

**Implicancias de la administración de dosis diagnóstico/terapéuticas en el primer control post ablación en el Cáncer Diferenciado de Tiroides. ....4**

**Rama diagnóstica.....4**

**Estudio retrospectivo, observacional y multicéntrico.....4**

Introducción .....	4
Objetivo.....	4
Material y Método.....	5
Criterios de Inclusión.....	5
Punto final principal.....	6
Punto final secundario.....	6
Definición del status de enfermedad en el 1er control.....	6
Definiciones en la evolución posterior .....	6
Plan de análisis estadístico .....	6
Tamaño de la muestra .....	7
Subprotocolo .....	7
Introducción .....	7
Objetivo.....	7
Material y Método.....	7
Criterios de Inclusión.....	8
Descripción de la población.....	9
Pacientes enrolados .....	9
Distribución por instituciones .....	9
Centros participantes.....	9
Grupo Coordinador .....	10

*Resultados..... 11*

*Rama Diagnóstica..... 11*

Descripción general de la población .....	11
Tipo de Cirugía inicial efectuada .....	11
Estadios del tumor.....	11
Vaciamiento ganglionar .....	13
Anatomía patológica .....	13
Carcinoma Papilar.....	13
Carcinoma folicular .....	14
Rastreos ablativos .....	14
Dosis ablativas administradas .....	14
Resultado de los rastreos ablativos .....	15
Efectos colaterales .....	16
Descripción de la población la rama diagnóstica en el PCPA.....	17
Dosis utilizada.....	17
Resultado del rastreo en el PCPA en el total de la población.....	18
Relación entre Rastreos Corporales Pos Ablación (RCT PA) y PCPA (RCT PCPA)	19
.....	19
Lecho.....	20
Relación entre lechos positivos previos (Lecho Pos Ablación (PA)) y lechos en el primer control pos ablación (PCPA).....	20
Ganglios .....	21

Relación entre ganglios positivos en el rastreo Pos Ablación (ganglio PA)) y en el PCPA (ganglio PCPA).....	21
Análisis de los pacientes que positivizaron los ganglios en el RCT PA.....	22
Metástasis.....	23
Relación entre metástasis positivas previas (mts ablación) y en el primer control (mts PCPA).....	23
Análisis de los pacientes que positivizaron las mts en el RCT PA.....	23
Dosaje de Tg.....	24
Dosaje de Anticuerpos.....	24
Grupos de Tiroglobulina y resultado del Rastreo en el PCPA.....	25
Conductas como consecuencia del PCPA.....	26
Cirugía.....	26
Análisis de cirugías de acuerdo a la dosis utilizada en el PCPA.....	26
Tipo de cirugía.....	27
Dosis terapéuticas administradas como consecuencia del RCT con Dosis Baja en el PCPA (Grupo B).....	27
Pacientes que recibieron dosis terapéutica luego del RCT DB.....	28
Resultado del Rastreo pos dosis terapéuticas (RCT DT) como consecuencia del RCT DB en el PCPA.....	28
Relación entre rastreos con dosis bajas PCPA (RCT DB PCPA) y rastreos pos dosis terapéutica (RCT DT PCPA).....	28
Pacientes con RCT DB <i>positivos</i> que recibieron Dosis Terapéutica (RCT DT).....	29
RCT positivos concordantes.....	29
RCT discordantes.....	29
Pacientes con RCT DB <i>negativo</i> que recibieron Dosis Terapéutica (RCT DT).....	30
RCT negativos concordantes.....	30
RCT discordantes.....	30
Pacientes que NO recibieron dosis terapéutica luego del RCTDB.....	31
Análisis de los pacientes con RCT DB positivo que no recibió tratamiento.....	31
Pacientes que recibieron Dosis Alta en el PCPA (Grupo A).....	32
Pacientes que recibieron Dosis Intermedia en el PCPA(GrupoC).....	32
Elección de la Dosis Alta o Baja en el PCPA.....	32
Factores que contribuyeron a la elección de una Dosis Alta en el PCPA.....	32
Dosis y Estadio.....	33
Dosis y antecedentes de vaciamiento ganglionar.....	33
Dosis y Clasificación de T.....	34
Dosis y clasificación de N.....	34
Dosis y clasificación de M.....	35
Elección de la dosis en el PCPA según la presencia de ganglios o metástasis en el RCT PA.....	35
Ganglios positivos en el RCT PA.....	35
Metástasis positivas en el RCT PA.....	35
Dosis y Sexo.....	36
Factores que no contribuyeron a la elección de una dosis alta en el PCPA.....	36
Dosis y edad.....	36
Dosis tipo de carcinoma.....	36
Dosis y tipo de tiroidectomía.....	36
Mortalidad.....	36

<i>Subprotocolo RCT pre dosis ablativa:</i> .....	37
Resultados .....	37
Positivos en lecho .....	38
Positivos en ganglios.....	39
Positivos para metástasis en otros focos .....	39
Remanente.....	39
Comparación entre RCT pre y pos dosis ablativa.....	40
Análisis comparativo de los lechos en los RCT pre DAb y pos DAb .....	41
Análisis comparativo de los ganglios en los RCT pre DAb y post DAb.....	41
Influencia del RCT pre DAb sobre la Dosis Ablativa .....	42
<i>Abreviaturas</i> .....	43
<i>Bibliografía</i> .....	44

# **Implicancias de la administración de dosis diagnóstica/terapéuticas en el primer control post ablación en el Cáncer Diferenciado de Tiroides.**

## **Rama diagnóstica.**

## **Estudio retrospectivo, observacional y multicéntrico.**

### **Introducción**

El cáncer diferenciado de tiroides (CDT) requiere una compleja estratificación pronóstica y monitoreo evolutivo y con frecuencia reiterados controles diagnósticos y aplicaciones terapéuticas de I131, aunque su oportunidad es motivo de controversia. Su tratamiento consiste en la tiroidectomía total o casi total y posterior administración de una dosis ablativa de Yodo-131.

Esto permite utilizar en seguimientos posteriores a la Tiroglobulina sérica (Tg) como marcador tumoral específico, considerando exitoso el tratamiento a la no detección de Tg en ausencia de anticuerpos antitiroglobulina circulantes (con métodos ultrasensibles) y a la ausencia de captación en los rastreos corporales Totales (RCT) con Yodo-131 posteriores.

Cualquier aumento de la captación de radioyodo en cuello o a distancia y/o incremento de la Tg es considerado como persistencia y/o recidiva.

El primer control post ablación (PCPA), es relevante para establecer el estado de enfermedad a partir del cual se tomará la conducta terapéutica consecuente.

Habitualmente se utilizan dosis de Yodo-131 con fines diagnóstico para evaluar el éxito del tratamiento inicial y de la dosis ablativa.

En los últimos años algunos autores proponen una nueva estrategia cuyos resultados no han sido evaluados, que consiste en aumentar las dosis de Yodo-131 en el PCPA con el objetivo de:

- elevar la sensibilidad del RCT con Yodo-131 para detectar enfermedad.
- efectuar tratamiento.
- en caso de una negativización total, si la condición del paciente lo determina, se suspende administraciones ulteriores de radioyodo diagnóstica o terapéutica.
- utilizar el RCT con Yodo-131 solo en los casos que la Tg aumente y/o los otros métodos de diagnóstico utilizados marquen la sospecha de recidiva.
- evitar los sucesivos incrementos de TSH y el discomfort para el paciente.

La Asociación Argentina de Biología y Medicina Nuclear convocó a los servicios de medicina nuclear que realizan el tratamiento de los pacientes con CDT, a participar en este **estudio observacional, multicéntrico, retrospectivo con vistas a proyectar un estudio prospectivo.**

Simultáneamente se desarrolló un subprotocolo para evaluar las indicaciones e implicancias del barrido pre dosis ablativa.

### **Objetivo**

Evaluar la frecuencia de indicación de dosis altas (terapéuticas) o bajas (diagnósticas) en el PCPA, sus determinantes clínicos e implicancias pronósticas (recurrencias y sobrevida) y su relación con los niveles de Tiroglobulina (Tg), en pacientes con cáncer de tiroides derivados a los servicios de medicina nuclear para un primer control post-tiroidectomía y radioablación con Yodo 131, en forma retrospectiva.

## **Material y Método**

Se incluyó, en forma retrospectiva, todos los pacientes con CDT derivados a control pos cirugía y radioablación con Yodo-131 a los Servicios de Medicina Nuclear participantes en el estudio multicéntrico coordinado por AABYMN, hasta el 31 de julio 2004.

El estudio tuvo dos ramas, una diagnóstica y otra pronóstica.

### **Criterios de Inclusión**

#### **Rama Diagnóstica:**

- Pacientes de cualquier edad
- Cualquier estadio tumoral
- Tiroidectomía previa seguida de dosis ablativa de Yodo-131
- RCT pos dosis ablativa.
- Estudios efectuados en Cámara gamma.
- Rastreo PCPA

**Rama pronóstica:** se incluyó sólo aquellos pacientes con información como mínimo durante el primer año de seguimiento.

Se interrogó en la historia clínica la mayor cantidad de datos que se pudieron rescatar, aunque su ausencia no implicó criterio de exclusión.

- Descripción de la anatomía patológica.
- Datos para la estadificación TNM.
- Tipo de tiroidectomía.
- Dosaje de TSH previa a la dosis de Yodo-131.
- Medición de Tg bajo T4 y sin T4 ó con rhTSH
- Anticuerpos Antitiroglobulina (AT).
- Diagnostico citológico previo.
- Ecografía de cuello.
- TAC.
- RCT con MIBI.
- PET.

Definición de los grupos a comparar:

Los pacientes se agruparon en tres niveles de dosis:

Grupo A: Dosis altas mayor o igual a 3.700 mBq (100 mCi de I131)

Grupo B: Dosis bajas menor o igual a 370 mBq (10mCi).

Grupo C: Dosis intermedias entre 1.110 a 1.850 mBq (30 mCi a 50 mCi).

Se realizó el análisis del grupo B (dosis bajas) vs. Grupo A (dosis altas).

Se analizó los puntos finales en la población general y en los diferentes grupos y las variables demográficas, TNM, dosis ablativa y otros parámetros que permitieron estimar si los grupos eran homogéneos o comparables, dado el diseño retrospectivo de este proyecto.

## **Punto final principal**

Rama Diagnóstica

- Porcentaje de pacientes con RCT con Yodo-131 positivos en el PCPA en cada grupo.

Rama Pronóstica

- Recidivas posteriores al PCPA
- Mortalidad total

## **Punto final secundario**

- Número de lesiones en el lecho tiroideo diagnosticadas en el PCPA en cada grupo
- Número de lesiones fuera del lecho tiroideo diagnosticadas en el PCPA por grupo.
- Efectos adversos: tiroiditis, gastrointestinales, hematológicos, sialoadenitis, fibrosis pulmonar, hipogonadismo en cada grupo.

## **Definición del status de enfermedad en el 1er control**

### **Libre de enfermedad:**

Se consideró al paciente libre de enfermedad cuando en el primer control pos ablación se obtuvo:

- RCT con Yodo-131 Negativo
- Tg < 2 ng/mL con AT negativos bajo estímulo

### **Persistencia de enfermedad:**

Se consideró persistencia de la enfermedad

- RCT con Yodo-131 positivo posterior al primer control pos-ablación.
- Tg > 2 ng/mL con AT negativos especificando si es bajo T4 ó con estímulo
- Recurrencias locorregionales o Metástasis a distancia evidenciadas con otros métodos diagnósticos y confirmada con citología o anatomía patológica.

## **Definiciones en la evolución posterior**

### **Evento ó recidiva:**

Se consideraron eventos en la evolución cuando luego del primer control y de la eventual adopción de medidas terapéuticas se observó:

- Tg elevada ( $\geq 2$  ng/mL) con AT negativos.
- RCT con Yodo-131 positivo
- Recurrencias locorregionales o Metástasis a distancia evidenciadas con otros métodos diagnósticos y confirmada con citología o anatomía patológica.
- Muerte vinculable a CDT.

### **No se consideró evento:**

- A las conductas adoptadas como consecuencia del resultado del PCPA (dosis terapéuticas, cirugía, etc.).

## **Plan de análisis estadístico**

Los parámetros cuantitativos fueron descritos como media  $\pm$  desvío Standard si su distribución era gaussiana y mediana con intervalos intercuartiles en caso contrario. La prevalencia de parámetros discretos se describió como porcentaje con su intervalo de confianza del 95%.

La incidencia de eventos se comparó con tablas de contingencia (Chi cuadrado o similares) y con tablas de sobrevida, cuando se obtuvo la fecha de recidiva. En ese caso se efectuó un cálculo actuarial de Kaplan Meier estimando la sobrevida actuarial libre de recidiva o evento, para la población general y de acuerdo al tipo de rastreo efectuado. La comparación se efectuó con el método de Log-rank test. Se consideró significativo a un nivel de  $p < 0,05$ .

El ajuste se efectuó con el análisis multivariado de regresión logística.

### **Tamaño de la muestra**

Se reclutaron todos los pacientes que ingresaron para el primer control pos ablación (PCPA), con tiroidectomía total y radioablación previa, a los servicios de Medicina Nuclear hasta el 31 de julio del 2004.

### **Subprotocolo**

Indicación e implicancias del barrido pre dosis ablativa

#### **Introducción**

Cuando se realiza el tratamiento quirúrgico de un CDT lo indicado es la tiroidectomía total. En algunos casos por diferentes circunstancias el cirujano realiza una tiroidectomía subtotal o hemitiroidectomía.

Para evaluar el remanente se puede realizar un centellograma con yodo radiactivo o con Tc99m, pero también se puede evaluar el lecho tiroideo con un método morfológico tal como la ecografía. En el caso del Yodo-131 la controversia es en que casos se debe realizar y con que dosis.

**Las ventajas** de los métodos radioisotópicos:

1. Evalúan la funcionalidad del remanente.
2. Valoran cuantitativamente la captación del remanente para realizar una dosimetría empírica para el paciente y los convivientes
3. Evalúan la masa del tejido remanente.

**Las Desventajas:**

Efecto atontamiento: vinculado a la dosis administrada y al intervalo de tiempo con la dosis terapéutica.

Se incorporó este subprotocolo para evaluar en forma retrospectiva la utilidad del rastreo pre dosis ablativa y si este debe ser una práctica habitual.

#### **Objetivo**

1. Evaluar la frecuencia con que se indica el rastreo pre dosis ablativa.
2. Evaluar si el resultado influyó sobre la dosis ablativa.

#### **Material y Método**

Se incluyó en forma retrospectiva todos los pacientes con CDT que hubieran sido derivados a control pos cirugía y radioablación con Yodo-131 a los Servicios de Medicina Nuclear participantes en el estudio multicéntrico coordinado por AABYMN, hasta el 31 de julio 2004.

## **Criterios de Inclusión**

Los mismos que en el protocolo general.

Se interrogó en la historia clínica

- Si efectuó rastreo post quirúrgico pre dosis ablativa
- Radiofármaco utilizado
- Dosis de yodo 131 utilizada
- Si modifico la dosis ablativa de Yodo-131
- Tiempo transcurrido entre ambos rastreos
- Numero de focos
- Tamaño del remanente
- Tiroiditis

Los pacientes se agruparon de la siguiente manera:

1. con rastreo diagnóstico posquirúrgico pre ablación.
2. rastreo pos dosis ablativa únicamente

Punto final principal

- Porcentaje de pacientes a los que se les efectuó rastreo pre dosis ablativa
  - Porcentaje de pacientes en los que el rastreo modifico la dosis ablativa administrada de yodo 131.

Punto final secundario

- Coincidencia entre el barrido corporal posquirúrgico pre dosis ablativa y el pos dosis ablativa en el grupo de pacientes a los que se les efectuó los dos barridos
- % de pacientes con remanentes grandes
- % de pacientes negativos pos dosis ablativa en pacientes con y sin rastreo pre dosis ablativa.

Se consideró:

Coincidencia entre barridos: aquellos que tengan el mismo número de focos y la misma localización.

Remanente pequeño: resto mínimo en lecho tiroideo (apenas se detecta resto).

Remanente mediano: resto fácilmente detectable en lecho tiroideo.

Remanente grande:

- el total de los focos impresione cualitativamente como la mitad de un lóbulo.
- resto en lecho de cualquier intensidad + áreas laterales (probable ganglio) de cualquier intensidad.

## Descripción de la población

### Pacientes enrolados

Se enrolaron 546 pacientes con cáncer de tiroides (La base total tiene 567 pero los 546 son los que efectuaron el rastreo pos-ablativo que se estableció como criterio de inclusión).

### Distribución por instituciones

#### Centros participantes

Participaron 22 centros de medicina nuclear en este estudio retrospectivo, observacional y multicéntrico:

	<b>CENTROS</b>	<i>Investigadores</i>	Total pac.	Pac . incluidos	Rama pronóstica
1	<b>Complejo Médico Churruca-Visca</b>	<i>Faure, E.</i>	64	64	59
		<i>Mollerach, A.</i>			
		<i>Baztan, M.</i>			
2	<b>Dr Shere</b>	<i>Schere, D</i>	51	51	48
3	<b>Fernando Antonio Kustich – Medicina Nuclear</b>	<i>Vargas Perez, C.</i>	60	59	38
		<i>Kustich, F.</i>			
		<i>Cordoba, M.</i>			
		<i>Ferrero, R</i>			
4	<b>Megan</b>	<i>Melado, G</i>	49	49	35
		<i>Beirbach, N</i>			
		<i>Gutierrez, C</i>			
5	<b>Htal Ramos Mejía</b>	<i>Caneda, G</i>	39	36	32
		<i>Lowenstein, A</i>			
		<i>Gauna, A</i>			
6	<b>Gamma Spect ( Htal Israelita )</b>	<i>Katz, L</i>	34	33	27
		<i>Nagelberg, A</i>			
		<i>Caprarulo, H</i>			
7	<b>Clínica Güemes</b>	<i>Repetto, M</i>	35	35	27
		<i>Ambiela, R</i>			
8	<b>Hospital Aeronáutico de Córdoba</b>	<i>Ortiz, G</i>	25	25	22
		<i>Ghiglione, F</i>			
9	<b>Hospital Italiano de Buenos Aires</b>	<i>Cabezón, C</i>	26	26	20
		<i>Racioppi, S</i>			
		<i>Pechin</i>			
10	<b>Clínica Pueyrredón Mar del Plata</b>	<i>Lockart, S</i>	19	19	17
		<i>Poloni, A</i>			
11	<b>Instituto Aangel H. Roffo</b>	<i>Armesto, A</i>	20	20	17
		<i>Zarlenga, A</i>			
		<i>Parma, P</i>			
12	<b>Hospital Juan A. Fernandez</b>	<i>Lunardon, R</i>	26	22	16
		<i>Bastianello, M</i>			
13	<b>Hospital. Nacional Profesor Alejandro Posadas</b>	<i>Alberghina, L</i>	18	18	11
		<i>Dra. Corino Mirta</i>			
14	<b>H.I.G.A. “Eva Perón”</b>	<i>Pastore, F</i>	11	11	10
		<i>Fernández, C</i>			

15	Hospital Clínicas -Universidad de Buenos Aires	Niepomniszcze, H	16	15	8
		Pitoia, F			
16	Centro de Medicina Nuclear Policlínico Bancario	Neustadt de Crespo	10	10	8
		Repetto, M			
17	Hta. Nac de Pediatría Prof. Dr.Garraham	Sonia Iorcansky	12	11	7
		Herzovich, V			
18	Sanatorio Mitre	Sarmiento, A	32	22	7
		Sarmiento, H			
19	IADT	De Grossi, O	5	5	4
20	Hospital.Gral de Agudos Dr. C. Argerich	Traverso, S	6	6	3
		Grynberg, L			
21	Hospital Nacional de Clínicas – Universidad Nacional de Córdoba	Castro, R	3	3	3
		Garcia, A			
22	Instituto Joliot Curie	Traverso,S	4	4	1
		Alem,A			
23	Dr. Victor Sporn	Gonzalez, M	2	2	1
			567	546	421

### **Grupo Coordinador**

AABYMN

#### Comité científico:

Por AABYMN:

Graciela E. Melado  
Ana Mollerach  
Maria Gabriela Repetto

Por el departamento de Tiroides de SAEM:

Carmen Cabezón  
Alicia Lowestein

#### Plan de análisis estadístico

Grupo GEDIC

## **Resultados**

Se reclutó un total de 567 pacientes, de los cuales 546 cumplieron con los criterios de inclusión.

421 pacientes tuvo un seguimiento de por lo menos un año.

### **Rama Diagnóstica**

546 pacientes

### **Descripción general de la población**

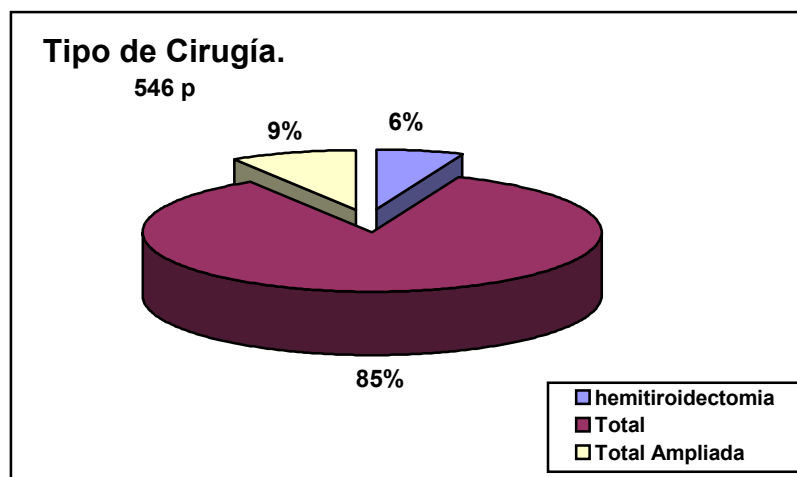
#### **Tipo de Cirugía inicial efectuada**

Se informó el tipo de cirugía en 546 pacientes

Hemitiroidectomía	34	6%
Total	463	85%
Total ampliada	49	9%

Se efectuó Vaciamiento ganglionar en 286 pacientes (52%)

**Figura 1**



### **Estadios del tumor**

Se clasificó el estadio tumoral en base a la clasificación de AJCC 6° edición (2002):

Estatificación según TNM:

	< de 45 años	> de 45 años
Estadio I:	cualquier T, cualquier N, M0	T1, N0, M0
Estadio II:	cualquier T, cualquier N, M1	T2, N0, M0
Estadio III		T3, N0, M0
Estadio IV A		T1, T2, T3, N1a, M0
Estadio IV B		T4a, N0 ó N1a, M0
Estadio IV C		T4b, cualquier N, M0
		cualquier T, cualquier N, M1

Tumor: T

TX: El Tumor primario no puede ser evaluado

T0: Sin evidencia de Tumor primario

T1: Tumor < a 2 cm limitado a la tiroides

T2: Tumor > a 2 cm pero < de 4 cm limitado a la tiroides

T3: Tumor > a 4 cm limitado a la tiroides o cualquier T con extensión

extratiroides mínima

T4a: Tumor de cualquier tamaño que invada tejido celular subcutáneo, laringe, tráquea, esófago o nervio laríngeo, recurrente.

T4b: Tumor que invade la fascia para-vertebral, carótida o vasos mediastinales.

Adenopatías: N

NX: Los ganglios regionales no pudieron ser evaluados

N0: Sin metástasis regionales

N1: Metástasis en ganglios regionales

N1A: Metástasis en ganglios pretraqueales, para traqueales y prelaríngeos.

N1B: Metástasis en ganglios cervicales, unilaterales, bilaterales o mediastinales superiores.

Metástasis: M

MX: La presencia de metástasis a distancia no pueden ser evaluadas

M0: sin metástasis a distancia

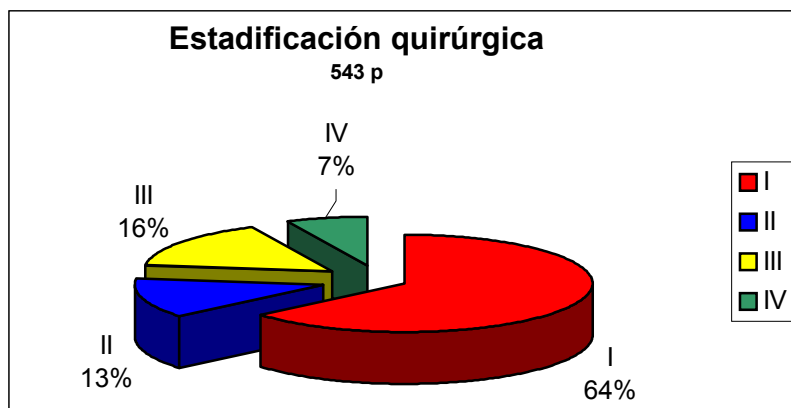
M1: presencia de metástasis a distancia

Se informaron estadios en 543 pacientes

Los estadios referidos fueron:

I	350	64%			
II	68	13%			
III	88	16%			
IV	37	7%	IVa	26p	5%
			IVb	4p	1%
			IVc	7p	1%

FIGURA 2



## **Vaciamiento ganglionar**

Se efectuó vaciamiento ganglionar en 286 pacientes 52%

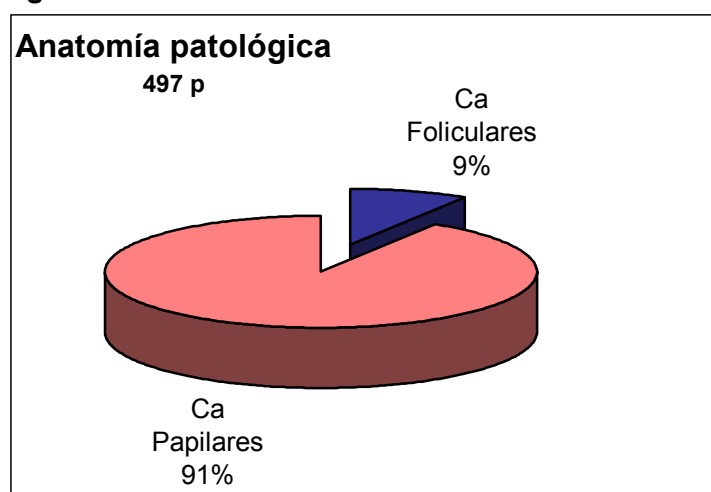
Tipo de vaciamiento ganglionar

Cherry Pick	2	1%
Compartimental	208	73%
Desconoce	76	27%

## **Anatomía patológica**

Se informó 497p (91%) con carcinomas papilares y 49p (9%) con carcinomas foliculares

**Figura 3**



## **Carcinoma Papilar**

497 pac (91%)

Microcarcinoma	62	15%
----------------	----	-----

### **Nivel de diferenciación Carcinoma papilar**

Desconoce	255	51%
Diferenciado	229	46%
Moderadamente dif.	10	2%
Pobrementemente dif.	3	1%

### **Invasión vascular**

Desconoce	271	55%
No	171	34%
Si	55	11%

## **Carcinoma folicular**

49 pac (9%)

### Nivel de diferenciación Carcinoma folicular

Desconoce	26	53%
Diferenciado	18	37%
Moderadamente dif	4	8%
Pobrementemente dif	1	2%

### Invasión vascular

Desconoce	22	45%
No	15	31%
Si	12	24%

### Informe de tiroiditis

Desconoce	108	25%
No	220	50%
Si	111	25%

## **Rastreos ablativos**

### **Dosis ablativas administradas**

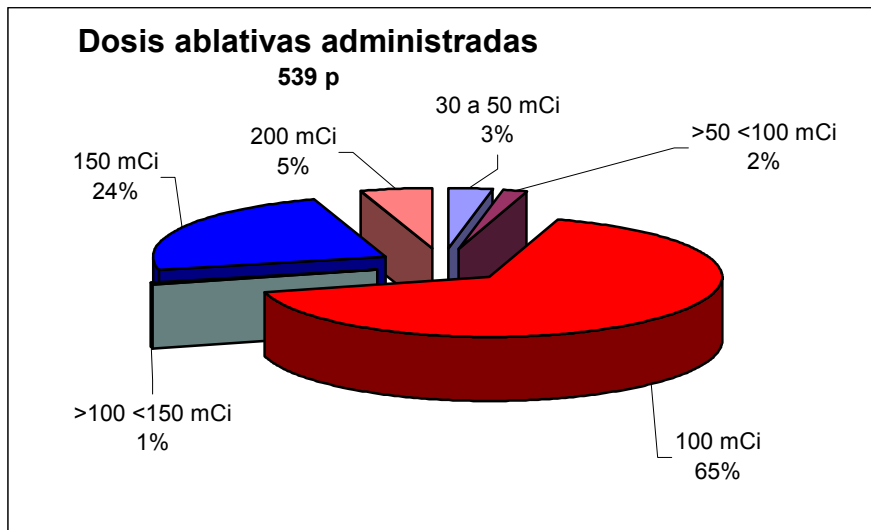
Se informó la dosis administrada en 539 pacientes.

**Dosis media:** 115mCi (30-200 mCi)

### Descripción

Dosis (mCi)	Freq.	Percent	Acum.
30	2	0.4%	0.4%
40	1	0.2%	0.6%
50	13	2.4%	3.0%
70	2	0.4%	3.3%
75	2	0.4%	3.7%
80	2	0.4%	4.1%
85	2	0.4%	4.5%
95	1	0.2%	4.6%
100	357	66.2%	70.9%
130	3	0.6%	71.4%
150	127	23.6%	95.0%
200	27	5.0%	100.0%
Total	539	100.0%	100.0%

**Figura 4**

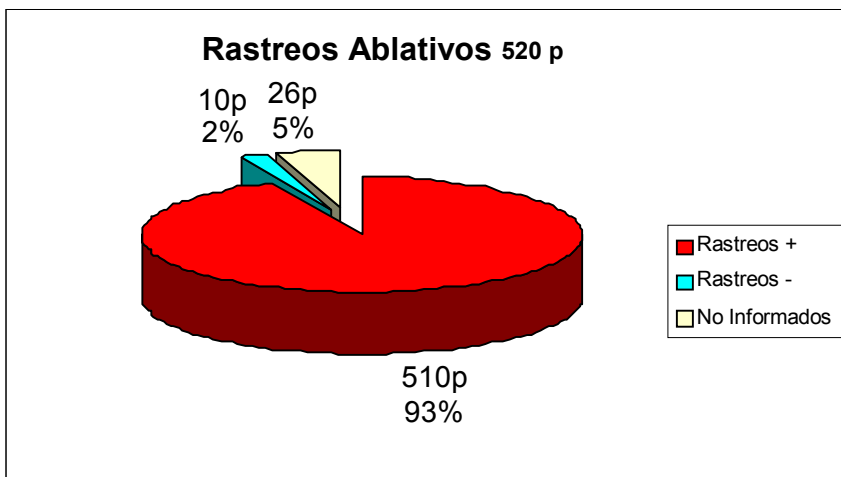


informado (5%)

**Resultado de los rastreos ablativos**

- 510 rastreos ablativo positivo (93%)
- 10 rastreos ablativo negativo (2%)
- 26 rastreos no

**Figura 5**

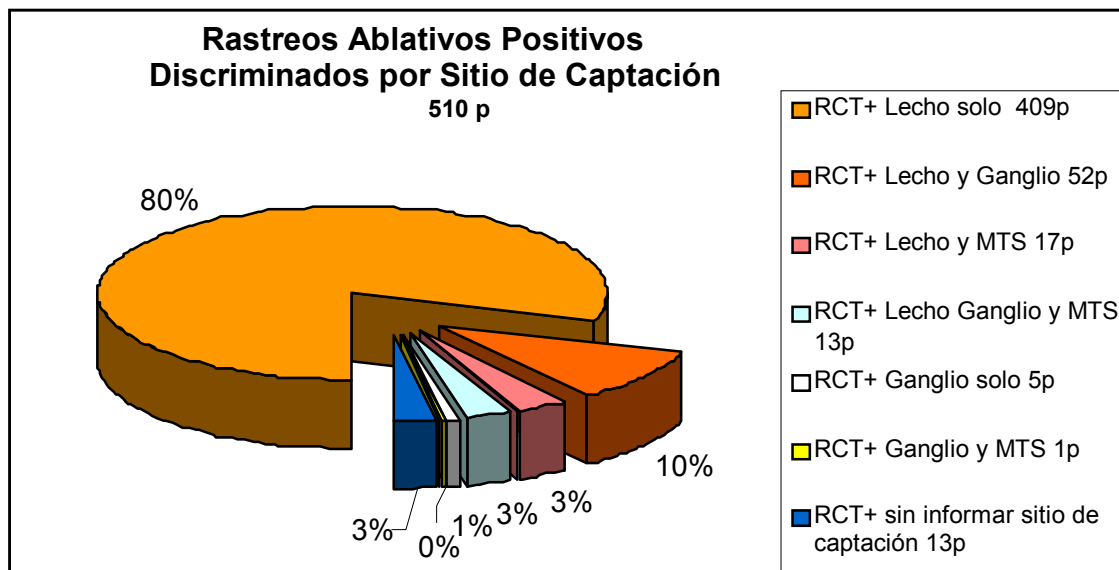


Positivos en lecho 491 pacientes; 491p/520p (94.4%)

Positivos en ganglios 71p; 71p/520p (13.65%)

Positivos en Mts 31p; 31p/520p (6.0%)

**Figura 6**

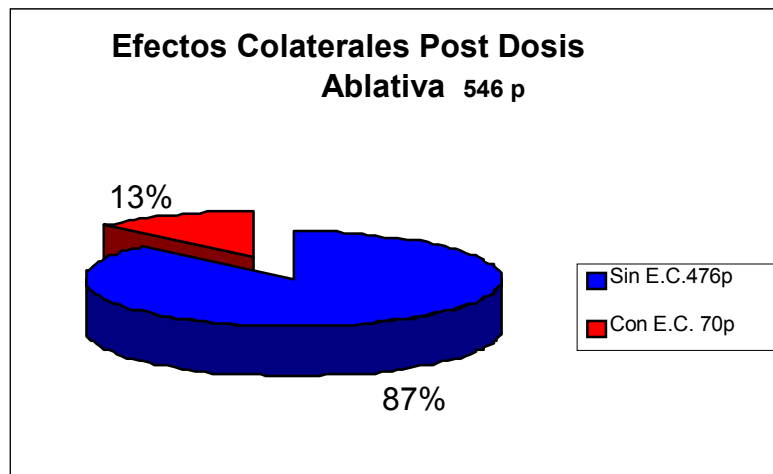


**Efectos colaterales**

Se informaron 70 pacientes con efectos colaterales

Ef.Colat.	Freq	Percent	Cum.
Sin	476	87.2%	87.2%
Con	70	12.8%	100.0%
<b>Total</b>	<b>546</b>	<b>100.0%</b>	

**Figura 7**



- Tiroiditis: 9 pacientes
- Sialoadenitis: 36 pacientes.
- Gastrointestinales: 35 pacientes
- Hematológicos: 2 pacientes
- Otros: 5 pacientes

## Descripción de la población la rama diagnóstica en el PCPA

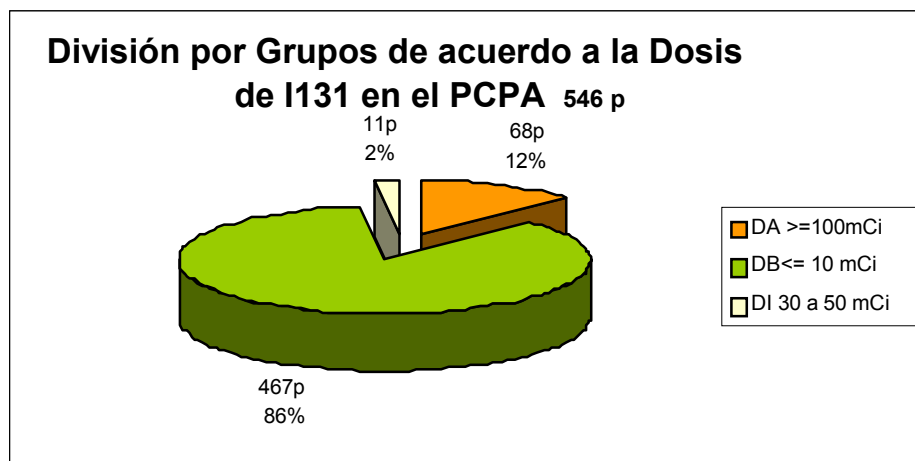
De acuerdo a la dosis de I131 en el PCPA se clasificaron en 3 grupos:

**A- DA (Dosis Alta) ( $\geq 3700$  mBq (100mCi)): 68 ptes**

**B- DB (Dosis Baja) ( $\leq 370$  mBq (10 mCi)): 467 ptes**

**C- DI (Dosis Intermedia) (1110-1850 mBq (30 a 50 mCi)): 11 ptes**

**Figura 8**

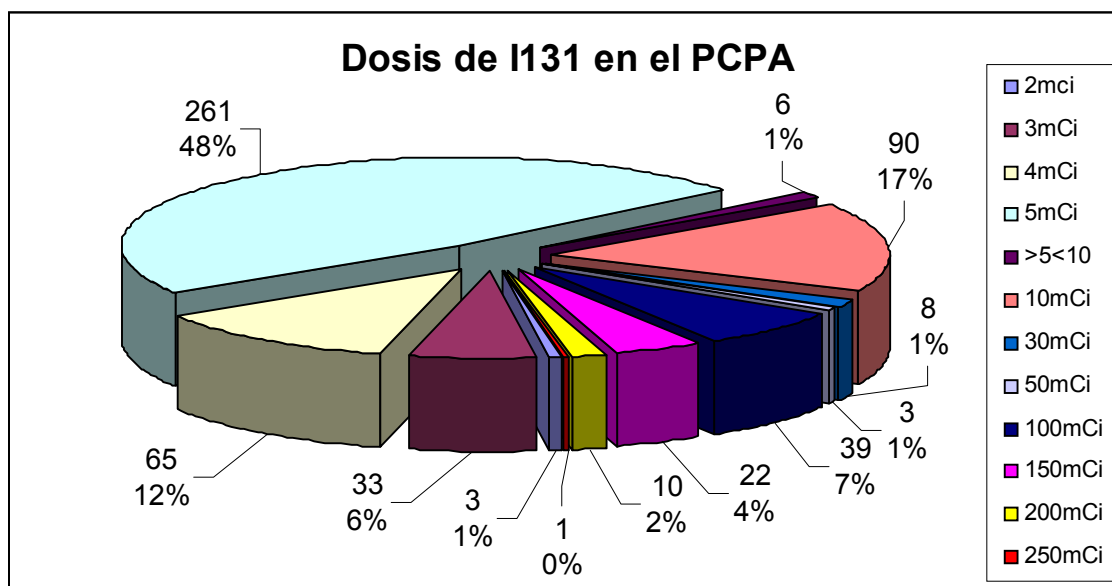


### Dosis utilizada

En 541 se describió la dosis.

Dosis PCPA	Freq	Percent	Cum.
1	1	0.2%	0.2%
2	2	0.4%	0.6%
3	33	6.1%	6.7%
4	65	12.0%	18.7%
5	261	48.2%	66.9%
6	1	0.2%	67.1%
7	4	0.7%	67.8%
8	1	0.2%	68.0%
10	90	16.6%	84.7%
30	8	1.5%	86.1%
38	1	0.2%	86.3%
40	1	0.2%	86.5%
50	1	0.2%	86.7%
100	38	7.0%	93.7%
110	1	0.2%	93.9%
150	22	4.1%	98.0%
200	10	1.8%	99.8%
250	1	0.2%	100.0%
<b>Total</b>	<b>541</b>	<b>100.0%</b>	

**Figura 9**



### Resultado del rastreo en el PCPA en el total de la población

De los 546p ingresados, fueron informados 275p con RCT PCPA negativos (50.3%) y 271p con RCT PCPA positivos (49.7%).

RCT PCPA	Freq	Percent	Cum.
Negativo	275	50.3%	50.3%
Positivo	271	49.7%	100.0%
<b>Total</b>	<b>546</b>	<b>100.0%</b>	

**Figura 10**

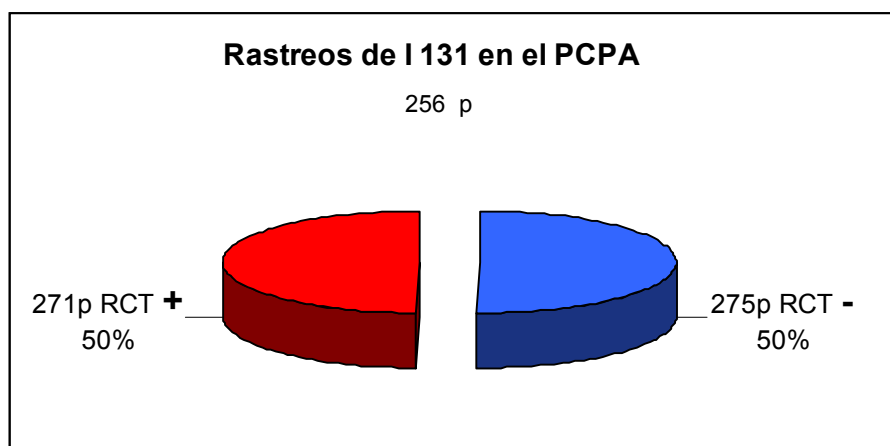
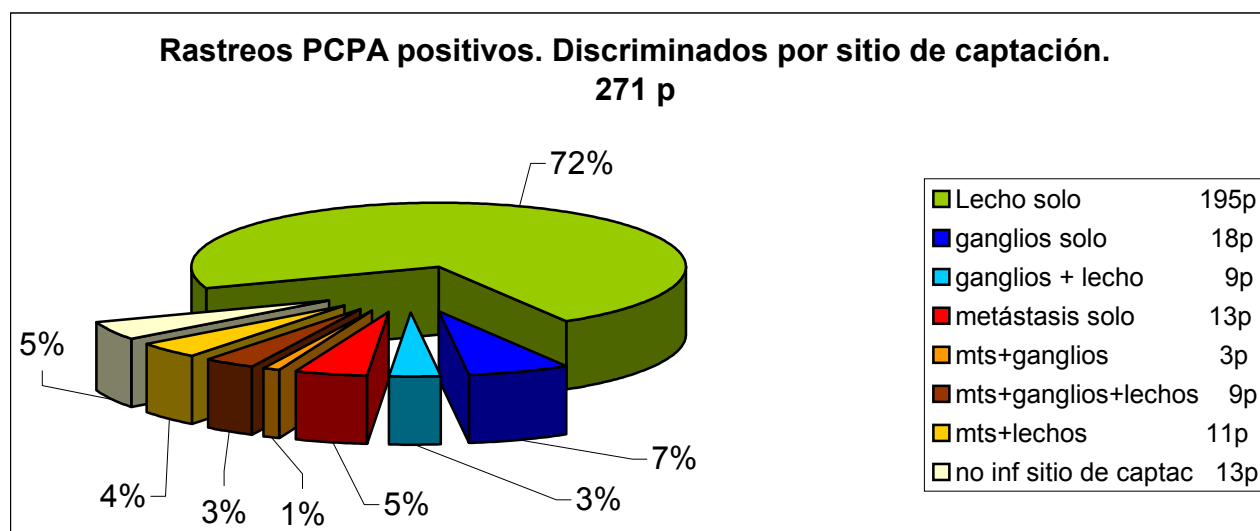


Figura 11

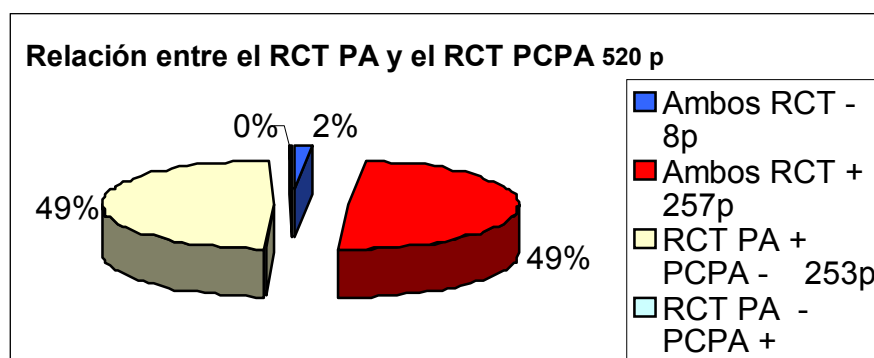


### Relación entre Rastros Corporales Pos Ablación (RCT PA) y PCPA (RCT PCPA)

En 520/546p con RCT PCPA se informó el RCT PA.  
(El informe del RCT PCPA era uno de los criterios de inclusión al estudio multicéntrico no así el RCT PA.)

RCT PCPA			
RCT PA	Negativo	Positivo	Total
Negativo	8	2	10
	80%	20%	1.9%
	3.1%	0.8%	
Positivo	253	257	510
	49.6%	50.4%	98.1%
	96.9%	99.2%	
Total	261	259	520
	50.2%	49.8%	

**Figura 12**



De los 520 p que tenían ambos rastreos (RCT PA y RCT PCPA), 510/520 p tenían RCT PA positivos y 257/510 p, continuó con RCT PCPA positivos. 10/520 p tenían RCT PA negativos y 2/10 p se positivizaron en el PCPA

## Lecho

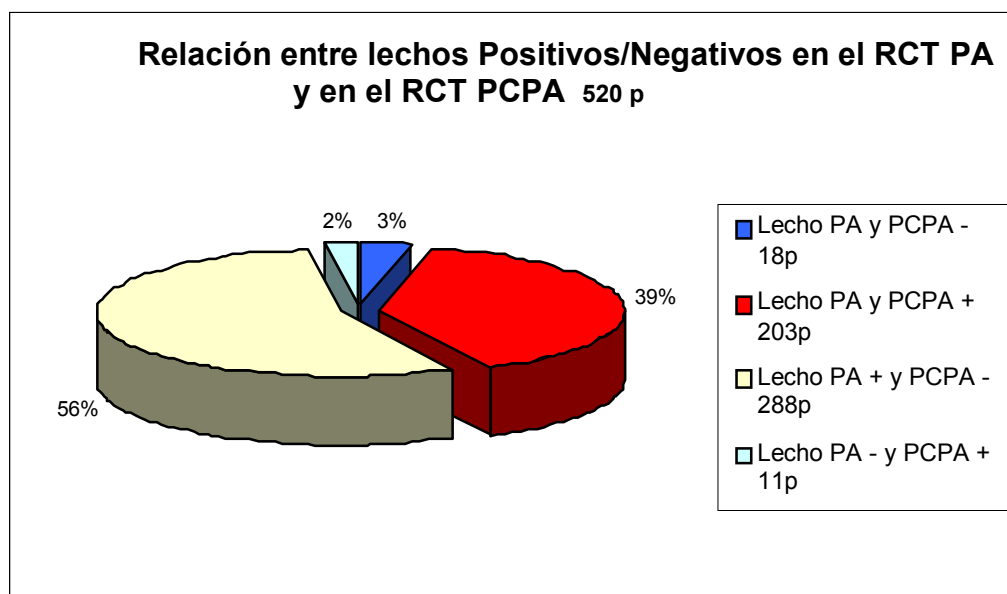
En 224/ 271 pacientes (82.6%) con rastreo positivo en el PCPA se informó lecho positivo, sobre el total de 546p

### Relación entre lechos positivos previos (Lecho Pos Ablación (PA)) y lechos en el primer control pos ablación (PCPA)

Los datos fueron obtenidos sobre 520p, en quienes ambos rastreos fueron informados.

Lecho PA	Lecho PCPA		Total
	Negativos	Positivos	
Negativos	18	11	29
>	62.1%	37.9%	> 5.6%
Positivos	288	203	491
>	58.7%	41.3%	> 94.4%
	94.1%	94.9%	
Total	306	214	520
	58.8%	41.2%	

**Figura13**



De los 491pacientes con lechos positivos en el RCT ablativo, 203 (41,3%) persistieron con lechos positivos en el primer control pos ablación (PCPA) y de los 29 pacientes (37,9%) negativos en lecho en el RCT ablativo 11 se positivizaron en el RCT PCPA.

## Ganglios

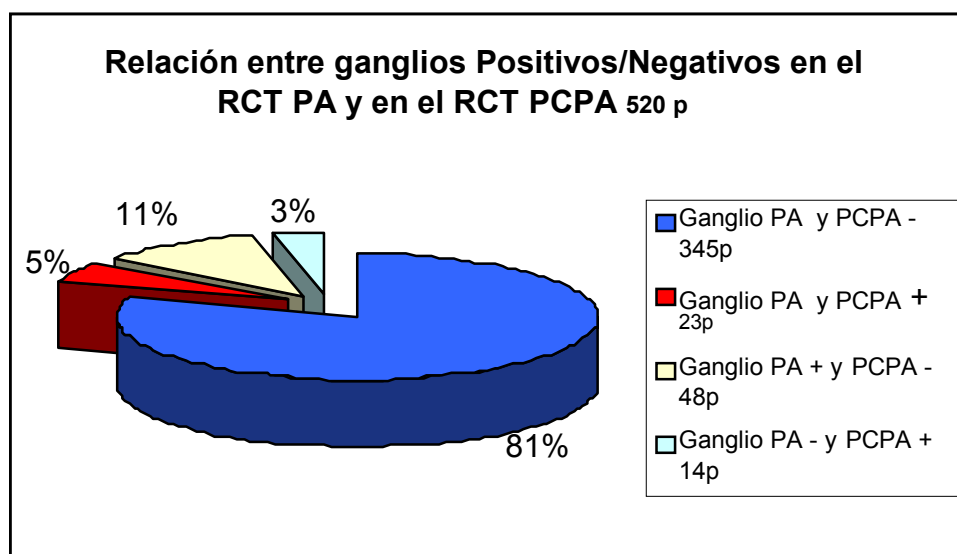
En 39/546 pacientes (7.1 %) se informó presencia de ganglios positivos en el PCPA, representando el 14,4% de los pacientes con rastreos positivos en el PCPA (39/271)

### Relación entre ganglios positivos en el rastreo Pos Ablación (ganglio PA) y en el PCPA (ganglio PCPA)

Los datos fueron obtenidos sobre 520p, en quienes ambos rastreos fueron informados.

ganglio PA	Ganglio PCPA		Total
	Negativo	Positivo	
Negativo	435	14	449
	> 96.9%	3.1%	> 86.3%
Positivo	48	23	71
	> 67.6%	32.4%	> 13.7%
	10.0%	62.2%	
Total	483	37	520
	92.9%	7.1%	

**Figura 14**



De los 71 pacientes informados con ganglios positivos pos ablación, 23p continuaron con ganglios positivos en el primer control pos ablación (32,4%), mientras que de los 449 p con informe de ganglios negativos PA, 14 p fueron informados con ganglios positivos en el PCPA (3,1%).

### **Análisis de los pacientes que positivizaron los ganglios en el RCT PA**

4/14 p en el RCT PCPA además de captación en ganglios tenían mts en otros sitios. En 3 de ellos ya se observaban las mts en el RCT PA.

Estadíos:

- EIV: 3 pacientes. Recibieron tratamiento con 200 mCi luego del RCT DBPCPA.
- EII: 1paciente (fue mal estadificado inicialmente). Este paciente pertenece al grupo de DA en el PCPA, es decir se le dio una dosis terapéutica directamente.

En estos pacientes el PCPA ratificó la estadificación inicial.

De los 10 pacientes restantes 5/10 tenían como estadificación inicial N0 y en el RCT PA solo captó el lecho. En el RCT DB PCPA captó ganglios y en dos permaneció el lecho captante.

En estos pacientes se podría interpretar que el PCPA cambió la estadificación inicial.

En los restantes 5/10 p que tenían inicialmente N1 y N1a con RCT PA positivo para lecho y negativo para ganglios y RCT DB-PCPA positivo para ganglios se podría interpretar que probablemente una importante captación en lecho impidió que captara el sitio ganglionar.

## **Metástasis**

En 36/ 271 pacientes (13.3%) con rastreo positivo en el PCPA se informó mts, sobre el total de 546p

### **Relación entre metástasis positivas previas (mts ablación) y en el primer control (mts PCPA)**

Los datos fueron obtenidos sobre 520p, en quienes ambos rastreos fueron informados.

<b>Mts PAblación</b>	<b>Mts PCPA</b>		
	Negativo	Positivo	Total
Negativo	476	13	489
	97.3%	2.7%	94%
	97.7%	39.4%	
Positivo	11	20	31
	35.5%	64.5%	6%
	2.3%	60.6%	
Total	487	33	520
	93.6%	6.4%	

En 31 pacientes se informó metástasis pos ablación y 33 pacientes fueron informados en el PCPA.

En 20 pacientes persistió la captación en los focos metastáticos mientras que se informaron 13 nuevos pacientes con focos metastáticos.

### **Análisis de los pacientes que positivizaron las mts en el RCT PA**

En 9/13 p cuya estadificación inicial fue M0 tuvieron un RCT PA positivo para lecho y/o ganglios y negativo para mts. En el PCPA se encontró mts en mediastino en 3 ptes, óseas en 2 ptes, pulmonares en 3 ptes y en 1 pte no se informó el sitio de captación de la mts.

En estos pacientes se interpreta que el RCT PCPA cambió la estadificación inicial.

2 p fueron estadificados como Mx inicialmente y tuvieron en el PCPA mts en mediastino y pulmón respectivamente.

1pte en el cual no fue informado su estado M se encontró mts en pulmón.

Se interpreta que en el PCPA se definió la estadificación.

En 1 p con N1 y M1 se podría interpretar que en el RCT PA la captación en lecho y ganglios impidió objetivar la captación en mediastino que se puso de manifiesto en el RCT DB- PCPA.

## **Dosaje de Tg**

La Tg fue catalogada de la siguiente manera:

**Alta diagnóstica:** elevada con o sin estímulo con Ac negativos

**Baja diagnóstica:** baja con estímulo y con Ac negativos

**Tg no diagnóstica:** con Ac positivos o no informados o baja sin estímulo.

Se informó su medición en 392 pacientes (392/546 p) 71.8%.

<b>Tg</b>	<b>Frec</b>	<b>Porcentaje</b>
Alta diagnóstica	91p	23.2%
Baja diagnóstica	152p	38.8%
Tg alta con Ac+	30p	7.7%
Tg alta sin Ac	32p	8.2%
Tg baja con Ac+	38p	9.7%
Tg baja sin AC	29p	7.4%
Tg baja sin estím	20p	5.1%
Total	392p	100.0%

## **Dosaje de Anticuerpos**

Se dosaron en 346 pacientes

**Positivos**

85 pacientes (24,6%) de los dosados.

<b>Anticuerpos</b>	<b>Freq</b>	<b>Percent</b>	<b>Cum.</b>
Negativo	261	75.4%	75.4%
Positivo	85	24.6%	100.0%
Total	346	100.0%	

## **Grupos de Tiroglobulina y resultado del Rastreo en el PCPA**

Según el resultado del barrido corporal total, la tiroglobulina y otros métodos de diagnóstico quedaron conformados los siguientes grupos en el PCPA:

**GRUPO 0:** Pacientes con RCT negativo y Tg no diagnóstica o no informada

**GRUPO 1:** Pacientes con RCT positivo y Tg no diagnóstica o no informada.

**GRUPO 2:** Pacientes con RCT negativo y Tg negativa diagnóstica.

**GRUPO 3:** Pacientes con RCT negativo y Tg positiva diagnóstica

**GRUPO 4:** Pacientes con RCT positivo y Tg positiva diagnóstica.

**GRUPO 5:** Pacientes con mts diagnosticadas por otros métodos con RCT negativo y Tg negativa o no informada.

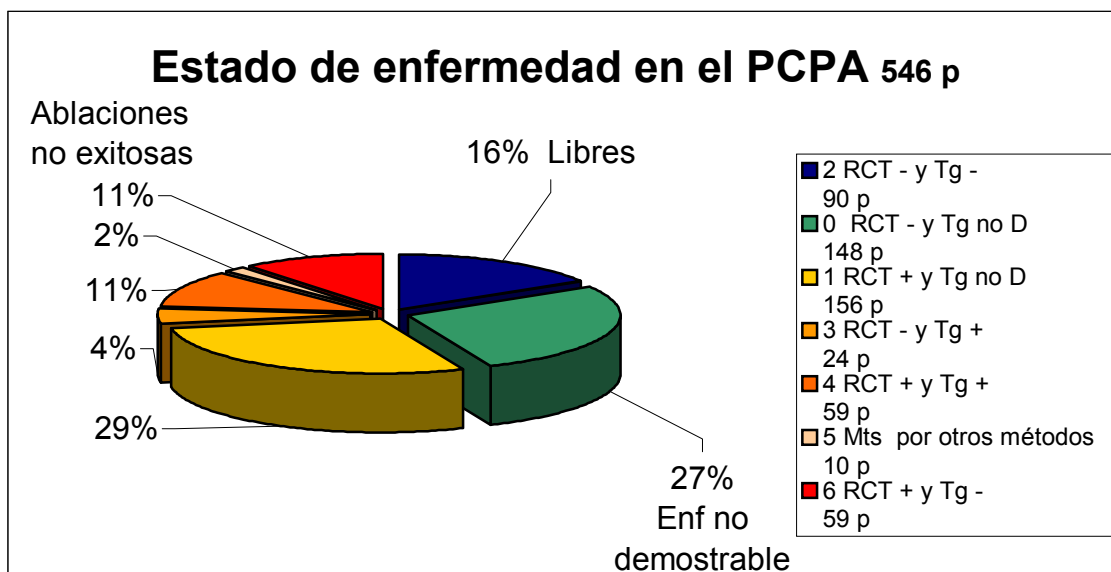
**GRUPO 6:** Pacientes con RCT positivo y Tg negativa diagnóstica.

<b>Grupos</b>	<b>Frec</b>	<b>Porcentaje</b>
0	148p	27.1%
1	156p	28.6%
2	90p	16.5%
3	24p	4.4%
4	59p	10.8%
5	10p	1.8%
6	59p	10.8%
-----		
Total	546p	100.0%

Esto permite clasificar a los pacientes en el PCPA en tres grupos:

- **No ablacionados exitosamente** (rastreo positivo y/o Tg positiva con Ac AT negativos)  
Grupos 1, 3, 4, 5, 6.
- **Enfermedad no demostrable** (rastreo negativo con Tg no diagnóstica)  
Grupo 0.
- **Libres de enfermedad** (rastreo negativo con Tg negativa diagnóstica)  
Grupo 2.

**Figura15**



## Conductas como consecuencia del PCPA

### Cirugía

Posterior al RCT PCPA Se efectuó cirugía en 15 /546 pacientes (2,7 %).

### Análisis de cirugías de acuerdo a la dosis utilizada en el PCPA

- 6/68 pacientes (8.8 %) pertenecían al Grupo de Dosis Alta 100 mCi o más (4 p /200 mCi)  
 Estadíos:  
 III/IV: 4/6 p  
 N1b: 3 p, Nx: 1 p  
 M1: 3 p
- 9/467 pacientes (1.9 %) pertenecían al Grupo de Dosis Bajas 3 a 10 mCi  
 Estadíos:  
 EIII: 5/9 p  
 N1/n1b: 7 p, Nx: 1 p  
 M1: 1 p

## Tipo de cirugía

TIPCIR1	Freq	Percent	Cum.
Vaciamiento ganglionar	11	73.2%	73.2%
Cerebro	1	6.7%	80.9%
Masa tumoral en cuello	1	6.7%	87.6%
Prótesis humeral	1	6.7%	93.3%
No informada	1	6.7%	100.0%
Total	15	100.0%	

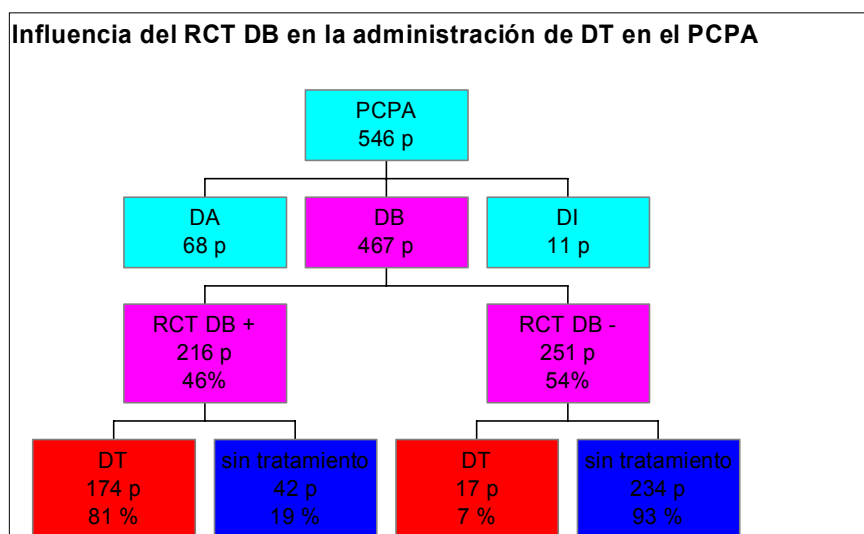
La frecuencia de cirugía a consecuencia del PCPA fue mayor en el grupo de pacientes de dosis altas ( $p < 0.001$ ), eran además los presentaban estadios iniciales más avanzados.

## Dosis terapéuticas administradas como consecuencia del RCT con Dosis Baja en el PCPA (Grupo B)

Grupo B: 467 pacientes

En la figura 16 discriminamos como influyo el resultado del RCT DB en la decisión de administrar una nueva dosis terapéutica.

**Figura 16**



## **Pacientes que recibieron dosis terapéutica luego del RCT DB**

191/467 pacientes (41%) recibieron dosis terapéutica luego del barrido con dosis baja.

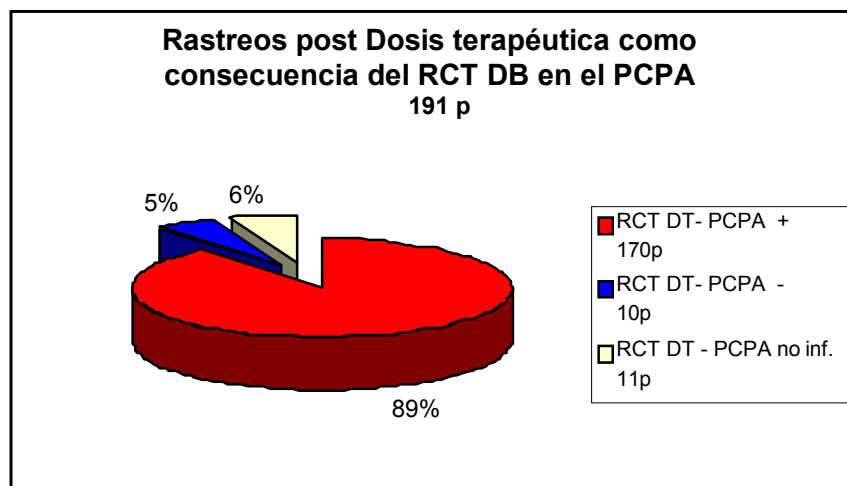
- 174/191(91%) tenían **RCT DB positivo**
- 17 /191 (9%) tuvieron **RCT DB negativo** y recibieron dosis terapéutica

## **Resultado del Rastreo pos dosis terapéuticas (RCT DT) como consecuencia del RCT DB en el PCPA**

El resultado del rastreo pos dosis terapéutica en los 191 pacientes fue (Figura17):

- 170/191(89%) **RCT DT PCPA positivos**
- 10/191 (5,2%) **RCT DT PCPA negativos**
- 11/191 (5,8%) **RCT DT PCPA no informados**

**Figura 17**

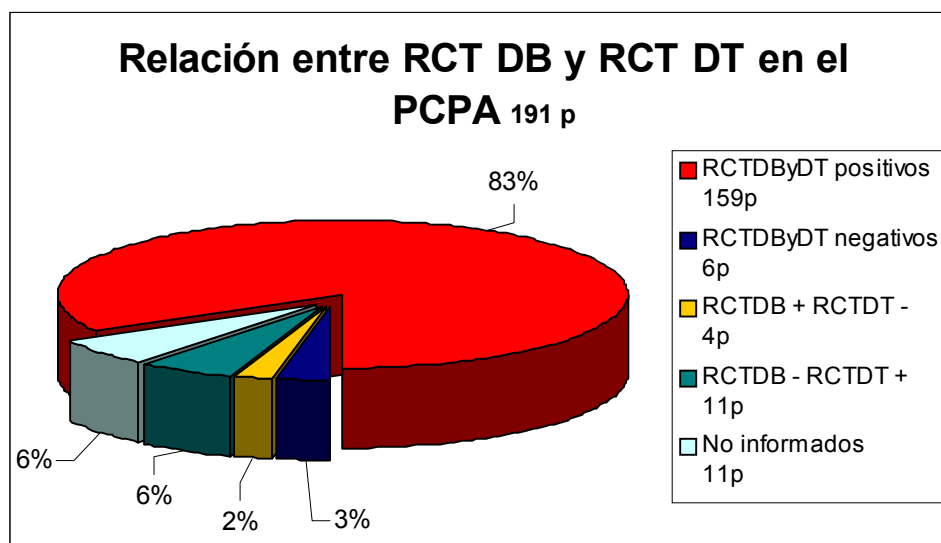


## **Relación entre rastreos con dosis bajas PCPA (RCT DB PCPA) y rastreos pos dosis terapéutica (RCT DT PCPA)**

En la figura 17 analizamos la relación entre el RCT DB y el RCT DT en los pacientes que en el PCPA se administró una nueva dosis terapéutica

En 11/191p (5,8%) con RCT DB-PCPA positivo no fue informado el RCT DT PCPA.

Figura 18



**Pacientes con RCT DB *positivos* que recibieron Dosis Terapéutica (RCT DT)**

**RCT positivos concordantes**

- 159/191 p (83,2 %)  
33 p con Tg negativa 20,7%

**RCT discordantes**

- 4/191 p (2.09%): RCTP DB PCPA positivo / RCT DT PCPA negativo:
  - Todos con Tg negativa
  - 2 p permanecieron libres en el tiempo por lo cual podrían ser interpretados como falsos positivos por la evolución.
  - 2 p fueron interpretados como atontamiento (recibieron la dosis entre 12 y 20 días después de 5 y 7 mCi respectivamente).

## **Pacientes con RCT DB *negativo* que recibieron Dosis Terapéutica (RCT DT)**

17/191 pacientes recibieron dosis terapéutica en el PCPA con RCT DB negativo.

### **RCT negativos concordantes**

- **6 /191 p (3 %)**
  - 5/6 p con persistencia/recurrencia (los 5 p recibieron DT entre 250 y 730 mCi en la evolución)
  - 1/6 p libre.

5 p fueron considerados falsos negativos para los dos barridos.

Estadíos:

EIII/IV: 5 p (4 con Tg elevada)

EI: 1 p (recibió un total de dosis de 450 mCi)

### **RCT discordantes**

- **11/191 p (5,8%) : .RCT DB PCPA negativo / RCT DT PCPA positivo:**

Se interpretaron como falsos negativos del RCT DB

- 6 p con Tiroglobulina elevada ( 4 p continuaron con enfermedad)
- 5 p la Tiroglobulina no diagnóstica ( 3 p continuaron con enfermedad)

Ubicación de los focos RCT DT

Lecho: 6 p (4ptes con 1foco y 2ptes con 2 focos)

Mts: 5 p

Estadíos:

EIII/IV: 7 p

EII: 1 p

EI: 3 p

En este grupo de **17 pacientes** que fueron tratados con una dosis terapéutica en el PCPA a pesar del **RCT DB negativo** observamos:

- 12/17 pacientes con EIII/IV: 70,6%
- 7/17 pacientes tiroglobulina aumentada 41,2%.

Probablemente los estadios avanzados y la tiroglobulina elevada influyeron en la decisión de administrar una dosis terapéutica en el PCPA a pesar de que el rastreo diagnóstico hubiese sido negativo

En el 64,5% de los pacientes una dosis mayor aumentó la sensibilidad del rastreo, diagnosticándose mts en el 45% de los rastreos.

## **Pacientes que NO recibieron dosis terapéutica luego del RCTDB**

276/467 p (59%) no recibieron dosis en el PCPA

234/276 p fueron informados **RCT DB negativo**

42/276 p fueron informados **RCT DB positivos** a pesar de lo cual no recibieron tratamiento. **(Figura 16)**

### **Análisis de los pacientes con RCT DB positivo que no recibió tratamiento**

Los 42/276 p con RCT DB positivos y no tratados en el PCPA, fueron divididos en dos grupos, los que recibieron como única dosis la ablativa y los que en la evolución recibieron otra dosis.

- 28/42 p RCTDB positivo solo recibió la dosis ablativa  
1 pte fue sometido a cirugía para vaciamiento ganglionar a consecuencia del RCT DB PC PA  
Estadios:  
EI: 20 ptes  
EII: 4 ptes  
EIII y IV: 4 ptes
  
- 14/42 p RCT DB positivo no recibió otro tratamiento en el PCPA pero lo recibieron en la evolución.  
13/14 p tenían captación en lecho (1 de ellos tiene además informada captación en ganglio y 1 p sin informe del lugar de captación, fallecido en la evolución.  
2/14p tenían informada Tg elevada,  
Estadios:  
EI: 10 ptes  
EII: 1 ptes  
EIII y IV: 2 ptes

Se podría interpretar que los estadios de bajo riesgo influyeron en la decisión de no administrar una dosis terapéutica en el PCPA a pesar de que el rastreo diagnóstico hubiese sido positivo.

En el 69 % de los pacientes la captación estuvo ubicada en el lecho.

## **Pacientes que recibieron Dosis Alta en el PCPA (Grupo A)**

Grupo A: 68 pacientes

Estadíos:

El: 37 p

EII: 9 p

EIII: 10 p

EIV: 12 p

- 49/68 p **RCT DA PCPA positivo**
  - 21 p con Tg elevada,
  - 10 p con Tg negativa
  - 18 p con Tg no diagnóstica.
  
- 19/68p **RCT DA PCPA negativo.**
  - 2 p con tg negativa
  - 3 p con Tg elevada
  - 13 p con Tg no diagnóstica.
  - 1 p metástasis diagnosticada por otros métodos

## **Pacientes que recibieron Dosis Intermedia en el PCPA(GrupoC)**

Grupo C: 11 pacientes

- 5/11p **RCT DI PCPA negativo**
  - Estadío:
    - El: 3 p
    - EIII: 2 p
  
- 6/11p **RCT DI PCPA positivo**
  - 5 con Tg negativa
  - 1 con tg positiva.
  - Estadío:
    - El: 5ptes
    - EII: 1pte

Debido al bajo número de pacientes ingresados no se efectuó el análisis de este grupo.

## **Elección de la Dosis Alta o Baja en el PCPA**

### **Factores que contribuyeron a la elección de una Dosis Alta en el PCPA**

Se resumirán múltiples factores indicadores de mayor gravedad del tumor inicial y su relación con la elección de dosis alta o baja en el primer control pos ablación.

## Dosis y Estadío

ESTADIO	GRUPO		Total
	ALTA	BAJA	
I	37 > 10.8%	305 89.2%	342 > 64.3%
II	9 > 13.4%	58 86.6%	67 > 12.6%
III	10 > 11.6%	76 88.4%	86 > 16.1%
IVa	8 > <b>30.8%</b>	18 69.2%	26 > 4.9%
IVb	1 > <b>25.0%</b>	3 75.0%	4 > 0.8%
IVc	3 > <b>42.9%</b>	4 57.1%	7 > 1.3%
-----+-----+-----			
Total	68  12.8%	464 87.2%	532 

3 pacientes sin informar; más los 11 del grupo C = 546p

$$p = 0.01$$

Se usaron dosis altas en mayor proporción en estadios avanzados. La diferencia significativa es casi totalmente atribuible al grupo IV.

Se podría interpretar que los estadios avanzados influyeron en la decisión de administrar dosis alta en el PCPA.

## Dosis y antecedentes de vaciamiento ganglionar

VACG	GRUPO		Total
	ALTA	BAJA	
Si	45 > 16.1%	234 83.9%	279 > 52.1%
	<b>66.2%</b>	51.4%	
NO	23 > 9.4%	221 90.6%	244 > 47.9%
	33.8%	48.6%	
-----+-----+-----			
Total	68  13.0%	455 87.0%	523 

12 p no informados, sumados a los 11 del grupo C: 546 p  
p= 0.02

Mayor proporción de dosis alta en el PCPA con antecedente de vaciamiento ganglionar.

### Dosis y Clasificación de T

GRUP2	T								Total
	T0	T1	T2	T3	T4	T4a	T4b	Tx	
Alta	2 50.0%	23 9%	20 12,6%	8 14,3%	0 0.0%	9 <b>30.0%</b>	1 <b>25%</b>	2 9.5%	65
BAJA	2 50.0%	230 91%	138 87.3%	48 85,7%	2 100.0%	21 70.0%	3 75%	19 90.5%	463
Total	4 0.8%	253 47.9%	158 29.9%	56 10.6%	2 0.4%	30 5.7%	4 0,7%	21 4%	528

Grupo A: 65 p informados y 3 p sin informar

Grupo B: 463 p informados y 4 p sin informar

$$p = 0.01$$

Mayor tendencia (significativa) a dosis altas en T4a (30%) y T4b (25%).

### Dosis y clasificación de N

GRUP2	N					Total
	N0	N1	N1a	N1b	Nx	
Alta	43 13.9%	7 6.4%	4 14.3%	9 <b>24.3%</b>	2 5%	65 12,4%
BAJA	266 86.1%	103 93.6%	24 85.7%	28 75.7%	38 95%	459 87,6%
Total	309 59.0 %	110 21.0%	28 5.4%	37 7.0 %	40 7,6%	524

Grupo DA: no informados 3

Grupo DB: no informados 8

$$p = 0.01$$

Mayor tendencia (significativa) a dosis altas en N1b (24%).

## Dosis y clasificación de M

GRUP	M			Total
	M0	M1	Mx	
Alta	47 10,7%	6 <b>28,6%</b>	12 <b>20,3%</b>	65
Baja	390 89,3%	15 71,4%	47 79,7%	452
Total	437 84,5%	21 4,1%	59 11,4%	517

Grupo A: no informados 3 p

Grupo B: no informados: 15 p

$$p = 0.002$$

Es claro que se usaron más dosis altas en M1 y Mx vs. M0

## Elección de la dosis en el PCPA según la presencia de ganglios o metástasis en el RCT PA

### Ganglios positivos en el RCT PA

La captación ganglionar en el RCT PA no influyó en la elección de la dosis alta en el PCPA (p NS).

### Metástasis positivas en el RCT PA

GRUP2	Mts RCT PA		Total
	No	Si	
Alta	59 > 86,8%	9 <b>13,2</b> > 13,4%	68
	12,3%	30,0%	
BAJA	420 > 95,2%	21 <b>4,8%</b> > 86,6%	441
	87,7%	70,0%	
Total	479 94,1%	30 5,9%	509

Grupo A: 68 p informados

Grupo B: 26 p sin informar

$$p = 0.005$$

El grupo de pacientes que recibió alta dosis tenía mayores antecedentes de metástasis en el rastreo pos ablación

## Dosis y Sexo

GRUP2	SEXO		Total
	Femenino	Masculino	
Alta	48	20	68
>	70,6%	<b>29.4%</b>	> 12.7%
BAJA	406	61	467
>	86.9%	<b>13.1%</b>	> 87.3%
	89.4%	75.3%	
Total	454	81	535
	84.9%	15.1%	

p< 0.0001

Mayor elección de dosis alta en pacientes de sexo masculino. Más del doble en proporción.

## Factores que no contribuyeron a la elección de una dosis alta en el PCPA

### Dosis y edad

Dosis alta 45.8 +/-17.5 años

Dosis baja 42.8 15.8 años

p NS

El grupo con dosis alta era algo mayor, sin diferencias significativas.

### Dosis y tipo de carcinoma

Sin diferencias significativas

### Dosis y tipo de tiroidectomía

Sin diferencias significativas.

## Mortalidad

Muerte	Freq	Percent	Cum.
No	534	97.8%	97.3%
Si	12	2.2%	100.0%
Total	546	100.0%	

Fueron informados como fallecidos 12 pacientes, en 10 de los cuales la causa de muerte estuvo relacionada al Cáncer diferenciado de Tiroides

## Subprotocolo RCT pre dosis ablativa:

### Resultados

De 546 p ingresados en el protocolo multicéntrico de Ca diferenciado de tiroides se realizaron 218 rastreos previos a la dosis ablativa (RCT pre DAb) (39,9%), 214 con información adecuada (39,2%).

Rastreo Pre Dosis	Freq	Percent	Cum.
No	328	60.1%	60.1%
Sí	218	39.9%	100.0%
Total	546	100.0%	

Rango de dosis administrada: 0,1 a 10 mCi

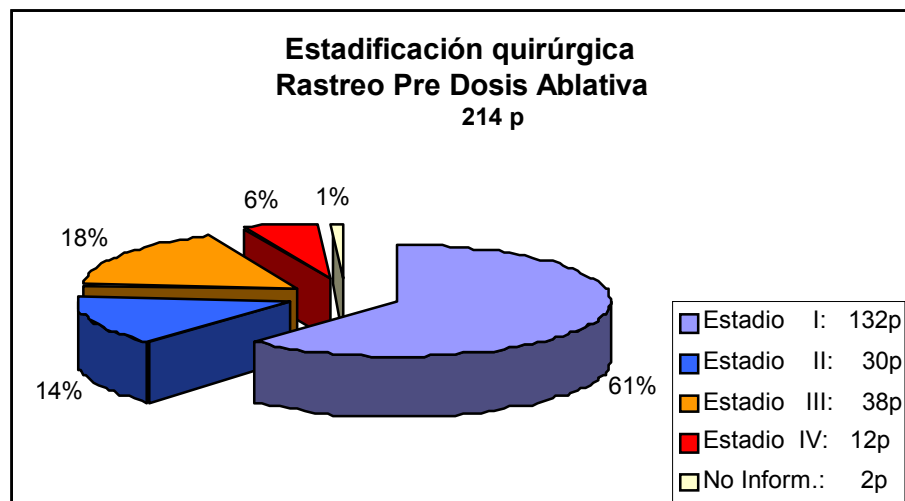
132 p 0,1 a 4mCi  
58 p 5mCi  
19 p 10mCi  
5 p No Inf

180 fueron mujeres, edad promedio 45 años (rango de 13 a 86), 198 p con Ca Papilar, 16 p Ca Folicular.

Estadios:

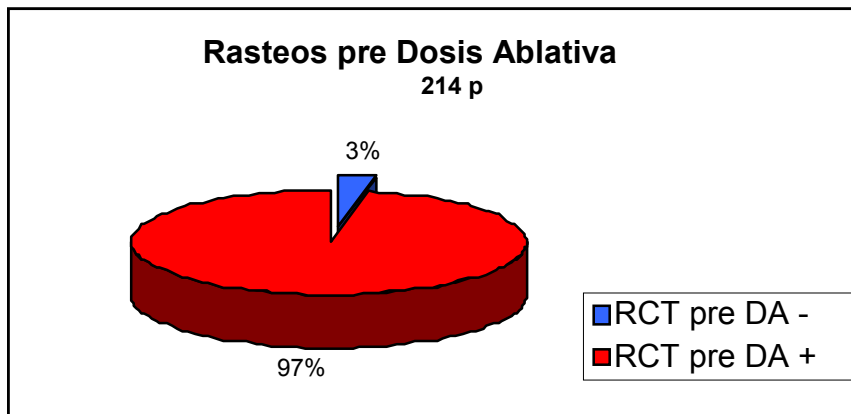
I: 132 p; II: 30 p; III: 38 p; IV: 12 p; No inf.: 2 p.

**Figura 19**



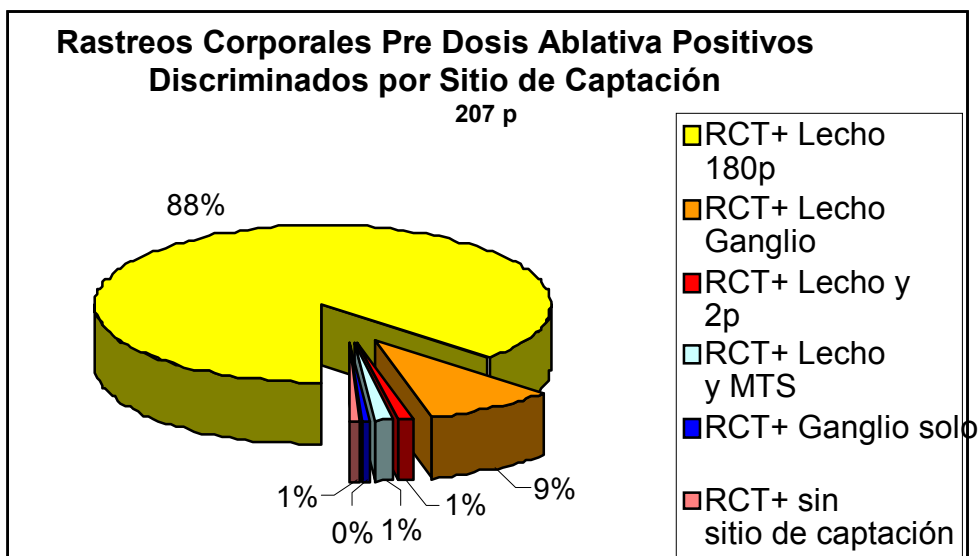
Se informaron 7p con RCT pre DAb negativo (3%) y 207p con RCT pre DAb positivo (97%)

Figura 20



En la figura 21 se discrimina el lugar de captación informado en el RCT pre dosis ablativa

Figura 21



**Positivos en lecho**

Se informó lecho positivo en 204/207 p con RCT pre dosis ablativa positivo.

Rastreo	Lecho		Total
	Negativo	positivo	
Positivo	3	204	207
	1.4%	98.6%	> 96.7%

De los 204p con RCT pre DAb positivo en lecho se informó el número de focos en 194p:

90 p con 1 foco  
71 p con 2 focos  
27 p con 3 focos  
4 p con 4 focos  
1 p con 5 focos  
1 p con 7 focos  
10 p No informados

### **Positivos en ganglios**

Se informó ganglios positivos en 23/207 pacientes (26 focos) con RCT pre dosis ablativa positivo:

20 p 1 ganglio  
3 p 2 ganglios  
3 p No informados  
181 p presentaron ganglios negativos

### **Positivos para metástasis en otros focos**

Se informó metástasis en otros focos en 5 pacientes (6 focos).

### **Remanente**

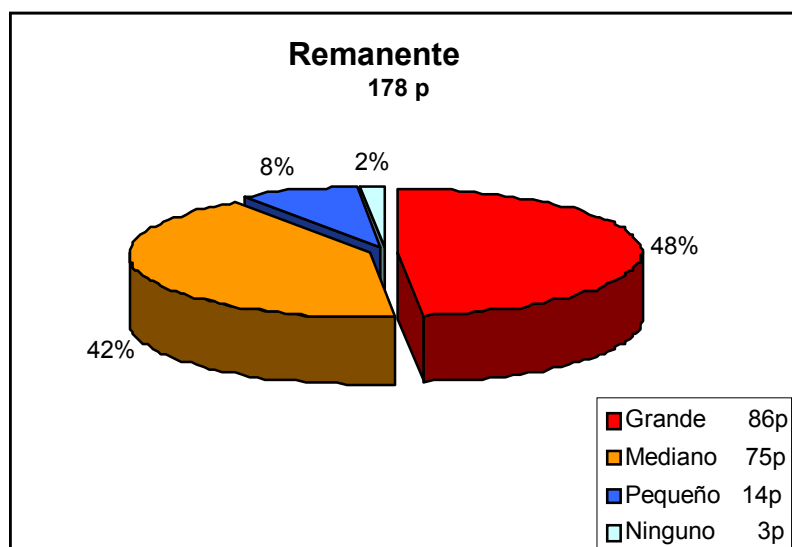
Se informó el tamaño del remanente en 178 p de los 207p con RCT pre DAb positivo.

REMANENTE	Freq	Percent	Cum.
Grande	86	48.3%	48.3%
Mediano	75	42.1%	90.4%
Ninguno	3	1.7%	92.1%
Pequeño	14	7.9%	100.0%
Total	178	100.0%	

Se informó 86 p con remanente tiroideo grande en lecho, 75 p con remante mediano, 14 p pequeño, 3 p fueron informados con lecho negativo.

En 29 p con RCT pre DAb positivo no fue informado el lugar, ni número de focos.

**Figura 22**



**Comparación entre RCT pre y pos dosis ablativa**

Se comparó el resultado del RCT pre dosis ablativa y pos dosis ablativa y la influencia del primero sobre la Dosis Ablativa administrada en 194 p.

En 20 p no fue informado el RCT post dosis ablativo (9,3%):

	RCT Pos DAb Positivo	RCT Pos DAb Negativo	
<b>RCT Pre DAb Positivos</b>	187p	—	187p
<b>RCT Pre DAb Negativos</b>	4p	3p	7p
<b>Total</b>	191p	3p	194p

Se halló concordancia en 190p de los 194p informados (97,9%), siendo concordantes la totalidad de los estudios positivos.

Entre los RCT pre DAb negativos se halló una discordancia en 4p/7p. (Valor predictivo negativo 43%)

### **Análisis comparativo de los lechos en los RCT pre DAb y pos DAb**

Se realizó un cuadro comparativo de los 190 p con informe del lecho en ambos RCT. En 4p no se informó en forma discriminada el lecho en el RCT Pos DA.

	<b>RCT Pos DAb Positivo en lecho</b>	<b>RCT Pos DAb Negativo en lecho</b>	
<b>RCT Pre DAb Positivos en lecho</b>	180p	-----	180p
<b>RCT Pre DAb Negativos en lecho</b>	5p	5p	10p
<b>Total</b>	185p	5p	190p

Se halló una concordancia en 185 p de los 190 p (97,4%).

El número total de focos en lecho informados en el RCT pre DAb fue de 310 y 324 en el RCT pos DAb.

### **Análisis comparativo de los ganglios en los RCT pre DAb y post DAb**

Se realizó un cuadro comparativo de los 194 p con informe discriminado en ganglios ambos rastreos.

De los 23 p con ganglios positivos informados en el RCT pre DAb (23/214 p), se compararon 21 p en el RCT pos DAb (21/194 p), 2 p de los 23 p positivos no tenían datos discriminados.

	<b>RCT Pos DAb Ganglios Positivos</b>	<b>RCT Pos DAb Ganglios Negativos</b>	
<b>RCT Pre DAb Ganglios Positivos</b>	21p	----	21p
<b>RCT Pre DAb Ganglios negativos</b>	8p	165p	173p
<b>Total</b>	29p	165p	194p

Ninguno de los pacientes informados con ganglios positivos en el RCT pre DAb se negativizó en el RCT post DAb, mientras que se positivizó en el RCT post DAb 8/ 173p con informe negativo en ganglios en el RCT pre DAb (4,6%).

Cuando comparamos el número de focos detectados en ganglios entre el RCT pre DAb y el RCT post DAb se obtuvieron los siguientes resultados:

**RCT pre DAb:** 23 focos

**RCT pos DAb:** 32 focos

\* p NS

En sólo 1 paciente con más de un foco ganglionar en el RCT pre DAb se informó disminución del número de focos ganglionares detectados en el rastreo pos DAb.

	RCT pre-DAb	RCT pos-DAb	
Focos lecho	310	324	NS
Focos Ganglios	23	32	NS
Focos Mts	6	7	NS

### **Influencia del RCT pre DAb sobre la Dosis Ablativa**

La información obtenida en el RCT pre DAb permitió modificar la conducta y/o ajustar la DA en 45 / 214 p (21%).

En 21p se disminuyó la dosis por remanente grande, en 18p se modificó conducta (como por ejemplo la decisión de realizar o no cobertura con corticoides para la administración de la DAb, efectuar dosis escalonadas, etc.) y en 6p se incrementó la dosis.

No se informó fenómeno de atontamiento en ninguno de los pacientes de la serie estudiada en el rastreo pos DAb.

Se informó efectos colaterales en 21 /218 p pos DAb (9,6%), con una dosis ablativa de 50 mCi, 150 mCi y 200 mCi vs. 45p /328p (13,7%), a los que se les administró la dosis ablativa sin rastreo previo (p NS)

#### **En resumen:**

- No se encontró fenómeno de atontamiento en la serie evaluada.
- Un RCT pre DAb negativo tuvo un bajo valor predictivo negativo (43%), aunque el número total de casos en la serie representó el 2% (4p/194p).
- No se halló diferencia significativa en los efectos colaterales informados pos dosis ablativa en los pacientes con y sin rastreo previo, aunque en el 21% de los pacientes de la serie se informó cambios en la DAb administrada.

## **Abreviaturas**

**DA:** Dosis Alta

**DAb:** Dosis Ablativa

**DB:** Dosis Baja

**DI:** Dosis Intermedia

**DT:** Dosis Terapéutica

**Metástasis:** mts

**Pacientes:** p

**RCT:** Rastreo Corporal Total

**RCT PA:** Rastreo Corporal Total realizado luego de la Dosis Ablativa

**PCPA:** Primer Control Pos Ablación

**RCT PCPA:** Rastreo Corporal Total realizado en el Primer Control Pos Ablación

**RCT DB:** Rastreo Corporal Total Dosis Baja o Diagnóstica

**RCT DT:** Rastreo Corporal Total Dosis Terapéutica

**RCT DB PCPA:** Rastreo Corporal Total realizado con Dosis Bajas o Diagnósticas en el Primer Control Pos Ablación

**RCT DT PCPA:** Rastreo Corporal Total luego de la Dosis Terapéutica realizada como consecuencia del RCT DB en el Primer Control Pos Ablación

**RCT DA PCPA:** Rastreo Corporal Total en el grupo de Dosis Alta realizado en el Primer Control Pos Ablación

**RCT DI PCPA:** Rastreo Corporal Total en el grupo de Dosis Intermedia en el Primer control Pos Ablación

**RCT pre DAb:** Rastreo Corporal Total pre Dosis Ablativa

**RCT pos Dab:** Rastreo Corporal Total pos Dosis Ablativa

## **Bibliografía**

1. Schlumberger M J. Papillary and follicular thyroid carcinoma. New England Journal of Medicine 1998, 338, 297-306.
2. Cailleux A.F, Baudin E., Travagli J.P., Ricard M.and Schulummberger. Is Diagnostic Iodine-131 Scanning Useful after Total Thyroid Ablation for Differentiated Thyroid Cancer? The journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2000, 85(1):175-178.
3. Bart de Keizer. Efficacy of high therapeutic doses of Iodine-131 in patients with differentiated thyroid cancer and detectable serum thyroglobulin. Eur J Nucl Med (2001) 28: 198-202
4. Mazzaferri E Clinical Review 128: Current Approaches to Primary Therapy for Papillary and Follicular Thyroid Cancer. J Clin Endocrinol Metab (2001) 86 (4) 1447-1463.
5. Mazzaferri E.and Kloos R. Is Diagnostic Iodine-131 Scanning with Recombinant Human TSH Useful in the Follow-Up of Differentiated Thyroid Cancer after Thyroid Ablation? The journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2002, 87(4):1490-1498.
6. Pacini F., Capezzone M., Elisei R., Ceccarelli C., Taddei D. and Pinchera A. Diagnostic I131-Iodine Whole-Body Scan May Be Avoided in Thyroid Cancer Patients Who Have Indetectable Stimulated Serum Tg Levels After Inicial Treatment. The journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 2002, 87(4):1499-1501.
7. Montilla L., Caraglia M., Abrúcese A., Soricelli A., Del Prete S., Squame G. and Salvatore M. Molecular technology and the recombinant TSH have changad diagnostics of thyroid carcinoma with positive I-131 whole body scan but low serum thyroglobulin. Experimental and Molecular Medicine 2004, vol 36 (3) 268-273.
8. Degrossi O, Slatopolsky Cantis M. Cartas al Editor: "Acerca de la carta sobre el empleo terapéutico del radioyodo..." La polémica continúa. Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo Agosto 2004; Vol. 41, N° 3.
9. Niepomnyszcz H. Cartas al Editor: "Acerca de la carta sobre el empleo terapéutico del radioyodo..." La polémica continúa. Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo Agosto 2004; Vol. 41, N° 3.
10. Ringel M D. Controversies in the follow-up and management of well-differentiated thyroid cancer. Endocrine-Related Cancer (2004) vol 11 97-116.
11. Bal C.S., Kumar A. and Pant G.S. Radioiodine Dose for Remnant Ablation in Differentiated Thyroid Carcinoma: A Randomized Clinical Trial in 509 Patients. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2004, 89 (4) 1666-1673.
12. Anna M. Sawka. A sistematic review and metaanalysis of the effectiveness of radioactive Iodine remnant ablation for well-differentiated thyroid cancer. J Clin Endocrinol Metab (2004) 89 (8) 3668-3676
13. Mazzaferri E. Editorial: a randomised trial of Remnant ablation-In search of an Impossible dream? J Clin Endocrinol Metab (2004) 89 (8) 3662-3664.

14. Verkooijen R., Stokkel M., Smit J., Pauwels E. Radioiodine-131 in differentiated thyroid cancer: a retrospective analysis of an uptake-related ablation strategy European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 2004, vol 31 (4).
15. Sawka A., Thephamongkhon K., Brouwers M., Thabane L., Browman G. and Gerstein H. Clinical Review 170. A Systematic Review and Metaanalysis of the Effectiveness of Radioactive Iodine Remnant Ablation for Well-Differentiated Thyroid Cancer. The Journal of Clinical and Metabolism, 2004, 89(8):3668-3676.
16. Toubeau M., Touzery C., Arbués P., Chaplain P, Vaillant G, Berriolo A., Riedinger JM., Boicot C, Cochet A. and Brunotte F. Predictive Value for Disease Progression of Serum Thyroglobulin Levels Measured in the Postoperative Period and After 131I Ablation Therapy in Patients with Differentiated Thyroid Cancer Journal Nuclear Medicine 2004, 45:988-994.
17. Schlumberger M J. Follow-up of low-risk patients with differentiated thyroid carcinoma: a European perspective. Eur J of Endocrinology (2004).150 105-112
18. Frederik A, Verbug et al. Prognostic significance of successful ablation with radioiodine of differentiated thyroid cancer patient. European Journal of Endocrinology 2005; 152, 33-37.
19. Jarzab, B Handkiewicz-Junak, D and Wloch: Juvenile differentiated thyroid carcinoma and the role of radioiodine in its treatment: a qualitative review. Endocrine-Related cancer (2005) 12 773-803.