

Nota clínica

Tratamiento con ^{131}I de restos tiroideos en paciente con carcinoma papilar de tiroides e insuficiencia renal crónica terminalA. Andres^{a,*}, L. Tardín^a, A. Santapau^a, P. Razola^a, E. Prats^a, A. Parra^a, M.A. Rivas^b, P. Ruiz^b, R. Álvarez^c, A. Camara^d y J. Banzo^a^a Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa" de Zaragoza, Zaragoza, España^b Servicio de Radiofísica y Protección Radiológica, Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa" de Zaragoza, Zaragoza, España^c Servicio de Nefrología, Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa" de Zaragoza, Zaragoza, España^d Servicio de Endocrinología, Complejo Hospitalario San Millán y San Pedro de La Rioja, Logroño, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 22 de junio de 2009

Aceptado el 22 de octubre de 2009

On-line el 16 de diciembre de 2009

Palabras clave:

Cáncer diferenciado de tiroides

Insuficiencia renal crónica terminal

Ablación de restos tiroideos con ^{131}I

Hormonoterapia sustitutiva recombinante humana

RESUMEN

El seguimiento y tratamiento del cáncer de tiroides presenta diversos aspectos para debatir, como el manejo en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT). Presentamos el caso de una paciente con IRCT y carcinoma papilar de tiroides, que requirió un proceso de coordinación entre diferentes servicios (Endocrinología, Medicina Nuclear, Nefrología, y Física y Protección Radiológica). Tanto la gammagrafía diagnóstica con ^{123}I como el tratamiento ablativo con ^{131}I posterior se realizaron con administración de hormonoterapia sustitutiva recombinante humana (TSH rh). Se acondicionó la habitación de terapia metabólica para realizar hemodiálisis periódica a la paciente. La dosis de radioyodo fue un 80% de la habitual, lo que permitió garantizar el efecto terapéutico y que el ingreso hospitalario durara únicamente 5 días. Durante todo el proceso diagnóstico y terapéutico no se observaron efectos adversos atribuibles a la TSH rh ni al radioyodo. La coordinación entre los servicios implicados permitió un proceso efectivo y seguro para la paciente.

© 2009 Elsevier España, S.L. y SEMNIM. Todos los derechos reservados.

Treatment with ^{131}I of thyroid remnants in a patient with papillary thyroid carcinoma and end-stage chronic renal failure

ABSTRACT

The follow-up and treatment of thyroid cancer presents several aspects subject to discussion, such as its management in patients with End-Stage Renal Failure (ESRF). We present a patient with ESRF and papillary thyroid carcinoma, which had to be coordinated among different departments (Endocrinology, Nuclear Medicine, Nephrology and Physics and Radiation Protection). Both the diagnostic scintigraphy with ^{123}I and the ablative treatment with ^{131}I performed later were performed with the administration of rh TSH. The room in which the metabolic therapy was to be performed was prepared for the patient's periodic hemodialysis. The ^{131}I dose used was 80% of the usual dose. This made it possible to assure the therapeutic effect and that the patient's stay in hospital would only be for 5 days. Throughout the whole diagnostic and therapeutic process, no adverse effects attributable to rh TSH or radioiodine were observed. The coordination among the departments involved enabled an effective and safe process for the patient.

© 2009 Elsevier España, S.L. y SEMNIM. All rights reserved.

Keywords:

Differentiated thyroid carcinoma

End-stage renal failure

Iodine-131 ablation therapy

Recombinant human thyrotropin

Introducción

El carcinoma diferenciado de tiroides es una neoplasia que representa menos del 1% de las neoplasias malignas, aunque es el cáncer endocrino más frecuente. Presenta una baja mortalidad (< 10%) y un buen pronóstico a largo plazo. Actualmente, con la mejoría de los procedimientos diagnósticos, el 60-80% son microcarcinomas (< 1 cm). Aun así, todavía resulta controvertido su tratamiento y seguimiento¹⁻³.

Tras la tiroidectomía total se administra habitualmente una dosis terapéutica de ^{131}I cuyos objetivos son: a) destruir cualquier resto tiroideo para favorecer el seguimiento mediante tiroglobulina (Tg) sérica y gammagrafía con radioyodo, lo que puede facilitar la detección precoz de una recurrencia; b) destruir posibles focos microscópicos de tumor en los restos tiroideos

para aumentar la supervivencia libre de enfermedad y disminuir la mortalidad¹, y c) realizar una exploración gammagráfica postterapia para detectar adenopatías locorreionales o metástasis a distancia no conocidas^{1,4,5}.

Existe consenso en no realizar ablación de restos tiroideos en pacientes de muy bajo riesgo (microcarcinoma, unifocal, con histología favorable y sin invasión extratiroidea)^{1,5,6}, pero existe controversia en su uso en pacientes de bajo riesgo³.

El hipotiroidismo necesario para la realización del tratamiento conlleva una disminución en la calidad de vida del paciente. La utilización de la hormona estimulante de tirotrópina recombinante humana (TSH rh) ha permitido que se pueda realizar tratamiento con ^{131}I y determinación de la Tg sérica⁴ sin necesidad de suspender el tratamiento hormonal sustitutivo. Con este procedimiento, los pacientes mantienen su calidad de vida^{2,4,7}, lo cual resulta importante si tienen otras patologías acompañantes como la insuficiencia renal crónica terminal (IRCT). En estos casos, el tratamiento ablativo resulta complejo, ya que la principal vía de eliminación del radioyodo es la renal^{8,9}.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: aandresgr@salud.aragon.es (A. Andres).

Presentamos el caso de una paciente con IRCT y carcinoma papilar de tiroides y el procedimiento diagnóstico/terapéutico seguido.

Caso clínico

Mujer de 40 años de edad, procedente de otra comunidad autónoma limítrofe, con diagnósticos previos de IRCT que requirió hemodiálisis periódica de larga duración, anemia, hiperparatiroidismo secundario e infección por virus de la hepatitis C. La paciente estaba siendo controlada por un nódulo tiroideo localizado en el lóbulo izquierdo, que no había presentado cambios en la exploración clínica ni en la ecografía desde el diagnóstico inicial. Tras realizar una gammagrafía tiroidea que caracterizó dicho nódulo como no funcionante, se practicó una PAAF guiada por ecografía con resultado anatomopatológico de proliferación folicular y citología sospechosa. Fue valorada por el Servicio de Cirugía y se le practicó una hemitiroidectomía izquierda. El diagnóstico anatomopatológico fue de carcinoma papilar de menos de un centímetro con microinvasión. Posteriormente, se completó la tiroidectomía sin detectar nuevos focos de carcinoma y sin objetivarse ganglios linfáticos afectados.

La paciente había sido retirada del programa de trasplante hasta que se constataran tres años libre de enfermedad, por lo que de acuerdo con ella decidimos practicar una gammagrafía

corporal y tratamiento ablativo de los restos tiroideos si fuera preciso. Acudió a nuestro servicio y le realizamos una gammagrafía con ^{123}I ^{10,11} tras estimulación con TSH rh. Ésta fue administrada en su centro de procedencia según protocolo habitual (0,9 mg de tiotropina alfa por vía intramuscular en dos días consecutivos)¹. Al 3.º día se le realizó una extracción sanguínea para determinar el pico máximo de TSH estimulada y el nivel de Tg, y se administraron 370 MBq (10 mCi) de ^{123}I . La gammagrafía adquirida 24 h más tarde (fig. 1) demostró restos tiroideos, sin detectarse adenopatías locorregionales ni metástasis a distancia (estadio final quirúrgico y gammagráfico T1N0M0¹). Los niveles de TSH estimulada fueron de 300 $\mu\text{U}/\text{ml}$ con Tg de 9,4 ng/ml y anticuerpos anti-Tg negativos (tabla 1).

De acuerdo con el centro petionario, se programó el tratamiento de los restos tiroideos utilizando nuevamente TSH rh. Se solicitó colaboración con el Servicio de Nefrología, puesto que durante el ingreso habría que practicar varias sesiones de hemodiálisis, y con el Servicio de Física y Protección Radiológica para establecer el mejor procedimiento de manejo de la paciente.

Una vez programada la fecha de ingreso, en el Servicio de Endocrinología de su centro se administró a la paciente la TSH rh según el protocolo habitual. Al 3.º día se realizó el ingreso en la Unidad de Terapia Metabólica practicando previamente una sesión de hemodiálisis en la Unidad de Diálisis de nuestro hospital. Tras ésta, le administramos por vía oral una dosis de 2,96 GBq (80 mCi) de ^{131}I .

La paciente fue sometida a otras dos sesiones de hemodiálisis (5.º y 7.º días) en la propia Unidad de Terapia Metabólica. Después de cada sesión se administró eritropoyetina. Cada día se midió la tasa de dosis de radiación emitida (tabla 2). El ingreso transcurrió sin incidencias de mención; únicamente cifras mantenidas de hipotensión arterial bien toleradas por la paciente.

El 5.º día tras la administración de ^{131}I (7.º después de la primera dosis de TSH rh) realizamos una exploración gammagráfica, que demostró intensa captación por parte de los restos tiroideos (fig. 2). La dosimetría se consideró adecuada para proceder al alta hospitalaria (18 $\mu\text{Sv}/\text{h}$). Los niveles de TSH estimulada fueron de 988,44 $\mu\text{U}/\text{ml}$ y los de Tg fueron de



Figura 1. Gammagrafía diagnóstica con ^{123}I en el que se observan los restos tiroideos cervicales.

Tabla 2

Evolución de la tasa de dosis durante el ingreso

Fecha		Tasa de dosis a un metro ($\mu\text{Sv}/\text{h}$)	Reducción de la tasa de dosis
3.º día (1.º tras administración de ^{131}I)	Ingreso. Administración de ^{131}I	120	
4.º día		118	
5.º día	Tras hemodiálisis	53	-55%
6.º día		40	
7.º día	Tras hemodiálisis	18	-55%

Tabla 1

Hormonoterapia sustitutiva, tiroglobulina y anticuerpos antitiroideos a lo largo de todo el proceso

	TSH	Tg	Anticuerpos antitiroideos microsomales	Anticuerpos anti-Tg
Antes de la cirugía	0,81 ^a			
Tras completar tiroidectomía (125 mcg T4L)	2,38 ^a	0,30 ^a	12 ^a	181 ^a
Rastreo diagnóstico al 3.º día de la TSH rh	821,00	7,40	0,5	13,13
Ablación al 3.º día de la TSH rh	988,44	6,36	10,84	10,94
Valores de referencia	(0,340-5,600 $\mu\text{U}/\text{ml}$)	(0,00-55,00 ng/ml)	(0-28 U/ml)	(0-70 U/ml)

TG: tiroglobulina; TSH: hormonoterapia sustitutiva; TSH rh: hormonoterapia sustitutiva recombinante humana.

^a Determinación en hospital petionario.



Figura 2. Gammagrafía postratamiento ablativo en el que se evidencian los restos tiroideos cervicales vistos por rastreo diagnóstico. Intensa captación en glándulas salivares.

6,36 ng/ml, permaneciendo los anticuerpos antitiroideos negativos (tabla 1).

La paciente fue dada de alta después de explicarle las medidas de radioprotección.

No se observó ningún efecto adverso atribuible a la TSH rh, ni al ^{131}I , ni se registró contaminación de los dispositivos no desechables del equipo de hemodiálisis.

Discusión

El tratamiento con radioyodo en los pacientes con IRCT y hemodiálisis periódica resulta complejo de abordar, ya que la principal vía de eliminación de ^{131}I es la urinaria.

Uno de los aspectos que analizamos previamente al tratamiento fue la posible contaminación de los equipos de hemodiálisis. El Servicio de Física y Protección Radiológica de nuestro centro estimó que el riesgo de contaminación de los dispositivos no desechables de hemodiálisis era prácticamente nulo. Sin embargo, para minimizar el riesgo de irradiación al personal de Nefrología y para garantizar la adecuada eliminación de los líquidos contaminados de ^{131}I de la hemodiálisis, se decidió que ésta debía realizarse en la propia Unidad de Terapia Metabólica. Esto obligó a implementar un sistema de eliminación de dichos líquidos por el sistema cerrado de evacuación de excretas de la propia unidad.

Existe debate sobre el adecuado procedimiento que se debe realizar en estos pacientes, sobre todo en referencia a la dosis de ^{131}I que se debe administrar y el óptimo esquema de hemodiálisis⁸. Jiménez et al⁹ administran una dosis de ^{131}I de 100 mCi y realizan hemodiálisis diaria durante 5 días. Otros autores administran dosis que representan un 25–30%^{8,12} de la habitual con pautas de hemodiálisis variable^{8,13,14}. En la guía de actuación de la Asociación Europea de Medicina Nuclear no se propone dosis de actividad, pero sí realizar hemodiálisis después de la administración de radioyodo⁵. Nosotros adoptamos el esquema resumido que presentamos en la tabla 3. Administramos una dosis de ^{131}I , que suponía un 80% de la habitual, suficiente para garantizar su acción terapéutica y que permitió que el ingreso no

Tabla 3
Cuadro cronológico del tratamiento

Fecha	Evento
1.º día	Administración de la 1.ª dosis de TSH rh (en centro peticionario)
2.º día	Administración de la 2ª dosis de TSH rh (en centro peticionario)
3.º día	Hemodiálisis previa al ingreso en el servicio de medicina nuclear. Ingreso. Administración de 80 mCi de ^{131}I . Primera medida de tasa de dosis
4.º día	Segunda medida de tasa de dosis
5.º día	Primera sesión de hemodiálisis tras ^{131}I . Tercera medida de tasa de dosis
6.º día	Cuarta medida de tasa de dosis
7.º día	Segunda sesión de hemodiálisis tras ^{131}I . Quinta medida de tasa de dosis. Alta

se prolongara excesivamente. Por otro lado, mantuvimos el mismo esquema de hemodiálisis de la paciente.

En la tabla 2 describimos la tasa de dosis emitida por la paciente a un metro, que permaneció estable los dos primeros días tras la administración de ^{131}I . En el 3.º día, tras la sesión de hemodiálisis, se produjo un descenso del 55%, de forma similar a los descensos informados por Alevizaki et al⁸ (50–65%). El 4.º día se puede considerar como estable y tras la 2.ª sesión de hemodiálisis la tasa también disminuyó otro 55%, alcanzando los 18 $\mu\text{Sv/h}$ que permitieron desde el punto de vista de protección radiológica dar el alta a la paciente. La diferencia en las cifras del 3.º y del 4.º día (en comparación con las del 1.º y el 2.º) estimamos que se debió a diferencias de la geometría de la medición, ya que la medida del 3.º día se realizó con la paciente en decúbito supino tras la sesión de hemodiálisis y los demás días en sedestación.

El riesgo de sialoadenitis rádica se incrementa en estos pacientes. Esto nos obligó a ser más insistentes en el uso de sialogogos. Como se puede comprobar en la gammagrafía corporal postratamiento (fig. 2), esta preocupación estaba justificada al observarse una intensa fijación del radioyodo en las glándulas salivales¹. Sin embargo, las medidas fueron efectivas y no se produjo esta complicación.

La utilización de la TSH rh propició que no se produjera merma de la calidad de vida de la paciente ya que no tuvo que suspender la levotiroxina. Además presenta otros beneficios potenciales: una dosis de radiación estimada en sangre sensiblemente menor^{4,15} y la capacidad de mejorar la concentración del radioyodo en las células tiroideas^{7,16}. Aunque algunos autores sugieren estudiar la modulación de la dosis de TSH rh (debido a los elevados valores de TSH que se obtienen en estos pacientes)¹⁴, no hay estudios que lo avalen y utilizamos el protocolo habitual.

En conclusión, una buena coordinación entre todos los servicios implicados y un adecuado análisis de la situación permiten realizar un manejo terapéutico seguro y efectivo para los pacientes con IRCT y hemodiálisis periódica.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, Elisei R, Smit JWA, Wiersinga W, et al. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol.* 2006;154:787–803.
- Benbassat CA, Mechlis-Frish S, Guttman H, Glaser B, Krausz Y. Current concepts in the follow-up of patients with differentiated thyroid cancer. *IMAJ.* 2007;9:540–5.

3. Abos MD, Pesquera C. Controversias en el seguimiento del carcinoma diferenciado de tiroides. Nuevas respuestas a viejas cuestiones. *Rev Esp Med Nucl.* 2005;24:207–15.
4. Pacini F, Castagna MG. Diagnostic and therapeutic use of recombinant human TSH (rh TSH) in differentiated thyroid cancer. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2008;22:1009–21.
5. Luster M, Clarke SE, Dietlein M, Lassmann M, Lind P, Oyen WJG, et al. Guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2008;35:1941–59.
6. Verburg F, Dietlein M, Lassmann M, Luster M, Reiners C. Why radioiodine ablation is right for most patients with differentiated thyroid carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2009;36:343–6.
7. Zanotti-Fregonara P, Toubert ME, Taieb D, Ravasi L, Rubello D, Hindie E. Overview on the use of recombinant human thyrotropin in thyroid cancer of follicular cell origin. *Minerva Endocrinol.* 2008;33:53–65.
8. Alevizaki C, Molfetas M, Samartzis A, Vlassopoulou B, Vassilopoulos C, Rondogianni P, et al. Iodine 131 treatment for differentiated thyroid carcinoma in patients with end stage renal failure: Dosimetric, radiation safety, and practical considerations. *Hormones (Athens).* 2006;5:276–87.
9. Jiménez RG, Moreno AS, González EN, Simón FJL, Rodríguez JR, Jiménez JC, et al. Iodine-131 treatment of thyroid papillary carcinoma in patients undergoing dialysis for chronic renal failure: A dosimetric method. *Thyroid.* 2001;11:1031–4.
10. Barbano R, Naddaf S, Echemendia E, Barsa J, Turoglu H, Akisik M, et al. Use of iodine-123 as a diagnostic tracer for neck and whole-body scanning in patients with well-differentiated thyroid cancer. *Endocr Pract.* 1998;4:11–6.
11. Urhan M, Dadparvar S, Mavi A, Houseini M, Chamroonrat W, Alavi A, et al. Iodine-123 as a diagnostic imaging agent in differentiated thyroid carcinoma: A comparison with iodine-131 post-treatment scanning and serum thyroglobulin measurement. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2007;34:1012–7.
12. Daumerie C, Vynckier S, Caussin J, Jadoul M, Squifflet JP, de Patoul N, et al. Radioiodine treatment of thyroid carcinoma in patients on maintenance hemodialysis. *Thyroid.* 1996;6:301–4.
13. Driedger A, Quirk S, McDonald T, Ledger S, Gray D, Wall W, et al. A pragmatic protocol for I-131 rhTSH-stimulated ablation therapy in patients with renal failure. *Clin Nucl Med.* 2006;31:454–7.
14. Pitoia F, Ilera V, Zanchetta MB, Foffano A, Niepomnyszcz H. Optimum recombinant human thyrotropin dose in patients with differentiated thyroid carcinoma and end-stage renal disease. *Endocr Pract.* 2008;14:961–6.
15. Pacini F, Ladenson PW, Schlumberger M, Driedger A, Luster M, Kloos RT, et al. Radioiodine ablation of thyroid remnants after preparation with recombinant human thyrotropin in differentiated thyroid carcinoma: Results of an International, Randomized, Controlled Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:926–32.
16. Zanotti-Fregonara P, Rubello D, Hindie E. Recombinant human TSH in differentiated thyroid cancer: A nuclear medicine perspective. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2008;35:1397–9.