

El cáncer de tiroides es la neoplasia maligna más frecuente del sistema endocrino. Puede clasificarse en diferenciado, pobremente diferenciado e indiferenciado. También se encuentra el cáncer medular de tiroides. Habitualmente, los tumores diferenciados (papilar y folicular) tienen buen pronóstico. Tras la cirugía, en la cual se extirpa la glándula tiroides, se puede plantear el tratamiento con yodo radioactivo con la finalidad de destruir cualquier célula neoplásica de la tiroides que no se haya extirpado adecuadamente.

CONCEPTOS CLAVES:

Qué se sabe sobre el tema

Las normativas nacionales e internacionales para el tratamiento del cáncer de tiroides sugieren, con evidencia de calidad moderada, que el nivel de estimulación de TSH sea ≥ 30 mU/l para realizar ablación con I131.

Qué aporta este trabajo

Nuestro caso demuestra que es posible obtener una intensa captación al I131 de lesiones metastásicas de un cáncer diferenciado de tiroides a pesar de una insuficiente elevación de TSH.

Recibido: 2022-06-27 Aceptado: 2022-08-04

DOI: <http://dx.doi.org/10.31053/1853.0605.v80.n2.38112>



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

© Universidad Nacional de Córdoba

Elevación insuficiente de TSH antes de la terapia con I131 en paciente con carcinoma diferenciado de tiroides metastásico.

Dr. Ramírez Stieben, Luis Agustín^{1,4}; Méd. Queralt, Mariana²; Méd. Sylvestre Begnis, Gustavo¹; Méd. Polillo, David¹; Méd. Barrenechea, Ignacio³

1. Unidad de Tiroides y Paratiroides del Grupo Gamma (Rosario, Santa Fe).
2. Servicio de Oncología del del Grupo Gamma (Rosario, Santa Fe).
3. Servicio de Neurocirugía del Grupo Gamma (Rosario, Santa Fe).
4. Correo de contacto: lr Ramirez@grupogamma.com

RESUMEN

Las guías sugieren un nivel de estimulación de tirotrófina (TSH) ≥ 30 mU/l para la administración de yodo 131 (I131) en pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides (CDT). Presentamos una paciente con carcinoma folicular de tiroides (CFT), con metástasis vertebral como manifestación inicial, que tras 6 semanas sin levotiroxina no presentó una elevación ≥ 30 mU/l de TSH. Esta situación fue interpretada como secundaria a la presencia de metástasis funcionantes y se decidió, independientemente del valor de TSH, la administración de una dosis terapéutica de I131 constatándose lesiones captantes de I131 en hígado y columna vertebral.

Palabras claves: neoplasias de la tiroides; tirotrófina; yodo.

ABSTRACT

Insufficient elevation of TSH before therapy with I131 in a patient with metastatic differentiated thyroid carcinoma

Guidelines suggest a thyrotropin (TSH) stimulation level ≥ 30 mIU/l for the administration of 131-iodine (I131) in patients with differentiated thyroid carcinoma (DTC). We present a patient with follicular thyroid carcinoma (FTC), with spinal metastasis as the initial manifestation, who after 6 weeks without levothyroxine did not present an elevation of ≥ 30 mIU/l of TSH. This situation was interpreted as secondary to the presence of functioning metastases and it was decided, regardless of the TSH level, to administer a therapeutic dose of I131, with iodine-uptake lesions in the liver and spine being confirmed.

Keywords: thyroid neoplasms; thyrotropin; iodine.

RESUMO

Elevação insuficiente de TSH antes da terapia com I131 em paciente com carcinoma diferenciado de tireoide metastático

As diretrizes sugerem um nível de estimulação de tireotropina (TSH) ≥ 30 mU/l para a administração de iodo 131 (I131) em pacientes com carcinoma diferenciado de tireoide (CDT). Apresentamos um paciente com carcinoma folicular da tireoide (CFT), com metástase vertebral como manifestação inicial, que após 6 semanas sem levotiroxina não apresentou elevação ≥ 30 mU/l de TSH. Esta situação foi interpretada como secundária à presença de metástases funcionantes e decidiu-se, independentemente do valor de TSH, administrar uma dose terapêutica de I131, confirmando as lesões de captação de I131 no fígado e na coluna.

Palavras-chave: neoplasias da glândula tireoide; tireotropina; iodo.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) con sus dos subtipos, el carcinoma papilar de tiroides (CPT) y el cáncer folicular de tiroides (CFT), es el tipo más frecuente de cáncer de tiroides. Las guías

nacionales¹ e internacionales² para el tratamiento de pacientes adultos con CDT recomiendan enfáticamente un nivel de estimulación de la tirotrófina (TSH) ≥ 30 mUI/l tras un período de suspensión de tres a cuatro semanas de levotiroxina (LT-4). Sin embargo, esta recomendación se sustenta en una publicación del

año 1977.³ Presentamos a una mujer de 64 años con diagnóstico de CFT a partir de una metástasis vertebral que, tras tiroidectomía total, se decide tratamiento adyuvante con I131 pero que tras 6 semanas sin LT-4 no se observa una elevación esperada de TSH.

CASO CLÍNICO

Una mujer de 64 años con diagnóstico de CFT presentó, como primera manifestación de la enfermedad, una metástasis ósea con fractura vertebral de 12^o vértebra torácica. En la resonancia magnética de columna vertebral se constató una lesión sólida expansiva que comprometía el cuerpo vertebral de la 12^o vértebra torácica (T12) con compromiso del muro y arco posterior de lado derecho e invasión de canal raquídeo. La biopsia vertebral estereotáxica demostró una metástasis de un carcinoma conformado por estructuras foliculares. La inmunohistoquímica confirmó origen tiroideo (TTF1 +, PAX8 +, tiroglobulina no interpretable). En la ecografía de tiroides se constató un nódulo hipoecoico, heterogéneo, de 15.2 por 11.3 mm, localizado en lóbulo tiroideo izquierdo, con calcificaciones periféricas discontinuas, sin halo periférico y sin adenomegalias laterocervicales (**Figura 1**).

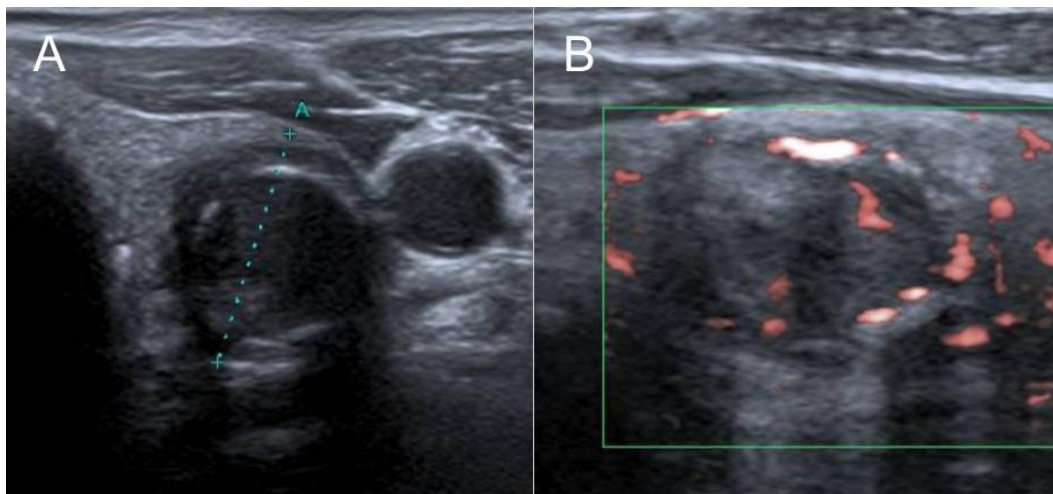


Figura 1. Ecografía de tiroides. **A.** Corte transversal de lóbulo tiroideo izquierdo (LTI): nódulo hipoecoico, sin halo, con bordes irregulares y calcificación periférica discontinua. **B.** Corte longitudinal de LTI: nódulo hipoecoico, heterogéneo, de bordes mal definidos, calcificación periférica discontinua y vascularización mixta.

Inicialmente, se procedió a estabilización de columna dorsolumbar mediante artrodesis dorsolumbar y se aplicó ácido zoledrónico (4 mg). Luego se realizó tiroidectomía total. La biopsia demostró un CFT ampliamente invasivo de 16 por 12 por 11 mm, unifocal, con extensa angioinvasión y márgenes libres e índice mitótico. Tras estos hallazgos, se decide administrar una dosis terapéutica I131. Sin embargo, tras cuatro semanas sin LT-4 el nivel de TSH fue de 20 mUI/l, mientras que tras 6 semanas sin LT-4 el nivel de TSH fue de 19.68 mUI/l. En la Tabla 1 se exponen los valores pre y posquirúrgicos de TSH y T4I.

[Tabla 1]

Tabla 1. Pruebas de función tiroidea en pre y postoperatorio				
	Pre-quirúrgico	3 semanas POP	6 semanas POP	4 semanas post-I131
TSH (0.27-4.2 mUI/l)	0.6	20	19.68	0.46
T4I (0.9-1.6 ng/dl)	1.3	0.8	-	1.80
Tg (3.5-77 ng/ml)	-	1200	-	-
antiTg US (<115 UI/ml)	-	46	-	-
Abreviaturas: TSH, tirotrófina; T4I, tiroxina libre; Tg: tiroglobulina; Anti-Tg US, anti-tiroglobulina ultrasensible; POP, posoperatorio; I131, yodo 131				

Debido a la falta de disponibilidad inmediata de TSH recombinante humana (TSHrh), se decide realizar I131 150 mCi con el último valor de TSH mostrado. El rastreo corporal total a los 7 días post-I131 demostró una imagen focal ovoidea hipercaptante en topografía cervical, a la derecha de la línea media, que sugería estructura ganglionar, un sector focal de intensa hipercaptación en hipocondrio derecho que se correlacionaba con una lesión hepática hipodensa en la fusión de imágenes de SPECT/CT, y área de intensa hipercaptación en topografía de la columna dorsal baja aproximadamente en T12, que en las imágenes fusionadas de medicina nuclear con SPECT/CT coincidía con una lesión osteolítica en el cuerpo vertebral (**Figura 2**).

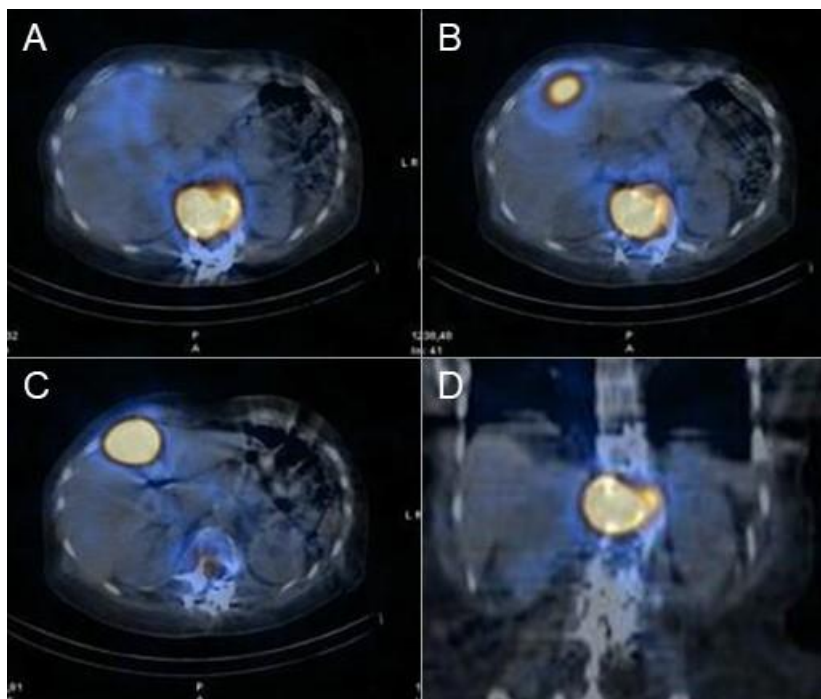


Figura 2. Rastreo corporal total tras dosis terapéutica de I131 150 mCi (imágenes fusionadas con SPECT/CT). **A.** Corte axial: intensa hipercaptación en T12. **B.** Corte axial: hipercaptación en T12 e hígado. **C.** Corte axial: hipercaptación a nivel hepático. **D.** Corte coronal: hipercaptación en T12.

DISCUSIÓN

La razón fisiológica detrás de la estimulación de TSH de alto nivel antes del tratamiento con I131 está bien establecida, ya que en respuesta a la estimulación de TSH, los tirocitos aumentan la expresión, transcripción y actividad del simportador de yodo de sodio (NIS).⁴ Hace más de 40 años se informó que los pacientes con CDT que no lograban niveles de TSH ≥ 30 mU/l tras suspensión de LT-4 mostraban tasas más bajas de éxito en el tratamiento con I131.³ El umbral ha sido citado como el nivel mínimo de estimulación de TSH para el tratamiento con I131.^{1,2} Por lo general, se consideran necesarias de 3 a 4 semanas de suspensión de LT-4 para alcanzar estos niveles de TSH. Sin embargo, algunos investigadores han cuestionado este punto de corte, sugiriendo que el dogma establecido de niveles ≥ 30 mU/l de TSH a momento de la ablación puede descartarse.⁵ Otros autores sugieren lo contrario.⁶ Se han descrito tres pacientes con CDT en los que no se observó una elevación de la TSH tras la interrupción de LT-4. Dos de estos presentaban metástasis de CFT, interpretándose que la TSH estaba suprimida por la funcionalidad de las

metástasis.⁷ En estos, el rastreo posterior al tratamiento con I131 demostró una adecuada captación de las metástasis y, posteriormente, se constató una caída de los niveles de tiroglobulina. En nuestra paciente se constató una intensa hipercaptación focal de I131 a nivel hepático, sumado a la ya conocida lesión vertebral. Estos hallazgos, interpretados como metástasis funcionantes de un CFT, podrían explicar por qué la TSH no alcanzó valores >30 mU/l tras 6 semanas sin LT-4. Un estudio reciente que incluyó a 479 pacientes con CDT no mostró una influencia significativa de los niveles de TSH antes del primer tratamiento con I131 sobre el efecto terapéutico, ni tampoco arrojó diferencias en cuanto al pronóstico.⁸ Sobre una cohorte de 1873 pacientes, Vrachimis y col. demostraron que la tasa de ablación no varió entre los pacientes con TSH menor o mayor a 30 mU/l (83.6% versus 85%).⁵ Estos estudios sugieren que la necesidad de niveles elevados de TSH antes de la ablación con I131 probablemente se haya exagerado en las últimas décadas. Consecuentemente, un paciente con CDT que presenta niveles de TSH <30 mU/l podría recibir ablación con I131 sin necesidad de prolongar la suspensión de LT-4 o inyección adicional de TSHrh y sin comprometer la efectividad de la ablación o el pronóstico a largo plazo. Por lo tanto, debería reevaluarse la recomendación sistemática de TSH ≥ 30 mU/l antes de la ablación con I131.

CONCLUSIONES

Presentamos una paciente con CFT metastásico en la cual, a pesar de presentar niveles de TSH pre-ablación menores a 30 mU/l, las metástasis a distancia mostraron una intensa radioavidez tras el tratamiento con 150 mCi de I131. El seguimiento clínico, imagenológico y bioquímico nos permitirá, determinar con menor nivel de incertidumbre, el efecto terapéutico del I131.

BIBLIOGRAFÍA

- Pitoia, F, Califano, I, Vázquez, A, Faure, E, Gauna, A, Orlandi, A, Vanelli, A, Novelli, JL, Mollerach, A, Fadel, A, San Martín, A, Figari, M, Cabezón, C. Consenso intersocietario* sobre tratamiento y Consenso intersocietario* sobre tratamiento y seguimiento de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides. *Revista argentina de endocrinología y metabolismo*, 51(2), 85-118.
- Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, Pacini F, Randolph GW, Sawka AM, Schlumberger M, Schuff KG, Sherman SI, Sosa JA, Steward DL, Tuttle RM, Wartofsky L. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016 Jan;26(1):1-133. doi: 10.1089/thy.2015.0020.
- Edmonds CJ, Hayes S, Kermodé JC, Thompson BD. Measurement of serum TSH and thyroid hormones in the management of treatment of thyroid carcinoma with radioiodine. *Br J Radiol*. 1977 Nov;50(599):799-807. doi: 10.1259/0007-1285-50-599-799.
- Kogai T, Endo T, Saito T, Miyazaki A, Kawaguchi A, Onaya T. Regulation by thyroid-stimulating hormone of sodium/iodide symporter gene expression and protein levels in FRTL-5 cells. *Endocrinology*. 1997 Jun;138(6):2227-32. doi: 10.1210/endo.138.6.5189.
- Vrachimis A, Riemann B, Mäder U, Reiners C, Verburg FA. Endogenous TSH levels at the time of ¹³¹I ablation do not influence ablation success, recurrence-free survival or differentiated thyroid cancer-related mortality. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016 Feb;43(2):224-231. doi: 10.1007/s00259-015-3223-2.
- Zhao T, Liang J, Guo Z, Li T, Lin Y. In Patients With Low-to Intermediate-Risk Thyroid Cancer, a Preablative Thyrotropin Level of 30 μ U/mL Is Not Adequate to Achieve Better Response to ¹³¹I Therapy. *Clin Nucl Med*. 2016 Jun;41(6):454-8. doi: 10.1097/RLU.0000000000001167.
- Nutting C, Hyer S, Vini L, Harmer C. Failure of TSH rise prior to radio-iodine therapy for thyroid cancer: implications for treatment. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 1999;11(4):269-71. doi: 10.1053/clon.1999.9061.
- Zheng W, Rui Z, Wang X, Li N, Tan J, Liu W. The Influences of TSH Stimulation Level, Stimulated Tg Level

and Tg/TSH Ratio on the Therapeutic Effect of ¹³¹I Treatment in DTC Patients. Front Endocrinol (Lausanne). 2021 Jun 11;12:601960. doi: 10.3389/fendo.2021.601960.

Limitaciones de responsabilidad:

La responsabilidad del trabajo es exclusivamente de quienes colaboraron en la elaboración del mismo.

Conflicto de interés:

Ninguno.

Fuentes de apoyo:

La presente investigación no contó con fuentes de financiación

Originalidad:

Este artículo es original y no ha sido enviado para su publicación a otro medio de difusión científica en forma completa ni parcialmente.

Cesión de derechos:

Quienes participaron en la elaboración de este artículo, ceden los derechos de autor a la Universidad Nacional de Córdoba para publicar en la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas y realizar las traducciones necesarias al idioma inglés.

Contribución de los autores:

Quienes participaron en la elaboración de este artículo, han trabajado en la concepción del diseño, recolección de la información y elaboración del manuscrito, haciéndose públicamente responsables de su contenido y aprobando su versión final.
