



Efecto estrella en el rastreo posablatoivo ¿está en relación con la actividad administrada?

Star effect in post ablation scan.
Is there a relation with administered activity?

Musumeci M, Arma I, Cianciarelli C, Pereira L, Collaud C, Hume I,
Vazquez E, Jager V, Russo Picasso F, Cabezon C, Mollerach A.

Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA, Argentina.

martina.musumeci@hospitalitaliano.org.ar

VOL 9 AÑO 2018: 7-11

ARTÍCULO
ORIGINAL

Resumen

Objetivo: Evaluar si el efecto estrella tiene la misma frecuencia en pacientes ablacionados con actividades altas (≥ 100 mCi) o bajas (30 mCi).

Materiales y Método: Estudio retrospectivo observacional de pacientes ablacionados con I-131 pos tiroidectomía total entre el 01/01/2014 y el 31/12/2014. Se excluyeron los pacientes con metástasis a distancia.

Se evaluó *cualitativamente* el rastreo pos ablatoivo al 4^{to}/5^{to} día posdosis por dos observadores caracterizándolo como sin captación, captación leve, captación moderada y efecto estrella y *cuantitativamente* con una imagen adquirida a tal efecto y procesada con el soft de tiroides de Philips en 94/104 pacientes.

Resultados: Total 104 pacientes evaluados; divididos en 2 grupos según actividad de radioyodo admi-

nistrada: 30 mCi (43 pacientes); 100-150 mCi (61 pacientes). Se excluyó 1 paciente con metástasis a distancia.

Se observó diferencia significativa tanto cualitativa por la presencia de efecto estrella ($p < 0.001$) como cuantitativa, captación > 0.5 % ($p < 0.0005$) entre los pacientes ablacionados con actividades bajas y altas. De los 26 pacientes con efecto estrella, el 81% recibieron 30 mCi.

Conclusión: Se observó mayor frecuencia de efecto estrella en los pacientes ablacionados con 30 mCi que se correlacionó con mayor porcentaje de captación. Estos hallazgos podrían relacionarse a radiólisis más tardía.

Palabras clave: Cáncer diferenciado de tiroides, Efecto estrella, Dosis Ablativa.

Abstract

Objective: Evaluate if the star effect has the same frequency in patients ablated with high (> 100 mCi) or low (30 mCi) activities.

Materials and Methods: Retrospective observational study of patients ablated with I-131 after total thyroidectomy between 01/01/2014 and 31/12/2014. Patients with distant metastases were excluded. Post-ablative screening was *qualitatively* evaluated at the 4th/5th day postdose by two observers characterizing it as non-uptake, mild uptake, moderate uptake and star effect and *quantitatively* with an image acquired for that purpose and processed with the Philips thyroid soft in 94/104 patients.

Results: Total of patients evaluated: 104; divided into 2 groups according to radioiodine activity administered: 30 mCi (43 patients); 100-150 mCi (61 patients). 1 patient with distant metastasis was excluded.

In patients with star effect ablated with low or high activities a significant qualitative difference ($p < 0.001$) and quantitative, uptake > 0.5% ($p < 0.0005$) were observed. 26 of these patients (81%) with star effect received 30 mCi.

Conclusion: A higher frequency of star effect was observed in patients ablated with 30 mCi, which was correlated with a higher percentage of uptake. These findings could be related to later radiolysis.

Key words: Differentiated thyroid cancer, Star effect, Ablative dose.

Introducción

Se ha producido un cambio de paradigma en las actividades administradas para la ablación del remanente con yodo 131 en los pacientes de bajo riesgo con cáncer diferenciado de tiroides desde la publicación de dos artículos en el New England Journal of Medicine en 2012⁽¹⁻²⁾, de las recomendaciones del Consenso Intersocietario Argentino 2014⁽³⁾ (CIA) y las guías de la American Thyroid Association 2015⁽⁴⁾. Los pacientes de bajo riesgo de recurrencia son ablacionados con 30 milicurios de yodo 131.

El rastreo posdosis ablativa detecta tejido tiroideo funcional en la mayoría de los pacientes, inclusive después de una meticulosa tiroidectomía total. En las imágenes planares el 93% de los pacientes presentan captación en el lecho quirúrgico⁽⁵⁾ y en las imágenes SPECT/TC el 99%⁽⁶⁾; esto se debe a la alta sensibilidad del radio yodo para detectar tejido tiroideo funcional.

En los rastreos posdosis a veces se observa una intensa captación en forma de estrella, denominada “artefacto de estrella” o “efecto estrella”, causada por la emisión del radioyodo de los restos tiroideos y la penetración de fotones de alta energía en los septos del colimador.

Con la administración de actividades bajas, en nuestro centro se incrementó el número de pacientes donde era necesario efectuar un rastreo más tardío para poder caracterizar los restos tiroideos en el cuello debido al efecto estrella.

El objetivo de este estudio fue evaluar si el efecto estrella es más frecuente en paciente ablacionados con 30 milicurios que con 100 o 150 milicurios.

Materiales y Métodos

Se efectuó el análisis retrospectivo de todos los pacientes ablacionados con I-131 pos tiroidectomía total entre el 01 de enero y el 31 de diciembre de 2014 en nuestro centro sin evidencia de metástasis a distancia.

ABLACIÓN CON I-131 Y MÉTODOS DE LABORATORIO.

El tratamiento con I-131 se administró con una TSH mayor o igual a 25 $\mu\text{U/mL}$. Se indicó dieta con bajo contenido en yodo durante los 7 días previos y los 2 días posteriores a la toma. El rastreo corporal total pos-dosis se efectuó a los 4-5 días de la ablación con un Bright View.

DISEÑO DEL ESTUDIO.

Los pacientes fueron clasificados en dos grupos en función de la actividad administrada. 30 mCi o 100-150 mCi de radioyodo.

En el rastreo pos ablativo al 4^{to}/5^{to} día posdosis se evaluó *cuantitativamente la captación en el lecho tiroideo* por dos observadores caracterizándolo como sin captación, captación leve, captación moderada y efecto estrella (**Figura 1**) y *cuantitativamente* con una imagen adquirida a tal efecto y procesada con el soft de tiroides de Philips en 94/104 pacientes.

Las variables clínicas y patológicas que se analizaron fueron edad, sexo, variedad histológica, compromiso ganglionar. El estadio se definió utilizando la clasificación de la *American Joint Committee on Cancer/International Union against Cancer (AJCC/UICC)* (7^{ma} Edición) y el riesgo de recurrencia según el Consenso Argentino Intersocietario sobre tratamiento y seguimiento de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides 2014⁽³⁾.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables continuas fueron expresadas en media y desvío estándar o mediana y rango según la distri-

bución. Las variables categóricas fueron analizadas con el test del chi cuadrado, se consideró significativo un valor de $p < 0.05$.

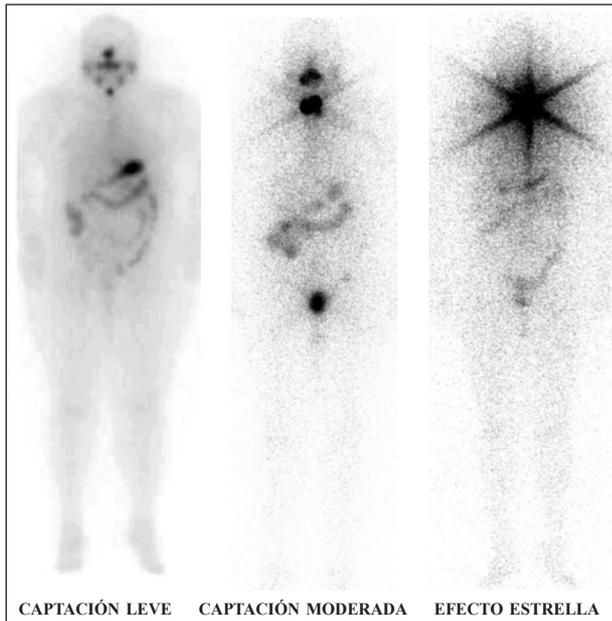


Figura 1. Patrones de captación

Resultados

Del total de 105 pacientes ablacionados durante el año 2014, 104 pacientes fueron incluidos. 1 paciente excluido por presentar metástasis a distancia. De los 104 pacientes tratados, 43 pacientes recibieron 30 mCi y 61 pacientes 100 o 150 milicurios. Las características de la población se muestran en la **Tabla 1**.

Se observó diferencia significativa tanto cualitativa por la presencia de efecto estrella ($p < 0.001$) como cuantitativa, captación $> 0.5\%$ ($p < 0.0005$) entre los pacientes ablacionados con actividades bajas y altas como se visualiza en la evaluación cualitativa en la **Tabla 2** y la cuantitativa en la **Tabla 3**.

El 80% de los pacientes con efecto estrella (21/26) habían sido tratados con 30 mCi.

Como así también en la evaluación cuantitativa el 83% (15/18) de los pacientes que tenían captación $> 0.5\%$ habían recibido 30 mCi.

Discusión

En el presente trabajo, hemos observado que el efecto estrella ocurre con más frecuencia en pacientes ablacionados con actividades bajas de radioiodo en comparación con las actividades habituales. Si bien este fenómeno es común en la práctica clínica, ha sido poco estudiado y no se ha descrito en la bibliografía si su frecuencia es mayor con actividades de 30 mCi.

Tabla 1. Características basales de la población

Características	30 mCi n° (%)	100-150 mCi n° (%)
Total	43 (41)	61 (59)

Edad (años)

<45 años	12 (28)	26 (43)
≥ 45 años	31 (72)	35 (57)

Sexo

Femenino	33 (77)	41 (67)
Masculino	10 (23)	20 (33)

Variable histológica

Sin histología agresiva	35 (81)	39 (64)
Con histología agresiva	8 (19)	22 (36)

Estadío

(AJCC 7^{ma} Ed)

I	38 (89)	44 (72)
II	4 (9)	3 (5)
III	1 (2)	11 (18)
IV	0	3 (5)

Riesgo de recurrencia

(CIA)

Muy bajo	8 (19)	2 (3)
Bajo	26 (60)	17 (28)
Intermedio	9 (21)	32 (53)
Alto	0	10 (16)

Tabla 2: Evaluación cualitativa

	30 mCi N°p 43 (%)	100- 150 mCi N°p 61 (%)
Sin captación	5 (11)	12 (20)
Captación leve	9 (21)	27 (44)
Captación moderada	8 (19)	17 (28)
Efecto estrella	21 (49)	5 (8)

Tabla 3: Evaluación cuantitativa

% de Captación	30 mCi N°p 39 (%)	100- 150 mCi N°p 55 (%)
0	6 (15)	13 (24)
$> 0 \leq 0.5\%$	18 (46)	39 (71)
$> 0.5\%$	15 (39)	3 (5)

En este estudio, realizamos una evaluación cuali y cuantitativa del resto tiroideo; sin embargo, varios estudios evidencian que la evaluación visual del tejido tiroideo funcionante sobreestima el porcentaje de captación en el lecho⁽⁷⁻⁸⁾.

Según algunos autores, el porcentaje de captación preablativo es un indicador de la experiencia y especialización del cirujano. Otros consideran contro-

vertida la correlación entre la masa remanente de tiroides después de la cirugía y el porcentaje de captación del cuello⁽⁹⁾.

No hay una relación lineal entre la actividad administrada y la dosis absorbida por el remanente. La dosis de radiación (en rads) depende no sólo del número de milicurios administrados, sino también del porcentaje de captación, el tamaño del remanente y la vida media efectiva del I-131. También puede tener relación con el nivel de TSH y la dieta previa. Los pacientes con remanentes pequeños y altas captaciones pueden recibir una gran dosis de radiación con 30 mCi, mientras que aquellos con grandes remanentes y bajas captaciones pueden recibir una radiación inadecuada con 150 mCi⁽¹⁰⁾.

En un estudio dosimétrico de 1983, Becker y Hurley demostraron una amplia variación en la captación y el tamaño del resto. No hubo correlación entre el número de milicurios administrados y la dosis absorbida de radiación en el remanente⁽¹⁰⁾.

Flux en otro estudio dosimétrico⁽¹¹⁾ administrando 80 mCi obtuvo dosis absorbidas en un rango de 12 a 570 Gy en los pacientes ablacionados. Todos los que alcanzaron una dosis absorbida retenida en el cuello de 49 Gy fueron ablacionados exitosamente.

El mayor inconveniente para calcular la dosis absorbida es la dificultad en determinar el volumen remanente⁽¹⁰⁾.

En el último año han aparecido publicaciones que mencionan la presencia del efecto estrella. El trabajo de Higuchi y colaboradores⁽¹²⁾ que evaluaron predictores de respuesta al tratamiento en 42 pacientes ablacionados con 30 mCi, describen el efecto estrella en el 36%; la presencia del mismo no influyó en el éxito de la ablación.

Ito y colaboradores⁽¹³⁾ también describen el efecto estrella al analizar los factores pronósticos en un grupo de 45 pacientes ablacionados también con 30 milicurios. La elevada captación en el lecho fue encontrada en el 53% de los casos y tampoco se relacionó con el éxito de la ablación.

Kong y col. encontraron que los pacientes con artefacto estrella (37%) tenían valores de tiroglobulina (Tg) significativamente mayores, eran más jóvenes y había más proporción de carcinoma folicular. La asociación entre el efecto estrella y la $Tg \leq 2$ ng/mL indicó un buen pronóstico. Todos los pacientes recibieron 30 mCi⁽¹⁴⁾.

En cuanto a los pacientes que reciben actividades mayores a 100 mCi, el efecto estrella fue observado por Kim y colaboradores⁽¹⁵⁾ en el 6% de los casos y se asoció a peor pronóstico.

Como mencionamos anteriormente, el artefacto estrella podría ser explicado por distintas teorías. Por un lado, ser causado por mayores restos tiroideos en el post quirúrgico⁽¹⁶⁾. Por el contrario, podría deberse a una mayor expresión del simportador NIS⁽¹⁴⁾.

Otra consideración técnica es el "spillover effect" o "efecto de desbordamiento". El efecto de desbordamiento se puede definir como una ganancia aparente en la actividad para restos pequeños. Descripta con PET/TC I-124: el tejido tiroideo remanente, que tiene preservada la captación de yodo, se distribuye a los voxels adyacentes, fuera del objeto. En un volumen muy pequeño, no discernible por TC, en virtud del efecto "desbordamiento", la actividad visible podría ser visualizada como exagerada⁽¹⁷⁾.

En conclusión, en nuestro trabajo el efecto estrella se relacionó con las actividades administradas. Las distintas actividades ofrecidas podrían tener un efecto apoptótico diferente dependiendo de la dosis absorbida que se traduce en los diferentes patrones de captación. Se podría hipotetizar que actividades más altas producen radiólisis más precozmente. Stevic y colaboradores⁽¹⁸⁾ describen un aumento significativo de la Tg al 7^{mo} día de la administración del radioyodo de hasta 13 veces la Tg estimulada basal que refleja la liberación de Tg inducida por el radioyodo en el remanente tiroideo. Si bien los pacientes fueron tratados con actividades de 30 a 200 milicurios, no correlacionó el porcentaje de incremento con la dosis administrada. Jeong y col⁽¹⁹⁾ también encontraron un incremento en la Tg pos ablación debido a la radiólisis que se asoció al extensión del resto en el rastreo pos dosis.

Una de las limitaciones de este estudio es que al no haber determinado el valor de captación pre ablación no puede determinarse si el menor porcentaje de captación con actividades altas se debe a la radiólisis precoz o a diferencias entre los grupos.

Conclusión

Se observó mayor frecuencia de efecto estrella en los pacientes ablacionados con 30 mCi que se correlacionó con mayor porcentaje de captación. Estos hallazgos podrían relacionarse a radiólisis más tardía. No encontramos en la bibliografía que el efecto estrella tenga una relación directa con la actividad administrada.

Declaración de conflictos de interés:

Los autores declaran que no poseen conflictos de interés

Bibliografía

1. Mallick U, Harmer C, Yap B, et al. Ablation with low-dose radioiodine and thyrotropin alfa in thyroid cancer. *N Engl J Med.* 2012; 366(18): 1674-85.
2. Schlumberger M, Catargi B, Borget I, et al. Strategies of radioiodine ablation in patients with low-risk thyroid cancer. *N Engl J Med.* 2012; 366(18): 1663-73.
3. Pitoia F, Califano I, Vázquez A, et al. Consenso Intersocietario sobre tratamiento y seguimiento de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides. *Revista de la Asociación Argentina de Biología y Medicina Nuclear.* 2014; 5: 6-34.
4. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, 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): 1-133.
5. Salvatori M, Raffaelli M, Castaldi P, et al. Evaluation of the surgical completeness after total thyroidectomy for differentiated thyroid carcinoma. *Eur J Surg Oncol.* 2007; 33(5): 648-54.
6. Zeuren R, Biagini A, Grewal RK, et al. RAI thyroid bed uptake after total thyroidectomy: A novel SPECT-CT anatomic classification system. *Laryngoscope.* 2015; 125(10): 2417-24.
7. Chopra S, Wastie ML, Chan S, et al. Assessment of completeness of thyroid ablation by estimation of neck uptake of ¹³¹I on whole-body scans: comparison of quantification and visual assessment of thyroid bed uptake. *Nucl Med Commun.* 1996; 17(8): 687-91.
8. Salvatori M, Perotti G, Rufini V, Maussier ML, Dottorini M. Are there disadvantages in administering ¹³¹I ablation therapy in patients with differentiated thyroid carcinoma without a pre-ablative diagnostic ¹³¹I whole-body scan? *Clin Endocrinol (Oxf).* 2004; 61(6): 704-10.
9. Verkooijen RB, Stokkel MP, Smit JW, Pauwels EK. Radioiodine-131 in differentiated thyroid cancer: a retrospective analysis of an uptake-related ablation strategy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2004; 31(4): 499-506.
10. Gulec S, Kuker R. Radioactive Iodine Remnant Ablation: The Beta-knife Completion Thyroidectomy. *Mol Imaging Radionucl Ther.* 2017; 26(Suppl 1): 16-23.
11. Flux GD, Haq M, Chittenden SJ, et al. A dose-effect correlation for radioiodine ablation in differentiated thyroid cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2010; 37(2): 270-5.
12. Higuchi T, Achmad A, Binh DD, Bhattarai A, Tsushima Y. Determining patient selection tool and response predictor for outpatient 30 mCi radioiodine ablation dose in non-metastatic differentiated thyroid carcinoma: a Japanese perspective. *Endocr J.* 2018; 65(3): 345-57.
13. Ito S, Iwano S, Kato K, Naganawa S. Predictive factors for the outcomes of initial I-131 low-dose ablation therapy to Japanese patients with differentiated thyroid cancer. *Ann Nucl Med.* 2018 May 15. doi: 10.1007/s12149-018-1261-0.
14. Kong SH, Lim JA, Song YS, et al. Star-Shaped Intense Uptake of ¹³¹I on Whole Body Scans Can Reflect Good Therapeutic Effects of Low-Dose Radioactive Iodine Treatment of 1.1 GBq. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2018. Jun; 33(2): 228-235.
15. Kim K, Kim SJ, Kim IJ, Kim YK, Kim BS, Pak K. Clinical significance of diffuse hepatic visualization and thyroid bed uptake on post-ablative iodine-131 whole body scan in differentiated thyroid cancer. *Onkologie.* 2012; 35(3): 82-6.
16. Schneider DF, Ojomo KA, Chen H, Sippel RS. Remnant uptake as a postoperative oncologic quality indicator. *Thyroid.* 2013; 23(10): 1269-76.
17. Gulec SA, Kuker RA, Goryawala M, et al. (124)I PET/CT in Patients with Differentiated Thyroid Cancer: Clinical and Quantitative Image Analysis. *Thyroid.* 2016; 26(3): 441-8.
18. Stevic I, Dembinski TC, Pathak KA, Leslie WD. Transient early increase in thyroglobulin levels post-radioiodine ablation in patients with differentiated thyroid cancer. *Clin Biochem.* 2015; 48(10-11): 658-61.
19. Jeong GC, Song M, Park HJ, et al. Iodine Uptake Patterns on Post-ablation Whole Body Scans are related to Elevated Serum Thyroglobulin Levels After Radioactive Iodine Therapy in Patients with Papillary Thyroid Carcinoma. *Nucl Med Mol Imaging.* 2016; 50(4): 329-36.