

El tratamiento del carcinoma tiroideo. Resultados de 19 años de uso de ^{131}I

FELIPE GORDON,*
HERLINDA JUAN-MARCOS y
RODRIGO MUÑOZ

Se revisaron los expedientes de 147 casos en los cuales se practicó tiroidectomía total. Se encontraron 26 casos que siempre tuvieron rastreo negativo. En 115 pacientes se encontró rastreo positivo únicamente en el cuello y seis pacientes tuvieron metástasis a distancia. En 106 de los 121 casos que lo requirieron, se usaron dosis terapéuticas de ^{131}I , que variaron entre 50 mCi como dosis mínima hasta 850 mCi como dosis máxima. De los 115 pacientes con tejido funcionante en el cuello, en 108 el rastreo se hizo negativo y sólo en siete casos se observó mejoría, pero sin desaparición del tejido funcionante. En cinco de los seis casos con metástasis a distancia se logró la desaparición de las metástasis. El tratamiento de elección del carcinoma tiroideo en sus variedades histopatológicas diferenciadas es la tiroidectomía total, seguida de tratamiento con ^{131}I , cuando se demuestra la existencia de tejido funcionante en el cuello o fuera de él.

CLAVES: Cáncer tiroideo, metástasis, tratamiento, con yodo radiactivo, tiroidectomía.

Recibido: 6 de octubre de 1982.

Aceptado: 20 de junio de 1983.

* Académico numerario.

Todos los autores. Departamento de Medicina Nuclear. Hospital General. Centro Médico Nacional. Instituto Mexicano del Seguro Social.

A partir de 1949 aparecieron en la literatura médica los primeros informes del uso con buen éxito del yodo radiactivo (^{131}I) en el tratamiento de metástasis funcionantes del carcinoma tiroideo.^{1,2} Desde entonces, el ^{131}I se ha utilizado ampliamente con tal propósito, si bien el método de vigilancia de los pacientes y las dosis del radioyodo que se administran, son producto de la experiencia de cada centro hospitalario en particular y, en no pocas ocasiones, constituyen tema de controversia.

En el presente trabajo se presentan los resultados de la experiencia adquirida al tratar pacientes con carcinoma de tiroides durante 19 años.

Material y métodos

Se revisaron los expedientes de los pacientes con carcinoma tiroideo enviados al Servicio de Medicina Nuclear del Hospital General del Centro Médico Nacional para su tratamiento y control, en el lapso de junio de 1963 a junio de 1982. En total, se revisaron 191 expedientes, de los cuales se seleccionaron únicamente los pacientes que fueron sometidos a tiroidectomía total.

Se intentó localizar a todas las personas, con el fin de conocer su estado de salud y el tipo de vigilancia médica al que estaban sometidos. El número de personas que acudieron fue de 147, que integran esta revisión.

Protocolo de estudio de los pacientes

A raíz del diagnóstico transoperatorio de carcinoma tiroideo, en todos los pacientes se intentó efectuar tiroidectomía total con remoción de la mayor cantidad posible de tejido neoplásico y con extirpación de los ganglios linfáticos palpables de las cadenas yugulares.

Después del tratamiento quirúrgico, cada persona permaneció sin recibir medicamentos yodados ni hormonas tiroideas. Aproximadamente cuatro semanas después de la operación, se determinaron los niveles séricos de hormonas tiroideas y de hormona estimulante de tiroides y además, se administró por vía bucal 1 mCi (milicurie) de ^{131}I . Setenta y dos horas después, se efectuó rastreo del cuello y el tórax en todos los casos, para localizar tejido funcionante. En aquellos en que se sospechó presencia de metástasis, el estudio se hizo rastreando las áreas sospechosas. Cuando el rastreo resultó negativo se inició tratamiento hormonal sustitutivo. Cada año se repitió el procedimiento, previa suspensión de la terapia hormonal cuando menos 15 días antes del estudio. Si todos los rastreos resultaron negativos durante cinco años, el paciente fue dado de alta para su control posterior en la clínica de adscripción correspondiente. Cuando el rastreo resultó positivo el paciente recibió por vía bucal dosis terapéutica de 50 o 100 mCi de ^{131}I . Entre 72 y 96 horas después de la ingestión del radioyodo se inició tratamiento hormonal sustitutivo y seis meses después, previa suspensión de la terapia hormonal durante 15 días se repitió el rastreo para valorar la reacción al tratamiento. Si el rastreo resultó negativo, se reinstaló la terapia hormonal sustitutiva y se procedió a realizar rastreos anuales durante cinco años, al cabo de los cuales, de persistir negativos los estudios, se dio de alta al paciente. En el caso de persistir positivo el rastreo, se administró una segunda dosis de 100 mCi de ^{131}I y se repitió el procedimiento antes mencionado, hasta lograr la negatividad del estudio.

Clasificación de los pacientes

Con el propósito de analizar los resultados obtenidos,

los 147 pacientes fueron catalogados en tres grupos. Los 26 pacientes (17.6%) que siempre tuvieron rastreos negativos, se colocaron en el grupo 1. En el grupo 2 se colocaron los 115 pacientes (78.2%) que mostraron rastreos positivos, con demostración de tejido funcionante únicamente en el cuello. Finalmente, sólo en seis pacientes (4.1%) hubo rastreos positivos para metástasis a distancia (grupo 3).

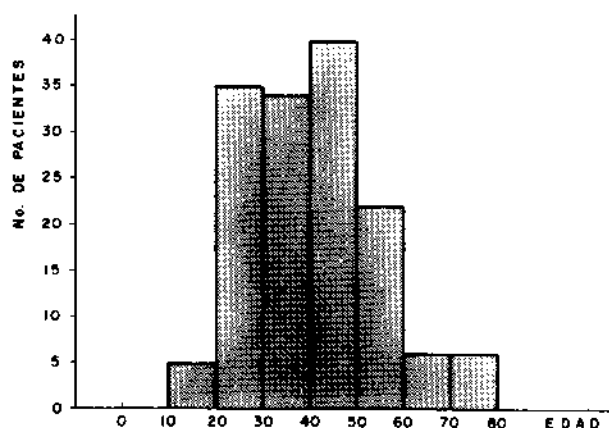


Fig. 1. Cáncer de tiroides. Distribución por edades.

La figura 1 muestra la distribución por edades de los 147 casos. Como se observa, el carcinoma tiroideo predominó entre la tercera y sexta décadas de la vida. La mayoría de los casos estudiados fueron de 21 a 59 años de edad.

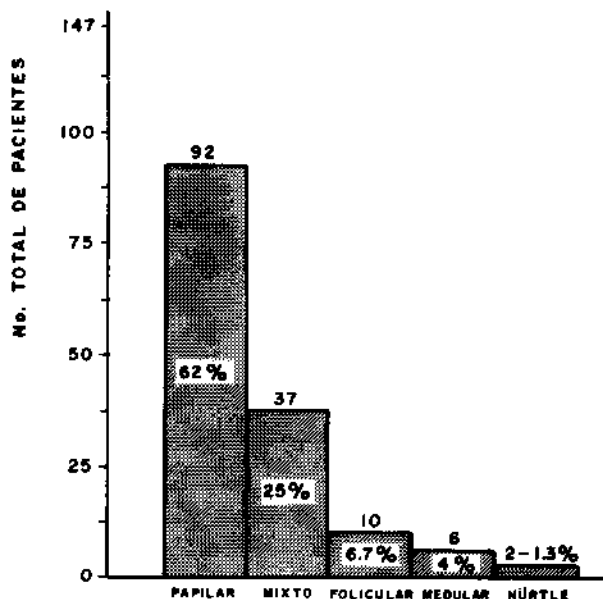


Fig. 2. Distribución por diagnóstico histológico.

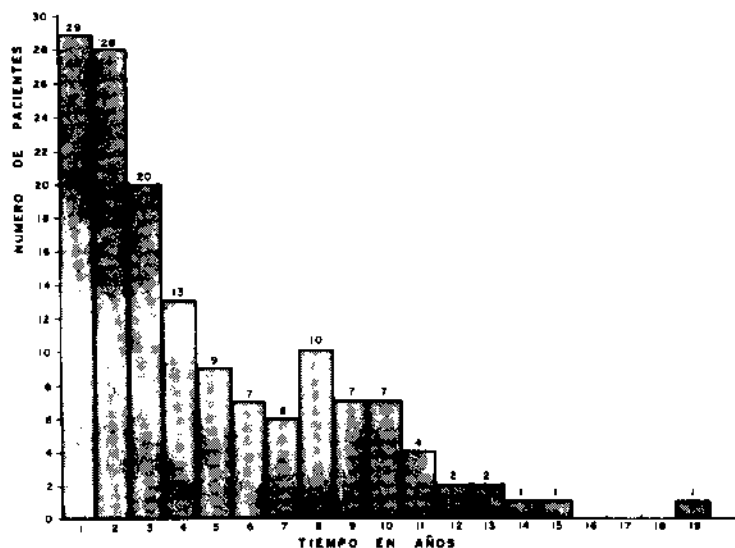


Fig. 3. Tiempo de vigilancia de los pacientes.

La figura 2 muestra la distribución de 147 casos, según el diagnóstico histopatológico. Como era de esperarse, el más frecuente fue el carcinoma papilar, que ocurrió en 92 casos (62% del total), seguido de carcinoma mixto en 37 casos (25%); folicular en diez casos (6.7%); medular en seis casos (4%) y de células de Hürthle en sólo dos casos (1.3%).

La figura 3 muestra el tiempo de vigilancia de los 147 pacientes en el curso de los años. Como se aprecia, la mayoría de los pacientes fueron vigilados estrechamente durante los primeros años y a medida que se dan de alta, el número de años que son vigilados disminuye considerablemente.

El equipo electrónico para efectuar los estudios consistió en un centelleógrafo lineal, con cristal detector de NaI de 12.5 centímetros de diámetro y sistema de información en colores.

Resultados

En la figura 4 se muestra la respuesta al tratamiento con ^{131}I , de acuerdo con el sitio de localización de tejido funcionante después de la tiroidectomía total. En ella se puede observar que las 26 personas que formaron el grupo 1, siempre tuvieron rastros negativos. En 115 pacientes (78.2% de los casos) se encontró tejido funcionante en el cuello. De estos 115 casos, en 108 hubo desaparición del tejido funcionante en los rastros posteriores al tratamiento en tanto que en siete casos se observó mejoría, pero sin desaparición de las lesiones.

En cinco de los casos en que se detectaron metástasis a distancia, se logró la desaparición de las mismas, las cuales se localizaron en el cuello y los pulmones. En el caso restante, en quien además había metástasis óseas, no se obtuvo resultado favorable.

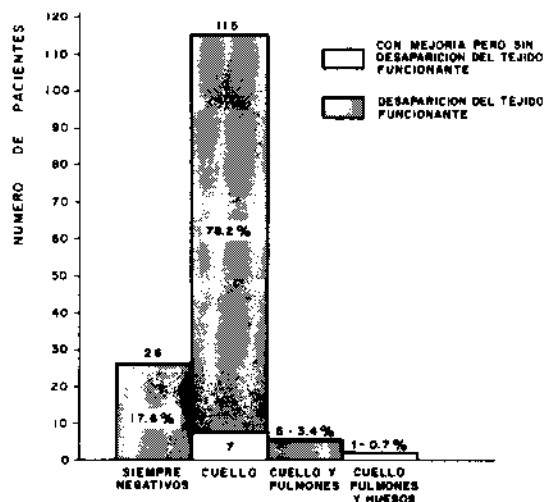


Fig. 4. Respuesta al tratamiento con ^{131}I de acuerdo con el sitio de localización de tejido funcionante después de la tiroidectomía total.

Cuadro 1. Número de dosis de ^{131}I requeridas.

	Núm. casos
1 dosis de 50 mCi	23
1 dosis de 100 mCi	83
1 dosis de 150 mCi	1
2 dosis de 100 mCi	8 (200 mCi)
3 dosis de 100 mCi	2 (300 mCi)
Varias dosis de 100 mCi o más	1 (850 mCi)
Total	121

En las 121 personas que formaron los grupos 2 y 3, los resultados obtenidos no tuvieron relación con el diagnóstico histopatológico. El caso con metástasis óseas correspondió a carcinoma folicular.

En el cuadro 1 se muestra el número de dosis y la cantidad de radioyodo que se administró. En 106 de los 121 casos que lo requirieron, bastó una sola dosis de 100 mCi o menos para negativizar los rastros que eran positivos con tejido funcionante en el cuello. Nueve casos del grupo 2 con positividad en el cuello y los seis casos del grupo 3 requirieron más de 100 mCi de ^{131}I ; entre ellos los casos que mostraron mejoría sin desaparición del tejido funcionante.

Mortalidad

Hasta la fecha se tiene documentada la muerte de seis personas. De ellas, en dos casos el fallecimiento es atribuible directamente al carcinoma tiroi-

deo; ambos pertenecieron al grupo 1 y correspondieron uno a carcinoma papilar y otro a carcinoma mixto. En ambos casos los rastreos fueron siempre negativos y los pacientes cursaron con metástasis diseminadas, que finalmente ocasionaron la defunción cuatro años después de la intervención quirúrgica inicial en un caso y seis años después en el otro. Los otros cuatro individuos fallecieron por otras causas.

Recurrencia

Ninguna de las personas tratadas con ^{131}I y seguidas durante más de tres años, ha tenido hasta el momento recurrencia del padecimiento.

Comentarios

El cáncer de tiroides es una enfermedad relativamente rara. En 1976, en los Estados Unidos de Norteamérica se diagnosticaron 8 100 casos,³ si bien en los últimos años se ha observado un aumento de la frecuencia del padecimiento.⁴

Desde hace varios años, en lo que se refiere al tratamiento quirúrgico del cáncer tiroideo, el criterio de varios autores, al que sumamos el nuestro, es que debe intentarse efectuar tiroidectomía total, seguida de una vigilancia periódica protocolizada, que incluye la búsqueda de tejido funcional con ^{131}I y el tratamiento del mismo con este radiofármaco.⁵⁻⁸ En la experiencia de los autores, compartida con otros, los rastreos efectuados con ^{131}I pueden tener mayor sensibilidad para encontrar metástasis funcionantes en ganglios regionales del cuello, pulmones o huesos antes de que puedan ser palpables o ser vistas radiológicamente.^{9,10} En lo que diferimos, es en la dosis de ^{131}I que se administra para efectuar los rastreos. Mientras que nosotros seguimos usando dosis de 1 milicurie (mCi) y un gammagrafo lineal, otros autores emplean dosis mayores, hasta de 10 mCi y una cámara de centelleo como equipo electrónico.¹¹ Probablemente, la diferencia en la cantidad de ^{131}I empleada está en relación con la sensibilidad del equipo electrónico. A este respecto, creemos que el gammagrafo lineal es hasta la fecha el equipo de elección para buscar metástasis funcionantes del cáncer tiroideo.

Esta revisión, con la experiencia de tratamiento de cáncer de tiroides con ^{131}I durante 19 años, es la primera publicación en nuestro medio al respecto. Los 147 pacientes fueron seleccionados con base en que se les había practicado tiroidectomía total como tratamiento de carcinoma tiroideo. Intencionalmente se descartaron todos los pacientes sometidos sólo a hemitiroidectomía, a quienes no pudieron ser operados por causas tales como irresecabilidad del tumor, riesgos quirúrgicos debidos a la edad, otros padecimientos que contraindicaban la operación o por haber rehusado el tratamiento. También se descartaron los pacientes con carcinoma tiroideo que son tratados en el Hospital de Oncología y que acuden al servicio de los autores para su control, centelleográfico.

Estas razones explican el aparente corto número de pacientes con carcinoma tiroideo estudiados. Además, el número de casos que se siguieron en el curso de los años, se hizo progresivamente menor a partir del tercer año del tratamiento, ya que muchos pacientes, después de comprobarse que sus rastreos son negativos, son dados de alta a sus clínicas de adscripción y no regresan a control. Muchos pacientes, después de comprobarse que sus al no poder ser localizados, se pierden.

Sin embargo, los 147 casos estudiados constituyen un grupo representativo de lo que es la población de pacientes con carcinoma de tiroides. De ellos, 26 pacientes siempre tuvieron rastreos negativos, por lo que fueron 121 los que recibieron tratamiento con ^{131}I .

Independientemente del diagnóstico histopatológico, 108 de 115 pacientes que tuvieron tejido funcional en el cuello respondieron al tratamiento con radioyodo, al grado tal que después de una o dos dosis los rastreos subsecuentes resultaron negativos. De los siete casos en los cuales a pesar del tratamiento hubo persistencia de tejido tiroideo funcional en el cuello, dos fueron mixtos y cinco papilares; sólo mostraron mejoría después de recibir varias dosis de tratamiento. La frecuencia de metástasis fuera del cuello encontrada en la presente serie en aproximadamente 5 por ciento de los casos, resulta menor que la informada por otros autores, que encuentran una frecuencia de tales metástasis en 10 a 50 por ciento de los casos.^{12,13} Esto se explica probablemente por el menor número total de casos estudiados aquí. Los cinco que tuvieron metástasis en el cuello y los pulmones también se negativizaron después de recibir una o más dosis de ^{131}I .

El caso con metástasis en el cuello, los pulmones y los huesos fue de estirpe folicular. Recibió un total de 850 mCi, que es la dosis total mayor que los autores han administrado; sólo se consiguió una leve disminución del grado de captación de las lesiones, sin modificación en el número de las mismas. Excepto en este caso, en que el paciente presentó pancitopenia que remitió espontáneamente, pero que obligó a suspender el tratamiento, en ningún otro caso la administración del radioyodo provocó efectos secundarios indeseables, salvo en algunos casos que presentaron cefalea o edema de glándulas salivales. Se trata de efectos inmediatos a la toma del ^{131}I , que cedieron espontáneamente en pocas horas o con el uso de analgésicos. De acuerdo con Pochin,¹⁴ prevalece el criterio de no sobrepasar dosis total de 1 200 mCi, ya que al alcanzarse esta cantidad, se corre el peligro de producir leucemia.

En concordancia con el criterio de otros autores, la cantidad de ^{131}I que se administró, es valorada en cada caso en particular, lo que explica que en algunas ocasiones se administren dosis ablativas menores de 100 mCi. En los últimos años, hemos adoptado la conducta de administrar dosis de 100 mCi en todo caso con tejido funcional en el cuello o en los pulmones.^{15,16} Con esta dosis hemos obtenido los resultados ya mencionados, independientemente de que al abstenernos de

usar dosis mayores, queda el recurso de disponer de más dosis de ^{131}I para aquellos casos que lo ameritan.

En cuanto a la mortalidad observada en esta serie, la cantidad es proporcional a la observada por Ibanez,¹⁷ quien informa de 27 defunciones en 554 casos seguidos durante 20 años. La casuística de los autores es menor pero concuerdan con el sentir del autor antes mencionado, al decir que el carcinoma tiroideo de ninguna manera debe considerarse como una lesión "benigna"; más bien, independientemente de su estirpe histológica, en los tumores muy diferenciados debe tomarse en cuenta su comportamiento biológico, el cual aun en lesiones consideradas como "benignas", puede ser muy agresivo.

En una revisión después de 33 años de tratar cáncer tiroideo con ^{131}I , Beierwaltes señala que los individuos libres de metástasis sobreviven hasta tres veces más (promedio de 17.5 años) que los que las tienen (promedio de 7.2 años).¹¹

El tejido tiroideo funcionante dejado en el lecho quirúrgico usualmente es destruido con una dosis de 100 mCi o menos de yodo radiactivo. Los pacientes con metástasis en los ganglios linfáticos regionales requieren usualmente de una dosis de 100 mCi de ^{131}I . Los pacientes con metástasis más distantes requieren más dosis, pero usualmente no se sobrepasa una dosis total de 300 mCi. Quienes necesitan dosis aun mayores, por lo general, no quedan libres del padecimiento.

Es más difícil destruir las metástasis cuando estas se han diseminado a distancia considerable del sitio del tumor primario. Las metástasis óseas son particularmente resistentes al tratamiento. Lo anterior permite concluir que hasta el momento el tratamiento de elección del carcinoma tiroideo, en sus variedades histopatológicas diferenciadas, es la tiroidectomía total, seguida de tratamiento con ^{131}I cuando se demuestra la existencia de tejido funcionante en el cuello o fuera de él, sobre todo cuando hasta la fecha ningún paciente tratado y clínicamente libre de la enfermedad, ha tenido recurrencia del carcinoma.

REFERENCIAS

1. Scidlin, S. A.: *Radioiodine therapy of metastases from*

- carcinoma of thyroid: a six-year progress report*. J. Clin. Endoc. 9:1122, 1949.
2. Freedberg, A. S.: *Pulmonary metastatic lesions successfully treated with radioactive iodine: report of a case of pulmonary metastasis from papillary adenocarcinoma of thyroid*. JAMA 144:166, 1960.
3. *1976 Cancer facts and figures. Based on rates from the National Cancer Institute Third National Cancer Survey*. American Cancer Society, Washington, 1976.
4. *Third National Cancer Survey: Incidence data*. Preaparado por: Biometry Branch, Division of Cancer Cause and Prevention, Cutler, S. J. and Young, J. L. (Eds.). Bethesda. DHEW Publication No. (NIH) 75-787. NCI Monograph No. 41. 1975.
5. Woolner, L. B.; Bearhs, O. H.; Black, B. M.; McConahy, W. M. y Keating, R. F.: *Thyroid carcinoma: general considerations and followup data on 1181 cases*. En: *Thyroid neoplasia*. Londres, Academic Press Inc. 1968.
6. Varma, V. M.; Beierwaltes, W. H. y Nofal, M. M.: *Treatment of thyroid cancer. Death rates after surgery and after surgery followed by sodium iodide I-131*. JAMA 214:1437, 1970.
7. Lecer, R. D.: *The effect of I-131 therapy on survival of patients with metastatic papillary or follicular thyroid carcinoma*. J. Clin. Endocrinol. Metab. 36:1143, 1973.
8. Mazzaferri, E. L.; Young, R. L. y Oestel, J. E.: *Papillary thyroid carcinoma: The impact of therapy in 576 patients*. Medicine 56:171, 1977.
9. Catz, B. y Starr, P.: *Cancer of the thyroid with metastases to the lung: condition shown by scintigram in absence of definitive X-ray findings*. JAMA 160:1046, 1956.
10. Turner, J. E. y Weier, G. R.: *Pulmonary metastases from thyroid carcinoma detectable only by I-131 scan*. J. Nucl. Med. 13:852, 1972.
11. Beierwaltes, W. H.; Nishiyama, R. Y.; Thompson, N. W.; Copp, J. E. y Kubo, A.: *Survival time and "cure" in papillary and follicular thyroid carcinoma with distant metastases: Statistics following University of Michigan Therapy*. J. Nucl. Med. 23:561, 1982.
12. Woolner, L. B.: *Thyroid carcinoma: pathologic classification with data on prognosis*. Semin. Nucl. Med. 1:481, 1971.
13. Noguchi, S.; Noguchi, A. y Murakami, N.: *Papillary carcinoma of the thyroid: I. Developing pattern of metastases*. Cancer 26:1053, 1970.
14. Pochin, E. E.: *Prospects from the treatment of thyroid carcinoma with radioiodine*. Clin. Radiol. 18:113, 1967.
15. Benua, R. S.; Yah, S. D. y Lecer, R. D.: *Radioactive iodine therapy in thyroid cancer*. J. Nucl. Med. 23:88, 1982.
16. Haynie, T. P.; Nofal, M. H. y Beierwaltes, W. H.: *Treatment of thyroid carcinoma with I-131*. JAMA 183: 303, 1963.
17. Ibanez, M. L.; Russell, W. O. y Clark, R. L.: *Thyroid carcinoma. Biologic behavior and mortality*. Cancer 19: 1039, 1966.