

Original

# Terapia de ablación con yodo radiactivo de baja dosis (1,11 GBq) para el cáncer de tiroides diferenciado en el oeste de Turquía



B. Karaşah Erkek <sup>a,\*</sup>, H. Sarıyıldız Gümüşgöz <sup>b</sup>, A. Oral <sup>a</sup>, B. Yazıcı <sup>a</sup> y A. Akgün <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Nuclear Medicine Department, Ege University Faculty of Medicine, Izmir, Turquía

<sup>b</sup> Nuclear Medicine Department, Sakarya University Training and Research Hospital, Sakarya, Turquía

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

### Historia del artículo:

Recibido el 26 de abril de 2024

Aceptado el 14 de agosto de 2024

On-line el 23 de octubre de 2024

### Palabras clave:

Cáncer de tiroides

Terapia 131-I

Ablación remanente

Tioglobulina

## RESUMEN

**Objetivo:** La terapia de ablación se emplea en casos de cáncer diferenciado de tiroides (CDT) de bajo riesgo para facilitar el seguimiento del paciente al reducir los niveles de tioglobulina (Tg) a niveles medibles inferiores después de la cirugía mediante la eliminación del tejido tiroideo residual. Sin embargo, todavía existe incertidumbre sobre la dosis mínima de actividad necesaria para una ablación eficaz. Optar por dosis bajas de  $[^{131}\text{I}]$ NaI para la ablación ofrece varias ventajas tanto para los pacientes como para los servicios sanitarios. Particularmente en este grupo de tumores con una alta esperanza de vida (aproximadamente del 90 al 95% a los 10 años), el tratamiento con  $[^{131}\text{I}]$ NaI no debería suponer un riesgo para la vida posttratamiento del paciente y no debería comprometer su calidad de vida. Sin embargo, existe la necesidad de una identificación bien definida de los factores que predicen una ablación exitosa.

**Métodos:** Se revisaron retrospectivamente los datos clínicos, los hallazgos de laboratorio y las pruebas de imagen de 287 pacientes con terapia de ablación con dosis bajas de 1.110 MBq (30 mCi) de  $[^{131}\text{I}]$ NaI para el CDT. Las imágenes posteriores a la ablación y los hallazgos de laboratorio clasificaron el éxito/fracaso de la ablación. El grupo de ablación exitosa se determinó de acuerdo con los criterios de respuesta excelente descritos en los criterios de la ATA. Se analizaron las relaciones entre los hallazgos clínicos y patológicos, las variables bioquímicas comunes y el fracaso del tratamiento.

**Resultados:** Se logró una excelente respuesta en el 77% de todo el grupo según criterios ATA postablación. El sexo masculino y los niveles altos de Tg el día de la ablación (límite de Tg: 10 ng/ml y 5,35 ng/ml) se asociaron con una ablación fallida.

**Conclusiones:** Nuestros resultados indican que una dosis de ablación de 1.110 MBq (30 mCi) es suficiente para lograr una respuesta excelente en la mayoría de los casos de CDT de bajo riesgo entre 6 y 12 meses después. Al seleccionar la dosis para la ablación, además de los marcadores histológicos mencionados en las guías y la edad, observamos que los valores de Tg estimulados y el sexo pueden ser importantes para predecir el éxito de la ablación.

© 2024 Sociedad Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

## Low dose radioactive iodine ablation therapy (1.11 GBq) for differentiated thyroid cancer in western Turkey

## ABSTRACT

### Keywords:

Thyroid cancer

131-I therapy

Remnant ablation

Tioglobulina

**Objective:** Ablation therapy is employed in low-risk differentiated thyroid cancer (DTC) cases to facilitate patient monitoring by reducing thyroglobulin (Tg) levels to measurable levels below after surgery by eliminating residual thyroid tissue. However, there is still uncertainty about the minimum activity dose required for effective ablation. Opting for low-dose  $[^{131}\text{I}]$ NaI for ablation offers several advantages for both patients and healthcare services. Particularly in this tumor group with a high life expectancy (approximately 90-95% at 10 years)  $[^{131}\text{I}]$ NaI treatment should not pose a risk to the patient's post-treatment life and should not compromise their quality of life. However, there is a need for a well-defined identification of factors predicting successful ablation.

**Methods:** Clinical data, laboratory findings, and imaging tests of 287 patients with low-dose 1110 MBq (30 mCi)  $[^{131}\text{I}]$ NaI ablation therapy for DTC were retrospectively reviewed. Post-ablation imaging and laboratory findings categorized ablation success/failure. The successful ablation group was determined according to the excellent response criteria outlined in ATA criteria. Relationships between clinical, pathological findings, biochemical common variables, and treatment failure were analyzed.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [burcin.karasah@ege.edu.tr](mailto:burcin.karasah@ege.edu.tr) (B. Karaşah Erkek).

**Results:** An excellent response was achieved in 77% of the entire group according to ATA criteria post-ablation. Male gender and high Tg levels on the day of ablation (Tg cut-off: 10 ng/ml and 5.35 ng/ml) were associated with unsuccessful ablation.

**Conclusions:** Our results indicate that a 1110 MBq (30 mCi) ablation dose is sufficient to achieve an excellent response in most low-risk DTC cases 6–12 months later. When selecting the dose for ablation, besides the histological markers mentioned in guidelines and age, we observed that stimulated Tg values and gender may be important in predicting ablation success.

© 2024 Sociedad Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

## Introducción

Las aplicaciones de la terapia con yodo radiactivo (RAIT) después de la tiroidectomía total son un pilar fundamental en el tratamiento y el seguimiento de los cánceres diferenciados de tiroides<sup>1,2</sup>. Es el agente teragnóstico más eficaz, específico de la diana y más antiguo que se conoce y que se ha utilizado en el diagnóstico y el tratamiento durante unos 70 años. La aplicación de RAIT se utiliza en casos de pacientes con cáncer de tiroides diferenciado que se han sometido a tiroidectomía total con fines como la ablación de tejido residual, la terapia adyuvante y el tratamiento de tejidos tumorales persistentes. La terapia de ablación se ha realizado durante muchos años para facilitar la monitorización de la Tg mediante la eliminación del tejido tiroideo residual en pacientes con CDT de bajo riesgo, como los casos que examinamos. Sin embargo, todavía existe incertidumbre con respecto a la dosis mínima de actividad requerida para una ablación efectiva. En todo el mundo se utilizan dosis de actividad que van desde 1.110 MBq hasta 3700 MBq, con un amplio rango que varía de un centro a otro. La selección de una dosis baja de [<sup>131</sup>I]NaI para la ablación tiene muchas ventajas para los pacientes y los servicios sanitarios. Particularmente en este grupo de tumores con una esperanza de vida alta (aproximadamente del 90 al 95% a los 10 años), el tratamiento con [<sup>131</sup>I]NaI no debe representar un riesgo para la vida del paciente después del tratamiento y no debe comprometer la calidad de vida. Esta opción reduce el tiempo de aislamiento del paciente, disminuye la exposición ambiental a la radiación, disminuye los costos y reduce las complicaciones a corto y a largo plazo relacionadas con la radiación en los pacientes<sup>3</sup>.

En este estudio, nuestro objetivo fue evaluar el éxito y los factores que influyen en el éxito de la terapia de ablación con [<sup>131</sup>I]NaI a dosis bajas mediante el examen de 287 casos tratados con terapia de ablación con [<sup>131</sup>I]NaI a dosis bajas entre 2016 y 2019, junto con los hallazgos clínicos, de laboratorio y de imagen.

## Materiales y métodos

Entre 2016 y 2019 evaluamos 3.008 casos de cáncer de tiroides diferenciado. Estos casos habían solicitado a nuestro centro el tratamiento con yodo radiactivo después de someterse a una tiroidectomía total. Se excluyeron del estudio los pacientes con metástasis ganglionares o a distancia, histología desfavorable (variantes de células altas, columnares, sólidas, células en clavo), los que se encontraban en estadio T3 y T4, los individuos tratados con dosis superiores a 1,1 GBq y los diagnosticados antes de los 18 años.

Se analizaron retrospectivamente los datos clínicos, los hallazgos de laboratorio y los estudios de imagen de 287 pacientes (238 mujeres, 49 hombres) que se sometieron a terapia de ablación con dosis bajas (1.110 MBq) [<sup>131</sup>I]NaI para el CDT. Los valores séricos de TSH, Tg (definida como el nivel primario de Tg) y anti-Tg se observaron como muy pronto 1 mes después de la tiroidectomía total. Se examinaron los hallazgos de la gammagrafía con tecnecio (<sup>99m</sup>Tc]TcO<sub>4</sub>) para evaluar la presencia de tejido tiroideo residual o metastásico, junto con los hallazgos de la ecografía realizada

6 semanas después de la tiroidectomía total. Todos los pacientes recibieron dosis bajas de radioyodo (<sup>131</sup>I]NaI) en terapia de ablación (1,1 GBq, 30 mCi; cápsula, vía oral) con fines de ablación a los pocos meses después de la cirugía. Se midieron los niveles séricos de TSH, Tg sérica y anti-Tg el día del tratamiento de ablación después de la dieta con yodo y la interrupción de la L-tiroxina. Estos valores se denominaron como TSH de ablación, Tg de ablación y anti-Tg de ablación, respectivamente. No se produjeron efectos secundarios graves en los pacientes, a excepción de efectos secundarios como náuseas y sialoadenitis, que probablemente están relacionados con el tratamiento con [<sup>131</sup>I]NaI. Para confirmar la presencia y el tamaño del remanente tiroideo y para excluir o confirmar otros focos sospechosos, se obtuvo una gammagrafía de cuerpo entero (RCT) con [<sup>131</sup>I]NaI 3–7 días después, dependiendo de la ingesta de yodo después del tratamiento. De 9 a 12 meses después de la ablación se suspendió el tratamiento con L-tiroxina durante 4 semanas (TSH > 30 mU/l) y el paciente siguió una dieta baja en yodo durante al menos 2 semanas. Además, en el estudio de control de la eficacia terapéutica se determinaron y registraron los valores de TSH sérica estimulada, Tg estimulada y anti-Tg. Posteriormente, se obtuvo una gammagrafía diagnóstica de cuerpo entero (DRCT) con una dosis de radiotrazador de 185 mBq (en forma líquida). El DRCT se obtuvo tomando imágenes anteriores y posteriores de todo el cuerpo y de puntos del cuello/tórax en una gammacámara de doble cabezal utilizando un colimador de alta energía de propósito general. En los casos en los que se detectó una afectación sospechosa en el DRCT, los hallazgos se localizaron anatómicamente con imágenes SPECT/TC adicionales. Además, se evaluaron los valores de TSH estimulada, Tg (sTg), el nivel de anti-Tg y los hallazgos ecográficos. Sobre la base de la presencia de hallazgos patológicos en los métodos de imagen durante este período, y un aumento en el valor de anti-Tg y sTg por encima de 0,9 ng/ml, el éxito de la ablación se clasificó en exitoso/no exitoso. El grupo de ablación exitosa se determinó de acuerdo con los criterios de respuesta excelente especificados en los criterios ATA<sup>2</sup>. El grupo de ablación fallida se clasificó además en función de la presencia de tejido residual en los niveles de DRCT y sTg como respuesta cercana indeterminada (1–10 ng/ml) y respuesta bioquímica incompleta (> 10 ng/ml).

## Evaluación de los resultados clínicos

Se revisaron las historias clínicas que contenían datos de laboratorio y las pruebas de imagen y se categorizaron los resultados de acuerdo con las guías actuales de la ATA<sup>2</sup>.

- Excelente respuesta (imagen negativa, Tg estimulada por TSH < 1 ng/ml): 221 pacientes (77%).
- Respuesta bioquímica incompleta (imagen negativa, Tg estimulada > 10 ng/ml, aumento de los niveles de anticuerpos anti-Tg): 6 pacientes (2%). También se realizaron imágenes PET/TC con [<sup>18</sup>F]FDG en este grupo de pacientes, y no se encontraron lesiones sospechosas de recurrencia.
- Respuesta indeterminada (hallazgos inespecíficos en los estudios de imagen: captación débil en el lecho tiroideo con DRCT,

Tabla 1

TSH, Tg, valores de anticuerpos anti-Tg (media, min-max) obtenido en el grupo de pacientes en tres puntos de evolución

	1. Post-IQ media (min-max)	2. Tratamiento ablativo media (min-max)	3. Estudio de evaluación de la eficacia terapéutica media (min-max)
TSH (mU/l)	95 (5,7-363)	120 (8-355)	115 (23-325)
Tg (ng/ml)	– (< 0,9-68)	– (< 0,9-48)	– (< 0,9-21)
Anti-Tg (UI/ml)	– (< 10-1300)	– (< 10-498)	– (< 10-701)

1. Post-IQ (4-6 semanas después de la tiroidectomía total); 2. Tratamiento ablativo (antes de la ablación); 3. Estudio de evaluación de la eficacia terapéutica (9-12 meses postablación). Se muestra como media, mín.-máx. (Dado que los grupos Tg y Anti-Tg también incluían valores indetectables, el promedio de los grupos que contenían estos valores [Tg < 0,9 ng/ml, anti-Tg < 10 UI/ml] no se consideró y se muestra como «–»).

se puede detectar Tg estimulada pero < 10 ng/ml): 60 pacientes (20%). No hubo pacientes con respuesta estructural incompleta (metástasis locorregionales o a distancia persistentes o recién identificadas).

Se recibió la aprobación del Comité de Ética en Investigación Médica de la Universidad Ege.

#### Análisis estadístico

Se determinaron las relaciones entre los hallazgos clínicos, patológicos y bioquímicos comunes con el éxito de la ablación. Se examinaron las relaciones bidireccionales entre las variables categóricas mediante la prueba de chi-cuadrado de Pearson y se observaron los valores de p. La significación estadística se determinó con un valor de p menor de 0,05. Se excluyeron los pacientes con valores de Tg inferiores a 0,9 ng/ml o indetectables durante la ablación y los pacientes con valores positivos de anti-Tg durante la ablación, creando un subgrupo de 123 pacientes. Las curvas de características operativas del receptor (ROC) y las estadísticas de calibración se calcularon dentro de este subgrupo para definir un valor de corte para la ablación-Tg. Se registró el valor del AUC. Se realizaron pruebas t independientes para identificar la relación entre la TSH sérica y el éxito de la ablación. Se utilizó el análisis de regresión logística múltiple para los valores significativos obtenidos en los análisis univariados. Los resultados se presentan como odds ratios (OR) con correspondientes intervalos de confianza (IC) del 95%. Los IC no superpuestos se consideraron estadísticamente significativos. Para el análisis de los datos se utilizó el programa estadístico SPSS-22.

#### Resultados

El grupo de estudio estuvo compuesto predominantemente por mujeres (n=238 [81%]). La edad media de los pacientes fue de  $47,2 \pm 11,8$  años (rango: 18-74); 203 pacientes (70%) eran menores de 55 años y 84 pacientes (30%) tenían 55 años o más. Los diagnósticos histopatológicos fueron 6 carcinomas foliculares, 279 papilares y 2 mixtos de tiroides. Según los subtipos histológicos, 100 eran variante folicular, 128 eran de tipo clásico, 25 eran clásicos + variante folicular y 34 no estaban especificados. La multifocalidad estuvo presente en las células tumorales en 122 casos (42%), mientras que 165 casos (57%) fueron unifocales. La invasión linfovascular estuvo presente en 48 casos (16%), mientras que estuvo ausente en 231 casos (80%). En 8 casos no se especificó el estado de invasión linfovascular. De acuerdo con la 8.ª edición de la clasificación UICC/AJCC, 281 pacientes (98%) tenían enfermedad en estadio 1 y 6 pacientes (2%) estaban en estadio 2. No hubo pacientes con estadios 3 y 4. La duración media del seguimiento fue de  $11,9 \pm 3,1$  meses. Los valores medios de TSH examinados a las 4 semanas posoperatorias fueron de 95 (min-max: 5,7-363) mU/l. El nivel de TSH de uno de los pacientes no aumentó debido a una patología hipofisaria. Ciento cincuenta y ocho pacientes tenían niveles negativos de anti-Tg, mientras que 4 pacientes tenían niveles superiores a 500 UI/ml. Otros valores estuvieron entre 33 y 99 UI/ml. La

gammagrafía con tecnecio ( $[^{99m}\text{Tc}]\text{TcO}_4$ ) a las 4-6 semanas después de la cirugía mostró actividad residual del tejido tiroideo en 192 casos, y la ecografía lo confirmó en 55 casos a las 6 semanas posoperatorias. El tratamiento con L-tiroxina se interrumpió 4 semanas antes del tratamiento con 1.110 MBq  $[^{131}\text{I}]\text{NaI}$ , y el día del tratamiento se volvieron a medir los niveles séricos de TSH, Tg y anti-Tg. Los valores medios de TSH el día del tratamiento fueron de 120 (rango: 8-355) mU/l. No hubo casos de afectación sospechosa fuera del lecho tiroideo en la gammagrafía corporal total obtenida entre 3 y 7 días después de la RAIT. El tiempo medio entre el tratamiento de ablación y la exploración fue de 11 meses (rango: 4-32 meses). En el estudio de evaluación de la eficacia terapéutica, el valor medio de TSH estimulada fue de 115 (rango: 23-325) mU/l. Los valores de Tg y anti-Tg oscilaron entre <0,9 y 21 ng/ml y < 10 a 701 UI/ml, respectivamente (tabla 1). Una gammagrafía residual con 185 MBq  $[^{131}\text{I}]\text{NaI}$  no mostró restos tiroideos en 243 pacientes, mientras que 44 pacientes tenían tejido residual. En este grupo de pacientes con tejido persistente, la SPECT/TC confirmó tejido persistente en 32 casos. La SPECT/TC no se pudo retener en los otros 12 casos por razones técnicas. Se observó sospecha de infiltración en 4 casos. Sin embargo, estos hallazgos se atribuyeron en última instancia a factores patológicos no primarios, como la patología dental inflamatoria, la actividad esofágica y la contaminación. No se observaron casos de metástasis locorregionales o a distancia.

Tras la ablación, se logró una excelente respuesta en el 77% de todo el grupo según los criterios de la ATA.

Cuando se tomó un valor de corte de Tg de 10 ng/ml para todo el grupo (según las directrices de la ATA), se observó una diferencia significativa entre los grupos con valores de Tg inferiores y superiores a 10 ng/ml en cuanto al éxito de la ablación ( $p=0,001$ ). De acuerdo con el análisis ROC en el subgrupo, cuando se determinó un valor de corte de 5,35, se encontró una diferencia significativa entre todo el grupo ( $p=0,000$ ). Los resultados del análisis ROC realizado en el subgrupo se muestran en la tabla 2. El valor más alto del AUC ocurrió cuando la ablación-Tg fue de 0,698 (IC95%: 0,598-0,798). Por lo tanto, el valor de Tg de ablación tiene un poder discriminatorio débil en su efecto sobre el éxito de la ablación.

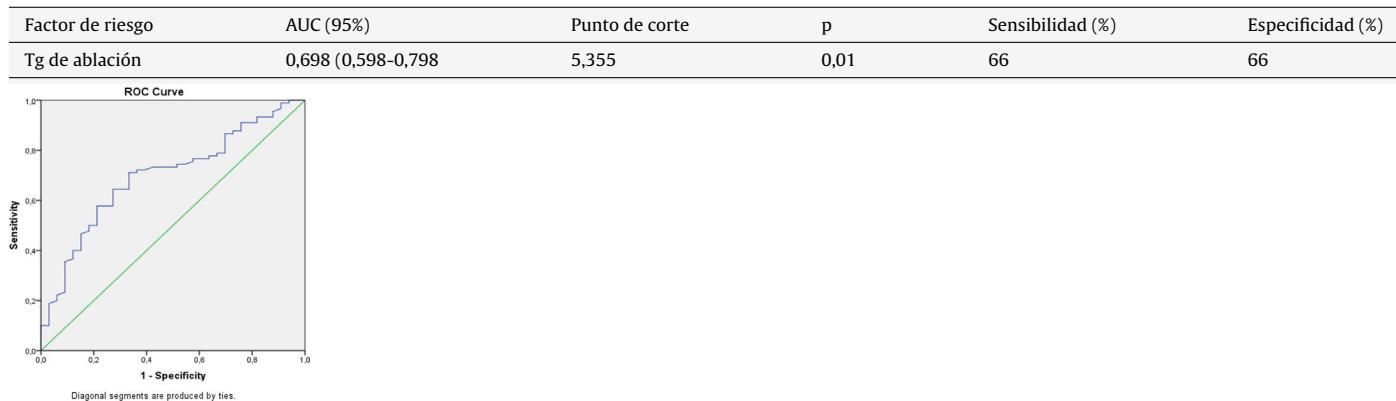
No se encontró relación significativa entre la edad menor o mayor de 55 años, la presencia o ausencia de multifocalidad, la presencia o ausencia de invasión linfovascular o los subtipos tumorales según los subtipos histológicos dentro de los casos de carcinoma papilar para el éxito de la ablación. No se encontró una relación significativa entre los valores séricos de TSH examinados durante la ablación y el éxito de la ablación (tabla 3).

No se observaron diferencias significativas entre los grupos cuando se tomó un valor de corte de 10 ng/ml en el subgrupo ( $p=0,06$ ). Cuando se tomó un valor de corte de 5,35 en el subgrupo, se encontró una diferencia significativa entre los grupos por debajo y por encima de este valor en términos de éxito de la ablación ( $p=0,001$ ).

En el análisis multivariado se incluyeron las variables significativas en los análisis univariados (sexo, Tg de ablación por encima y por debajo de 10 ng/ml, Tg de ablación por encima y por debajo de 5,35 ng/ml).

**Tabla 2**

Ánalisis de la curva de características operativas del receptor (ROC) de los niveles de Tg de ablación evocada para definir el valor de corte en caso de que no se logre una ablación exitosa en el subgrupo

**Tabla 3**

Ánalisis univariado de los factores que influyen en el éxito de la ablación

Variable	Todo el grupo			Subgrupo		
	Ablación exitosa (n = 221)	Ablación fallida (n = 66)	p	Ablación exitosa (n = 90)	Ablación fallida (n = 33)	p
<i>Edad, años</i>						
< 55	155 (54%)	48 (16,7%)	0,40	68 (55,3)	25 (20,3%)	0,59
≥ 55	66 (23%)	18 (6,3%)		22 (17,9%)	8 (6,5%)	
<i>Género</i>						
Femenino	193 (67,2%)	45 (15,7%)	0,001*	78 (63,4%)	18 (14,6%)	0,000*
Masculino	28 (9,8%)	21 (7,3%)		12 (9,8%)	15 (12,2%)	
<i>Tipo tumoral</i>						
Papilar	214 (74,6%)	66 (23%)	0,15	87 (70,7%)	33 (26,8%)	0,38
Otros	7 (2,4%)	0 (0%)		3 (2,4%)	0 (0%)	
<i>Subtipo tumoral de carcinoma papilar</i>						
Clásico	47 (16,4%)	13 (4,5%)	0,46	16 (13%)	5 (4,1%)	0,48
El resto	174 (60,6%)	53 (18,5%)		74 (60,2%)	28 (22,8%)	
<i>Multifocalidad</i>						
Sí	96 (33,4%)	26 (9,1%)	0,33	28 (22,8%)	15 (12,2%)	0,10
No	125 (43,6%)	40 (13,9%)		62 (50,4%)	18 (14,6%)	
<i>Invasión linfovascular (ILV)</i>						
Sí	39 (13,6%)	8 (2,8%)	0,19	17 (13,8%)	2 (1,6%)	0,06
No	182 (63,4%)	58 (20,2%)		73 (59,3%)	31 (25,2%)	
<i>Tg de ablación</i>						
≥ 10	14 (4,9%)	14 (4,9%)	0,001*	12 (9,8%)	9 (7,3%)	0,06
< 10	207 (72,1%)	52 (18,1%)		78 (63,4%)	24 (19,5%)	
<i>Tg de ablación</i>						
≥ 5,35	37 (12,9%)	29 (10,1%)	0,000*	31 (25,2%)	22 (17,9%)	0,001*
< 5,35	184 (64,1%)	37 (12,9%)		59 (48%)	11 (8,9%)	
TSH de ablación	221 (x = 123,6)	66 (x = 111,4)	0,025	90 (x = 122,6)	33 (x = 112,7)	0,07

x: media

\* Estadísticamente significativo, p < 0,05.

Se observó una relación significativa entre el sexo masculino y el fracaso de la ablación ( $p = 0,000$ ), teniendo los hombres un riesgo 3,2 veces mayor de fracaso de la ablación en comparación con las mujeres (tabla 4).

En el análisis multivariado (tabla 4), se encontró que el sexo femenino (grupo entero  $p = 0,001$ , subgrupo  $p = 0,000$ ) y la Tg de ablación por debajo de 5,35 (grupo entero  $p = 0,004$ , subgrupo  $p = 0,012$ ) afectaban el éxito de la ablación. Las estimaciones de OR para el sexo fueron consistentes en todo el grupo y subgrupo ( $OR = 3,26$ , IC 95%: 1,64-6,47,  $p = 0,001$ ) y ( $OR = 6,08$ , IC 95%: 2,26-16,34,  $p = 0,000$ ). Las estimaciones de la OR para la Tg de ablación fueron consistentes en todo el grupo y subgrupo ( $OR = 3,10$ , IC 95%: 1,44-6,65,  $p = 0,004$ ) y ( $OR = 3,73$ , IC 95%: 1,33-10,48,  $p = 0,012$ ).

**Tabla 4**

Ánalisis multivariado de los factores que influyen en el éxito de la ablación

Variable	Todo el grupo		Subgrupo	
	Odds ratio (IC 95%)	p	Odds ratio (IC 95%)	p
<i>Género</i>				
Femenino	3,26 (1,64-6,47)	0,001*	6,08 (2,26-16,34)	0,000*
Masculino				
<i>Tg de ablación</i>				
≥ 10	1,68 (0,61-4,65)	0,31	1,33 (0,40-4,42)	0,64
< 10				
<i>Tg de ablación</i>				
≥ 5,35	3,10 (1,44-6,65)	0,004*	3,73 (1,33-10,48)	0,012*
< 5,35				

IC: intervalo de confianza.

\* Estadísticamente significativo, p < 0,05.

## Discusión

Se sabe que varias actividades entre 30 y 100 mCi se utilizan como dosis de ablación en casos de CDT de bajo riesgo en todo el mundo. De acuerdo con la guía de la ATA, la ablación con yodo radiactivo no se recomienda de forma rutinaria en los casos de carcinoma diferenciado de tiroides de bajo riesgo. Sin embargo, se afirma que si la ablación es necesaria, debe ser a una dosis baja<sup>2</sup>. Nuestro objetivo fue examinar el efecto de la dosis de actividad de 30 mCi utilizada para este propósito en el éxito de la ablación en nuestra institución, que es un centro de tiroides en el oeste de Turquía. En el estudio aleatorizado ESTIMABL-2, recientemente finalizado, se demostró que en el grupo de CDT de bajo riesgo el seguimiento sin [<sup>131</sup>I]NaI no fue inferior a la administración de 1,1 GBq de [<sup>131</sup>I]NaI<sup>4</sup>. Sin embargo, creemos que este período de seguimiento de 3 años debe estar respaldado por resultados a más largo plazo en el grupo de CDT de bajo riesgo con un curso benigno.

Se ha afirmado en la literatura que no existe diferencia significativa entre dosis bajas y dosis altas para lograr el éxito de la ablación en el grupo de pacientes de bajo riesgo<sup>5-8</sup>. Sin embargo, las tasas de éxito de la ablación varían. Esto puede deberse a diferencias en la definición de éxito de la ablación y la selección del paciente. En nuestro estudio, el éxito de la ablación estuvo determinado por aquellos que respondieron perfectamente al tratamiento según la guía de la ATA. Se concluye que es una buena forma de evitar los efectos secundarios que pueden traer dosis más altas en pacientes bien seleccionados.

Se conoce que el sexo masculino es un factor de mal pronóstico en el cáncer de tiroides diferenciado. En la guía de la NCCN 2023, se establece que el sexo masculino, especialmente aquellos de > 40 años, debe evaluarse con especial preocupación<sup>9</sup>. Sin embargo, a pesar de ser un marcador simple, no se ha determinado claramente su significado clínico debido a que no está incluido en las clasificaciones de riesgo ni en el sistema de estadificación TNM. El estudio realizado por Zahedi et al.<sup>10</sup> n pacientes con CDT es uno de los pocos estudios que enfatizan que el riesgo de recurrencia es mayor en hombres que en mujeres. Dado que los casos de CDT son generalmente un grupo de enfermedades con un curso benigno, no pudimos analizar los tiempos de supervivencia de nuestro grupo de pacientes. Aparte de las evaluaciones en la literatura en términos de mortalidad y recurrencia, nos gustaría llamar la atención sobre el género masculino en términos de fracaso de la ablación. Por lo tanto, pensamos que nuestro estudio contribuirá a la literatura al enfatizar la importancia del género en términos de éxito de la ablación. Al mismo tiempo, si el factor de género está respaldado por otros estudios y guías internacionales, puede guiar al clínico en la evaluación inicial de la dosis de ablación.

La terapia con [<sup>131</sup>I]NaI en pacientes con CDT de bajo riesgo es un tema controvertido. La amplia definición del grupo de bajo riesgo y su heterogeneidad pueden dar lugar a prácticas diferentes en los centros. Es frecuente en las guías de la ATA, la ETA y la SNMMI/EANM que no se recomienda el uso rutinario de [<sup>131</sup>I]NaI para pacientes con CDT intratiroideo de  $\leq 1$  cm sin evidencia de metástasis locoregionales y/o a distancia. Sin embargo, existen diferencias en cuanto a los factores guía con respecto al uso de [<sup>131</sup>I]NaI en el grupo de bajo riesgo. Por ejemplo, mientras que la SNMMI/EANM afirma que no se puede determinar un umbral absoluto de Tg que requiera tratamiento con [<sup>131</sup>I]NaI en este grupo, la directriz de la ETA establece que el nivel de Tg postoperatorio junto con la ecografía postoperatoria es muy importante. En particular, los pacientes con niveles de Tg  $> 2$  ng/ml mientras reciben tiroxina o  $> 5-10$  ng/ml después de la estimulación con TSH tienen un riesgo más alto de recurrencia y se puede considerar el tratamiento con [<sup>131</sup>I]NaI. Sin embargo, no hay evidencia

de que pueda mejorar la supervivencia libre de enfermedad. Sin embargo, en muchos estudios los niveles de Tg estimulada se han asociado con recaída y falta de respuesta a la terapia de ablación con [<sup>131</sup>I]NaI a dosis bajas<sup>11-15</sup>. Tamila et al.<sup>16</sup> demostraron una ablación exitosa en la mayoría de los casos que recibieron terapia de ablación con 30 mCi e indicaron que los valores de Tg de ablación estimulada eran un fuerte predictor de fracaso de la ablación. Como resultado de nuestro análisis multivariado, el éxito de la ablación está respaldado por el efecto del valor umbral de Tg de 5,35.

## Conclusiones

Nuestros resultados sugieren que en la mayoría de los casos de CDT de bajo riesgo, una dosis de ablación de 1.110 MBq es suficiente para lograr una excelente respuesta 6-12 meses después. Al seleccionar una dosis para la ablación, además de los marcadores histológicos y la edad indicados en las guías, observamos que los niveles de Tg estimulados y el factor de género podrían ser importantes en la predicción del éxito de la ablación.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Revised American Thyroid Association Management Guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2009;19.
2. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 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;26:1-133, <http://dx.doi.org/10.1089/thy.2015.0020>. PMID: 26462967; PMCID: PMC4739132.
3. Maenpää HO, Heikkonen J, Vaalavirta L, Tenthunen Joensuu H. Low versus high radioiodine activity to ablate the thyroid after thyroidectomy for cancer: A randomized study. *Plos One*. 2008;3:e1885.
4. Leboulleux S, Bournaud C, Chougnat CN, Zerdoud S, Catargi BN, Cao CD, et al. Estimabl2: Is there a need for radioiodine ablation in low risk Differentiated Thyroid Cancer (DTC) Patients?: Results from the French randomized phase III prospective trial on 776 patients (NCT 01837745). *J Endocr Soc*. 2021;5 Suppl 1:A875, <http://dx.doi.org/10.1210/jendo/bvab048.1788>. PMCID: PMC8090335.
5. Cheng W, Ma C, Fu H, Li J, Chen S, Wu S, et al. Low- or high-dose radioiodine remnant ablation for differentiated thyroid carcinoma: A meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98:1353-60, <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2012-3682>. PMID: 23436920.
6. Schlumberger M, Berg G, Cohen O, Dunatas L, Jamar F, Jarzab B, et al. Follow-up of low-risk patients with differentiated thyroid carcinoma: A European perspective. *Eur J Endocrinol*. 2004;150:105-12.
7. Caglar M, Bozkurt FM, Kapulu Akca C, Elhan Vargol S, Bayraktar M, Ugur O, et al. Comparison of 800 and 3700 MBq iodine-131 for the postoperative ablation of thyroid remnant in patients with low-risk differentiated thyroid cancer. *Nucl Med Commun*. 2012;33:268-74, <http://dx.doi.org/10.1097/MNM.0b013e32834ec5d6>.
8. Mallick U, Harmer C, Yap B, Wadsley J, Clarke S, Moss L, et al. Ablation with low-dose radioiodine and thyrotropin alfa in thyroid cancer. *N Engl J Med*. 2012;366:1674-85, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1109589>.
9. NCCN Clinical Practice Guidelines in oncology: Thyroid Carcinoma V1.2023. Disponible en: [www.nccn.org](http://www.nccn.org)
10. Zahedi A, Bondaz L, Rajaraman M, Leslie WD, Jefford C, Young JE, et al. Risk for thyroid cancer recurrence is higher in men than in women independent of disease stage at presentation. *Thyroid*. 2020;30:871-7, <http://dx.doi.org/10.1089/thy.2018.0775>. PMID: 31524071.
11. Kim TY, Kim WB, Kim ES, Ryu JS, Yeo JS, Kim SC, et al. Serum thyroglobulin levels at the time of 131-I remnant ablation just after thyroidectomy are useful for early prediction of clinical recurrence in low-risk patients differentiated thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90:1440-5.
12. Lin JD, Huang MJ, Hsu BR, Chao T, Hsueh C, Liu FH, et al. *J Surg Oncol*. 2002;80:45-51.
13. Toubeau M, Touzery C, Arveux P, Chaplain G, Vaillant G, Berriolo A, et al. Predictive value for disease progression of serum thyroglobulin levels measured in the postoperative period and after 131-I ablation therapy inpatients with differentiated thyroid cancer. *J Nucl Med*. 2004;45:988-94.

14. Heemstra KA, Liu YY, Stokkelt M, Kievit J, Corssmit E, Pereira AM, et al. Serum thyroglobulin concentrations predict disease-free remission and death in differentiated thyroid carcinoma. *Clin Endocrinol*. 2007;66:58–64.
15. Pellegriti G, Scollo C, Lumera G, Regalbuto C, Vigneri R, Belfiore A. Clinical behaviour and outcome of papillary thyroid cancers smaller than 1.5 cm in diameter: Study of 289 cases. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:3713–20.
16. Tamilia M, al-Kahtani N, Rochon L, Hier MP, Payne RJ, Holcroft CA, et al. Serum thyroglobulin predicts thyroid remnant ablation failure with 30 mCi iodine-131 treatment in patients with papillary thyroid carcinoma. *Nucl Med Commun*. 2011;32:212–20, <http://dx.doi.org/10.1097/MNM.0b013e328341c802>. PMID: 21191314.