

Curso de Enfermedades Tiroideas para la Atención Médica de Primer Contacto

Módulo 10

Tratamiento y seguimiento del paciente
con cáncer diferenciado de tiroides

Dra. Gloria A. González Villaseñor

GENERALIDADES DEL TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DEL PACIENTE CON CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES.

Las decisiones terapéuticas en Cáncer Diferenciado de Tiroides (CDT) se deben de llevar a cabo por un Grupo Multidisciplinario (GM) de especialistas que incluyen en su base al cirujano especialista y al endocrinólogo, además del médico radiólogo, médico nuclear, el radiooncólogo y el médico patólogo.

El tratamiento se debe de individualizar de acuerdo a los factores de riesgo del paciente, datos ultrasonográficos y resultado de la biopsia por aspiración, siempre respetando el derecho de autonomía del paciente. En general, el tratamiento, se basa en tres pilares: el procedimiento quirúrgico, la ablación con I131 y la supresión de TSH, con el objetivo de mejorar sobrevida y disminuir la recurrencia. Entre más riesgo de recurrencia y mortalidad tenga el paciente el abordaje quirúrgico será más amplio, requerirá más dosis de I131 y mayor supresión de TSH, y viceversa.

Cirugía

Inicialmente se recomendaba la tiroidectomía total o casi total como el manejo quirúrgico a todo paciente, pero en los últimos años se ha demostrado que existe un grupo que pudiera favorecerse de sólo realizar una lobectomía; este grupo de pacientes tienen las siguientes características: pacientes con nódulo pequeño (<1 cm) unifocal, intratiroideo, sin antecedente de radiaciones o historia familiar de CDT, y con ausencia de actividad ganglionar/distancia; esto se debe a una serie de estudios que han demostrado que pese a realizarse solo lobectomía no existe incremento en mortalidad o en recurrencia en este grupo específico de pacientes, y dado que la lobectomía es un procedimiento más sencillo, con tasa más baja de complicaciones quirúrgicas y con la posibilidad de no presentar hipotiroidismo.

Por el contrario, en los pacientes que no cumplan estos requisitos el riesgo de recurrencia y mortalidad es mayor beneficiándose de tiroidectomía total, en caso de haberse realizado sólo lobectomía es recomendable completar en un segundo tiempo la tiroidectomía total. La disección ganglionar central se deberá de realizar ante la sospecha clínica o radiológica de involucro ganglionar central o lateral.

Valoración preoperatoria endocrinológica:

Todos los pacientes deben de contar con un ultrasonido de cuello lo más cercano posible a la cirugía, para descartar nueva actividad ganglionar o crecimiento nodular, lo cual permite programar de mejor manera el procedimiento quirúrgico indicado.

Perfil tiroideo cercano a la cirugía (menos de un mes), para evitar complicaciones quirúrgicas o anestésicas por descontrol tiroideo.

Complicaciones Quirúrgicas:

El contar con un cirujano experto limitará la presencia de las mismas; estas complicaciones incluyen principalmente: hipotiroidismo, hipoparatiroidismo y lesión del nervio laríngeo recurrente. Durante las consultas de seguimiento son puntos que

deben interrogarse, y valorarse durante la exploración física. El hipotiroidismo se comentará más adelante; el hipoparatiroidismo puede ser transitorio (6.9%-46%) o permanente (0.4-33%), puede presentarse inclusive cuando el paciente ya fue dado de alta, es una entidad que puede poner en peligro la vida del paciente, debe de tratarse como una verdadera urgencia, con pronta determinación de electrolitos séricos y tratamiento. La lesión del nervio laríngeo recurrente (0-14%) puede ser parcial, unilateral o bilateral, si se presenta es recomendable valoración por el servicio de Otorrinolaringología para disminuir el riesgo de Insuficiencia respiratoria severa y para manejo de la disfonía; se reporta una mortalidad baja de <1%.

Administración de I131.

La administración de I131 es un tratamiento adyuvante a la cirugía, después de realizada ésta, se debe elegir cuidadosamente que pacientes son candidatos a este tipo de tratamiento. La decisión y la dosis de I131 a administrar dependerá del riesgo individual de recurrencia y mortalidad. La radioyodoterapia tiene tres objetivos:

Primero, la ablación del tejido remanente. Después de una tiroidectomía total es frecuente la persistencia de un lecho microscópico de remanente tiroideo, no necesariamente maligno. El que exista este remanente de tejido ocasiona que durante el seguimiento puedan encontrarse niveles de tiroglobulina elevados y rastreos positivos lo cual complica la toma de decisiones para el manejo del paciente; la ablación (eliminación) de este tejido a través del I131 facilita la valoración futura del paciente ¿en qué pacientes se realizará? En pacientes con riesgo intermedio de recurrencia que requiere seguimiento y vigilancia. La dosis sugerida varía de 30-100mCi.

Segundo, como adyuvante. Se pretende mejorar el pronóstico destruyendo tejido sospechoso, pero del que no se tiene prueba que sea enfermedad, más en pacientes con alto riesgo de recurrencia. Dosis de 30-100mCi de I131.

Tercero, terapéutico. El tratamiento del cáncer diferenciado de tiroides inicia con la resección quirúrgica del tumor, pero ante remanentes pequeños, sospecha de actividad ganglionar microscópica o actividad a distancia en donde no está indicada la cirugía (metástasis pulmonares, a sistema nervioso central o ciertas regiones óseas) y pacientes clasificados como de alto riesgo, se pueden administrar dosis terapéuticas de I131, si el tumor es diferenciado es sensible a I131. Las dosis terapéuticas son más elevadas y su cálculo, se debe de realizar de acuerdo a localización y cantidad de masa tumoral a tratar, oscilan entre 150-200mCi de I131.

Las indicaciones definitivas para I131 son tumores mayores a 4 cm, extensión extratiroidea, independientemente del tamaño o presencia de metástasis a distancia; pacientes con mayor riesgo de recurrencia.

Sin indicación para I131: tumor menor a 1cm unifocal o multifocal, cáncer papilar variante clásica o variante folicular mínimamente invasiva sin angioinvasión y sin invasión a la cápsula tiroidea, por tanto, pacientes con riesgo bajo de recurrencia.

Preparación para el I131

La administración de I131 se debe realizar en una unidad de salud que cuente con el servicio de Medicina Nuclear, además de las instalaciones de radioprotección adecuadas. Siempre se debe de excluir la posibilidad de embarazo y se debe de recomendar a la paciente un método de planificación familiar de preferencia previo a la dosis y hasta el primer año posterior a la administración de I131. En caso de lactancia se deberá de suspender 8 semanas previas a la administración del I131.

El paciente deberá tener un nivel de TSH mayor a 30mUI/L para lograr la captación del yodo dentro de la célula a tratar. Existen dos maneras de lograrlo, la primera y más frecuente en nuestro país, es la suspensión de levotiroxina por 3-4 semanas; segunda, con la administración de TSH-rh, esta tiotropina recombinante humana imita las acciones de la TSH logrando incrementar el transporte de I131 dentro de la célula objetivo. La decisión sobre cómo lograr la elevación de TSH deberán decidirlo el médico tratante junto con el paciente tomando en consideración las ventajas y desventajas de cada uno de los métodos, la principal limitación del segundo es el alto costo.

Como médico familiar/general es importante saber y orientar al paciente sobre los síntomas de hipotiroidismo que el paciente puede presentar al suspender la levotiroxina y cuáles son los signos de alarma por los cuales debe de acudir a valoración. Dar indicaciones sobre el momento y la dosis para reiniciar la levotiroxina; además, de conocer las medidas básicas de radioprotección.

Rastreo posterior a dosis de I131.

Se debe de realizar en todos los pacientes; este estudio nos muestra los sitios de captación de I131, pudiendo así, valorar sensibilidad al I131 y presencia de actividad a distancia; un resultado positivo en lecho tiroideo no refleja necesariamente actividad tumoral, puede corresponder también a tejido remanente. Se debe de realizar de 3-10 días posterior a la dosis de I131.

Supresión de TSH.

La TSH es un factor que estimula el crecimiento tiroideo, sea una célula benigna o maligna, por lo que el objetivo de suprimir o disminuir los niveles de TSH es buscando anular esta respuesta celular. Los estudios demuestran que no todos los pacientes se favorecen de esta medida y que no está exenta de efectos secundarios en algunos casos especiales.

En los pacientes con lobectomía no es necesario suprimir, en ellos se debe de solicitar un perfil tiroideo a las 4-6 semanas posterior a la cirugía para revalorar eje tiroideo. En caso de necesitar sustitución con levotiroxina nuestra meta de TSH deberá ser la normal para su edad y comorbilidades.

A todo paciente con tiroidectomía se debe de iniciar sustitución con levotiroxina, la meta de tratamiento dependerá del riesgo del paciente y sus comorbilidades:

Riesgo	Metas de TSH
Bajo	0.5-2 mUI/L
Intermedio	0.1-0.5 mUI/L
Alto	<0.1mUI/L

Se puede utilizar una dosis inicial de levotiroxina de 2mcg/kg, con un monitoreo a las 4-6 semanas para ajuste de la dosis de acuerdo a metas. No se recomienda utilizar de manera general combinación con T3. Una vez que se valora respuesta al tratamiento se pueden ir modificando las metas de TSH, por lo que el tiempo que estará con supresión de TSH dependerá de la evolución de cada paciente, NO siendo necesariamente la misma dosis toda la vida.

Durante la valoración en consulta de General/ Familiar se deben de interrogar datos de hipotiroidismo o de hipertiroidismo, y realizar una exploración física orientada a los mismos. De acuerdo al grado de supresión de TSH, edad del paciente y otras comorbilidades, dosis altas pueden incrementar el riesgo de enfermedades cardiovasculares como fibrilación auricular o cardiopatía isquémicas, además de osteoporosis, principalmente a mujeres postmenopáusicas, motivo por el cual se deben interrogar y valorar estos factores en cada consulta.

Seguimiento

El propósito del seguimiento es vigilar si el paciente continúa libre de enfermedad y en caso de presentar recurrencia ésta debe tratarse, por lo tanto, el seguimiento será diferente de acuerdo al riesgo de recurrencia y estadificación del paciente.

Al paciente que se haya realizado lobectomía o tiroidectomía total sin la administración de I131, por ser estadificado de bajo riesgo, podrá vigilarse de manera anual para valorar nivel de TSH y ultrasonido de cuello por lo menos por cinco años, en caso de permanecer libre de enfermedad se puede continuar solo con vigilancia de hormonas tiroideas anuales. Cuando al paciente se le realizó tiroidectomía total y ablación con I131 se debe de realizar a los 6 meses estadificación dinámica de riesgo con mediciones de tiroglobulina (Tg), la cual deberá ser estimulada, ésto es, que el paciente tenga TSH >30mUI/L en el momento de la toma de muestra (previamente se explicó la manera de conseguirlo); anticuerpos antitiroglobulina (AcTg) y estudio de ultrasonido de cuello. El rastreo diagnóstico se realizará solo cuando no se cuenta con mediciones de tiroglobulina, AcTg elevados, en pacientes de alto riesgo con sospecha o presencia de metástasis a distancia. La respuesta del paciente podrá clasificarse de la siguiente manera:

Respuesta	Excelente	Bioquímica incompleta	Estructural incompleta	Indeterminada
Tiroglobulina	Suprimida <0.2ng/ml Estimulada <1ng/ml	Suprimida > 1 ng/mL Estimulada > 10 ng/mL Incremento AcTg	Cualquier nivel de tiroglobulina	Suprimida 0.2-1ng/ml Estimulada 1-10ng/ml AcTg positivos pero en descenso
USG de cuello/ otros estudios de Imagen	Negativo	Negativo	Evidencia de actividad	Cambios no específicos
Rastreo diagnóstico con I131				Negativo
Tratamiento	Disminuir supresión de TSH. Vigilancia anual. Seguimiento por 5 años.	Tg estable o en descenso vigilancia. Tg con incremento valorar terapia adicional. Supresión de TSH. Seguimiento indeterminado.	Dependerá de la evidencia de Imagen (ganglios sospechosos o metástasis a distancia). Supresión de TSH. Seguimiento indeterminado.	Vigilancia más estrecha. Continúa con supresión de TSH. Seguimiento indeterminado.

Objetivo del médico general/familiar:

Durante cada consulta se debe de valorar:

*Datos clínicos de hipotiroidismo o hipertiroidismo. Verificar la adecuada toma de la levotiroxina.

*Revalorar riesgo por la supresión de TSH: riesgo cardiovascular y de osteoporosis.

*En caso de hipoparatiroidismo por la cirugía vigilancia de síntomas de hipocalcemia o litiasis renal, adecuada ingesta de calcio y calcitriol (vitamina D). Solicitar niveles de calcio, fósforo, albúmina y magnesio cada 3 meses hasta adecuado control, posteriormente anual con toma de US renal.

*Cuando el paciente tenga cinco años o más con respuesta excelente y ya no requiera más supresión podrá continuar control con médico familiar/general, que continuará la vigilancia del hipotiroidismo de manera anual.

Bibliografía.

1. Bryan R. Haugen et al. Thyroid, 2015. American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer (doi: 10.1089/thy.2015.0020)
2. Perros P, Colley S, et al. CLINICAL ENDOCRINOLOGY, 2014; Guidelines for the management of thyroid cancer British Thyroid Association. VOLUME 81 SUPPLEMENT 1
3. L. Leenhardt, M.F. Erdogan, et al. Eur Thyroid J. 2013 European Thyroid Association Guidelines for Cervical Ultrasound Scan and Ultrasound-Guided Techniques in the Postoperative Management of Patients with Thyroid Cancer. 2:147–159 DOI: 10.1159/000354537
4. Ronald N.Cohen, MD et al. JAMA January24/31,2017. Management of Adult Patients With Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer; Volume 317,Number 4.