Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Lunes, 17 Octubre 2022 11:32
Escrito por: Sofia
Visitas: 5501

Thyroidectomy without Radioiodine in Patients with Low-Risk Thyroid Cancer

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

Sophie Leboulleux *et al, NEJM 2022, 386:923-32.*

Disculpe su navegador web no soporta audios.
Descargar ¿Es factible no indicar radioyodo en pacientes con cáncer de tiroides de bajo riesgo de recurrencia?

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.

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 anormalidades biológicas, funcionales y estructurales a 3 años. La no

Phoca PDF

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 anormalidades funcionales o estructurales en 8 pacientes y anormalidades biológicos 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.

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.

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 inglés Essai Stimulation Ablation 2, que intenta resolver la no inferioridad de no

Phoca PDF

administrar radioyodo en relación si indicarlo, en pacientes con CDT de bajo riesgo.

Se incluyeron pacientes â¥18 años de edad, con CDT de diferentes variantes (papilar, folicular, oncocítico) con tumores multifocales â¤1 cm (T1a) o tumores entre 1 y 2 cm (T1b), sin evidencia de afección ganglionar (N0) o con falta de conocimiento de compromiso ganglionar sin su vaciamiento (Nx) y sin extensión extratiroidea. Se excluyeron pacientes con histologías agresivas. A todos los pacientes se les realizaba una tiroidectomía total 2-5 meses previo a la randomización, con o sin vaciamiento ganglionar. Además, a todos se les realizaba una ecografía de cuello en el post operatorio donde no se encontraban hallazgos patológicos. 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 basó en la práctica cotidiana de Francia, con mediciones de tiroglobulina (Tg) y su anticuerpo (aTg) a los 10 meses y luego anualmente. La Tg se medía bajo terapia con levotiroxina, excepto la medición de los 10 meses en el grupo radioyodo que era bajo TSH recombinante humana. La ecografía de cuello se realizó a los 10 meses y luego al tercer año. No se realizaron RCT de control.

El objetivo primario fue determinar la no inferioridad del grupo no radioyodo en comparación al grupo radioyodo en relación con el porcentaje de pacientes sin eventos funcionales, estructurales o biológicos a 3 años de la randomización. Un evento era un objetivo compuesto que consistía en diversos criterios. Solamente en el grupo radioyodo, los eventos funcionales incluían la presencia de focos de captación del yodo fuera del lecho tiroideo en el RCT post ablación o en el SPECT que requirieran tratamientos adicionales. En ambos grupos, los eventos estructurales incluyeron hallazgos ecográficos patológicos (ganglios sospechosos o masas tiroideas con citología alterada). Los eventos biológicos incluían niveles de Tg en lavado de aguja >10 ng/ml, o niveles séricos de Tg o aTg elevados. El objetivo secundario era el análisis sobre calidad de vida, ansiedad, miedo a la recurrencia y disfunción lagrimal y de glándulas salivales a través de cuestionarios administrados al momento de la randomización, luego de dar radioyodo o a los 2 meses en el grupo no radioyodo, al mes décimo y a los 3 años en ambos grupos.

Se determinaron factores pronósticos para desarrollar un evento a través de un análisis univariado de regresión logística y se realizó un análisis post hoc comparando el porcentaje de pacientes con respuesta excelente entre ambos grupos a los 10 meses y a los 3 años. También se realizó un análisis molecular con el objetivo de definir el

Phoca PDF

tipo y número de alteraciones moleculares en relación con la ocurrencia de un evento, comparando pacientes con y si 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 randomizacion, 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 anormalidades 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 anormalidades 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 cirugía por CDT en pacientes de bajo riesgo de recurrencia. **Menos del**

Phoca PDF

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 anormalidades 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 explicaría 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 perdida 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.**

Copyright 2022. Endoweb.net

Phoca PDF