# REUNIÓN DE CONSENSO EN CÁNCER DIFERENCIADO DEL TIROIDES

SEPTIEMBRE 2004

JESÚS GARCÍA COLINA<sup>1</sup>, ÁNGEL PÉREZ<sup>1</sup>, JOSÉ FRANCISCO MATA<sup>1</sup>, JOAQUÍN LUGO<sup>1</sup>, FRANKLIN GARCÍA<sup>1</sup>, RAFAEL ALTIMARI<sup>1</sup>, WILFREDO PERFETTI<sup>1</sup>, RAÚL BAFFI<sup>1</sup>, ESTEBAN GARRIGA GARCÍA<sup>1</sup>, GAVIS PALMUCCI<sup>2</sup>, LUIS FIGUEROA<sup>2</sup>, FRANKLIN GARCÍA<sup>2</sup>, SAMUEL CHOCRON<sup>2</sup>, TONY SABA<sup>2</sup>, NORA MAULINO<sup>2</sup>, LEOPOLDO DUARTE<sup>2</sup>, EVELYN DE HURTADO<sup>2</sup>, MARIO BRICEÑO<sup>2</sup>, ANDRÉS BERMÚDEZ<sup>2</sup>, LUIS JAIMES<sup>2</sup>, BELINDA HOMEZ<sup>2</sup>, FREDDY FRONTADO<sup>2</sup>, MARÍA SUNIAGA<sup>2</sup>, AISA MANZO<sup>3</sup>, ITZA CONTRERAS<sup>3</sup>, TERESA GLEDHILL<sup>4</sup>, MARÍA PARIS<sup>4</sup>, EUGENIA GALLEGOS<sup>4</sup>, MILAGROS MEJIA<sup>4</sup>, EDDY MORA<sup>4</sup>, JOSÉ A. ESTEVEZ<sup>4</sup>

<sup>1</sup>GRUPO DE TRABAJO DE LA SOCIEDAD VENEZOLANA DE ONCOLOGÍA, <sup>2</sup>GRUPO DE TRABAJO DE LA SOCIEDAD VENEZOLANA DE ENDOCRINOLOGÍA, <sup>3</sup>GRUPO DE TRABAJO DE LA SOCIEDAD VENEZOLANA DE MEDICINA NUCLEAR, <sup>4</sup>GRUPO DE TRABAJO DE LA SOCIEDAD VENEZOLANA DE ANATOMÍA PATOLÓGICA, CARACAS, VENEZUELA

# INTRODUCCIÓN

or qué realizar una reunión de consenso en una patología que se desarrolla en 40 personas por cada millón de habitantes anualmente, o que constituye entre el 0,15 % y el 0,25 % de las causas de muerte a nivel mundial, y que en Venezuela, ocupa el puesto quince en incidencia de cáncer en ambos sexos.

SOCIEDAD VENEZOLANA DE ONCOLOGÍA

Junta Directiva

Dr. Yihad Khalek Presidente, Dra. Thais Rebolledo Vicepresidente, Dra. Loretta Di Giampietro Secretaria, Dra. Ingrid Nass de Ledo Tesorera, Dr. José Francisco Mata Director de Relaciones Institucionales, Dr. Carlos Pacheco Soler Director de Publicaciones, Dr. Carlos Montesino Director de Educación El cáncer de la glándula tiroides representa un espectro de diferentes entidades histológicas con un diverso comportamiento clínico, y a pesar de que existe un subgrupo de pacientes con cáncer tiroideo con una enfermedad agresiva, este número es limitado y de manera general el pronóstico es bueno, para esta familia de enfermedades malignas.

Un aspecto interesante lo constituye el enorme número de especialidades médicas implicadas en el diagnóstico y tratamiento del paciente con cáncer de tiroides: endocrinología,

Correspondencia: Sociedad Venezolana de Oncología Torre del Colegio, piso 2, oficina 2-C, Av. José María Vargas, Santa Fe Norte, Caracas, Venezuela Mail: svoncologia@cantv.net medicina interna, radiología, cirugía general, cirugía oncológica, cirugía endocrinológica, medicina nuclear, anatomía patológica, y ocasionalmente, radioterapia oncológica y oncología médica, cada uno con una óptica específica en su área, para enfrentar al paciente.

A pesar del enorme y extraordinario número de publicaciones dedicadas a la patología maligna de la glándula tiroides, existen innumerables aspectos controversiales en la conducta a seguir ante un paciente con la sospecha o con diagnóstico establecido de la enfermedad: ¿Se debe usar siempre ultrasonido tiroideo en el diagnóstico de la enfermedad? ¿Tiene algún papel el gammagrama tiroideo? ¿Es suficiente el resultado de la citología por punción-aspiración? ¿Es necesaria la biopsia intraoperatoria? ¿Cuándo realizar tiroidectomía total o lobectomía más itsmectomía? necesaria la disección electiva del compartimiento central? ¿Cuál es la extensión de la disección del cuello cuando hay ganglios palpables? ¿Se debe reintervenir a los pacientes, a quienes sólo se les practicó una lobectomía? ¿A qué grupo de riesgo pertenece el paciente? ¿Qué clasificación de riesgo se debe usar? ¿Cuándo usar yodo radiactivo? ¿Cuál es el papel de la TSH recombinante? ¿Cuál es el uso de la terapia supresiva con hormona tiroidea: dosis, nivel de TSH?

Debido a la ausencia de una posición homogénea, entre los especialistas venezolanos, ante estos y otros aspectos que se escapan de mi memoria, la Sociedad Venezolana de Oncología y la Sociedad Venezolana de Medicina Nuclear, organizaron una reunión de consenso sobre cáncer de tiroides, donde, además de las sociedades científicas nombradas, participaron especialistas de la Sociedad Venezolana de Endocrinología y de Anatomía Patológica.

Aunque estamos suficientemente claros, que a pesar que no se encontraban todas las personas que deberían haber participado en una reunión como esta, debido al espacio físico y al factor tiempo, las que estuvieron en ella realizaron su mejor esfuerzo para elaborar las conclusiones que a continuación enumeramos, para que sean evaluadas y discutidas, y además, permitan una adecuada evaluación y tratamiento del paciente venezolano con cáncer tiroideo.

Finalmente deseamos agradecer de manera especial a Laboratorios Merk y a la casa comercial Suradi, por apoyarnos con la logística necesaria para la realización de este evento, el cual, hubiera sido imposible sin su participación.

Dr. Joaquín Lugo Cruz Ex-Presidente de la Sociedad Venezolana de Oncología

#### Consideraciones clínicas

El cáncer diferenciado de tiroides es la neoplasia endocrina más frecuente, y debe ser manejada por un equipo multidisciplinario: patólogos, endocrinólogos, oncólogo médico, cirujanos (oncólogo y general), médico nuclear. Ameritando además, contar con servicios accesorios (Laboratorio, radiología) que cuenten con la tecnología adecuada.

Con vista a brindar las mejores opciones en la conducta diagnóstica y terapéutica disponibles en nuestro país, se requiere acopiar la información de todas estas áreas para utilidad práctica. Toda esta información debe ser basada en las evidencias existentes.

La medicina es un ciencia en constante evolución, por tanto, todos los lineamientos de este consenso, pueden ser modificados si así se amerita.

Los principales objetivos de este consenso son mejorar:

La sobrevida a largo plazo y la sobrevida libre de enfermedad.

La calidad de vida de estos pacientes.

El mecanismo de referencia y conducta de

los pacientes.

La base de datos de los pacientes con carcinoma tiroideo existente en nuestro país.

Se aspira que este consenso sea la base para la creación de grupos multidisciplinarios que permitan una actualización constante, y que además, logren cristalizar los objetivos de este consenso.

El Consenso va dirigido a los especialistas médicos involucrados en la atención de los pacientes con esa patología.

# **Epidemiología**

En el Reino Unido, la incidencia anual del carcinoma de tiroides es de 2,3 por 100 000 mujeres y de 0,9 por 100 000 hombres<sup>(1)</sup>. En Estados Unidos de Norteamérica la incidencia anual no excede a 20 000 nuevos casos al año<sup>(2)</sup>.

Es más frecuente en el sexo femenino, tanto en adultos como en niños, y aumenta con la edad. En menores de 15 años, el carcinoma tiroideo representa aproximadamente el 1,5 % de todos los tumores en menores de 15 años y un 7 % de los tumores de cabeza y cuello en la infancia, con un pico de incidencia entre los 7 y 12 años.

#### Pronóstico

El pronóstico a largo plazo de los pacientes tratados adecuadamente es generalmente favorable, la tasa de sobrevida a los diez años para pacientes en edad media de la vida es de 80 % a 90 %, sin embargo, un 5 % a 20 % de los pacientes desarrollan recurrencias locales o regionales y, 10 % a 15 % desarrollan metástasis a distancia, sólo 9 % de los pacientes mueren por su enfermedad.

Existen variables que afectan el pronóstico, entre ellas se destacan: Edad menor de 12 años y mayor de 45 años, sexo masculino, carcinoma histológicamente pobremente diferenciado (ej.: carcinoma insular y carcinoma de Hürtle),

estadio del tumor, así como, la extensión de la cirugía.

# Diagnóstico de cáncer tiroideo

Factores de riesgo

Antecedentes de exposición a radiaciones

Antecedentes familiares de carcinoma tiroideo

Tiroiditis de Hashimoto

#### Historia clínica

Presencia de nódulo, único o múltiple, fijo, duro, con crecimiento rápido, adherido a planos profundos. Adenopatías regionales. Sin embargo, la ausencia de estas características no lo descarta, presentándose frecuentemente, sin ninguna de estas características.

#### Laboratorio

No hay estudios específicos que demuestren su eficacia para diagnóstico preoperatorio. Pero es necesaria la evaluación de la función tiroidea, mediante la determinación de TSH ultrasensible.

## Imágenes

Si bien, no existe en la actualidad ningún estudio de imágenes específico para carcinoma tiroideo, el ecosonograma es el método de elección para la visualización de la glándula tiroidea, hay algunas características ecosonográficas que permiten sospechar malignidad: Nódulo hipoecoico, presencia de microcalcificaciones, bordes irregulares y patrón de vascularización intranodular al eco Doppler.

# Estudio anatomopatológico

De los métodos disponibles en la actualidad, la citología por punción-aspiración con aguja fina, es el método de elección para el diagnóstico. Este procedimiento debe ser realizado y analizado por personal experimentado en esta patología. En nódulos no abordables clínicamente o sospechosos por ultrasonido, debe realizarse biopsia guiada por ecosonografía.

aunque igual tasa de mortalidad. Además de la menor recurrencia, es posible, con este procedimiento, el seguimiento del paciente, con rastreos corporales y determinaciones de los niveles de tiroglobulina.

## **Tratamiento**

El tratamiento del carcinoma tiroideo debe ser quirúrgico. Para pacientes diagnosticados mediante la citología, el procedimiento de elección será la tiroidectomía total o casi total, realizada por un cirujano experimentado. El beneficio de este tipo de cirugía ha sido confirmado por Hay y col.<sup>(3)</sup>, quienes han encontrado menor tasa de recurrencias locales,

# **CLASIFICACIÓN**

Alto riesgo
Edad <15 años o mayor de 45
Historia de radiación previa en el área del cuello
Conocimiento de metástasis a distancia
Enfermedad bilateral
Extensión

#### Clasificación TNM

Estadio	Mortalidad específica (a los 10 años)
I	
< 45 años, tumor < 1 cm, no metástasis	
(cualquier T, cualquier N, M0)	
> 45 años, tumor < 1cm, no metástasis a	
Distancia	
(T1, N0, M0)	1,7 %
II	
> 45 años, cualquier tamaño, incluyendo:	
Metástasis a distancia (cualquier T,	
cualquier N, M1)	
> 45 años, tumor 1 cm a 4 cm, no metástasis	
(T2, N0, M0 y T3, N0, M0)	15,8 %
II	
I> 45 años, tumor extendido más allá de la	
cápsula tiroidea con o sin metástasis a ganglios	
(T4, N0, M0 y cualquier T, N1, M0)	30 %
IV	
> 45 años, con metástasis a distancia	
(cualquier T, cualquier N, M1)	60,9 %

# AMES recomendaciones para la categorización de riesgo

El riesgo está basado en la edad, metástasis a distancia, extensión del tumor, y tamaño.

Equipo I. Diagnóstico y estadificación, antes y después de la cirugía. Plan de trabajo. Herramientas diagnósticas y terapéuticas indicaciones.

Equipo II. Manejo del paciente intervenido sin conocimiento previo del diagnóstico

Equipo III. Manejo del cáncer recidivante.

Equipo IV Manejo del cáncer en niños, embarazadas, adolescentes y ancianos. Carcinoma oculto.

#### Prevención

Limitación en la exposición a radiaciones de uso diagnóstico y terapéutico.

# Tratamiento quirúrgico del carcinoma diferenciado de tiroides

Recomendación de equipo multidisciplinario.

## Manejo del nódulo tiroideo

Presentación: Aspectos clínicos

Evaluación de cuerdas vocales en caso de disfonía preoperatoria.

## Factores de riesgo para malignidad

Crecimiento rápido.

Nódulo único en paciente masculino.

Nódulo fijo.

Consistencia dura.

Cambios del patrón de crecimiento.

Disfonía por parálisis.

Antecedente de radioterapia.

Antecedentes familiares.

Tamaño mayor de 4 cm.

Jóvenes menores de 20 años.

Mayores de 60 años.

Presencia ganglios linfáticos sospechosos.

#### Laboratorio inicial

Hormona estimulante del tiroides (TSH), T4 libre, anticuerpos antitiroideos, tiroglobulina.

# **Imágenes**

Ecosonografía de alta resolución de entrada.

TAC en casos de difícil evaluación clínica, para evaluar extensión mediastinal, compromiso grandes vasos, invasión local

# Biopsia por punción

En casos sospechosos existe la alternativa de no realizar eco previo.

Siempre realizarla.

Resultado no niega resto de los hallazgos clínicos y paraclínicos.

Citología negativa no descarta cirugía en casos sospechosos.

Siempre buscar el personal idóneo.

Buscar consenso histopatológico en reportes.

#### Gammagrama

TSH inhibida.

#### Pautas de tratamiento quirúrgico

Se recomienda la cirugía tiroidea bajo anestesia general y manteniendo un mínimo de 24 horas de observación intrahospitalaria.

Cirugía mínima en nódulo único: lobectomía más istmectomía.

Nomenclatura:

Lobectomía ampliada: lobectomía más itsmectomía.

Tiroidectomía total.

#### Indicaciones de tiroidectomía total absoluta

Presencia de metástasis cervicales.

Metástasis a distancia.

Enfermedad bilateral.

Extensión extraglandular.

Radioterapia previa.

Pacientes de alto riesgo.

El único caso en que se indicaría cirugía parcial en cáncer de tiroides son aquellos de hallazgos del mismo en biopsia definitiva, siempre y cuando sea de bajo riesgo y menor de 1 cm.

Recomendamos tiroidectomía total en casos de citología positiva o corte congelado positivo, en pacientes de bajo riesgo.

#### Corte congelado

Pacientes con citología positiva para cáncer de tiroides es recomendable confirmar el diagnóstico mediante corte congelado.

Cuando no hay diagnóstico preoperatorio, está indicado el corte congelado.

Recomendamos el uso rutinario de drenaje cerrado a aspiración continua.

## Tratamiento del cuello

Hacer hincapié en el diagnóstico preoperatorio de enfermedad cervical, utilizando la biopsia por punción, inmunohistoquímica (Tiroglobulina), evitando en lo posible la biopsia abierta.

No está indicada la disección profiláctica del compartimiento central (Nivel VI), ni lateral del cuello.

El tratamiento del cuello clínicamente positivo implica la disección selectiva de los niveles II al V, del lado de la lesión cervical más el nivel VI.

No está indicado el corte congelado del tejido célulo-ganglionar en cuello clínicamente negativo.

En caso de corte congelado positivo de ganglio linfático macroscópicamente sospechoso durante la cirugía, ubicado en cadena lateral, tiene indicación de disección selectiva de los niveles II al V del lado de la lesión más el nivel VI.

En caso de compartimiento central clínicamente positivo y/o confirmado por corte congelado tiene indicación de disección del mismo.

# Manejo de las metástasis cervicales con tiroides sin hallazgos

Tiroidectomía total más disección selectiva II al V de ese lado, más el nivel VI.

# Manejo del cuello con hallazgo de carcinoma diferenciado de tiroides metastásico en biopsia abierta

Tiroidectomía total más disección selectiva de los niveles II al V del lado de la lesión más el nivel VI.

#### Manejo del carcinoma localmente invasivo

Resección de estructuras involucradas en caso de invasión grosera. Intentar el "afeitado" en casos con invasión mínima

#### Complicaciones

Nervios recurrentes: recomendamos la identificación y conservación de los nervios recurrentes en todos los casos.

Paratiroides: recomendamos la identificación y conservación de las paratiroides en todos los casos.

Manejo de la hipocalcemia posoperatoria: vigilar la aparición de síntomas de hipocalcemia.

En caso de hematoma posoperatorio recomendamos la exploración, de ser necesaria, en quirófano.

Revisar la pieza quirúrgica y transplantar cualquier paratiroides accidentalmente extirpada en lo posible previa confirmación histológica por corte congelado de un fragmento de esta.

# Grupos de riesgo

Diferentes autores han establecido diferentes factores que modifican la sobrevida en pacientes con carcinoma tiroideo<sup>(4-8)</sup>. Los factores que inciden negativamente en la tasa de sobrevida son: edad mayor de 40 años, sexo femenino, tamaño del tumor, extensión a partes blandas, invasión linfática y presencia de metástasis a distancia. También afecta el pronóstico el grado histológico y la resección incompleta de la lesión.

# Anatomía patológica

El carcinoma de tiroides es una entidad que requiere atención por médicos especialistas que conformen un equipo multidisciplinario que incluya endocrinólogos, radiólogos, cirujanos y anatomopatólogos.

El personal médico y técnico debe ser altamente calificado y entrenado en el manejo adecuado e interpretación de la patología tiroidea.

Todo paciente con nódulo tiroideo solitario o dominante debe ser evaluado clínica, ecográfica y citológicamente.

La punción aspiración por aguja fina (PAAF) es considerada actualmente el método diagnóstico de elección en la evaluación de

nódulos tiroideos palpables, independientemente de su tamaño.

La sensibilidad y especificidad de la PAAF puede llegar a ser superior al 90 %, si la muestra es adecuada; en caso de una muestra inadecuada, se sugiere re-aspirar.

Una PAAF adecuada requiere 6 o más grupos de células foliculares bien preservadas, con 10 a 20 células por grupo, en 2 extendidos citológicos diferentes. La PAAF con menor cantidad de células foliculares, y con escaso coloide deben considerarse como muestras no diagnósticas. Muestras hipocelulares con criterios citológicos de malignidad, deben interpretarse como sospechosas.

La PAAF debe ser realizada por un médico especialista con amplia experiencia en la aspiración de nódulos tiroideos. Se sugiere emplear agujas de calibre 22-23 G, con un mínimo de cuatro punciones en diferentes áreas del nódulo para reducir el error de muestreo. Los extendidos citológicos, mínimo 4 y máximo 6, se dejan secar e inmediatamente se fijan en alcohol isopropílico y se colorean con tinciones varias (hematoxilina-eosina, Papanicolaou, Diff-Quik). Se emplea la coloración con hematoxilina y eosina de rutina debido a su disponibilidad en todos los servicios de anatomía patológica; sin embargo, cualquier tinción utilizada requiere un adecuado conocimiento de los criterios citológicos establecidos para las distintas lesiones tiroideas. El material remanente en el émbolo de la aguja debe lavarse repetidamente en un tubo de ensayo con formol, para posterior estudio histológico.

Es fundamental que el médico tratante proporcione información clínica pertinente para una adecuada interpretación de los extendidos y correlación clínico-patológica.

Los diagnósticos citológicos pueden dividirse en cuatro categorías: benigno (negativo), maligno (positivo), indeterminado e insatisfactorio (inadecuado o insuficiente). La categoría diagnóstica maligna (positiva) incluye: carcinoma papilar, medular y anaplásico, linfoma y carcinoma metastásico. La categoría diagnóstica indeterminada incluye: neoplasia de células de Hürthle, neoplasia folicular y hallazgos sugestivos más no concluyentes de malignidad (carcinoma papilar o medular).

Los criterios citológicos diagnósticos del carcinoma papilar incluyen: gran celularidad, disposición papilar en la variante clásica, disposición sinicitial, en sábanas o formando túbulos y rosetas en la variante folicular, inclusiones intranucleares, hendiduras intranucleares, sobreposición nuclear, cuerpos de Psamoma, coloide denso y escaso. La presencia de 2 o más de estos criterios son altamente sugestivos de carcinoma papilar.

Los criterios diagnósticos citológicos sospechosos de neoplasia folicular o de células de Hürthle incluyen: abundantes células foliculares o células oxifílicas, disposición microfolicular, coloide escaso y denso.

La consulta intraoperatoria en patología tiroidea está indicada en casos diagnosticados por PAAF como carcinoma papilar o con hallazgos citológicos sugestivos de carcinoma papilar más no concluyentes de malignidad. En casos de neoplasia folicular o de células de Hürthle, la consulta intraoperatoria no está indicada, debido a que, el diagnóstico de malignidad en estas lesiones depende de la demostración de invasión capsular y vascular en cortes histológicos definitivos. La realización de citología intraoperatoria conjuntamente con el corte congelado aumenta la sensibilidad y especificidad de la consulta intraoperatoria.

El informe de anatomía patológica debe incluir los siguientes parámetros: a. diagnóstico histológico, b. localización del tumor, c. multicentricidad, d. tamaño tumoral, e. presencia o no de cápsula, f. presencia de un componente poco diferenciado (áreas sólidas o

características citológicas de alto grado expresado en porcentaje), g. invasión capsular o vascular, h. extensión extratiroidea, i. márgenes quirúrgicos, j. patología asociada, k. presencia de glándulas paratiroides (número), l. ganglios linfáticos (número, tamaño, presencia o no de metástasis, e invasión extracapsular), m. opcional (grado histológico, necrosis, mitosis, características histológicas adicionales, n. hallazgos histoquímicos o inmunohistoquímicos).

Los criterios diagnósticos histológicos del carcinoma papilar bien diferenciado se basan en parámetros arquitecturales y citológicos ya descritos en la PAAF.

Los criterios diagnósticos histológicos del carcinoma folicular se basan exclusivamente en la presencia de invasión transcapsular y en el hallazgo de trombos tumorales endotelizados en los vasos sanguíneos de la cápsula o adyacentes a la misma. La presencia de invasión capsular incompleta y la ausencia de invasión vascular en una lesión folicular con atipias citológicas francas, debe designarse como neoplasia folicular de comportamiento indeterminado o adenoma atípico.

Un adecuado diagnóstico de la patología tumoral maligna de la glándula tiroides requiere no sólo el adecuado conocimiento de sus características cito-histológicas y su amplio espectro de diagnósticos diferenciales, sino un sólido apoyo clínico-radiológico para así, lograr una correlación clínico-patológica idónea.

#### Medicina nuclear

## **Tratamiento**

Los carcinomas del tiroides son tumores poco radiosensibles, tanto menos cuanto mayor es la diferenciación. Estudios de radiobiología verifican que la dosis mínima letal para el tejido tiroideo normal es de unos 8 000 cGy, y que, para los tumores pueden ser necesarios dosis

mucho más elevadas, de unos 30 000 cGy, debido a la menor capacidad de estas células para concentrar yoduros<sup>(8)</sup>.

# Factores pronósticos

El tratamiento del cáncer diferenciado de tiroides presenta múltiples controversias, la estratificación de riesgo debe considerarse siempre en la planificación terapéutica. Su finalidad es categorizar los pacientes que presentan alto riesgo de morir por su enfermedad y tratarlos agresivamente con cirugía y I<sup>131</sup>, mientras que, los demás pacientes considerados de bajo riesgo pueden ser tratados con seguridad menos agresivamente.

Variables descritas relacionadas con el paciente y con el tumor:

Edad del paciente
Tamaño del tumor
Invasión local
Multicentricidad del tumor
Invasión vascular
Metástasis ganglionares
Metástasis a distancia

Esquemas para estratificación de riesgo:

Pacientes de alto riesgo:

Extensión de la cirugía

> 45 años.

Cirugía poco extensa o inadecuada.

Tu > 5 cm, con extensión a estructuras cervicales más allá de la cápsula.

Metástasis óseas o pulmonares.

Pacientes de bajo riesgo: (Sobrevida de 99 % a los 20 años)

< 45 años.

Tu < 1,5 cm, sin evidencia de

compromiso glandular extraglandular o metástasis a distancia

Factores no independientes:

Variantes histológicas: células altas, columnares y esclerosante difuso.

Multifocalidad.

Ablación con radioiodo

Raramente se observa en la gammagrafía, ausencia total de tejido tiroideo funcionante después de la extirpación quirúrgica. La ablación ha demostrado aumento de sobrevida y disminución de recidivas tumorales.

Razones para el procedimiento de ablación habitual:

Destrucción de eventual tejido tumoral residual.

Aumento de la especificidad de la determinación de TGB, como marcador tumoral en el seguimiento.

La eliminación del tejido tiroideo normal aumenta la captación relativa de las metástasis, en exámenes de control, esto por la mayor cantidad de radioiodo disponible.

Preparación para la administración de una dosis ablativa:

Mínimo 4 semanas poscirugía con TSH > 30.

Paciente ya con hormonas sustitutiva, suspender 3-5 semanas, TSH > 30.

Variabilidad del período de espera para tratamiento con levotiroxina(4-6 semanas) vs. triyodotiroxina (2 semanas).

Alternativa: Uso TSH recombinante.

Desventaja:

Costos, disponibilidad.

Restricción uso de sustancias yodadas y dieta hiposódica.

# Rastreo corporal total previo a la dosis ablativa

No es necesario para pacientes de alto riesgo porque los factores inherentes a la anatomía patológica ya permiten establecer la dosis a administrar y no ofrece variaciones en la conducta ni ventajas costo-beneficio.

En caso de ser necesario para evidenciar presencia de tejido remanente posquirúrgico, realizar un gammagrama tiroideo con dosis de 300 a 500 µCi

Esquemas de dosis ablativas de I-131

Esquemas de dosis fijas:

1. Dosis bajas:

30 mCi

Pacientes de bajo riesgo con una superficie corporal total de 1,9 m<sup>2</sup>

Tejido residual < 2,5 cm<sup>2</sup> sin antecedentes de BMN

Ventajas: Menor irradiación corporal total.

Administración ambulatoria (Regulaciones Internacionales / Nacionales)

Desventajas: Aturdimiento

## 2. Dosis altas:

100 mCi (3,7 GBq) para remanente tiroideo posterior a tiroidectomía total o casi total.

# Tratamiento de las metástasis funcionantes

Dosis variables según localización de las lesiones:

Lecho tiroideo: 3,7 a 5,55 GBq (100-150 mCi)

Ganglios: 5,55 a 6,475 GBq (150-175 mCi) Pulmones: 6,475 a 7,4 GBq (175-200 mCi) Esqueleto: 7,4 a 12,95 GBq (200-350 mCi) Administración de la dosis ablativas.

Decisión que involucre cirujano, endocrinólogo y médico nuclear.

Laboratorio: TSH, Hematología, HCG cualitativa en sangre en mujeres a fin de descartar embarazo.

Aislamiento en zona controlada 2-4 días.

Ayuno 4 horas, permanecer 2 horas posadministración del yodo sin consumir alimentos.

Ingesta aumentada de líquidos y cítricos.

Alta: valores de exposición medidos a 1 m de distancia del paciente, inferiores a 0,06 mSv (6 mrem) por hora.

Rastreo postratamiento: 7-10 días.

El paciente debe iniciar hormonoterapia sustituta en forma progresiva hasta llegar a dosis supresivas del TSH a partir del cuarto día de la administración de la dosis ablativa.

#### Dosis ambulatorias

Dosis bajas (30 mCi)

En algunos casos de pacientes muy seleccionados se pudieran considerar dosis altas hasta 100 mCi, si el paciente se compromete a cumplir con las normas de radioprotección indicadas

## Seguimiento pos-ablación

Control de hematología, TSH, T4 libre, tiroglobulina y anticuerpos antitiroglobulina a la 6<sup>ta</sup> semana.

Rastreo corporal entre 6 y12 meses para corroborar la ablación.

Si hay tejido remanente, programar otra dosis de modo que el tejido residual reciba 8 000 cGy.

Seguimiento subsiguiente: determinación de tiroglobulina y anticuerpos antitiroglobulina.

Complementar con estudios de imágenes.

Rastreo corporal con  $I^{131}$  en caso de elevación de la tiroglobulina.

Rastreos con otros radiofármacos: Tl<sup>201</sup>, sSestamibi y PET-FDG, en caso de rastreo negativo y tiroglobulina elevada con anticuerpos anti-tiroglobulina negativos.

Uso de TSH recombinante.

#### Efectos adversos inmediatos:

Náuseas, eventuales vómitos.

Uso de antieméticos de acción central como metoclopramida.

Protectores de mucosa gástrica (Ranitidina) Sialoadenitis actínica, recomendación estimulación de salivación con cítricos, esteroides, sólo en casos severos.

Metástasis pulmonares masivas pueden causar insuficiencia respiratoria.

Crisis de tirotoxicosis en casos de metástasis voluminosas especialmente óseas.

#### Efectos adversos tardíos:

Fibrosis pulmonar por metástasis pulmonares Depresión medular por dosis acumulativa elevada.

Fertilidad / efectos genéticos de las radiaciones, recomendación: embarazos 2 años posterior a la terapia.

# **Controles**

Primer control 6 meses, suspensión hormonoterapia (4-5 semanas) si levotiroxina o 2 semanas si es triyodotironina.

TSH, tiroglobulina y anticuerpos antitiroglobulina.

Rastreo (Dosis bajas, no más de 2 mCi).

Si es el rastreo es positivo, planificar nueva dosis terapéutica.

Segundo control: Si el primer control fue negativo, se realiza a los 12 meses y con

iguales características.

Controles posteriores: cada 12 meses, en igual forma.

Controles a largo plazo: a partir 3<sup>er</sup> año con rastreos con I<sup>131</sup> negativos, usar otros radiofármacos, sin suspender hormonoterapia. TSH recombinante.

Igual hasta 5 años.

Luego cada 5 años.

#### Dosis acumulativa

800 a 1200 mCi con intervalos de al menos 6 meses entre tratamientos, a menos que se demuestre progresión de la enfermedad después de una dosis de terapia (incremento de tiroglobulina y del tamaño de las lesiones), se podrá repetir el tratamiento a los 3 meses.

## Casos especiales

- Embarazo, no se debe realizar tratamiento ablativo hasta tanto no se resuelva el mismo, a menos que comprometa la vida de la madre, en ese caso, se recomienda interrupción del embarazo.
- 2. Des-diferenciación deberán continuar con quimioterapia y radioterapia.
- 3. Carcinoma de células de Hurthle se caracteriza por no concentrar I-<sup>131</sup> la única indicación sería ablación de tejido remanente funcionante.
- 4. Microcarcinoma papilar. Tu pequeños (< 1,5 cm) circunscritos al lecho, sin invasión capsular, estadísticamente no se benefician de ablación posoperatoria inmediata.
- 5. Radioterapia externa:
  - a. Tumor residual voluminoso que no capta Iodo<sup>131</sup>.
  - b. Metástasis irresecable que no captan Iodo<sup>131</sup>.
  - c. Cáncer de tiroides recurrente después de terapia con dosis máximas de Iodo<sup>131</sup>.

- d. Metástasis esqueléticas con captación mínima ausente de Iodo<sup>131</sup>.
- e. Metástasis cerebrales.
- f. Alivio de síntomas compresivos en áreas
- vitales. Síndrome de vena cava superior.
- Pacientes inoperables por contraindicación médica, se realiza ablación a dosis bajas 30 mCi y reevaluación completa en 3 meses.

#### REFERENCIAS

- Coleman PM, Babb P, Damiecki P, Groslaude P, Honjo S, Jones J, et al. Cancer survival trends in England and Wales 1970–1995: Deprivation and NHS region. Londres: Stationery Office. 1999; Series SMPS(61):471–478.
- Watkinson JC, British Thyroid Association. The British Thyroid Association guidelines for the management of thyroid cancer in adults. Nucl Med Commun. 2004;25(9):897-900.
- 3. Hay ID, Grant CS, Bergstralh EJ, Thompson GB, van Heerden JA, Goellner JR. Unilateral total lobectomy: Is it sufficient surgical treatment for patients with AMES low-risk papillary thyroid carcinoma? Surgery. 1998;124(6):958-964.
- 4. Cady B, Rossi R. An expanded view of risk-group definition in differentiated thyroid carcinoma. Surgery. 1988;104(6):947-953.

- 5. Hay ID, Grant CS, Taylor WF, McConahey WM. Ipsilateral lobectomy versus bilateral lobar resection in papillary thyroid carcinoma: A retrospective analysis of surgical outcome using a novel prognostic scoring system. Surgery. 1987;102(6):1088-1095.
- Hay ID, Bergstralh EJ, Goellner JR, Ebersold JR, Grant CS. Predicting outcome in papillary thyroid carcinoma: Development of a reliable prognostic scoring system in a cohort of 1 779 patients surgically treated at one institution during 1940 through 1989. Surgery. 1993;114(6):1050-1058.
- Mazzaferri EL, Jhiang SM. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. Am J Med. 1994;97(5):418-428.
- 8. Shaha AR, Shah JP, Loree TR. Patterns of failure in differentiated carcinoma of the thyroid based on risk groups. Head Neck. 1998;20(1):26-30.