

Categoría: Publicaciones destacadas  
Publicado: Lunes, 17 Octubre 2022 11:32  
Escrito por: Sofia  
Visitas: 4539

---

Â

Â

## Thyroidectomy without Radioiodine in Patients with Low-Risk Thyroid Cancer

### Tiroidectomía sin radioyodo en pacientes con cáncer de tiroides de bajo riesgo

Â

*Sophie Leboulleux<sup>1</sup> et al, NEJM 2022, 386:923-32.*

Â

Â Disculpe su navegador web no soporta audios.

Descargar [¿Es factible no indicar radioyodo en pacientes con cáncer de tiroides de bajo riesgo de recurrencia?](#)

Â

Â

Puntos de interés:

La indicación de radioyodo en pacientes con cáncer de tiroides diferenciado de bajo riesgo de recurrencia tiene un beneficio no demostrado. Este trabajo prospectivo plantea la no inferioridad del no uso del radioyodo en este grupo de pacientes.

Â

#### Resumen:

**Contexto:** En pacientes con cáncer diferenciado de tiroides (CDT) de bajo riesgo que realizan tiroidectomía, la administración en el post operatorio de radioyodo es controversial, sin beneficios demostrados

**Métodos:** En este estudio prospectivo, randomizado, de fase 3, se asignaron pacientes con CDT de bajo riesgo que realizaron tiroidectomía a recibir ablación con radioyodo en el postoperatorio (1,1 GBq) luego de la inyección de TSH recombinante (grupo radioyodo) o a no recibirlo (grupo no radioyodo). El objetivo primario fue determinar si el no administrar radioyodo era inferior a administrarlo en relación con la ausencia de un objetivo compuesto que incluía anomalías biológicas, funcionales y estructurales a 3 años. La

Categoría: Publicaciones destacadas  
Publicado: Lunes, 17 Octubre 2022 11:32  
Escrito por: Sofia  
Visitas: 4539

---

no inferioridad fue definida por una diferencia entre grupos menor a 5% en el porcentaje de pacientes que no tenían eventos como presencia de focos anormales de captación de radioyodo en el rastreo corporal total que requiriera tratamiento posterior (solo en el grupo radioyodo), hallazgos patológicos en ecografía de cuello y niveles elevados de tiroglobulina o sus anticuerpos. Los objetivos secundarios incluyeron factores pronósticos de eventos y caracterización molecular.

**Resultados:** Sobre 730 pacientes que pudieron ser evaluados a los 3 años luego de la randomización, el porcentaje de pacientes sin eventos fue del 95,6% (intervalo de confianza del 95% ([IC95%], 93,0 - 97,5) en el grupo no radioyodo y del 95,9% (IC95%, 93,3 - 97,7) en el grupo radioyodo, con una diferencia de -0,3 puntos de porcentaje (IC90% de dos colas, -2,7 - 2,2), resultado correspondiente con el criterio de no inferioridad. Los eventos consistieron en anomalías funcionales o estructurales en 8 pacientes y anomalías biológicas en 23 pacientes de 25. Los eventos fueron más frecuentes en pacientes con una tiroglobulina postoperatoria mayor a 1 ng/ml durante el tratamiento hormonal. Las alteraciones moleculares fueron similares en pacientes con y sin eventos. No se reportó ningún evento adverso relacionado al tratamiento.  $\hat{A}$

**Conclusiones:** En pacientes con CDT de bajo riesgo que realizan tiroidectomía una estrategia de seguimiento que no incluya el uso de radioyodo fue no inferior a aquella que si lo hace, respecto a la ocurrencia de eventos funcionales, estructurales o biológicos a 3 años.

$\hat{A}$

#### Comentario:

La mayoría de los pacientes con CDT tiene tumores de bajo riesgo de recurrencia y su riesgo de mortalidad es aún menor. Luego de la tiroidectomía, el radioyodo es administrado para ablacionar el tejido tiroideo normal residual y para el tratamiento de la enfermedad persistente. Si bien hay consenso en no administrar radioyodo a pacientes con tumores menores a 1 cm unifocales, el beneficio de administrar radioyodo a otros pacientes de bajo riesgo es aún controversial. Basado en el riesgo de recurrencia establecido por la Asociación Americana de Tiroides (ATA), estudios retrospectivos no han mostrado beneficios en administrar radioyodo a pacientes con tumores de bajo riesgo. Sin embargo, la ausencia de estudios prospectivos al respecto ha sido utilizada como un argumento para ablacionar a todos los pacientes de bajo riesgo. Este trabajo es un estudio de fase 3, randomizado, denominado ESTIMABL2 por sus siglas en

Categoría: Publicaciones destacadas  
Publicado: Lunes, 17 Octubre 2022 11:32  
Escrito por: Sofia  
Visitas: 4539

---

inglÃ©s Essai Stimulation Ablation 2, que intenta resolver la no inferioridad de no administrar radioyodo en relaciÃ³n si indicarlo, en pacientes con CDT de bajo riesgo.

Se incluyeron pacientes â18 aÃ±os de edad, con CDT de diferentes variantes (papilar, folicular, oncocÃ©tico) con tumores multifocales â1 cm (T1a) o tumores entre 1 y 2 cm (T1b), sin evidencia de afecciÃ³n ganglionar (N0) o con falta de conocimiento de compromiso ganglionar sin su vaciamiento (Nx) y sin extensiÃ³n extratiroidea. Se excluyeron pacientes con histologÃ­as agresivas. A todos los pacientes se les realizaba una tiroidectomÃ­a total 2-5 meses previo a la randomizaciÃ³n, con o sin vaciamiento ganglionar. AdemÃ¡s, a todos se les realizaba una ecografÃ­a de cuello en el post operatorio donde no se encontraban hallazgos patolÃ³gicos. Luego los pacientes eran randomizados a recibir radioyodo (grupo radioyodo) o a no hacerlo (grupo no radioyodo). Aquellos que recibieron radioyodo lo hicieron bajo el uso de TSH recombinante y a una dosis de 30 mCI, con rastreo corporal total (RCT) y SPECT posterior a la misma. El seguimiento de los pacientes se basÃ³ en la prÃ¡ctica cotidiana de Francia, con mediciones de tiroglobulina (Tg) y su anticuerpo (aTg) a los 10 meses y luego anualmente. La Tg se medÃ­a bajo terapia con levotiroxina, excepto la mediciÃ³n de los 10 meses en el grupo radioyodo que era bajo TSH recombinante humana. La ecografÃ­a de cuello se realizÃ³ a los 10 meses y luego al tercer aÃ±o. No se realizaron RCT de control.

El objetivo primario fue determinar la no inferioridad del grupo no radioyodo en comparaciÃ³n al grupo radioyodo en relaciÃ³n con el porcentaje de pacientes sin eventos funcionales, estructurales o biolÃ³gicos a 3 aÃ±os de la randomizaciÃ³n. Un evento era un objetivo compuesto que consistÃ­a en diversos criterios. Solamente en el grupo radioyodo, los eventos funcionales incluÃ­an la presencia de focos de captaciÃ³n del yodo fuera del lecho tiroideo en el RCT post ablaciÃ³n o en el SPECT que requirieran tratamientos adicionales. En ambos grupos, los eventos estructurales incluyeron hallazgos ecogrÃ¡ficos patolÃ³gicos (ganglios sospechosos o masas tiroideas con citologÃ­a alterada). Los eventos biolÃ³gicos incluÃ­an niveles de Tg en lavado de aguja >10 ng/ml, o niveles sÃ©ricos de Tg o aTg elevados. El objetivo secundario era el anÃ¡lisis sobre calidad de vida, ansiedad, miedo a la recurrencia y disfunciÃ³n lagrimal y de glÃ¡ndulas salivales a travÃ©s de cuestionarios administrados al momento de la randomizaciÃ³n, luego de dar radioyodo o a los 2 meses en el grupo no radioyodo, al mes dÃ©cimo y a los 3 aÃ±os en ambos grupos.

Se determinaron factores pronÃ³sticos para desarrollar un evento a travÃ©s de un anÃ¡lisis univariado de regresiÃ³n logÃ­stica y se realizÃ³ un anÃ¡lisis post hoc comparando el porcentaje de pacientes con respuesta excelente entre ambos grupos a los 10 meses y a los 3

Categoría: Publicaciones destacadas  
Publicado: Lunes, 17 Octubre 2022 11:32  
Escrito por: Sofia  
Visitas: 4539

---

años. También se realizó un análisis molecular con el objetivo de definir el tipo y número de alteraciones moleculares en relación con la ocurrencia de un evento, comparando pacientes con y sin eventos (casos y controles), independientemente de si habían recibido o no tratamiento con yodo.

Entre mayo de 2013 y marzo de 2017 se randomizaron un total de 776 pacientes en 35 centros de Francia. La edad promedio fue de 52 años y el 83% fueron mujeres. La mayoría fueron tumores papilares (95,9%) y correspondían a un T1b No o Nx (81,1%). Un paciente no cumplía con los criterios de inclusión y 45 no pudieron ser evaluados a los 3 años de la randomización, quedando un total de 363 pacientes en el grupo radioyodo y 367 en el grupo no radioyodo.

**En relación con el objetivo primario, el porcentaje de pacientes sin eventos fue del 95,6% en el grupo no radioyodo (IC95%: 93,0 - 97,5) y del 95,9% en el grupo radioyodo (IC95%, 93,3 - 97,7), con una diferencia entre ambos de -0,3% (IC90% de dos colas, -2,7 - 2,2), lo que cumplía con el criterio de no inferioridad para el no uso de yodo.**

Se produjeron eventos en 16/367 (4,4%) pacientes del grupo no radioyodo y en 15/363 (4,1%) del grupo radioyodo. Los eventos consistieron en anomalías funcionales o estructurales en 8 pacientes y biológicas en 23 pacientes. Se requirieron tratamientos subsiguientes en 4 pacientes del grupo no radioyodo y en 10 del grupo radioyodo (cirugía, tratamiento adicional con yodo o ambos). No se produjeron muertes relacionadas al CDT. En relación con el objetivo secundario, ambos grupos tuvieron resultados similares en cuanto a los puntajes en calidad de vida, ansiedad y miedo a la recurrencia. La frecuencia de disfunción salival y lagrimal fue la misma entre ambos grupos, excepto al mes 2 post-randomización que fue más frecuente en el grupo radioyodo.

**En cuanto a factores pronósticos, del total de pacientes que tuvieron eventos se evidenció mayor riesgo entre aquellos pacientes con tumores menores a 14 mm y en los que tenían niveles de Tg post operatorios superiores a los valores de corte fijados como normales en tratamiento con hormona tiroidea y sin positividad de aTg.** También se realizó un análisis de casos y control anidado entre pacientes con y sin eventos para el estudio molecular de 100 muestras de 96 pacientes, de las cuales 90 fueron analizadas. En total 50 tumores tuvieron mutación BRAF, 14 RAS y 6 fusiones de oncogenes. La frecuencia de BRAF no fue distinta entre casos y controles. 17 tumores no tuvieron anomalías genéticas. No se encontró mutación TERT. Por otra parte, ambos grupos tuvieron iguales porcentajes de pacientes con respuesta excelente definida por la ATA a 10 meses y a 3 años.

Este trabajo investigó la utilidad de no dar radioyodo luego de la

Categoría: Publicaciones destacadas  
Publicado: Lunes, 17 Octubre 2022 11:32  
Escrito por: Sofia  
Visitas: 4539

---

cirugía por CDT en pacientes de bajo riesgo de recurrencia. **Menos del 5% de los pacientes en ambos grupos presentaron eventos que incluyeron hallazgos patológicos en el RCT o la ecografía o niveles elevados de Tg o aTg en los 3 años de seguimiento.** Estos resultados son concordantes con la definición de bajo riesgo de recurrencia y entonces **este trabajo demuestra que el riesgo de eventos no es mayor cuando no se administra radioyodo en el post operatorio.** Los pacientes en ambos grupos tuvieron similares puntajes en cuanto a ansiedad, miedo a la recurrencia y calidad de vida lo que demuestra la falta de consecuencias cuando no se indica radioyodo. Por su parte, las molestias en el lagrimal fueron mayores en el grupo que recibió radioyodo a los dos meses. Las anomalías moleculares fueron las mismas que las descritas en el atlas del genoma del cáncer de tiroides, siendo la mutación BRAFV600E la más frecuente. Si bien se excluyeron histologías agresivas, la variante *tall cell* se encontró en el 25% de las muestras analizadas para estudio molecular lo que explica la alta incidencia de mutación BRAF. Su presencia en pacientes de bajo riesgo, no indicaría la necesidad de administrar radioyodo. **En este trabajo, aquellos pacientes con niveles elevados de Tg en el postoperatorio tuvieron mayor riesgo de eventos, lo que fundamentaría un seguimiento más cercano de los mismos.** Un hallazgo inesperado fue que aquellos pacientes con tumores menores a 14 mm tuvieron mayor riesgo de eventos. Esto podría estar relacionado a la multifocalidad que se evidenció en un gran porcentaje de los pacientes de este estudio. Algunas de las limitaciones de este trabajo están relacionadas con el tiempo de seguimiento. Estos hallazgos deberían confirmarse con un tiempo de seguimiento mayor. Sin embargo, en estudios retrospectivos previos, la mayoría de las recurrencias ocurren dentro de los primeros 5 años. Un seguimiento a 3 años permitió controlar los hallazgos indeterminados evitando la pérdida de pacientes. En conclusión, **este estudio randomizado de pacientes con CDT de bajo riesgo demostró que el seguimiento sin el uso de radioyodo luego de la tiroidectomía fue no inferior a la administración de 30mCi de radioyodo luego del uso de TSH recombinante humana.**

Â

Copyright 2022. Endoweb.net

Â

Â