

11229



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL AL SERVICIO DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

RECIBIDA EN EL SERVICIO DE
BIBLIOTECA Y ARCHIVO

EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO ABLATIVO DE RESTOS FUNCIONALES DE TIROIDES CON DOSIS BAJAS DE I 131

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA NUCLEAR

PRESENTA

DRA. KATYA FARIDE HERREJON VILLANUEVA

DIRECTOR DE TESIS:

DR. FILIBERTO CORTES MARMOLEJO



MÉXICO, D.F.

2004

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

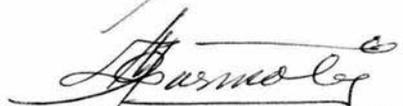
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

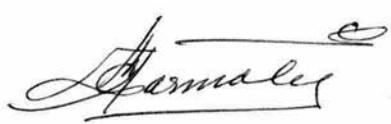
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO ABLATIVO DE RESTOS FUNCIONALES
DE TIROIDES CON DOSIS BAJAS DE I 131**

CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE


DR. MAURICIO DI SILVIO LÓPEZ
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION


DR. FILIBERTO CORTES MARMOLEJO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO


DR. FILIBERTO CORTES MARMOLEJO
DIRECTOR DE TESIS



A Dios.

*A mis padres, por ser la primera y más grande bendición.
A mi hermano, mi primera compañía.*

Oscar , mi motivo. Iré donde tu vayas y viviré donde tú vivas.

A este CMN 20 de Noviembre , mi oportunidad de vida.

*A los pacientes:
Todo es posible hasta que se pruebe que es imposible.
Y aún entonces , lo imposible puede serlo sólo por ahora.*

A mis maestros , por la riqueza de su experiencia.

INDICE

INTRODUCCIÓN.....	2
MATERIAL Y METODOS.....	9
RESULTADOS.....	11
DISCUSIÓN.....	12
CONCLUSIÓN.....	14
ANEXOS	15
BIBLIOGRAFÍA.....	19

RESUMEN

Objetivo

Evaluar la efectividad de una dosis baja (30mCi) de radioyodo (I131) para la ablación funcional posttiroidectomía de tejido tiroideo remanente en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de bajo riesgo.

Establecer el uso de dosis bajas como tratamiento conservador en pacientes de bajo riesgo.

Comprobar que el uso de dosis bajas es una alternativa económica que no pone en riesgo al paciente.

Tipo de estudio

Prospectivo, longitudinal, abierto, observacional y comparativo.

Material y métodos

Durante un año se incluyeron 31 pacientes con cáncer de tiroides diferenciado y de bajo riesgo según criterios AMES a quienes se les administró una dosis baja (30mCi) de radioyodo (I131) y se llevó a cabo un seguimiento con niveles séricos de tiroglobulina y rastreos con metoxi-isobutil-isonitrilo (MIBI) a los 3-4 meses de su primera administración, valorando la administración de una segunda, tercera y cuarta dosis en la misma cantidad según la evolución del paciente y con el mismo seguimiento.

Resultados

La ablación se logró en 28 de 31 pacientes, en el mayor número de casos (22 de 28) el objetivo se cumplió con la primera y única dosis. La determinación de niveles séricos de tiroglobulina y los rastreos con MIBI, resultaron confiables en el seguimiento y la valoración de la respuesta al tratamiento.

Conclusiones

Este trabajo de tesis verificó que la dosis baja de I-131 es eficaz para la ablación funcional posttiroidectomía de tejido tiroideo remanente en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides. Esta línea de manejo resulta ser económica y no pone en riesgo la salud del paciente.

Palabras clave:

Tiroides, cáncer diferenciado, ablación, I-131, restos funcionales.

ANTECEDENTES MARCO HISTORICO

La medicina nuclear es la especialidad médica que utiliza los isótopos radiactivos artificiales y las emisiones energéticas del núcleo atómico en el diagnóstico , tratamiento y prevención de enfermedades , así como en la investigación. (3)

El campo de la medicina nuclear es amplio. El uso de isótopos radiactivos para el tratamiento de las enfermedades es una pequeña parcela dentro de la especialidad , aunque de creciente interés por la posibilidad de irradiar órganos o tejidos de difícil acceso a la radioterapia convencional.

Se podría decir que la medicina nuclear nació con el descubrimiento de la radiactividad por A.H. Becquerel en 1896. Otros avances posteriores en Física y Química contribuyeron a su desarrollo , destacando los debidos a Curie , Joliot , Rutherford ,Bohr , Wilson , Compton , Urey , Hevesy y Laurence.(2)

En 1943 se le concedió el premio Nobel a Von Hevesy por sus estudios realizados mediante la aplicación de radioisótopos , y que pusieron de manifiesto el dinamismo de la química biológica y su relación con el estado de salud-enfermedad. De esta manera sentó las bases de la filosofía de la medicina nuclear actual.

En las décadas de los años cincuenta y sesenta , la medicina nuclear utilizó los radioisótopos artificiales para estudios de función y estudio morfológicos con gamágrafos lineales , especialmente para diagnóstico y tratamiento en la patología de la glándula tiroides ; particularmente en hipertiroidismo y cáncer diferenciado de tiroides.(2)

A partir de 1949 se han publicado informes contundentes relativos al uso eficaz del yodo radiactivo (I 131) en el tratamiento y seguimiento de pacientes con cáncer tiroideo (Seidlin , 1949 ; Freedberg , 1960). También desde entonces , numerosos artículos de revistas médicas estadounidenses y europeas destacan la experiencia obtenida con el uso de I 131 en cáncer de tiroides (Varma y col.,1970 ; Leeper y col.,1973; American Cancer Society,1975;Mazzaferrri y col.,1977;Beierwealtes y col.,1982; Coburn y col.,1994; Sherman y col., 1994) (2)

INTRODUCCIÓN

La incidencia global del cáncer de tiroides es baja , pero resulta difícil establecerla con exactitud .La incidencia clínica del cáncer de tiroides es de 30 a 60 nuevos casos por millón de habitantes y año, mientras que la mortalidad por esta neoplasia asciende a 9 casos por millón de personas y año. Estos datos demuestran la escasa malignidad de la enfermedad , ya que la cifra de mortalidad representa sólo el 25% de los nuevos casos diagnosticados. Esta neoplasia es más frecuente en la mujer (2-3 : 1) , es rara en niños y su incidencia aumenta con la edad y en los individuos con radioterapia cervical. (1)

CLASIFICACION

La gran mayoría de las neoplasias malignas del tiroides son carcinomas que se originan en las células epiteliales , foliculares o parafoliculares. De acuerdo con los patrones histológicos que presentan y sus características clínicoevolutivas , estos tumores se dividen en papilares y foliculares , que se engloban bajo la denominación de carcinomas tiroideos diferenciados , anaplásicos y medulares. Los carcinomas diferenciados tienen, en general, buen pronóstico y proceden de las células foliculares del tiroides. El carcinoma anaplásico es un tumor indiferenciado y de alto grado de malignidad que se origina también en las células foliculares , mientras que el cuarto tipo de neoplasia procede de las células C o parafoliculares y presenta un grado de malignidad intermedio. Un quinto tipo de tumor tiroideo maligno es el linfoma tiroideo. Esta neoplasia procede de las células linfoides de la glándula y su frecuencia parece ser superior a la que se le atribuía hace unos años , ya que posiblemente era confundido con carcinomas anaplásicos de células pequeñas. Otros tipos de neoplasias , como sarcomas o metástasis en tiroides de otros carcinomas primarios , son menos frecuentes. (1,4)

ETIOPATOGENIA

El único factor que inequívocamente se ha demostrado capaz de causar cáncer de tiroides es la exposición a radiaciones externas, sobre todo cuando esto ocurre en la infancia (SCHNEIDER,1998) el período de latencia entre la irradiación y la aparición clínica de la neoplasia es muy largo , de 10,20 o hasta 40 años. La incidencia de cáncer aumenta con la dosis de radiación que ha recibido la glándula , pero , cuando se superan los 200 rad , la carcinogénesis disminuye. Este hecho se atribuye al efecto destructivo que sobre el tiroides producen las dosis altas de irradiación y concuerda con la evidencia de que el tratamiento con I - 131 , durante el cual se aplica gran cantidad de rad , no favorece la aparición de cáncer tiroideo.

Diversos trabajos llevados a cabo en animales de experimentación demuestran que la puesta en marcha de algunos estímulos bociógenos (déficit de yodo, administración de tioderivados o de TSH) puede producir neoplasias tiroideas malignas. Sin embargo , varios estudios realizados en zonas con bocio endémico , antes y después de la práctica de la profilaxis yódica ,no han podido demostrar la existencia de relación alguna entre el estímulo bociógeno y el cáncer de tiroides , aunque no puede negarse categóricamente que la TSH desempeñe cierto papel en el desarrollo de algunas neoplasias tiroideas, en particular del tipo folicular.

El 20% de los carcinomas medulares tienen un mecanismo de transmisión hereditaria que es de tipo autosómico dominante con un elevado nivel de penetrancia y puede originar la aparición de carcinoma medular familiar aislado o en el contexto de una neoplasia endocrina múltiple (MEN) tipo II. (1,4, 17)

El posible papel de algún factor hereditario en el desarrollo de otras neoplasias tiroideas malignas también ha sido motivo de estudio , y sólo se ha podido demostrar en dos cuadros genéticos específicos , el síndrome de Gardner y la enfermedad de Cowden , que pueden asociar , entre sus manifestaciones , carcinoma tiroideo. También se ha descrito algún caso de carcinoma papilar familiar. (4)

Varios estudios realizados mediante técnicas de biología molecular han permitido demostrar cambios en la estructura de varios oncogenes en algunos carcinomas tiroideos en el hombre que , al no detectarse en las células normales de los mismos pacientes , han llevado a postular la posibilidad de que desempeñen cierto papel en el desarrollo de la neoplasia , aunque no puede descartarse que sean el efecto y no la causa del cáncer.

Numerosos estudios han intentado relacionar la aparición de cáncer de tiroides con otras enfermedades tiroideas previas , como el bocio simple esporádico y endémico , la enfermedad de Graves-Basedow y varias tiroiditis , sin haberse demostrado la existencia de ninguna relación entre ellas , excepto en el caso de linfoma tiroideo. En este tipo de neoplasia se ha hallado una estrecha asociación con la tiroiditis de Hashimoto. (4)

FORMAS ANATOMOCLINICAS

Para fines de la presenta tesis ,se describirán únicamente las formas en las que resulta útil el tratamiento con radioyodo.

Carcinoma papilar . Es el carcinoma tiroideo más frecuente , representando entre el 50 y el 70% de ellos. Su incidencia es mayor en la mujer (2-3 : 1) , en pacientes con antecedentes de irradiación cervical y en la cuarta década de la vida , aunque se observa con notable frecuencia en la infancia. Así , el 70% de los cánceres tiroideos en niños son papilares .

El carcinoma papilar de tiroides es un tumor bien diferenciado , casi siempre no encapsulado , caracterizado porque forma papilas en cuyo interior existe un tallo fibrovascular. Las células son cuboides, de tamaño bastante uniforme y , de manera característica, presentan núcleos de aspecto vacío. Con frecuencia se observan calcificaciones (cuerpos de psamoma) e inclusiones citoplasmáticas intranucleares. En el 20% de los casos , la neoplasia es multicéntrica , especialmente en los individuos más jóvenes, y es frecuente que la arquitectura papilar se mezcle , sin solución de continuidad , con áreas de arquitectura folicular pero que conservan las características citológicas propias del carcinoma papilar. En ocasiones , todo el tumor adopta una arquitectura folicular (variante folicular del carcinoma papilar).

Este tipo de tumor produce metástasis de forma precoz en los ganglios cervicales , siendo relativamente frecuente su diagnóstico por el estudio de una adenopatía cervical , en ausencia de evidencia de enfermedad tiroidea. Por el contrario, las metástasis por vía hematogena son muy raras.

La clínica del carcinoma papilar suele consistir en la aparición de un nódulo tiroideo único , indoloro y de crecimiento muy lento. En ocasiones se aprecian también adenopatías cervicales , asimismo indoloras , que a veces no se acompañan de nódulo tiroideo palpable. Sólo en fases muy avanzadas , después de varios años de evolución , puede producirse invasión de estructuras vecinas y metástasis a distancia. (4,17)

Carcinoma folicular. El carcinoma folicular sigue en frecuencia al papilar , representado alrededor del 10-15% de las neoplasias malignas del tiroides y también predomina en el sexo femenino (2-3 : 1) . En cambio , suele aparecer a edades superiores , siendo su máxima incidencia alrededor de los 50 años y es una neoplasia típica de zonas con bocio endémico. La existencia de antecedentes de irradiación cervical es menos frecuente en este tipo de neoplasia.

La estructura del carcinoma folicular es tan diferenciada que puede ser prácticamente idéntica a la del tiroides normal. Por ello , este es el cáncer tiroideo que plantea mayores problemas diagnósticos al histopatólogo. Con frecuencia ,la diferenciación entre un adenoma folicular y un carcinoma plantea notable dificultades y los criterios de malignidad son más estructurales que citológicos. Entre ellos cabe citar la infiltración de la cápsula y del parénquima tiroideo adyacente y la invasión de los vasos. En ocasiones se observan células eosinófilas (células de Hürtle) que pueden llegar a constituir el patrón dominante del tumor , en cuyo caso parecen tener un pronóstico algo peor que los carcinomas foliculares clásicos.

El carcinoma folicular se propaga fundamentalmente por vía hematógica y , con mucha menos frecuencia , por vía linfática. Las metástasis más comunes son las pulmonares y las óseas (en general osteolíticas) y , en ocasiones, pueden constituir la primera manifestación de la enfermedad.

La clínica del carcinoma folicular es similar a la del papilar. Así , suele presentarse también como un nódulo tiroideo indoloro, a veces muy duro, sobre una glándula previamente sana o sobre un bocio multinodular. En fases posteriores puede haber invasión de los tejidos próximos con sintomatología característica. En algún caso , la enfermedad puede iniciarse clínicamente con el diagnóstico de metástasis pulmonares u óseas y , de forma excepcional, puede cursar con hipertiroidismo. (4,17)

CLASIFICACION

Dependiendo del grado de extensión , las neoplasias tiroideas se clasifican en cuatro estadios evolutivos , esta clasificación resulta útil en la práctica clínica:

Estadio I : tumor intratiroideo con foco único o multicéntrico

Estadio II : tumor tiroideo con metástasis cervicales no adheridas y sin invasión de estructuras vecinas

Estadio III : tumor tiroideo con metástasis cervicales adheridas y/ o con invasión cervical

Estadio IV : metástasis a distancia.

EVOLUCION Y PRONOSTICO

La evolución y el pronóstico de las diferentes neoplasias del tiroides dependen básicamente del tipo anatomoclínico y del estadio evolutivo , en el momento del diagnóstico.

El carcinoma papilar es la neoplasia tiroidea que presenta mejor pronóstico . Su evolución suele ser muy lenta y su relativa benignidad es tan notable que los índices de supervivencia se calculan a los 10 años de su diagnóstico y son , según diferentes series amplias , al menos del 80-90%. Dentro de este tipo de tumor se consideran índices de peor pronóstico el sexo masculino , la edad superior a 45-50 años , el tamaño de la tumoración , que es progresivamente de peor pronóstico a partir de 1.5 cm , una pobre diferenciación celular , la variedad histológica de células altas y los estadios evolutivos III y IV. (1,4,17)

La evolución del carcinoma folicular es , en general , lenta aunque no tanto como la del papilar , y esta neoplasia tiene un pronóstico relativamente favorable pero peor que el del carcinoma papilar. Las supervivencias globales a 10 años son , al menos , del 65-75%. Son factores de peor pronóstico del carcinoma folicular la edad superior a 45-50 años , una alta capacidad para la invasión local y la presencia de metástasis a distancia. En lesiones mínimamente invasivas , la supervivencia a los 10 años llega a ser de hasta el 86% , mientras que no supera el 44% en los tumores más invasivos. (17,18)

A diferencia de lo que ocurre con los otros tipos de carcinomas tiroideos , el pronóstico de carcinoma anaplásico es muy malo y se asocia con una supervivencia de pocos meses.

El pronóstico del carcinoma medular es peor que el del papilar y folicular , pero mucho mejor que el del anaplásico y depende de la precocidad del diagnóstico. La supervivencia general es del 80% a los 5 años y del 60% a los 10 años. Son datos de peor pronóstico para esta neoplasia la edad avanzada , la presencia de diarrea y los estadios evolutivos más avanzados. (17,18)

TRATAMIENTO

Los pilares del tratamiento de las neoplasias tiroideas son la cirugía , el radioyodo y la medicación con hormonas tiroideas.

CIRUGÍA. El tratamiento quirúrgico constituye el pilar básico de la terapéutica del cáncer de tiroides y su finalidad fundamental consiste en obtener la exéresis de la totalidad del tejido neoplásico o, si esto no es posible, extirpar la máxima cantidad de tumor.

En los carcinomas papilar y folicular el tratamiento de elección es la tiroidectomía bilateral casi total que , en los casos en que exista invasión ganglionar cervical, se acompañará de vaciamiento correspondiente. Esta técnica respeta una mínima cantidad de tiroides contigua a la cápsula en el polo superior del lóbulo contralateral a la localización del tumor , con lo que disminuye la incidencia de hipoparatiroidismo postoperatorio.

En los casos de carcinoma medular , en todas sus formas, la tiroidectomía total es la práctica obligada en todos los pacientes y constituye la única posibilidad de curación, ya que ni el tratamiento con radioyodo ni las hormonas tiroideas ayudan a controlar la enfermedad. Debido a la alta incidencia (50%) de afección de los ganglios linfáticos del

con disección profiláctica. Siempre se deben revisar los ganglios del compartimiento lateral y ,si están afectados, practicar la linfadenectomía.

En el carcinoma anaplásico y en el linfoma , la cirugía resulta poco útil ya que casi siempre es imposible realizar una resección amplia del tumor. En muchos casos resulta necesario practicar intervenciones paliativas.(5,7,13)

HORMONAS TIROIDEAS. La administración de levotiroxina es obligada tras la exéresis de la glándula tiroides. En los pacientes intervenidos por carcinoma anaplásico o medular , o por linfoma, la hormonoterapia se realiza con fines sustitutivos y la pauta de administración debe ajustarse a este objetivo. En cambio , en las neoplasias papilar y folicular , el tratamiento con levotiroxina se efectúa además para suprimir la secreción hipofisiaria de TSH , por lo que se administra a dosis generalmente superiores , denominadas subtóxicas, que suelen oscilar entre 200 y 250mcg/día. En estos casos , la hormonoterapia se inicia después de finalizado el tratamiento con I 131.

RADIOYODO. Aunque usualmente aparecen como un área de actividad disminuida en los estudios gammagráficos obtenidos cuando los niveles de TSH son normales, aproximadamente el 75% concentrarán radioyodo bajo la estimulación intensa de TSH.

Debido a que las células que conforman el cáncer anaplásico, el linfoma y el cáncer medular (solamente se administra radioyodo con propósitos de ablación) , no tienen la capacidad de concentrar el radioyodo, el tratamiento con I 131 no tiene valor en estos casos.

Las metástasis capaces de concentrar yodo (metástasis funcionantes) pueden ser tratadas efectivamente con grandes cantidades de radioyodo.

No existe evidencia concluyente sobre su utilidad en la administración profiláctica y la mejoría en la sobrevida ,especialmente en pacientes menores de 40 años de edad. Aunque no hay un consenso de opinión en si el yodo administrado postoperatorio es de algún beneficio, y a pesar de las controversias ; muchos centros hospitalarios administran el tratamiento ablativo del tejido tiroideo residual funcionante con radioyodo después de la cirugía seguida de la supresión de la hormona estimulante del tiroides (TSH) con levotiroxina especialmente en medios como el nuestro en los que se prevé podría no observarse el tratamiento sustitutivo con levotiroxina , debido a su condición socioeconómica y cultural.

La administración de cantidades terapéuticas de yodo a pacientes sin evidencia de cáncer residual tras la cirugía , disminuye significativamente el riesgo de recurrencia del cáncer de tiroides y el riesgo de muerte resultante del cáncer. Este tipo de tratamiento , llamado de ablación, presumiblemente tiene su efecto a través de la destrucción del foco microscópico residual o metastásico del cáncer de tiroides. Entendiendo como ablación al efecto del radioyodo administrado para la destrucción del tejido residual tiroideo normal y/o metástasis microscópicas en la ausencia de cáncer tiroideo funcional detectable. El radioyodo ha sido empleado por más de cincuenta años en la ablación de remanentes tiroideos tras la cirugía de la glándula, pero no se ha establecido la dosis óptima de tratamiento. (1)

La ablación del tejido residual después de la cirugía tiene tres razones:

- 1) destruir cualquier foco microscópico de enfermedad en el tejido tiroideo residual
- 2) incrementar la sensibilidad del rastreo con I131 para la detección de enfermedad recurrente o metastásica , debido a la ausencia de tejido residual
- 3) y mejorar el valor informativo de las mediciones de la tiroglobulina sérica como marcador tumoral. (6)

Hay una gran variación en la dosis empleada por los diversos centros , desde los 1110MBq (30mCi) hasta los 7400 MBq (200mCi).

Lo que siempre parece deseable , es administrar la menor dosis efectiva posible en seres humanos. Muchos estudios prospectivos han comparado la efectividad de la ablación a diferentes dosis sin encontrar diferencias significativas entre ellas, lo que sí se ha demostrado es que la eficacia del tratamiento con I131 depende de la severidad de la enfermedad y la cantidad de tejido residual funcionante después de la cirugía. (1,2)

El valor de la terapia ablativa postquirúrgica en la disminución de la morbilidad y la mortalidad de los pacientes con cáncer bien diferenciado aún no ha sido bien establecido.

Lo que se debe perseguir es un tratamiento conservador y económico para la ablación del tejido tiroideo, por ejemplo el uso de 1073 MBq (30mCi) como primer intento en la ablación tiroidea. Dosis mayores deben reservarse para casos donde la ablación total demostrada por gammagrafía no se logre tras una a cuatro dosis bajas en el primer intento o para el tratamiento de metástasis distantes funcionantes. (2)

Aunque el tratamiento es motivo de continuo debate , existe un consenso sobre el manejo inicial. Está claro que el objetivo es eliminar todo el tejido tiroideo maligno, pero en el proceso también el tejido sano es generalmente destruido. El tratamiento inicial óptimo es la tiroidectomía subtotal y la excisión quirúrgica del tumor extratiroideo, cuando sea posible. La ablación completa del tejido tiroideo residual , tanto el normal como el maligno, usualmente requiere tratamiento con yodo radiactivo y siempre es seguido de la supresión de la hormona tiroidea (3). Muchos factores influyen la evolución de los pacientes con cáncer papilar , pero la edad al momento del diagnóstico , el estadio y el tratamiento inicial son los más importantes.(4,7)

El mejor tratamiento para los pacientes con cáncer bien diferenciado es la tiroidectomía subtotal seguida del tratamiento ablativo con radioyodo , lo que reduce la tasa de recurrencia , mejora la sobrevida y facilita el seguimiento de dichos pacientes. Un tratamiento inicial agresivo alcanza un 90% de los pacientes libres de enfermedad (4,17). Los parámetros que influyen en la recurrencia del tumor son el número de focos histológicos y la agresividad de la cirugía inicial. (6)

La ablación con radioyodo puede realizarse con bajas dosis (30mCi) que destruyen el remanente a 2-3 g de tejido.

El uso de dosis con 30mCi se ha popularizado como medida para evitar tratamientos intrahospitalarios innecesarios, considerando las grandes diferencias en costo y a la exposición a la radiación , es razonable usar 30 mCi de I131 en pacientes en quienes se pretende destruir el tejido remanente y facilitar el seguimiento.(6,7)

La tasa de recurrencia es la misma cuando se usan dosis bajas (30mCi) que cuando se usan dosis altas (100-150mCi).(11).

MATERIAL Y METODOS

Durante un año (febrero de 2003 a febrero de 2004) en el servicio de Medicina Nuclear del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre perteneciente al ISSSTE, se incluyeron pacientes con antecedente de cáncer diferenciado de tiroides de bajo riesgo , cumpliendo con los criterios AMES; a quienes se les administró una dosis de I131 y se llevó a cabo seguimiento a los 3-4 meses de su primera administración.

De los pacientes que fueron enviados con restos funcionales para tratamiento con I131 , se eligieron aquellos que cumplieron los criterios de inclusión:

- 1) Pacientes con cáncer bien diferenciado de tiroides
- 2) Enfermedad de bajo riesgo según criterios AMES
- 3) Cáncer de tiroides diferenciado que produzca tiroglobulina.

Después que cumplieron 4 semanas de privación de la hormona tiroidea , al momento de la inclusión se tomo muestra de sangre para la determinación de tiroglobulina (tg), TSH y se realizó un rastreo con I131. Una vez incluido , el paciente continuó con su tratamiento sustitutivo hormonal. Se les administró una dosis de 30 mci de radioyodo y se les citó a los 3 – 4 meses para realizar nueva toma de muestra sanguínea (sin abandonar tratamiento con hormona tiroidea) para la determinación de TSH ,tg y anticuerpos antitiroideos , así como la realización de un rastreo con MIBI (metoxi-isobutil-isonitrilo). Se hizo una nueva revisión una vez transcurrido el mismo lapso de tiempo y con las mismas determinaciones, evaluando cada vez la necesidad de una segunda dosis y así consecutivamente hasta un máximo de cuatro dosis de la misma cantidad de radioyodo.

Los pacientes con cáncer de tiroides no diferenciado o diferenciado sin la producción de tiroglobulina, los pacientes con factores de alto riesgo de recaída y aquellos con metástasis a distancia fueron excluidos del estudio.

Los pacientes que presentaron recurrencia de la enfermedad en el transcurso de la investigación y requerían de dosis alta de I131 o presentaron anticuerpos antitiroglobulina, fueron eliminados de la investigación.

Para considerar si el paciente era de bajo o alto riesgo , la investigación basó sus criterios de inclusión en el esquema para la categorización de pacientes con cáncer bien diferenciado de tiroides para el riesgo pronóstico según AMES ,que clasifica al paciente según su edad , presencia de metástasis , extensión de la enfermedad y tamaño del tumor en dos clases: alto y bajo riesgo. (18)

CRITERIOS AMES

BAJO

Edad: hombres <41 años mujeres <51 años
Metastásis: sin enfermedad a distancia
Extensión: lesión intratiroidea
con invasión a la cápsula mínima
Tamaño : <5cm

ALTO

hombres >40 años mujeres >50 años
metástasis a distancia
lesión extratiroidea
invasión a la cápsula
>5cm

Al momento de seguimiento de los pacientes, para determinar si el rastreo con MIBI era positivo se consideró la presencia de zona hipercaptante fuera del sitio de distribución normal del radiofármaco.

El nivel de tiroglobulina para la inclusión del paciente fue de <5ng/dl bajo supresión y TSH >30UI. Durante el seguimiento, si se obtenían valores fuera de estos límites, se consideraba recaída ,siendo los pacientes eliminados de la investigación y eran tratados conforme su condición lo requería (dosis altas de radioyodo).

RESULTADOS

La muestra de estudio se integró con un total de 31 pacientes (100%) , donde la población fue mayoritariamente femenina :26 mujeres (83.9%) vs. 5 hombres (16.1%).

El promedio de edad fue de 37.5 años , con una mínima de 27 años y una máxima de 50 años.

El diagnóstico más frecuente en los reportes de histopatología fue el carcinoma papilar de tiroides, siendo 29 pacientes (93.5%) con dicho diagnóstico y 2 pacientes (6.5%) con reporte de carcinoma folicular.

Los niveles de hormona estimulante del tiroides (TSH) se mantuvieron siempre por arriba de las 30UI (DS .290), mientras que los niveles de tiroglobulina séricos en la gran parte de las mediciones se encontraron por debajo de los 5ng/ml (DS 0.148).

El estudio gammagráfico de rastreo de cuerpo entero con I 131 realizado al momento del ingreso de cada paciente resultó siempre positivo. El estudio gammagráfico de rastreo de cuerpo entero con MIBI realizado al momento de ingreso fue positivo y el rastreo con MIBI de seguimiento correlacionó con los niveles de tiroglobulina y TSH, permitiendo valorar la evolución de cada paciente y en dos casos (5.1%) mostró enfermedad fuera del lecho tiroideo provocando la salida del protocolo de estos pacientes y ser sometidos a un tratamiento más adecuado según su evolución.

La respuesta "perseguida", es decir , la ablación se logró en 28 pacientes (97.3%) , de los cuales ,22 pacientes (71%) respondieron con una dosis; 5 pacientes (16.1%) requirieron dos dosis, un paciente (3.2%) respondió a la tercera dosis.

No fue necesaria en ningún caso la cuarta dosis. En sólo dos casos (6.5%) se presentó recaída y sólo un deceso (3.2%), mismo que fue a causa de una patología diferente e independiente al motivo de este estudio. (fig.2)

De la población que logró la ablación, 25 pacientes fueron del sexo femenino (87.2%) y 3 pacientes (17.7%) fueron hombres.

Se compararon los resultados obtenidos en este estudio con los obtenidos por otros autores en diferentes países (Fig. 1) , este análisis mostró que la proporción de éxitos alcanzados en este CMN 20 de noviembre fue mayor que la obtenida por la Universidad de Stanford en Estados Unidos ($p = 0.004$); con respecto al centro hospitalario en China se observó que no existe comparación proporcional entre estos dos centros ($p = 0.170$). Cuando los resultados fueron comparados con los obtenidos por el centro Hospitalario de Canadá , se concluyó que la proporción de éxitos logrados no fue estadísticamente significativa , es decir nuestros resultados fueron similares. ($p = .402$).

DISCUSIÓN

El protocolo que sirvió de tema para esta tesis revaloró el manejo de los pacientes con cáncer bien diferenciado de tiroides.

Como ya se ha establecido, el cáncer bien diferenciado de tiroides es un tumor generalmente indolente con bajo potencial metastásico y gran oportunidad de cura definitiva (5).

Es por ello que surgió el interés de este CMN 20 de Noviembre en generar una experiencia propia sobre la administración de dosis bajas de radioyodo a pacientes con cáncer bien diferenciado de tiroides, ya que según diversos autores se logra la ablación en un alto número de casos, con el beneficio de una menor dosis absorbida y sin requerir del manejo intrahospitalario, además de no poner en riesgo la evolución del paciente.(10)

También ya se ha reconocido que el mejor tratamiento para este tipo de pacientes es la tiroidectomía subtotal seguida de la ablación con I-131 de los remanentes tiroideos, reduciendo así la tasa de recurrencia y mejorando la sobrevida, así como facilitar el seguimiento de estos pacientes (4,6) ; hallazgo que se observó en la población que integró este estudio.

Nuestro protocolo determinó que el hecho más importante es la estricta selección de los pacientes en base a la clasificación de su riesgo a futuro. Una vez seleccionados los pacientes se logró el objetivo del tratamiento (ablación) en un alto número de pacientes, obteniendo un resultado comparable con diversos autores alrededor del mundo (6,7,9,11) , reduciendo el número de casos para manejo intrahospitalario, sin arriesgar al paciente.

Como se pudo observar en el estudio, se comprobó que la estirpe más frecuente por histopatología es el carcinoma papilar y que es la mujer la que con mayor frecuencia se ve afectada por esta patología. (4,17)

También se confirmó que entre los factores más importantes para definir el pronóstico se encuentran: la edad, el grado de diferenciación celular, ausencia de metástasis en el momento del diagnóstico y tratamiento quirúrgico primario. (5,14,16) .

Ante el debate existente sobre la cantidad necesaria de I - 131 para la ablación de restos funcionales de tiroides en este tipo de pacientes, diversos centros han realizado estudios para demostrar que las dosis bajas son útiles en el manejo de pacientes con bajo riesgo (38)

Las estadísticas de numerosas publicaciones con muy diferentes esquemas terapéuticos son siempre optimistas, de todas ellas se desprende , en cuanto al tratamiento con radioyodo, que el tejido funcionante remanente es en general erradicado con una dosis única , resultado que se obtuvo en el mayor número de casos de este estudio.

Aunque no fue el objetivo de la presente tesis , se pudo comprobar que la Medicina Nuclear posee recursos que aportan importante información en el diagnóstico y seguimiento de este tipo de pacientes, así, se observó que el rastreo con I131 resultó siempre positivo en los pacientes con enfermedad y estirpe conocidas (valor predictivo positivo) (15). Por otra parte, se comprobó que la determinación en suero de la tiroglobulina es un elemento definitivo en el seguimiento postratamiento de estos pacientes (5). El rastreo con MIBI es de gran utilidad en la valoración de la respuesta al tratamiento , así como en la búsqueda de tejido funcional fuera del lecho tiroideo. Los resultados que arrojó este estudio, permitieron observar la correlación que existe entre estos elementos, resultando confiables tanto en el diagnóstico, como en la valoración de la respuesta al tratamiento y seguimiento de la evolución natural de la enfermedad.(5,6,7,18)

CONCLUSIONES

Este trabajo de tesis verificó que la dosis baja de I-131 es eficaz para la ablación funcional posttiroidectomía de tejido tiroideo remanente en pacientes con cáncer bien diferenciado de tiroides.

Se establece el uso de dosis bajas como tratamiento conservador en pacientes de bajo riesgo.

El uso de dosis baja de radioyodo permite reducir el número de consultas, hospitalizaciones e intervenciones al paciente sin poner en riesgo su salud.

Se comprueba que el uso de dosis bajas es una alternativa económica que no pone en riesgo al paciente a mediano plazo.

El tratamiento inicial, en relación a la elección quirúrgica, es determinante en la evolución del paciente a mediano y largo plazo.

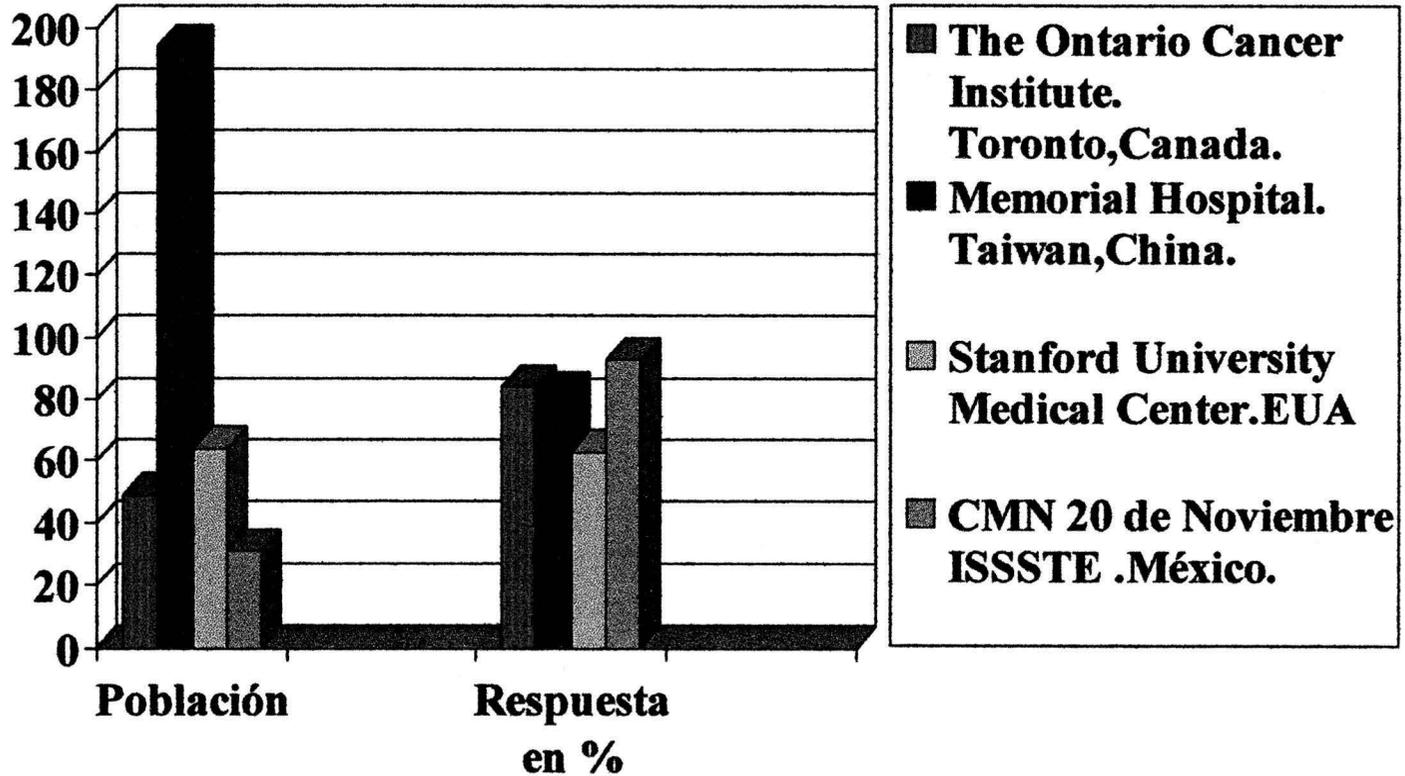
El seguimiento de los pacientes con cáncer bien diferenciado de tiroides sujetos a manejo con radioyodo usando los recursos propios de la medicina nuclear (rastreo con I131 y rastreo con MIBI) son confiables a corto y mediano plazo. Los niveles séricos de tiroglobulina guardan una estrecha relación con el estado de funcionalidad de los restos tiroideos, siendo de gran utilidad en el seguimiento de estos pacientes así como en la valoración de su respuesta al tratamiento.

Falta página

N° 15-16

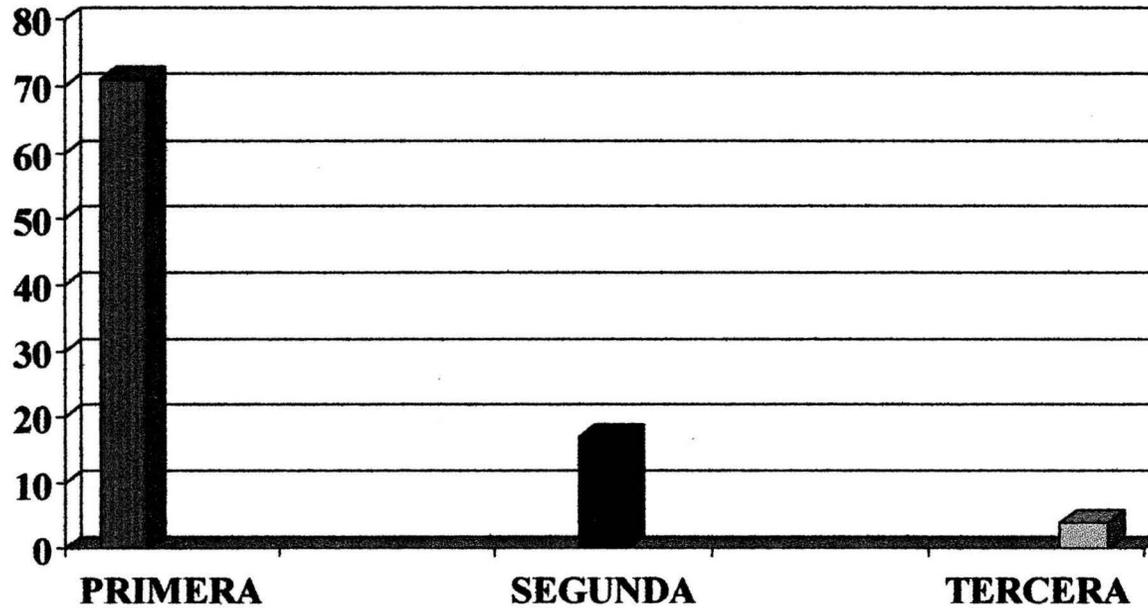
Proporción de éxito en la ablación

fig 1.



Respuesta en % según número de dosis

fig.2



BIBLIOGRAFÍA

1. Farreras V. Medicina Interna. Vol.II. 13va. Ed. Ed.Mosby. 1998. □adrid. España.
2. Pedrosa S. Casanova R. Diagnóstico por Imagen. Vol. I. 2ª.ed. Ed.McGraw-Hill.1997.□adrid. España.
3. Carrió I. Medicina □adrid□. □adrid□iones Clínicas.Ed.Masson.2002. pp193-201.□adrid. España.
4. Thrall J. Nuclear Medicine. The Requisites.2nd.ed. Ed.Mosby.2001. pp363-370.USA.
5. Sherman SI.Adjuvant therapy and long term management of differentiated thyroid carcinoma. **Seminars in Surgical Oncology** 1999;16:30-33.
6. Mazzaferri EL,Jhiang SM. Long term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. **The American Journal of Medicine** 1994;97:418-428.
7. Mazzaferri EL. An overview of the management of papillary and follicular thyroid carcinoma. **Thyroid** 1999; 9(5):421-426.
8. DeGroot UJ.Comparison of 30 and 50mCi doses of iodine I-131 for thyroid ablation. **Ann Intern Med.**1982;96:51-53.
- 9.Hay ID,Grant CS,Bergstralh EJ,Thompson GB,Van Heerden JA.Unilateral total lobectomy:Is it sufficient surgical treatment for patients with AMES low-risk papillary thyroid carcinoma?. **Surgery** 1998;124 (6):958-963
10. Venencia CD, Germanier AG,Bustos SR,Giovanni A.Hospital Discharge of patients with thyroid carcinoma treated with I 131. **The Journal of Nuclear Medicine** 2002;43 (1):61-65.
11. Johansen K,Nicholas JY. Comparison of 1073MBq and 3700MBq Iodine-131 in postoperative ablation of residual thyroid tissue in patients with differentiated thyroid cancer. **J Nucl Med** 1991;32:252-254.
12. Hodgson DC,Brierly JD,Tsang RW,Panzarella T.Prescribing 131 Iodine based on neck uptake produces effective thyroid ablation and reduced hospital stay. **Radiotherapy and Oncology** 1998;47(3):325-330.
13. Lin JD, Chao TC,Huang MJ.Use of radioactive iodine for thyroid remnant ablation in well-differentiated thyroid carcinoma to replace thyroid reoperation. **American Journal of Clinical Oncology** 1998;21(1):77-81.

14. Van Wyngaarden Mcdougall IR. What is the role of 1100MBq (<30mCi) radioiodine I131 in the treatment of patients with differentiated thyroid cancer?. **Nuclear Medicine Communications** 1996;17(3):199-207.
15. Maxon Hr. Detection of residual and recurrent thyroid cancer by radionuclide imaging. **Thyroid** 1999.9(5):443-6.
16. Ortiz S, Rodríguez JM, Parrilla P, Perez D, Moreno-Gallego A. Recurrent papillary thyroid cancer : analysis of prognostic factors including the histological variant. **Eur J Surg** 2001;167 (6)p406-12.
17. Sandler PM, Coleman RE, Patton JA. **Diagnostic Nuclear Medicine**. 4th. Edition. 2003. Ed. Lippincott Williams and Wilkins. USA.
18. Abraham J, Allegra CJ. Bethesda Handbook of Clinical oncology. Lippincott Williams and Wilkins, 2001.