

Características clínicas de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides tratados con yodo radiactivo: Reporte de casos con riesgo intermedio y alto de recurrencia

Rosanna Morales^{1,*}, Katty Pimentel², Karla Pacci², Roque Cano¹, José Gutiérrez², Jenny Teves³

¹ Centro de Medicina Nuclear, Instituto Peruano de Energía Nuclear, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Av. Angamos 2520, Lima 41, Perú.

² Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Av. Angamos 2520, Lima, Perú.

³ Facultad de Medicina Humana, Universidad Nacional San Luis Gonzaga de Ica, médico residente.

Resumen

Treinta y siete pacientes fueron referidos al Centro de Medicina Nuclear para recibir tratamiento ablativo o dosis terapéutica de yodo radiactivo. El 73 % pertenecían al grupo de alto riesgo y un 27 % a riesgo intermedio. El 81 % de los pacientes fueron mujeres con una razón femenino/masculino de 4.3 y una media de 50 años de edad. El promedio de dosaje de tiroglobulina en el período postquirúrgico fue de 72.48 ng/mL. El 16 % de los pacientes presentaban metástasis a pulmón y un 8 % al mediastino. El 70 % de los pacientes tuvo tiroidectomía total; el 18.9 % tiroidectomía total extendida y el 2.7% tiroidectomía subtotal, asociado a disección ganglionar de cuello en el 48.6 % de casos. El 70 % de los casos correspondieron a neoplasias bien diferenciadas; un 67 % fue variante papilar; 51.4 % con invasión linfática y el 59.5 % invasión vascular. Los ganglios evaluados fueron en promedio de 21 resecados y 5 comprometidos, asociado a márgenes comprometidos en un 37 %. La dosis para la ablación de tejido residual fue de 80 mCi, la que se realizó en un 10.8 % de los casos. El resto de pacientes recibió dosis terapéutica de 100 mCi en el 37.8 % de los casos y 180 mCi en el 5.4 % de los casos, siendo esta última para dos pacientes que requerían segunda o tercera dosis por persistencia de enfermedad.

Palabras clave: Tiroides; Neoplasmas; Yodo 131; Terapia; Pacientes

Clinical features of patients with differentiated thyroid cancer: Case report in intermedium and high recurrence risk

Abstract

37 patients were referred to the Nuclear Medicine Center for ablative treatment or therapeutic dose of radioactive iodine. 73 % belonged to the group of high risk and 27 % intermediate risk. 81 % of patients were women with a female / male ratio of 4.3 and an average of 50 years old. The average dosage of thyroglobulin in the post-operative period was 72.48 ng/mL. They showed lung metastases to 16 % and 8 % mediastinum. 70 % of patients had total thyroidectomy, 18.9 % overall and 2.7 % extended thyroidectomy, subtotal thyroidectomy associated with nodal neck dissection in 48.6 %. 70 % of the cases were well-differentiated tumors; 67 % were papillary carcinoma; 51.4 % with lymphatic invasion and vascular invasion 59.5 %. Lymph nodes were evaluated with average of 21 resected and five committed, involved margins associated with 37 %. The dose for ablation of residual tissue was 80mCi, which was performed in 10.8 %. The remaining patients had therapeutic dose of 100 mCi in 37.8 % and up to 180 mCi dose in 5.4 %, with this dose in two patients requiring second or third dose because of persistent disease.

Keywords: Thyroid; Neoplasms; Iodine 131; Therapy; Patients

1. Introducción

El cáncer de tiroides es la neoplasia endocrina más común con una incidencia creciente en todo el mundo en las últimas décadas [1]. Histológicamente se pueden clasificar en cáncer papilar de tiroides, folicular o anaplásico. Los cánceres diferenciados de tiroides, presentan evidencia de diferen-

ciación de células epiteliales foliculares, tales como la captación de yodo, organificación y por lo general son tratados con éxito mediante la extirpación quirúrgica primaria, la terapia con yodo radiactivo y la supresión con levotiroxina. El cáncer papilar

* Correspondencia autora: rmosalesgb@gmail.com

de tiroides es el tipo más común en los pacientes y representan el 80 al 90 % los casos. En términos generales, el cáncer de tiroides bien diferenciado es una enfermedad con una tasa de supervivencia global a 5 años en el 97.3% de los casos y una tasa de mortalidad ajustada por edad de 0.5 por cada 100.000 personas. A pesar de este buen resultado y la baja mortalidad relacionada con la enfermedad, los pacientes pueden presentar recurrencia hasta en un 35 %, causando un aumento de la morbilidad relacionada con la enfermedad durante unos 40 años de seguimiento. En el reporte de cáncer de Lima Metropolitana se menciona que el cáncer de tiroides representa el cuarto lugar de neoplasias en mujeres, teniendo una adecuada respuesta a las dosis recibidas sea como ablación o terapia al Yodo 131, radionúclido producido en el Perú [2]. El objetivo del presente trabajo es reportar los casos tratados con yodo radiactivo durante el período de enero de 2012 a marzo de 2013, atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) y en el Centro de Medicina Nuclear del Instituto Peruano de Energía Nuclear (IPEN), describiendo sus características clínicas, dosis de ablación, terapia y riesgo de recurrencia.

2. Metodología

Se establecieron como criterios de inclusión los siguientes:

- Cáncer diferenciado de tiroides, con estudio anatómico patológico disponible.
- Tamaño tumoral mayor a 4 cm.
- Datos completos sobre el paciente en la historia clínica y disponibilidad de información clínica en los archivos del Centro de Medicina Nuclear (CEMN).
- Cáncer papilar o folicular de tiroides.
- Tiroglobulina sérica mayor a 4 µg/100 mL en el momento de la administración del yodo radiactivo.

Los criterios de exclusión fueron:

- Otras histologías de neoplasias de la tiroides.
- Tamaño tumoral menor a 4 cm.
- Ausencia de información clínica en el CEMN o en la historia clínica.
- Tiroglobulina sérica menor a 4 µg/100 mL en el momento de la administración del yodo radiactivo.

Los criterios de riesgo de recurrencia se tomaron de acuerdo a las guías de la American Thyroid Association (ATA) 2009 [3].

Tabla 1. Características clínicas y patológicas de los pacientes tratados con yodo 131.

VARIABLES	Número (%)
No total de pacientes	37
Edad (años) promedio ± DS	47.43 ± 13.35
Rango	[18-76]
Mediana	50
≥45	25 (67.6)
<45	12 (32.4)
No de niños (edad ≤18)	1 (2.7)
Sexo (razón masculino / femenino 1:4.3)	
Masculino	7 (18.9)
Femenino	30 (81.1)
Histología	
Papilar	25 (67.6)
Papilar + variante folicular	10 (27.0)
Folicular	1 (2.7)
Papilar + variante esclerosante difusa	1 (2.7)
Compromiso de ganglios linfáticos	
Si	22 (59.5)
No	2 (5.4)
NR	13 (35.1)
Sitio de metástasis	
Sin metástasis	27 (73.0)
Pulmón	6 (16.2)
Mediastino	3 (8.1)
Pulmón + hueso	1 (2.7)

NR: no registra.

En la Tabla 1 se muestra las principales variables del estudio, entre ellas las edades de los 37 pacientes que tienen una edad promedio de 47.43 años (rango, 18 a 76 años), con el 50 % de casos con edades por debajo de 50; 25 (67,6 %) pacientes con edades mayores o iguales que 45 y 12 (32,4 %) con edades menores a 45 años; un paciente fue niño (2,7 %). Siete (18,9 %) pacientes fueron hombres y 30 (81,1 %) mujeres, siendo la razón masculino a femenino de 1 a 4,3. El tipo histológico más frecuente fue el papilar en 25 pacientes (67,6 %). Hubo 22 (59,5 %) casos con compromiso de ganglios linfáticos. Seis pacientes (16,2 %) con metástasis pulmonar,

3 (8,1 %) con metástasis en el mediastino y 1 (2,7 %) con metástasis pulmonar y ósea.

Figura 1. Varón de 28 años, con cáncer papilar de tiroides variante folicular operado, medianamente diferenciado con alto riesgo de recurrencia, que presenta metástasis pulmonar bilateral, con captación difusa en ambos campos pulmonares en el rastreo posterior al tratamiento con 150 mCi de Yodo 131.

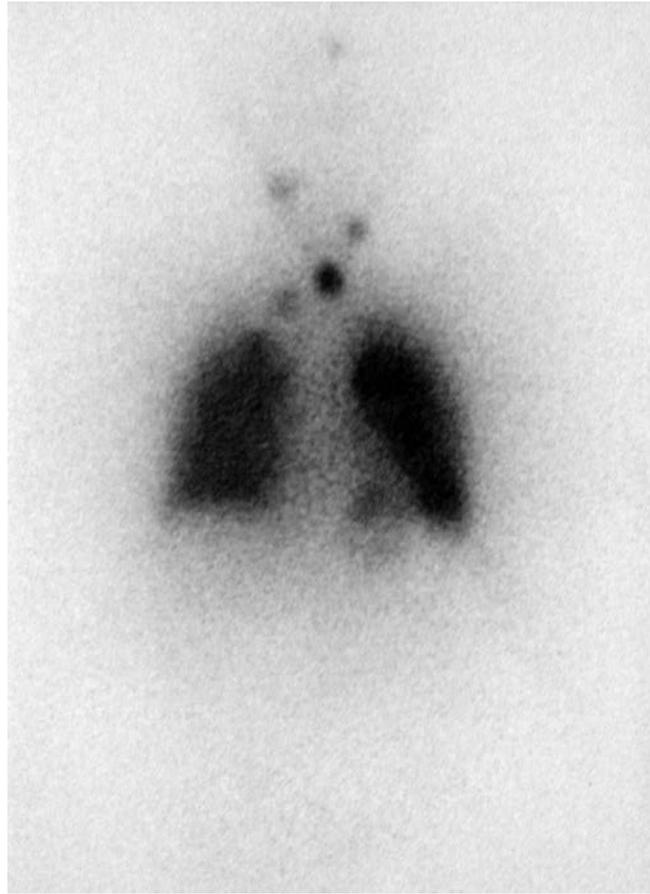
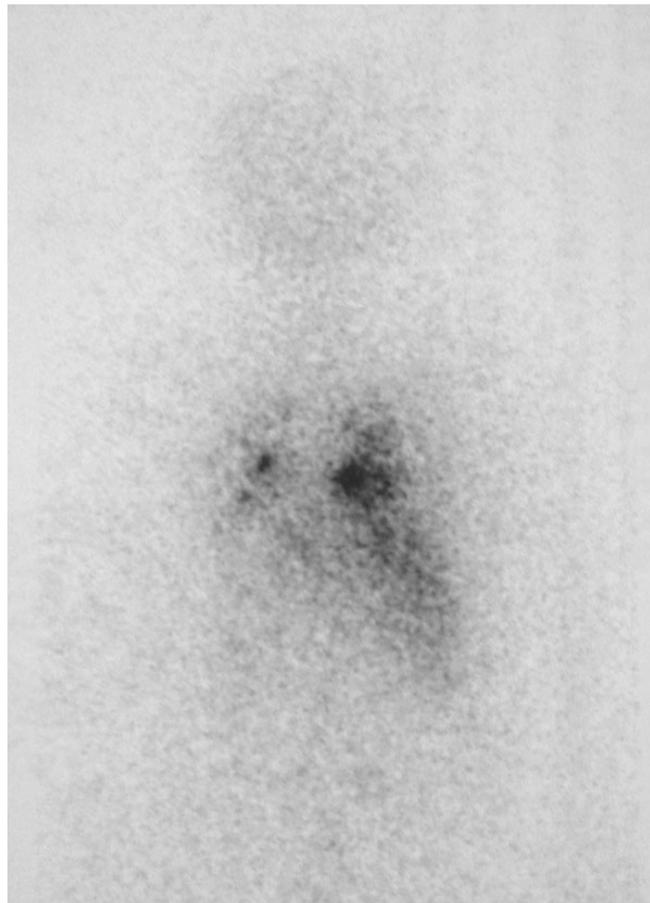


Figura 2. Mujer de 62 años, con carcinoma papilar de tiroides poco diferenciado que recibió una primera dosis de Yodo 131 de 100 mCi, que recibe 180 mCi de Yodo 131 en la segunda dosis y presenta captación pulmonar y ósea. La paciente tenía dosaje de tiroglobulina >1000. Su último control ha sido el 30.11.2015 con persistencia de enfermedad.



3. Resultados y Discusión

El cáncer de tiroides es una neoplasia cuyo número de casos está en aumento, ya sea por mayor acceso de la población a un adecuado examen clínico y/o por la mejora tecnológica de los exámenes auxiliares de imágenes y por factores de riesgo asociados [1,3,4]. En el presente trabajo la edad promedio fue de 47 años lo que coincide con lo reportado en la literatura [4]. El ultrasonido continúa siendo la modalidad de detección más utilizada en estos casos [5].

El yodo radioactivo tiene una presencia importante tanto en el diagnóstico como en la ablación de restos tiroideos y en la terapia de enfermedad a distancia [5]. En los últimos años su utilidad ha evolucionado hacia un uso selectivo para pacientes con riesgo intermedio y alto de recurrencia. Esta recomendación ya era parte de las guías de la ATA en el año 2009 y se ha reforzado en las guías del 2015 [3,5].

De los 37 pacientes estudiados hay una preponderancia del sexo femenino, lo que coincide con la literatura [3]. La histología de los casos revisados corresponde a carcinoma papilar en el 98% de los casos, similar a lo reportado por la American Cancer Society en estudios masivos [5].

Las guías de la ATA se han validado en diferentes grupos de pacientes a nivel latinoamericano. En el Perú se está adecuando el Consenso de la ATA y el Acuerdo Intersocietario Latinoamericano para el manejo de estos pacientes. Las recomendaciones de dichos consensos y guías permiten dar una terapia de tipo estandarizado en cada centro hospitalario [6].

En el estudio los pacientes presentaron solo enfermedad loco regional en 5 casos (13 %), por lo que se les administró una dosis fija de 80 mCi, lo que era recomendado y estandarizado de acuerdo con las guías de la ATA del 2009 [3]; el criterio en este caso fue ablación de restos tiroideos. Este mismo criterio se siguió con dosis de 100 mCi en los otros pacientes de riesgo intermedio sumando en total 10 casos. Siguiendo las recomendaciones del Acuerdo Intersocietario Latinoamericano y Consenso de la ATA 2009 y 2015 se continúa teniendo este mismo enfoque [7,8].

Se tuvo metástasis a distancia en 10 pacientes, los que correspondieron a alto riesgo de recurrencia y recibieron dosis que estuvieron entre 100 – 180 mCi. Los 3 pacientes que recibieron dosis de 180 mCi de Yodo 131 correspondían a metástasis a pulmón y huesos y habían recibido dosis previas menores.

El manejo actual de los pacientes de riesgo intermedio y riesgo alto continúa siendo complejo y requiere un estudio multidisciplinario; esto coincide con las recomendaciones de la Clínica Mayo. En una revisión de 1999 al 2006 ellos trataron con un enfoque interdisciplinario y conservador a 420 pacientes utilizando Yodo 131 en el 40 % de los casos [7].

En el Perú se tiene la ventaja de contar con la producción local de Yodo 131 de modo permanente en condiciones de costo asequible y con buenas prácticas de manufactura. Se cuenta con la supervisión constante del Organismo Internacional de Energía Atómica tanto en la producción del isótopo como en la renovación y mantenimiento de las celdas de producción [8].

En el futuro se espera poder tratar a más pacientes en forma ambulatoria, en especial a aquellos con riesgo intermedio de recurrencia. Esto podrá lograrse si se individualiza el tratamiento y se consideran factores socio-económicos y geográficos, lo que no se consigue en muchos casos [9].

En los pacientes estudiados se han presentado en el 16 % de casos con captación en los pulmones, lo que continúa siendo una localización frecuente de metástasis por cáncer diferenciado de tiroides [10]. Estos pacientes en el curso de su enfermedad pueden permanecer sin síntomas o avanzar de una manera desfavorable en periodos muy cortos; es por eso, que requieren un seguimiento más frecuente, lo que podría ser motivo de trabajos posteriores [11].

4. Conclusiones

4.1. El Yodo-131 sigue siendo una herramienta vital en el manejo de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides.

4.2. La presencia de un porcentaje significativo de pacientes con metástasis a distancia hace que sea mandatorio un manejo

multidisciplinario; esto será motivo de futuras investigaciones.

4.3. Los pacientes con riesgo intermedio de recurrencia requieren un manejo personalizado que tome en cuenta su situación socioeconómica, geográfica y emocional, para poder reducir las dosis a dar como tratamiento ambulatorio de ser el caso, lo que ha sido recomendado en las guías de la ATA 2015.

5. Agradecimientos

Se agradece el apoyo brindado para el análisis estadístico de los datos al señor Raúl Mantilla, Técnico estadístico del INEN.

6. Bibliografía

- [1] Vaccarella S, Franceschi S, Bray F, Wild C, Plummer M, Dal Maso L, Worldwide Thyroid-Cancer Epidemic? The Increasing Impact of Overdiagnosis New England Journal of Medicine 2016; 375(7):614-617
- [2] Registro de Cáncer de Lima Metropolitana. Incidencia y mortalidad 2010-2012. Volumen 5 Lima, 2016.
- [3] Cooper D, Doherty G, Haugen B, Kloos R, Lee S, Mandel S, *et al.* Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients With Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2009; 19:1167-1214.
- [4] Ravishankar U, Vihar S. I-131 in the management of differentiated thyroid cancer, an update on current recommendations and practices. *Apollo Medicine* 2009; 6 (4): 347-354.
- [5] Jillard C, Scheri R, Sosa J. What is the optimal treatment of papillary thyroid cancer? *Advances in Surgery* 2015; 49:79-93.

[6] Pitoia F, Califano I, Vásquez A, Faure E, Gauna A, Orlandi A, *et al.* Consenso intersocietario sobre tratamiento y seguimiento de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides. *Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo* 2014; 51 (2): 85-118. Disponible en http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-30342014000200005&lng=es.

[7] Grant C. Recurrence of papillary thyroid cancer after optimized surgery. *Gland Surgery* 2015; 4(1): 52-62.

[8] Instituto Peruano de Energía Nuclear. [Homepage] Ioduro de sodio I-131. Disponible en <http://www.ipen.gob.pe/images/pdf/I-131.pdf>

[9] Haugen B, Alexander E, Bible K, Doherty G, Mandel S, Nikiforov Y, *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 2016; 26: 1-133.

[10] Wu S, Wang H. Efficacy analysis of I-131 therapy and predictive value of preablation stimulated thyroglobulin for lung metastases from differentiated thyroid cancer. *Annales d' Endocrinologie* 2013; 74: 40-44.

[11] Bonichon F, Buy X, Godbert Y, Pointillart V, Figueiredo B, Gangi A, *et al.* Local treatment of metastases from differentiated thyroid cancer. *Annales d' Endocrinologie* 2015; 76: 1S40-1S46.