

Actualización

Tratamiento del carcinoma diferenciado de tiroides

(A protocol for treatment and follow-up of thyroid cancer with I-131) ⁽¹⁾

OSUNA - 1985

10W11

O. J. Degrossi, V. Sporn, S. Iorkansky, T. Watanabe, I. Rozados, F. Mollerach y N. Altschuler

Basado en el "Protocolo para el tratamiento y seguimiento del Carcinoma Tiroideo con I-131, realizado a solicitud de la Gerencia de Aplicaciones de la Comisión Nacional de Energía Atómica".

Hace ya cuatro décadas y media que se inició el uso terapéutico de I-131 del Carcinoma Diferenciado de Tiroides (CaDT). Existe por lo tanto una amplia experiencia y acuerdo de la mayoría de los investigadores sobre su precisa indicación y procedimientos a seguir, con las lógicas discrepancias de opinión de grupos minoritarios concordes con la experiencia personal.¹⁻⁵

Para una sumaria información reproduciremos los conceptos vertidos por Ingbar⁶ en el capítulo respectivo del Tratado de Endocrinología de R. A. Williams: "la cirugía es la media terapéutica inicial más importante, en referencia al carcinoma diferenciado de tiroides. Los autores recomiendan una tiroidectomía casi total, es decir extirpación del lóbulo afectado el istmo y el lóbulo contralateral, cuidadosa identificación de los recurrentes y dejando suficiente tejido relacionado con la cápsula posterior, para no llevarse las paratiroides. Según las pruebas gammagráficas posteriores, rara vez se consigue extirpar todo el tejido tiroideo, pero cuanto menor cantidad quede de él, más fácilmente se obtendrá la ablación total con el I-131, facilitando la acción de éste en el tratamiento de las metástasis si las hubiere".

Refiriéndose al mismo tema se ha indicado⁷ que "como una concentración elevada de radioyodo en el tejido tumoral, puede liberar dosis altas de radiación al tumor, que en ocasiones alcanzan niveles cancericidas, el radioyodo constituye el tratamiento de elección cuando existe una captación significativa por parte del tumor. Su uso requiere establecer las condiciones que permitan una captación máxima del isótopo por el tumor, determinar la intensidad de la misma y finalmente si esta captación es adecuada, instituir un programa de tratamiento".

Estos conceptos básicos han servido de punto de partida a distintos protocolos de tratamiento complementario del CaDT, todos ellos con iguales principios y sólo leves diferencias de procedimiento. Desde el punto de vista anatomopatológico (y también terapéutico) corresponde clasificar a los tumores primitivos de tiroides, únicos de interés en nuestro tópico, en tres tipos fundamentalmente distintos: los denominados tumores diferenciados, los medulares y los indiferenciados. Esta distinción morfológica se acompaña de una correlación funcional vinculada en cierta forma a la hormonodependencia de su desarrollo y evolución y en la capacidad de concentrar yodo que existe en los CaDT. Este tipo de tumor diferenciado es el más frecuente de observar y por sus características biológicas particulares el de mejores posibilidades de tratamiento y de curación.

Las recomendaciones recientes de la OMS⁸ establecen sólo dos tipos de carcinoma diferenciado: los papilíferos y los foliculares, excluyendo otros tipos que se encuentran en la literatura, que se consideran sólo variantes de los mencionados.⁹ Esta clasificación hace que se incremente el número de casos del tipo papilífero, pues incluye en este grupo todas las formas mixtas, no importa cual sea la histología predominante. A todo esto debemos agregar el hecho conocido de que, mientras exista tejido tiroideo, normal, "in situ", las metástasis tienen pocas posibilidades de concretar radioyodo y, por otra parte, las características metabólicas de estas metástasis generalmente son más diferenciadas que las del tumor primitivo, es decir se muestran con mayor avidez por el yodo.^{7, 9}

Estos elementos fisiopatológicos hacen racional el procedimiento, que con variaciones de detalle, hemos seguido desde hace 30 años, prosiguiendo las ideas de numerosos autores, desarrolladas en

1) Recibido junio 17 de 1985; aprobado agosto 13 de 1985.

el ya desaparecido Hospital Rawson de Buenos Aires por R. Soto y que continuamos después en el Hospital de Clínicas de la Facultad de Medicina. Este código de procedimientos, se basa en la presunción o sospecha de la existencia de carcinoma tiroideo, ante la aparición del síntoma inicial más frecuente de la afección, el nódulo tiroideo, generalmente "frío" a la centellografía, debiendo recordarse que una ecografía demostrando la existencia de líquido no invalida esta posición. Durante la intervención quirúrgica, se realiza estudio anatomopatológico; de confirmarse la atipia, tiroidectomía total del lóbulo afectado, istmectomía y tiroidectomía amplia del lóbulo contralateral, resguardando las paratiroides. Si el estudio intraoperatorio es negativo y el diferido positivo para atipia tiroidea, debe reintervenirse al paciente en el lapso más breve posible. Las causas de este tipo de recomendaciones son conocidas y debemos mencionar entre ellas el multicentrismo de estos tumores. Por otra parte la práctica de la cirugía como la propuesta ha demostrado la baja incidencia de complicaciones post-operatorias inmediatas que no muestra diferencia significativa con lo hallado en intervenciones más económicas.⁹⁻¹²

El resurgimiento de la punción biopsia aspirativa, la introducción de la ecografía, la tomografía computada y la tiroglobulina sérica (hTg) como marcador tumoral si bien se constituyen en muy importantes aportes al seguimiento de los pacientes, no modifican los criterios sustentados ni disminuyen la importancia de la centellografía con radioyodo.^{13, 14}

Todo el cúmulo de observaciones realizadas en el país a lo largo de más de 30 años, motivó que la Comisión Nacional de Energía Atómica reuniera un grupo de expertos en el tema, a comienzos del año 1984, los Drs. V. Sporn, S. Iorkansky, T. Watanabe, F. Mollerach, I. Rozados y O. J. Degrossi, bajo la coordinación del Dr. Altschuler, quienes elaboraron un protocolo, siguiendo las Normas existentes para Operación de Unidades de Medicina Nuclear. Este protocolo fue presentado y discutido durante la realización del Segundo Seminario sobre Aplicaciones en Medicina Nuclear, Rosario, Sta. Fe, en agosto de 1984.

Este protocolo fue diseñado como recomendación básica para el tratamiento y seguimiento de pacientes portadores de CaDT, pero no es una regla fija y puede, de acuerdo a circunstancias especiales, tener modificaciones que se han consignado en un anexo. Las características del protocolo son las siguientes (en aquellos casos en que se considere adecuado se realizarán aclaraciones sobre el tema específico).

PROTOCOLO PARA EL TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DEL CARCINOMA DE TIROIDES CON 131-I

Objetivos: Establecer recomendaciones básicas para el uso de 131-I en el seguimiento y tratamiento complementario del carcinoma de tiroides.

A) TIPO DE CARCINOMA A TRATAR

Indicación básica: Como complemento de tiroidectomía amplia (ver punto D).

Indicación de excepción: Como complemento de tiroidectomía parcial (ver anexo).

A-1) Como recomendación fundamental: Se utilizarán en el tratamiento complementario del carcinoma diferenciado de tiroides, papilar y/o folicular (CaDT).

A-2) En forma opcional: Se utilizará para complementar tiroidectomía en el carcinoma intermedio (medular) y ciertos carcinomas indiferenciados con componente folicular y/o papilar.

Respecto de este punto A-2 la indicación se basó en trabajos que indican respuesta favorables en el carcinoma medular, pues después de tiroidectomías cuasi totales se podría obtener la radiolisis de las pocas células paratiroides remanentes a través de la radiación a partir del radioyodo concentrado en las células foliculares. Se han descrito además metástasis de carcinoma medular que concentraban radioyodo. Respecto de los carcinomas indiferenciados con componente foliculares y/o medulares, las estadísticas muestran un mejor comportamiento y sobrevida de estos tumores (respecto de los indiferenciados puros) y el aparente buen resultado del tratamiento complementario con radioyodo.^{15-18, 9, 19}

B) CARACTERISTICAS DEL PACIENTE

No son limitativos la edad ni el sexo.

No se considera necesario aclarar este punto, pues es suficientemente explícito y no hay discordancias en estos aspectos.

C) ELEMENTOS DIAGNOSTICOS PREVIOS

C-1) La anatomía patológica (AP) es el único elemento de certeza.

C-2) En casos de nódulo, sin otras manifestaciones de propagación local o metástasis:

— Centellograma con 131-I ó 99m-Tc (sólo tiroides con este último).

— Ecografía.

— Determinación de hormonas tiroideas en sangre y tiroglobulina (hTg) o calcitonina (Ca Medular).

— Rx de cuello, opcional según tamaño.

— Punción biopsia aspirativa.

C-3) En caso de adenopatías en cuello:

— Centellograma con 131-I.

— Rx, incluida de tórax.

— Determinaciones hormonales.

— Punción biopsia aspirativa.

C-4) En caso de extensión a distancia:

- Centellografía corporal total con ^{131}I .
- Rx.
- T.C. (opcional).
- Punción biopsia aspirativa.

No se incluyen estudios con otros trazadores, como Tl-201 ó Ga-67 pues las referencias hasta la fecha son aleatorias.²⁰

D) TRATAMIENTO PREVIO

Quirúrgico

La utilización de quimioterapia o radioterapia externa, no es aconsejable en el carcinoma diferenciado de tiroides y no ha demostrado ser de mayor utilidad en los otros tipos.

D-1) Ante la existencia de nódulo con presunción de atipia, se indicará tiroidectomía. Si el estudio AP intraoperatorio indica CaDT, tiroidectomía total del lado de la lesión, istmectomía y tiroidectomía amplia del lado contralateral; si el estudio AP intraoperatorio es negativo y el diferido es positivo para cáncer, reintervención dentro de los 7-10 días.

D-2) En caso de adenopatía local, la extirpación de la cadena ganglionar se agregará a la indicación anterior (D-1).

D-3) En caso de metástasis a distancia, proceder como en D-1 ó D-2 según la extensión del tumor primitivo y luego considerar el tratamiento de las metástasis, que podría ser quirúrgico en caso de metástasis única.

Se considera que los puntos anteriores han sido comentados y discutidos en el introito del tema.

E) TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO CON ^{131}I Y SEGUIMIENTO POSTERIOR

E-1) **Rastreo corporal post-tiroidectomía:** A los 15-20 días; dosis: 5 mCi, realizando el estudio con agregado de captación, en por ciento de dosis, a las 48-72 horas. Determinación de hTG o tirocalcitonina (Ca Medular).

Dosis terapéutica de ^{131}I : en D-1) 100 mCi
 en D-2) 150 mCi
 en D-3) 200 mCi

Rastreo corporal entre 5-7 días post-dosis terapéutica.

E-2) Controles posteriores:

- 1er control: a los 6 meses (opcional: 3 meses); rastreo (10 mCi), hTG.
- 2do. control: a los 12 meses, similar al anterior.
- Controles posteriores: cada 12 meses hasta el 5to. año; posteriormente, cuando se lo considere necesario (opcional: durante el 2do. año, control cada 6 meses).

E-3) **Tratamientos subsiguientes:** Ante la existencia de tejido residual, recidivas y/o metástasis que concentren radioyodo. Las dosis terapéuticas seguirán el esquema indicado en D-1. Recomenzar el plan de control como si se tratara de un nuevo caso. Cuando se lo considere necesario, se realizarán controles radiológicos, centellografía ósea convencional, etc.

E-4) En los intervalos, opoterapia a dosis inhibitorias de TSH. Control de eficacia de la opoterapia, a través de dosajes hormonales y prueba de TRH.

Se considera que los puntos comentados no necesitan aclaraciones suplementarias.

ANEXO

A) Con respecto al punto A-2, merece señalarse que si bien existiría una contradicción en la utilización del ^{131}I en el tratamiento de carcinomas no diferenciados recientes publicaciones demuestran que algunos carcinomas medulares presentan captación de yodo y por otro lado, en estos últimos y en los indiferenciados que no capten el radioyodo, es de utilidad aprovechar la radiación de este tejido por el yodo captado por el tejido normal que lo rodea.

E) No es necesario internar al paciente para la administración de la Dosis Terapéutica de ^{131}I . Los cuidados respecto de distancia y control de deyecciones, sólo deben guardarse, en la generalidad de los casos, por 72-96 horas. La administración de corticoides conjuntamente con la D.T., debe reservarse para los casos en que la masa tumoral o los restos tiroideos lo justifiquen por su ubicación y captación.

Los casos en que no se cumplió con la cirugía amplia recomendada (es decir tiroidectomías parciales, lobectomías, etc.) o en que no se hayan cumplido los intervalos recomendados, implican situaciones atípicas a los fines de este protocolo y que merecen una consideración individual: deben ser resueltas por el equipo constituido por el endocrinólogo, el cirujano y el especialista en medicina nuclear.

En nuestro país, los aspectos legales, indican que en última instancia, es el especialista en medicina nuclear tiene la decisión final, pues al ser poseedor de un permiso de aplicación de radioisótopos en seres humanos para ese objeto en particular (la D.T.) es el responsable final en la problemática riesgo-beneficio.

E-1) Respecto a este punto, se recomienda que la D.T. se administre a los 15 días de realizada la tiroidectomía amplia y la hormonoterapia se inicie a las 24 horas de administrado el ^{131}I .

E-2) Para la realización de los controles centellográficos posteriores, se aconseja como método de elección, la supresión de la hormona tiroidea por el término de 30 días si se trata de tiroxina

o sus mezclas y de entre 15 y 20 días si se trata de triiodotironina, antes de administrar la dosis trazadora. No se recomienda realizar estos controles con la administración de TSH exógena, ni la administración de esta hormona manteniendo la opoterapia.

REFERENCIAS

1. Rawson, R. W., Rall, J. E. y Robbin, J.: Uses and misuses of radioactive iodine in treatment of cancer of thyroid. *Arch. Intern. Med.* 92: 299, 1953.
2. Pochin, E. E.: The treatment of thyroid cancer with radioactive iodine. *Minerva Nucl.* 8: 145, 1964.
3. Pochin, E. E.: Treatment of toxic and malignant thyroid disorders with radioactive iodine In "Modern Trends in Endocrinology", ed. by Gardiner-Hill, London, Butterworth, 1958, pp. 46.
4. Tübiana, M., Vallée, G., Pérez, R. y col.: Le devenir lointain des cancers de la thyroïde traités par l'iode radioactif. In "Radionuklide in der klinischen und experimentellen Onkologie. Stuttgart, Schattner Verlag, 1965, pg. 367.
5. Sporn, V. y Degrossi, O. J.: Thyroid carcinoma. Observations on the use of different diagnostic and therapeutic approaches. *Rev. Biol. Med. Nucl.* 7: 5, 1975.
6. Ingbar, S. I.: Tratamiento del carcinoma tiroideo. En, "Tratado de Endocrinología" R. A. Williams, 5ta Ed. Salvat ed., México, pg. 248, 1984.
7. Childs, D. S. y Hollbrook, M. A.: Terapéutica con radioyodo. En, "Medicina Nuclear". Behrens, Ch. F., King, E. R. y Carpenter, J. W. J., Ed. Salvat, Barcelona, pg. 654, 1972.
8. Hedinger, Ch. E.: Tipos histológicos de tumores tiroideos. *Org. Mund. de la Salud*, Ginebra, 1974.
9. Curutchet, H. P., Elsner, B., Degrossi, O. J. y col.: Diagnóstico y tratamiento actual del carcinoma de tiroides. *Med. Alemana*, 22: 1857, 1981.
10. Degrossi, O. J.: Tratamiento del cáncer de tiroides. En, "Medicina Nuclear. Aplicaciones Clínicas", Gotta, H., Fondo. Educ. Inter., Boston, pg. 75, 1981.
11. Rozados, I. B., Degrossi, O. J. y Soto, R.: El uso del ^{131}I en el cáncer tiroideo. IX Reunión del Int., Soc. Argent. Endocr. Metab., Río Cuarto, Córdoba, 1959.
12. Soto, R., Rozados, I. B. y Degrossi, O. J.: Estudios cinético-dosimétricos para determinar dosis terapéuticas de ^{131}I en el tratamiento del cáncer de tiroides. V Congreso Panamericano de Endocr. Lima, Perú, Abst. pg. 54, 1961.
13. Degrossi, O. J., Pinkas, M., Watanabe, T. y col.: Utilidad de la tiroglobulina sérica (hTg) en la estadificación y seguimiento de los tumores diferenciados de tiroides. *Revista Argent. Endocr. Metab.*, 21: 65, 1984.
14. Degrossi, O. J.: La tiroides y los métodos de diagnóstico por imágenes. *Rev. Argent. Endocr. Metab.* 20: 20, 1983.
15. Hellpman, D. E., Kartchner, M., Van Antweil, J. D. y col.: Radioiodine in the treatment of medullary carcinoma of the thyroid. *J. Clin. End. Metab.* 48: 451, 1979.
16. Deftos, L. J. y Stern, M. E.: Radioiodine as an adjunct to the surgical treatment of medullary thyroid carcinoma. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 50: 967, 1980.
17. Nuzynowitz, M. L., Polland, E., Benedetto, A. R. y col.: Treatment of medullary carcinoma of the thyroid with ^{131}I . *J. Nucl. Med.* 23: 143, 1982.
18. Saad, M. F., Guido, J. J. y Samaan, N. A.: Radioactive iodine in the treatment of medullary carcinoma of the thyroid. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 57: 124, 1983.
19. Oñativia, A. y Escalante, D.: Carcinoma de la tiroides en una región de bocio endémico. *Rev. Argent. Endocr. Metab.* 15: 161, 1969.
20. Sporn, V.: Diagnóstico por imágenes en endocrinología. *Rev. Argent. Endocr. Metab.* 21: 25, 1984.