de 14 pacientes diagnosticados de carcinoma de células de Hurthle se evaluó la captación de ^{18}F -FDG y su valor en el manejo de los pacientes. El carcinoma de células de Hürthle demostró intensa captación de ^{18}F -FDG. El PET mejoró la detección y el manejo de la enfermedad respecto a la imagen anatómica (CT, ecografía o RM) y con radioyodo. Para los autores el PET ^{18}F -FDG debería ser recomendado para la evaluación y manejo clínico de pacientes con carcinoma de células de Hürthle [21].

En un estudio que incluía 44 pacientes, esta técnica demostró una sensibilidad diagnóstica de 95.8% y una especificidad de 95%. Mejoró los resultados del CT y del RCT con radioyodo. Además, la captación intensa de ^{18}F -FDG en lesiones es indicador de pobre pronóstico. Los autores recomiendan

que todos los pacientes con CCH deberían realizarse un PET con ^{18}F -FDG como parte de la estadificación post-operatoria inicial y periódicamente realizarse este estudio para localizar recurrencia oculta, particularmente los pacientes con Tg sérica elevada [22].

En otro estudio de 17 pacientes con CCH en el que se realizó PET ^{18}F -FDG en el seguimiento, bien por Tg elevada o por hallazgos sospechosos en técnicas de imagen morfológicas, se realizó un metaanálisis con resultado de sensibilidad global de 92%, especificidad de 80%, VPP del 92%, VPN del 80%, y exactitud de 89% para detección de recurrencia. Por tanto, este estudio apoya el valor del PET en el seguimiento de los pacientes [23].

Según la NCCN, la mayoría de los CCH no son ávidos por el yodo, particularmente la enfermedad de alto riesgo que es negativa en la imagen con ^{123}I o ^{131}I . Si la Tiroglobulina es alta y/o la patología es de alto riesgo, está indicado el PET-CT con ^{18}F -FDG (11). Por otro lado, en el seguimiento, si la imagen con radioyodo es negativa y la Tg estimulada es $> 2\text{-}5\text{ng/ml}$, se debe considerar imagen adicional (ecografía cervical, CT cervical con contraste, CT de tórax, PET-CT) [11].

1.4. Otras estirpes histológicas agresivas

Hay limitada experiencia sobre el papel del PET con ^{18}F -FDG en pacientes con subtipos histológicos más agresivos de CDT, como células altas, células columnares, esclerosante difuso, sólido/trabecular... No obstante, hay autores que demuestran que el PET ^{18}F -FDG cambia el manejo de estos pacientes en el 48% de los casos con variantes agresivas. Además, la captación de ^{18}F -FDG se asocia con el pronóstico, y esta técnica es capaz de detectar metástasis indiferenciadas, guiando la actitud clínica [24].

En un estudio mencionado anteriormente [18], el 45% de los pacientes tenían histología de carcinoma papilar de células altas, en el que se detectó enfermedad persistente en el 59%, que se localizó

mediante PET ^{18}F -FDG en el 80% de los casos y solamente el 60% mostraron captación patológica en el RCT con ^{131}I .

El PET o PET-CT parecen ser muy útiles para la estadificación y re-estadificación de tales tumores.

1.5. Lesiones yodorefractarias.

Durante el seguimiento de los pacientes con CDT, una tercera parte de los casos con metástasis pierde la capacidad de captar yodo y en otros la enfermedad progresa a pesar de una adecuada captación. Antes de considerar a un paciente refractario al radioyodo, debe existir la seguridad de que este tratamiento se ha administrado de forma óptima, y no ha sido efectivo. Se debe asegurar la presencia de un adecuado estímulo de TSH, el riguroso cumplimiento de la dieta pobre en yodo antes de la administración y descartar la presencia de contaminación por yoduros, determinando incluso la yoduria, si es preciso [25].

Los pacientes refractarios al tratamiento con ^{131}I se engloban en 4 categorías:

- Pacientes con enfermedad metastásica que no muestra captación de ^{131}I desde el inicio.
- Pacientes cuyo tumor previamente captador ha perdido afinidad por el ^{131}I .
- Pacientes con captación de ^{131}I en algunas lesiones, pero no en todas (Figura 1).
- Pacientes con enfermedad metastásica que progresan a pesar de una captación significativa de ^{131}I en todas las metástasis y un adecuado tratamiento con ^{131}I [26].

Hay más criterios de refractariedad propuestos por otros autores [25]:

- Ausencia de captación en RCT tras dosis diagnóstica, en pacientes con evidencia radiológica de enfermedad persistente.
- Presencia de enfermedad persistente tras dosis acumulada $\geq 600\text{ mCi}$.

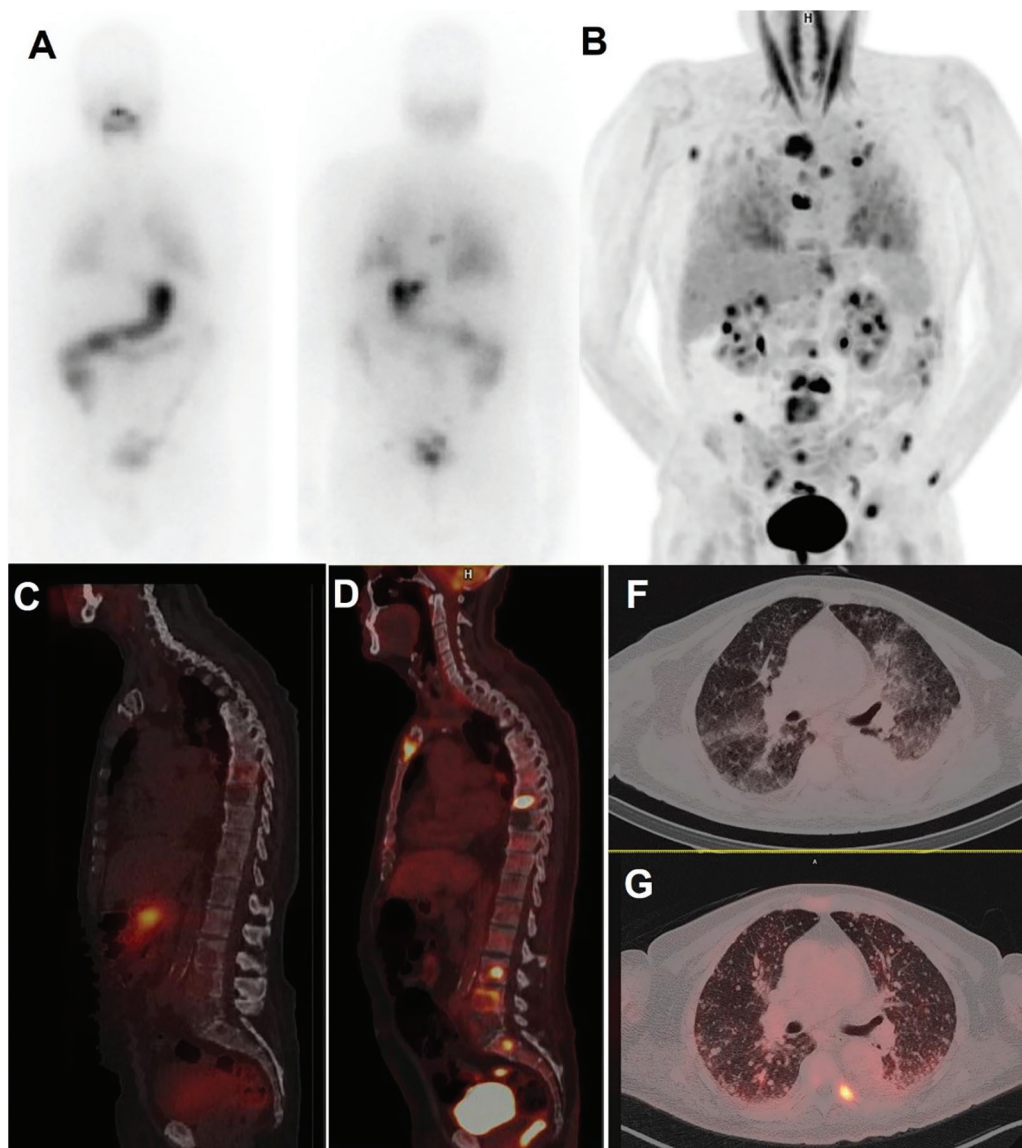


Figura 1. Paciente con CDT refractario al radioyodo. Presenta metástasis óseas, pulmonares y ganglionares, algunas con avidéz por el radioyodo y la mayoría sin afinidad por el mismo pero con captación de ^{18}F -FDG. En las imágenes del RCT con radioyodo, en proyecciones anterior y posterior (A) comparadas con la imagen MIP del PET con ^{18}F -FDG (B) destaca menor visualización de lesiones pulmonares y óseas que con la ^{18}F -FDG.

Demostable, así mismo, tanto en las imágenes sagitales, de fusión SPECT-CT con ^{131}I (C) y PET-CT con ^{18}F -FDG (D), centradas en columna vertebral, como en los cortes axiales centrados en ambos pulmones del SPECT-CT (F) y del PET-CT (G), donde las lesiones muestran menor o nula captación por radioyodo y en la mayoría se aprecia actividad significativa de ^{18}F -FDG.

- Elevada captación de FDG en PET, independientemente de la presencia o no de captación de yodo.
- Presencia de enfermedad locorregional voluminosa e infiltrante que condiciona la persistencia de resto tumoral macroscópico muy significativo tras la cirugía.

El PET-CT con ^{18}F -FDG es una herramienta útil para la detección de metástasis o recurrencia del CDT no ávido por el radioyodo [27], alcanzando una sensibilidad del 79.4% y una especificidad del 79.4% [28].

El CDT que presenta captación de ^{18}F -FDG en el PET y características histológicas tales como necrosis deberían considerarse cáncer diferenciado agresivo, y la captación de ^{18}F -FDG en estos tumores es pronóstico de supervivencia [29].

Según la ESMO [6] en pacientes con enfermedad estable, asintomáticos, puede realizarse un seguimiento activo, considerando el PET-CT ^{18}F -FDG como técnica de imagen opcional. La tendencia a lo largo del tiempo de la Tg sérica, o anticuerpos antitiroglobulina, y la captación de ^{18}F -FDG pueden predecir la progresión de la enfermedad y los resultados.

2. PET-CT CON OTROS RADIOFÁRMACOS EN ESTIRPES HISTOLÓGICAS AGRESIVAS DEL CÁNCER DE TIROIDES

El ^{68}Ga -PSMA-11 se ha utilizado en algunos estudios para la valoración de pacientes con histologías agresivas de cáncer de tiroides. En un estudio de 12 pacientes, el PET con ^{68}Ga -PSMA-11 demostró menor ratio de detección comparado con la ^{18}F -FDG para la visualización de lesiones tiroideas cancerosas. Según este trabajo, el subtipo de carcinoma tiroideo solo no es suficiente para predecir captación de PSMA (prostate-specific membrane antigen), y la captación del radiotrazador puede variar entre pacientes o incluso en el mismo paciente [30].

El tratamiento con ^{177}Lu -PSMA puede ser útil para otras lesiones malignas no prostáticas, ávidas

por el PSMA, incluyendo en el cáncer de tiroides [31]. Para ello, el paciente debe ser evaluado previamente con $^{68}\text{Ga}/^{18}\text{F}$ -PSMA [32].

El ^{68}Ga -DOTATATE es utilizado ampliamente para el diagnóstico de positividad de receptores de somatoastatina, y así valorar el tratamiento con ^{177}Lu -análogos de la somatostatina [33]. Este tipo de tratamiento se ha convertido en una opción terapéutica satisfactoria en cáncer de tiroides no ávido por el yodo, con limitados efectos adversos [34,35].

Según algunos autores, el ^{68}Ga -DOTATOC debería ser considerado en caso de PET/CT con ^{18}F -FDG negativo en pacientes con CDT radioyodo negativo y Tg elevada y en ascenso. La imagen con este trazador parece prometedora especialmente en subtipos oxifílicos y pobremente diferenciados del CDT [36].

CONCLUSIONES

Aunque la principal indicación del PET con ^{18}F -FDG en el cáncer de tiroides es la sospecha de recidiva, en pacientes con CDT con tiroglobulina sérica elevada y rastreo corporal total con radioyodo negativo, dicha técnica también es una herramienta diagnóstica eficiente en el estudio del carcinoma anaplásico, el pobremente diferenciado y otras estirpes histológicas agresivas.

El PET con ^{18}F -FDG es recomendado en las guías clínicas actuales como parte de la estadificación inicial en cánceres de tiroides anaplásico, pobremente diferenciados y carcinomas de células de Hürthle invasivo. Y cada vez se emplea más en otras indicaciones como valoración pronóstica, de la respuesta al tratamiento, e incluso durante el seguimiento de pacientes de alto riesgo.

El empleo de otros trazadores para PET como el ^{68}Ga -PSMA y el ^{68}Ga -DOTATATE no han demostrado claramente su beneficio clínico frente a la ^{18}F -FDG. Suelen limitarse a casos en los que sea necesaria la valoración de la densidad de receptores de análogos de somatostatina y PSMA antes de la terapia metabólica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Treglia G, Annunziata S, Muoio B, Salvatori M, Ceriani L, Giovanella L. The role of fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in aggressive histological subtypes of thyroid cancer: an overview. *Int J Endocrinol*. 2013;2013:856189.
2. Giovanella L, Ceriani L, De Palma D, Suriano S, Castellani M, Verburg FA. Relationship between serum thyroglobulin and ¹⁸F-FDG PET-CT in ¹³¹I-negative differentiated thyroid carcinomas. *Head & Neck*. 2012;34(5):626-31.
3. Caetano R, Bastos CR, de Oliveira IA, da Silva RM, Fortes CP, Pepe VL et al. Accuracy of PET and PET/CT in the detection of differentiated thyroid cancer recurrence with negative ¹³¹I whole body scan results: a meta-analysis. *Head & Neck*. 2016;38(2):316-27.
4. Muros MA, Mitjavila M, Estorch M, Lecumberri B, Navarro E. Utilidad de la FDG PET/CT en el cáncer de tiroides. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2016;35(3):186-192.
5. Grabellus F, Nagarajah J, Bockisch A, Schmid KW, Asheu SY. Glucose transporter 1 expression, tumour proliferation, and iodine/glucose uptake in thyroid cancer with emphasis on poorly differentiated thyroid carcinoma. *Clin Nucl Med*. 2012;37(2):121-7.
6. Filetti S, Durante C, Hartl D, Leboulleux S, Locati LD, Newbold K et al. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practise guidelines form diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2019;30(12):1856-83.
7. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016;26(1):1-133.
8. Robbins RJ, Wan Q, Grewal RK, Reibke R, Gonen M, Straus HW. Real-Time Prognosis for Metastatic Thyroid Carcinoma Based on 2-[¹⁸F]-Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose-Positron Emission Tomography Scanning. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(2):498-505.
9. Leboulleux S, Schroeder PR, Busaidy NL, Auperin A, Corone C, Jacene HA et al. Assessment of the incremental value of recombinant thyrotropin stimulation before 2-[¹⁸F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography/computed tomography imaging to localize residual differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(4):1310-6.
10. Maniakas A, Dadu R, Busaidy NL, Wang JR, Ferrarotto R, Lu C et al. Evaluation of overall survival in patients with anaplastic thyroid carcinoma, 2000-2019. *JAMA Oncol*. 2020;6(9):1397-1404.
11. Haddad RI, Bischoff L, Bernet L, Blomain E, Busaidy NL, Dickson N et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Thyroid carcinoma, version 1.2021 [Internet]. 2021 [citado 18 de julio de 2021]. Recuperado a partir de: <https://www.nccn.org/guidelines/recently-published-guidelines>
12. Bible KC, Kebebew E, Brierley J, Brito JP, Cabanillas ME, Clark TJ Jr et al. 2021 American Thyroid Association Guidelines form management of patients with anaplastic Thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2021;31(3):337-86.
13. Poisson T, Deandreis D, Leboulleux S, Bidault F, Bonniaud G, Baillot S et al. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomography in anaplastic thyroid cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010;37(12):2277-85.
14. Levy A, Leboulleux S, Lepoutre-Lussey C, Baudin E, Al Ghuzlan AA, Hartl D et al. [¹⁸F]-fluorodeoxyglucose positron emission tomography to assess response after radiation therapy in anaplastic thyroid cancer. *Oral Oncol*. 2015;51(4):370-5.
15. Kim HJ, Chang HS and Ryu YH. Prognostic role of pre-treatment [¹⁸F]-FDG PET/CT in patients with anaplastic thyroid cancer. *Cancers*. 2021;13(16):4228.
16. Nikiforov YE. Genetic alterations involved in the transition from well-differentiated to poorly differentiated and anaplastic thyroid carcinomas. *Endocr Pathol*. 2004;15(4):319-27.

17. Araz M, Çayır D. ¹⁸F-Fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography for other thyroid cancers: medullary, anaplastic, lymphoma and so forth. *Mol Imaging Radionucl Ther.* 2017;26(1):1-8.
18. Nascimento C, Borget I, Ghuzlan AA, Deandreis D, Hartl D, Lumbroso J, et al. Postoperative fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography: an important imaging modality in patients with aggressive histology of differentiated thyroid cancer. *Thyroid.* 2015;25(4):437-44.
19. Diehl M, Graichen S, Menzel C, Lindhost E, Grünwald F. F-18 FDG PET in insular thyroid cancer. *Clin Nucl Med.* 2003;28(9):728-31.
20. Coca-Pelaz A, Rodrigo JP, Shah JP, Sanabria A, Ghuzlan AA, Silver CE et al. Hürthle cell carcinoma of the thyroid gland: systematic review and meta-analysis. *Adv Ther.* 2021. <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01876-7>.
21. Lowe VJ, Mullan BP, Hay ID, McIver B, Kasperbauer JL. 18F-FDG PET of patients with Hürthle Cell Carcinoma. *J Nucl Med.* 2003;44(9):1402-6.
22. Pryma DA, Schöder H, Gönen M, Robbins RJ, Larson SM, Yeung HW. Diagnostic accuracy and prognostic value of ¹⁸F-FDG PET in Hürthle cell thyroid cancer patients. *J Nucl Med.* 2006;47(8):1260-6.
23. Plotkin M, Hautzel H, Krause BJ, Schmidt D, Larisch R, Mottaghy FM et al. Implication of 2-18-fluor-2-deoxyglucose positron emission tomography in the follow-up of Hürthle cell thyroid cancer. *Thyroid.* 2002;12(2):155-61.
24. Yang JH, Maciel RMB, Nakabashi CCD, Janovsky CCPS, Padovani RP, Macellaro D et al. Clinical utility of FDG PET/CT in the follow up of a large cohort of patients with high-risk differentiated thyroid carcinoma. *Arch Endocrinol Metab.* 2017;61(5):416-25.
25. Aller Pardo J. El paciente refractario a radioyodo. Terapia sistémica. En: Galofré J, editor. *Cáncer de tiroides. Guía de consulta rápida.* Majadahonda (Madrid): Ergon creación; 2017. p. 129-40. ISBN: 978-84-16732-41-8.
26. Schlumberger M, Brose M, Elisei R, Leboulleux S, Luster M, Pitoia F et al. Definition and management of radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2(5):356-8.
27. Kolodziej M, Saracyn M, Lubas A, Brodowska-Kania D, Mazurek A, Dziuk M et al. Evaluation of the usefulness of positron emission tomography with [¹⁸F]-fluorodeoxyglucose performed to detect non-radioiodine avid recurrence and/or metastasis of differentiated thyroid cancer. A preliminary study. *Nucl Med Rev Cent East Eur.* 2021;24(2):63-9.
28. Haslerud T, Brauckhoff K, Reisæter L, Küfner Lein R, Heinecke A, Varhaug JE et al. F18-FDG-PET for recurrent differentiated thyroid cancer: a systematic meta-analysis. *Acta Radiol.* 2016;57(10):1193-200.
29. Deandreis D, Al Ghuzlan A, Leboulleux S, Lacroix L, Garsi P, Talbot M et al. Do histological, immunohistochemical, and metabolic (radioiodine and fluorodeoxyglucose uptakes) patterns of metastatic thyroid cancer correlate with patient outcome? *Endocr Relat Cancer.* 2011;18(1):159-69.
30. Lawhn-Heath C, Yom SS, Liu C, Villanueva-Meyer JE, Aslam M, Smith R et al. Gallium-68 prostate-specific membrane antigen ([⁶⁸Ga]Ga-PSMA-11) PET for imaging of thyroid cancer: a feasibility study. *EJNMMI Research.* 2020;10(1):128.
31. Bychkov A, Vutrapongwatana U, Tepmongkol S, Keelawat S. PSMA expression by microvasculature of thyroid tumors - potential implications for PSMA theranostics. *Sci Rep.* 2017;7(1):5202.
32. Lengana T, Lawal IO, Mokoala K, Vorster M, Sathekge MM. ⁶⁸Ga-PSMA: a one-stop shop in radioactive iodine refractory thyroid cancer? *Nucl Med Mol Imaging.* 2019;53(6):442-5.
33. Hope TA, Bergsland EK, Bozkurt MF, Graham M, Heaney AP, Herrmann K, et al. Appropriate use criteria for somatostatin receptor PET imaging in neuroendocrine tumors. *J Nucl Med.* 2018;59(1):66-74.

34. Roll W, Riemann B, Schäfers M, Stegger L, Vrachimis A. 177Lu-DOTATATE therapy in radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer: a single center experience. *Clin Nucl Med.* 2018;43(10): e346-51.
35. Maghsoomi Z, Emami Z, Malboosbaf, Malek M, Khamseh ME. Efficacy and safety of peptide receptor radionuclide therapy in advanced radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer and metastatic medullary thyroid cancer: a systematic review. *BMC cancer.* 2021;21(1):579.
36. Binse I, Poeppel TD, Ruhlmann M, Ezziddin S, Görge R, Sabet A, et al. Ga-DOTATOC PET/CT in patients with iodine and ¹⁸F-FDG-negative differentiated thyroid carcinoma and elevated serum thyroglobulin. *J Nucl Med.* 2016;57(10):1512-7.