

CASO CLÍNICO

Cirugía radioguiada: extirpación de metástasis de un carcinoma papilar de tiroides

Probe-guided surgery: metastases of a papillary thyroid carcinoma. Surgical Excision.

Kowadlo A. R.⁽¹⁾, Zund S.⁽²⁾, Perez Irigoyen C.⁽³⁾

¹ Especialista Consultor en Endocrinología, Especialista en Medicina Nuclear, Ex Jefe del Servicio de Endocrinología y del Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Italiano de La Plata. Servicio de Medicina Nuclear Hospital Español de La Plata,

² Médico Especialista en Oncología Quirúrgica (UBA.), Médico del Departamento de Cabeza y Cuello-Instituto Angel H. Roffo, Ayudante Diplomado, Cátedra "E" de Cirugía (UNLP)

³ Especialista Jerarquizado en Clínica Quirúrgica, Médico Cirujano del Hospital Español de La Plata, Profesor Adjunto-Interino- Cátedra "E" de Cirugía (UNLP)

Resumen:

Paciente de sexo masculino operado de Carcinoma Papilar Tiroideo (variedad folicular) con recurrencia tumoral luego de tiroidectomía, linfadenectomía y Dosis Terapéutica de Iodo 131. Bajo tratamiento con hormonas tiroideas a dosis inhibitorias de TSH, persistencia de valores elevados de Tiroglobulina Plasmática e imágenes detectables en la Ecografía y Resonancia Magnética Nuclear (RMN). Por la Dosis Terapéutica se sospechaba que las mismas concentrarían radioyodo.

Se planificó por lo tanto cirugía radioguiada, según el protocolo del Instituto Gustave Roussy (modificado).

Dosis Terapéutica de Iodo 131; al 4º día Rastreo Corporal Total en Cámara Gamma (RCT); al 5º día cirugía con sonda exploradora (gamma probe) y a las 48 hs. poscirugía nuevo RCT.

El procedimiento fue exitoso, pudiendo extirparse adenopatías metastásicas con la desaparición en el RCT posquirúrgico de las imágenes que fijaban francamente radioyodo en el preoperatorio.

Los valores de Tiroglobulina plasmática descendieron francamente con terapia hormonal de reemplazo, a los sesenta y noventa días postratamiento.

Dirección Postal: Dra. Ana Regina Kowadlo Calle 8 N° 260 – Tolosa- La Plata (1900) - Tel.: 0221-4254875
Tel. Móvil: 0221-155732591

Correspondencia a: arkowa@ciudad.com.ar - Hospital Español La Plata: Calle 9 (35 y 36) Tel.: 0221-4270191 Int. 731

Palabras clave: cirugía radioguiada, cáncer de tiroides

Key Words: Thyroid Cancer- Probe-Guided Surgery

Abstract:

A male patient with papillary thyroid cancer -follicular variety- is chosen to be presented.

After thyroidectomy, lymphadenectomy and therapeutic dose of radioiodine treatments, cancer relapse was observed.

After thyrotrophin suppressive therapy with l-thyroxine, a high serum thyroglobulin concentration was observed.

The Ultrasonography (US) and Magnetic Resonance (MR) images showed visible node structures in the neck. These structures were probably going to concentrate I-131 as seen in the first whole body scan after therapeutic dose.

Therefore a radio-guided surgery was planned as the best choice. (Institute Gustave Roussy protocol).

A therapeutic dose of radioiodine (I-131) was given and up to the 4th day a whole body scan was performed.

In the 5th day a gamma- probe-guided surgery was performed as well, and localized metastatic foci in the pretracheal region and under right recurrent laryngeal nerve. No other foci were identified with the probe at surgery.

Forty eight hours after surgery a new whole-body scan was made again.

The procedure was successful. The metastatic lesions were completely dissected.

The last whole body scan showed that radioiodine concentration had disappeared at all.

Forty five days and three months after surgery under levothyroxin treatment, the serum thyroglobulin level concentration decrease to very low values.

Introducción:

Son conocidas las dificultades para el reconocimiento de lesiones residuales de carcinoma tiroideo, en las reintervenciones en pacientes que ya han sido sometidos a cirugías previas y más aún luego de irradiados.

Desde hace varios años, en diferentes centros, usando la cirugía guiada con sonda gamma-probe, se han comunicado resultados exitosos para la extirpación de dichas lesiones^(1, 2, 3, 4, 5,6)

Nos encontramos frente a un paciente con tales características: presencia de enfermedad residual, altos valores de tiroglobulina plasmática y lesiones, que por estudios previos, llevaban al convencimiento de que incorporarían radioyodo. Por todo ello, decidimos la aplicación de esta metodología para el tratamiento.

Material y Métodos:

Paciente de sexo masculino que en marzo del año 2002, a los 42 años, fue tiroidectomizado por

un nódulo tiroideo. En la primera intervención se realizó una hemitiroidectomía derecha; la biopsia por congelación del nódulo indicó tumor folicular.

El estudio anatómo patológico diferido informó: Lóbulo de 6x4x3 cm con neoformación de 4 cm de diámetro máximo. Incluye en su totalidad muestra de matriz epitelial adenomatoide y sólida con neto predominio de elementos celulares que presentan núcleo "vacío". Actividad mitótica esporádica. Revestimiento capsular en el cual se aprecia infiltración neoplásica que sobrepasa la misma en una distancia de 1 mm. No se observa vehiculización vascular ni invasión capsular parenquimatosa. Diagnóstico: Carcinoma papilar, variedad folicular, diámetro máximo 4 cm con invasión capsular (carcinoma mínimamente invasivo). Sección quirúrgica por tejido sano.

Estudiado en el posoperatorio por ecografía y centelleografía, se detectaba todo el lóbulo izquierdo y no había evidencias de adenopatías. Se aconsejó completar la extirpación de la glándula y completar dosajes post operatorios.

Regresó en el año 2007, cinco años después, y allí refiere que la tiroidectomía se completó en ju-

nio de 2002, no recibió Dosis Terapéutica y mantuvo controles clínicos periódicos con su médico de cabecera, recibiendo tratamiento con levotiroxina a la dosis de 100 mcg/día .

A comienzos del año 2007, luego de un proceso gripal, se palpó una tumoración en la región lateral derecha del cuello. La Tomografía Axial Computada (TAC) demostró la presencia de una masa paramuscular en esa localización.

Se suspendió el tratamiento con hormonas tiroideas, se solicitaron dosajes hormonales y se indicó cirugía de la tumoración.

En el mes de mayo se realizó una Linfadenectomía Selectiva, niveles II y V derechos.

La biopsia de las lesiones indicó metástasis de Carcinoma papilar en múltiples adenopatías.

Los dosajes hormonales preoperatorios fueron: TSH: 9 μ U/ml (método RIA-IRMA, valores normales: 0.3-5 μ U/ml.), T4 libre: 1,1 ng % (método RIA-

IRMA, valores normales: 0.8-1.9 ng %), Anticuerpo Antitiroglobulina: negativo (método RIA, valores normales: < 5.0 U/ml- Negativo; de 5-10 U/ml: Dudoso; > 10 U/ml: Positivo); **Tiroglobulina Plasmática: > 1.000 ng/ml.** (método Electroquimioluminiscencia, valores normales en atireóticos hasta 5 ng/ml.)

En el posoperatorio, TSH: 3.4 μ U/ml, Antic. Negativo y **Tiroglobulina: 966.2 ng/ml.**

El RCT posoperatorio se realizó con 3.7 MBq de I-131 (1 mCi), sospechando la existencia de tejido funcionante por la falta de liberación de TSH, a pesar del tiempo de suspensión del tratamiento hormonal. Demostró a nivel del lecho tiroideo la presencia de restos que concentraban el trazador y que fueron mucho más evidentes en el RCT al 7º día post Dosis Terapéutica de Iodo 131: actividad administrada 7.4 GBq (200 miliCuries), en julio de 2007. (fig. 1).

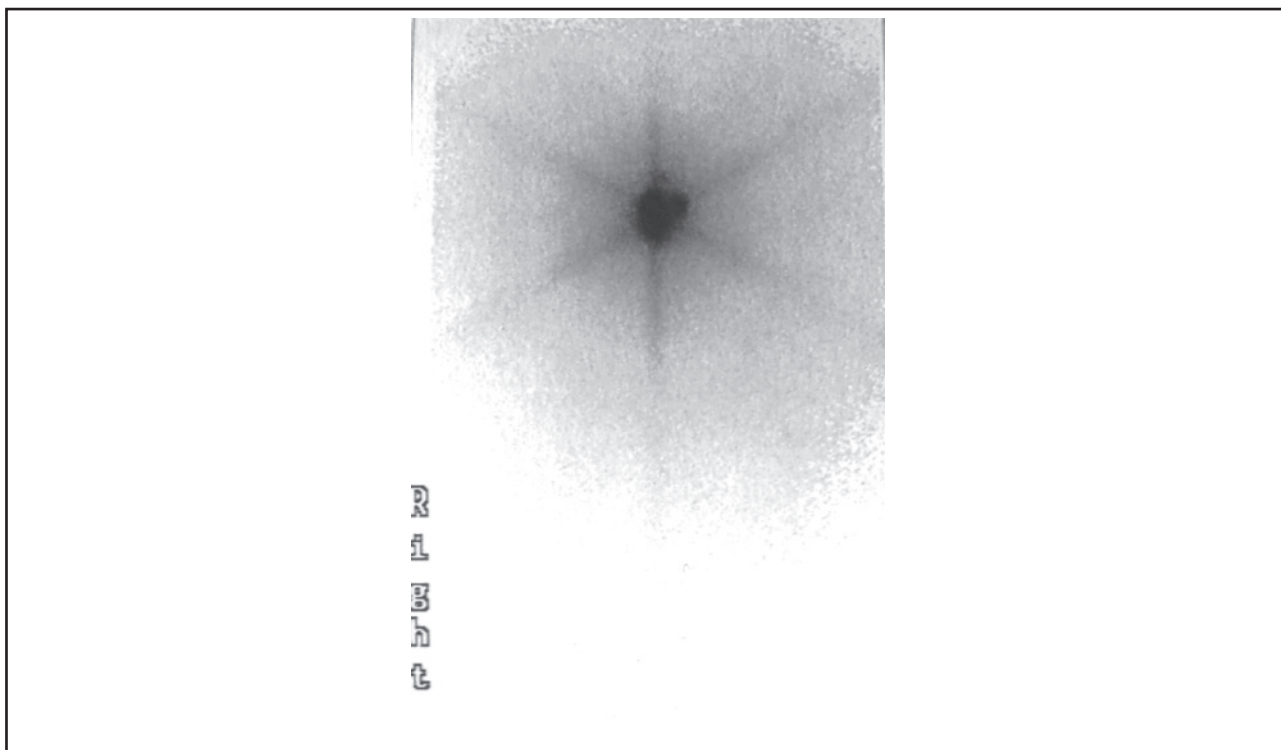


Figura 1: Rastreo Corporal Total al 7º día post Dosis Terapéutica de 200 miliCuries de I-131

Reinició el tratamiento con hormonas tiroideas a dosis inhibitorias de TSH.

En el mes de enero de 2008, recibiendo 250 mcg/día de levotiroxina las determinaciones hormonales fueron: T4 libre: 2.8 ng %, TSH: 1 μ U/ml, Anticuerpo Antitiroglobulina negativo, **Tiroglobulina Plasmática: 203,7 ng/ml**. Se solicitó una Ecografía que informó una formación sólida en la región derecha del cuello de 27,8x15.5x17.4 mm (fig. 2); asimismo una RMN que informó lesión de 2.1 cm de diámetro en el lecho tiroideo, hacia la derecha, hipointensa en T1, discretamente hiperintensa en T2, que refuerza con el gadolinio (fig. 3).

Con estos elementos, convencidos de la persistencia de enfermedad recurrente se propuso el procedimiento de cirugía radioguiada. Utilizamos el protocolo del Instituto Gustave Roussy⁽¹⁾, ligeramente modificado.

Se suspendió el tratamiento hormonal y aprox. a los 40 días dosajes: T4 libre: 0.4 ng %, TSH: 35.5 μ U/ml., Antic. Antitiroglobulina: 1.0 UI/ml., **Tiroglobulina Plasmática: 818.2 ng/ml**.

Como dicho protocolo comienza con una Dosis Terapéutica y careciendo de experiencia previa, el

paciente fue sometido quince días previos a una dieta libre de yodo y se administraron cinco días previos a la Dosis, 600 mg de carbonato de litio/día, como habitualmente procederíamos en un paciente con enfermedad recurrente. Otra modificación del protocolo fue la magnitud de la Dosis, seleccionando una actividad de 5.55 GBq (150 millicuríes), por las razones ya expuestas.

Día 0: Dosis Terapéutica 5.55 GBq de I-131 (150 millicuríes).

Día 4: RCT, que demostró por lo menos dos áreas que concentraban francamente el radioyodo (fig. 4).

Previo a la cirugía se delimitaron las lesiones ex vivo con la sonda.

Día 5: Cirugía con sonda gamma probe (DGC-II NuclearLab) de tungsteno con colimador para I-131.

Día 7: Nuevo RCT (48 horas posoperatorias).

A las 48 horas de la Dosis Terapéutica se suspendió el carbonato de litio y se reinició en forma intensa el tratamiento con hormonas tiroideas para llevar al paciente al acto quirúrgico en mejores condiciones.

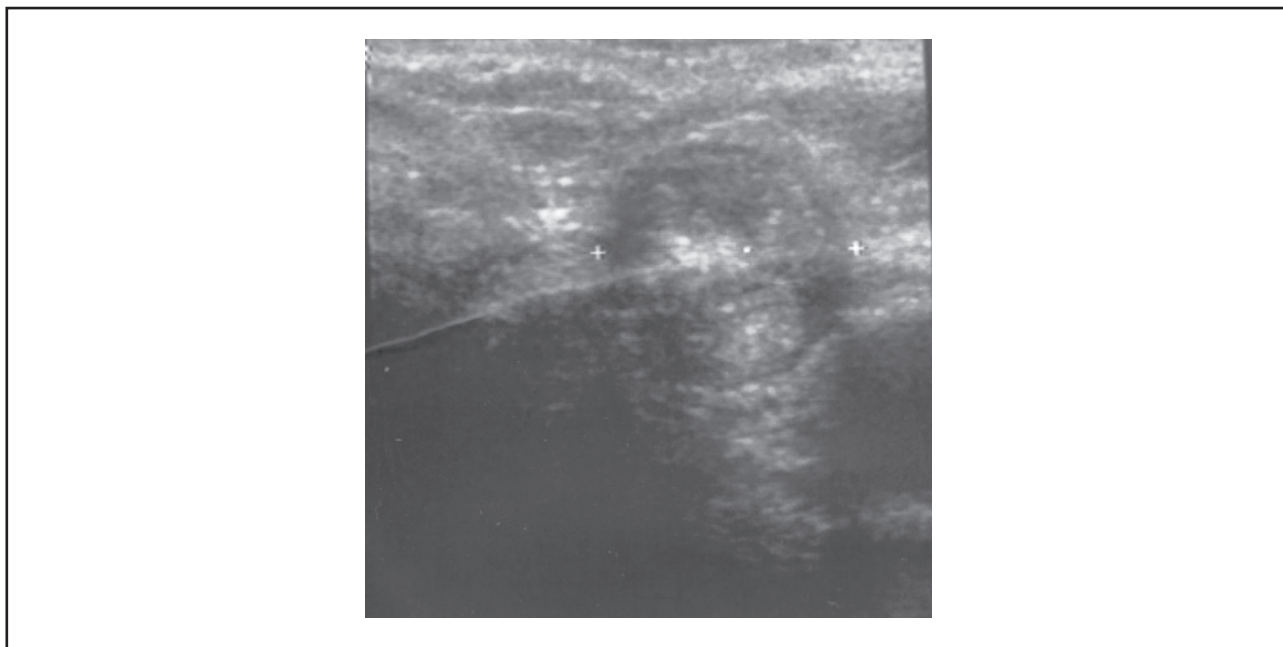


Figura 2: Ecografía de región cervical

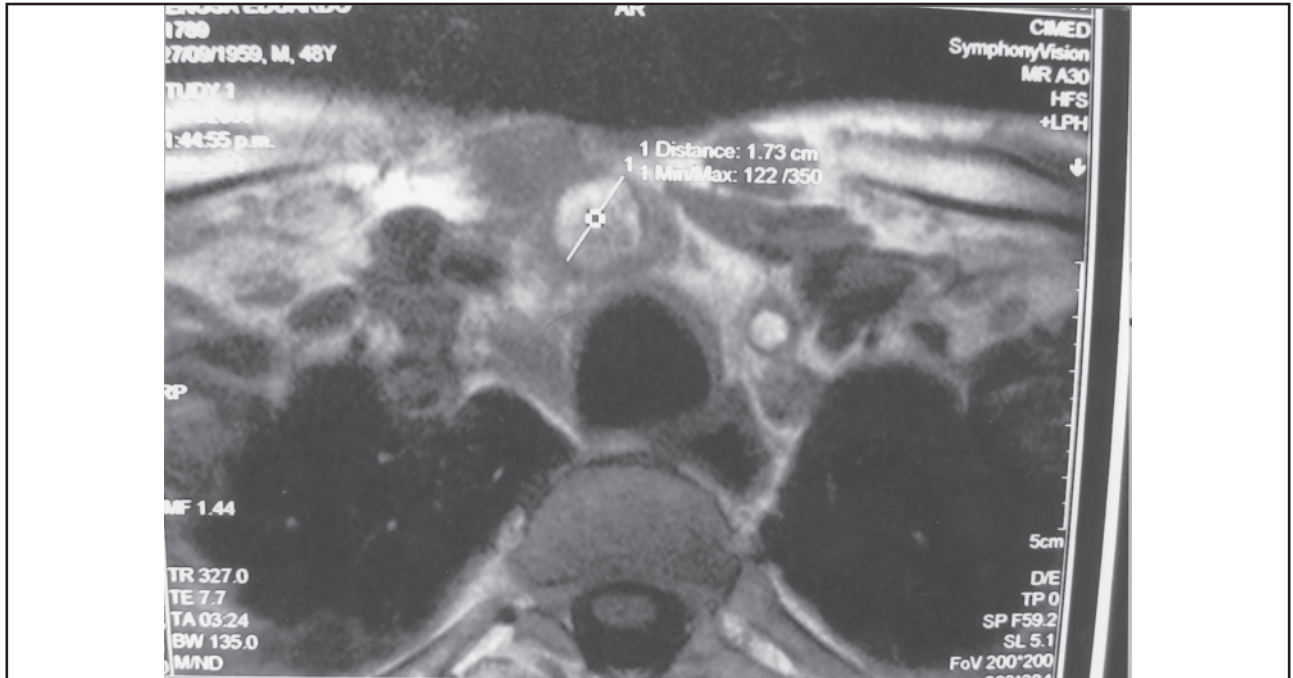


Figura 3: RMN de cuello T2

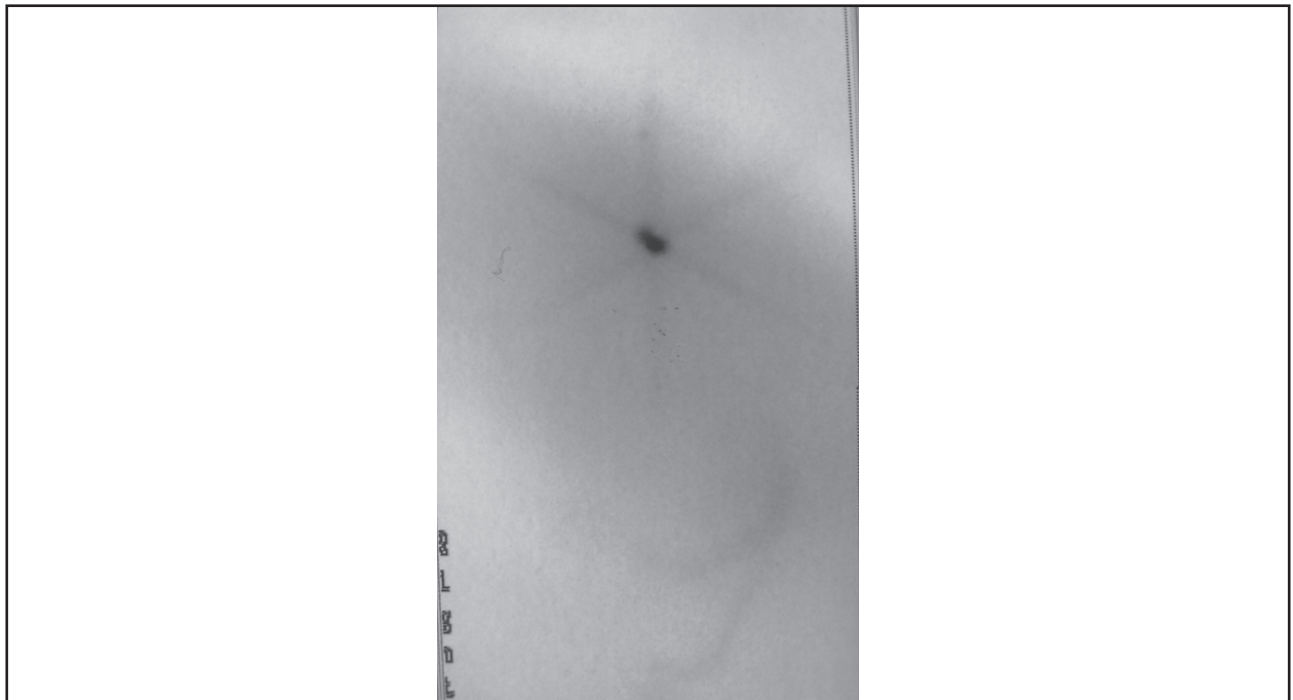


Figura 4: Protocolo de cirugía radioguiada: Rastreo Corporal al 4º día de Dosis Terapéutica

Resultados

La cirugía con la sonda exploradora permitió localizar y extirpar dos lesiones, una pretraqueal y otra retrorecurrential derecha, que correspondían a adenopatías (fig. 5 y 6). Todas, por el aspecto macroscópico y en el estudio anátomo patológico informado correspondían a metástasis de carcinoma papilar. La exploración del lecho quirúrgico con la sonda, que mostraba franca actividad en las lesiones, cayó al nivel de fondo luego de la resección, y pudo investigarse incluso el lado izquierdo (tabla 1).

El Centelleograma de cuerpo entero posoperatorio puso en evidencia la ausencia total de cualquier resto funcionante que concentrara el yodo radiactivo. (fig. 7).

Concurrió para control evolutivo a fines del mes de junio con dosajes realizados a los 45 días del acto quirúrgico y tratado con 250 mcg/día de levotiroxina, con los siguientes resultados:

T4 libre: 1.5 ng %, TSH: 0.9 μ U/ml., Anticuerpo Antitiroglobulina 10 UI/ml., **Tiroglobulina Plasmática: 3.9 ng/ml.**

Con estos resultados se indicó elevar la dosis de levotiroxina a 275 mcg/día y tres meses luego del tratamiento las determinaciones hormonales fueron: T4 libre: 1.5 ng%, TSH: 0.7 μ U/ml., Anticuerpo Antitiroglobulina: 1.0 UI/ml., **Tiroglobulina Plasmática: 2 ng/ml.**

Discusión

Consideramos que este caso, es uno de los primeros, o acaso el único en el que la técnica de cirugía radioguiada en Cáncer de Tiroides se ha aplicado en nuestro medio. Por la eficacia demostrada, creímos conveniente comunicarlo y recomendarlo fehacientemente para situaciones similares: tumor recurrente o persistente, paciente

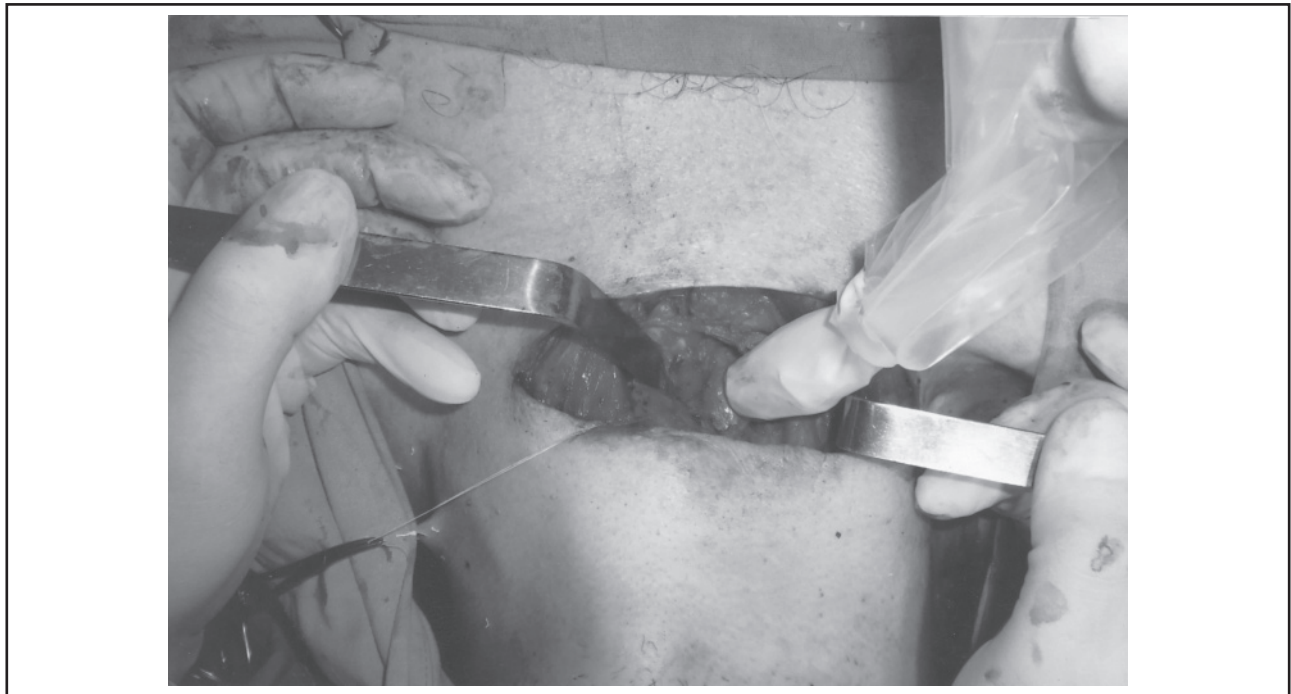


Figura 5: Protocolo día 5: cirugía con guía

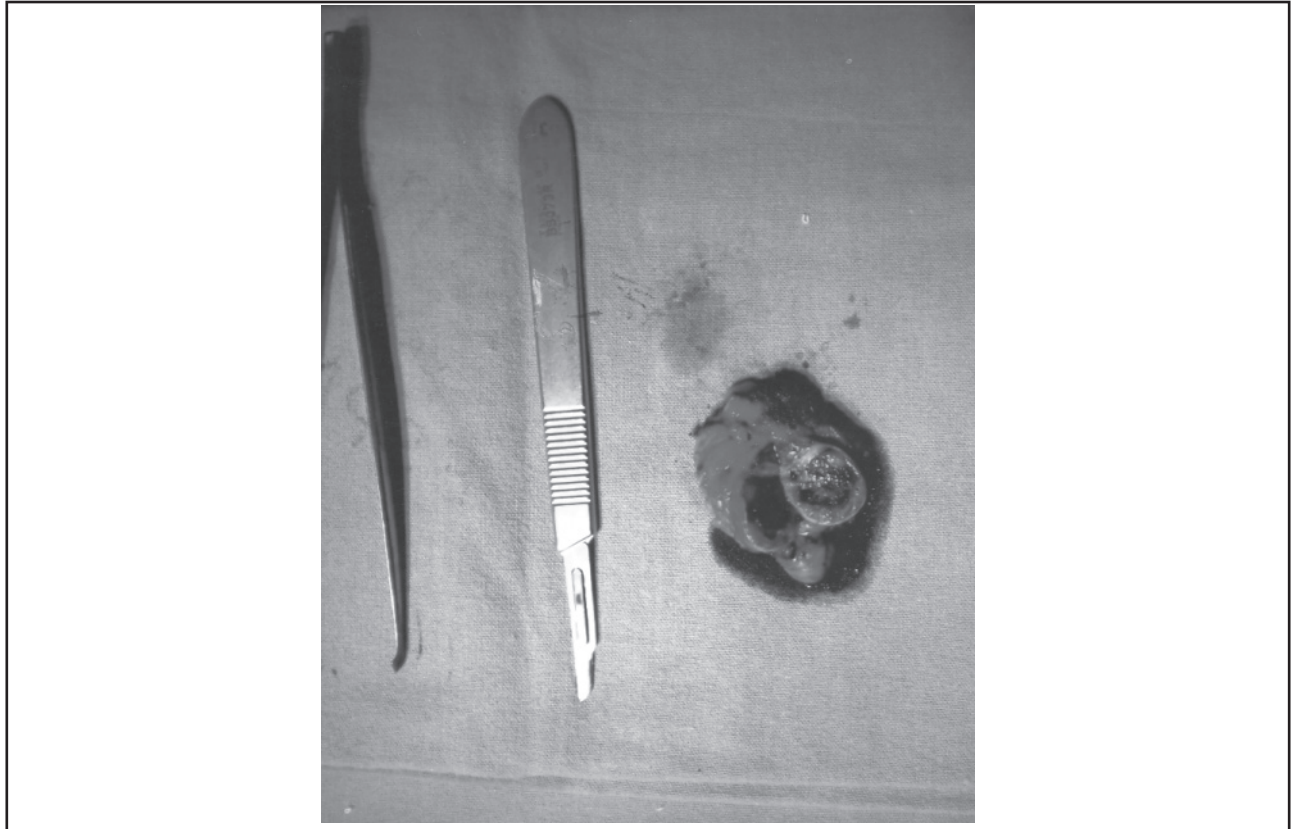


Figura 6: Adenopatía con metástasis quística (macroscópica)

Tabla 1

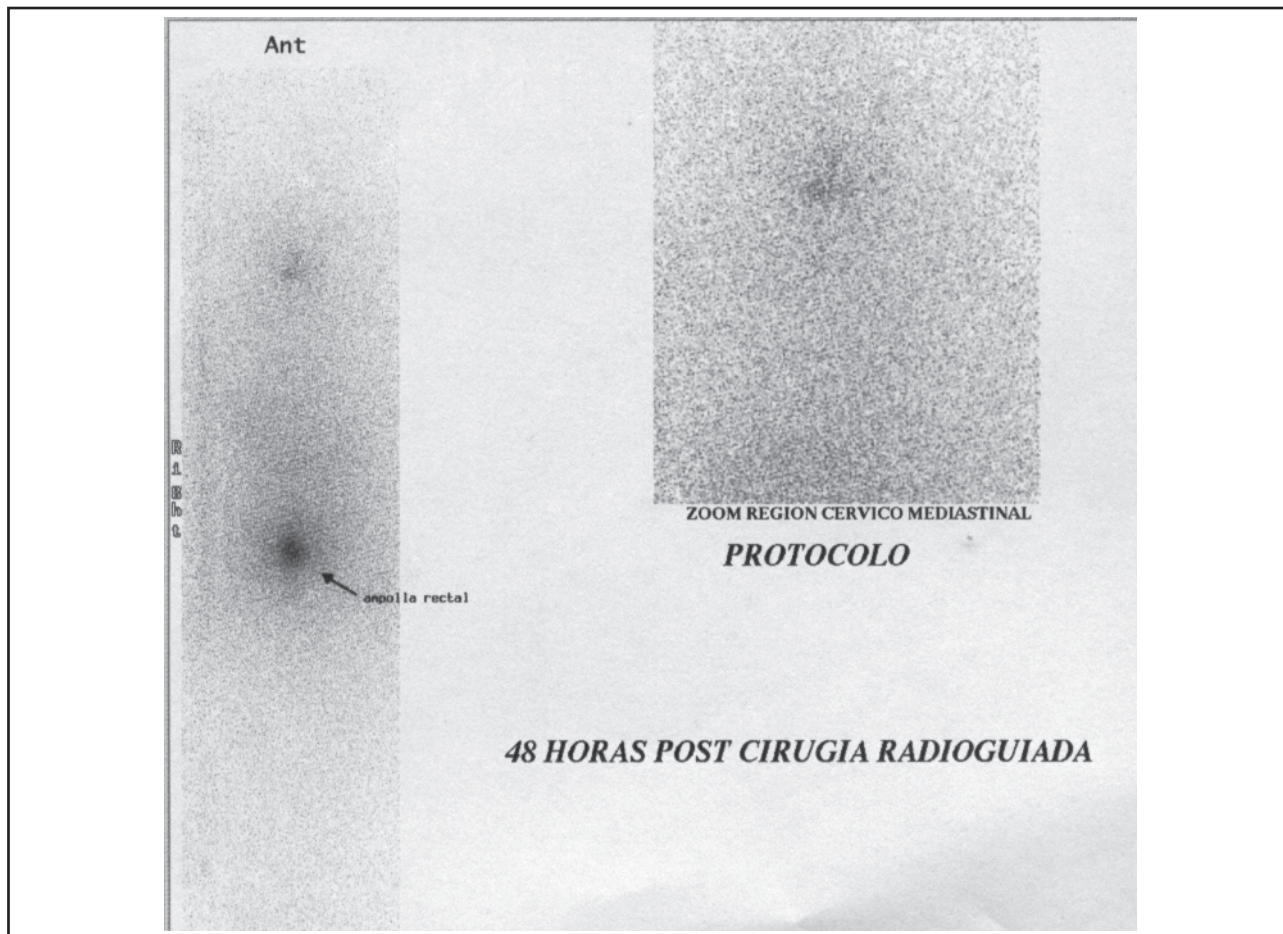
SUB- SITIOS	Radioactividad PRE- resección	Radioactividad POST-resección	% residual en lecho quirúrgico
PT	1009 cps	0 cps	0%
PD	889 cps	19 cps	2,2%
PI	293 cps	12 cps	4%
MS	548 cps	22 cps	4%

PT: Pretraqueal

PD: Para traqueal derecha

PI: Para traqueal izquierda

MS: Mediastinal superior



Figuras 7: Protocolo: Rastreo corporal a las 48 hs. poscirugía

con cirugía e irradiación previa y que concentra radioyodo.

Si bien este paciente mostraba franca concentración de radioyodo en las lesiones metastásicas, en las comunicaciones bibliográficas, aún en RCT negativos con las dosis convencionales de 18.5 MBq (5 milicuries), pero con valores de Tiroglobulina Plasmática elevados, han podido localizarse lesiones, cuando se ha administrado una Dosis Tera-

péutica y luego la cirugía con sonda exploradora.

Sería conveniente, por tal motivo, en el caso de planificar extirpación de lesiones recurrentes, administrar la Dosis Terapéutica como guía de la cirugía con sonda gamma probe, tal el protocolo del Instituto Gustave Roussy. Disminuiría el tiempo de exploración, la morbilidad y favorecería en muchos casos detectar pequeños focos no demostrados en los estudios complementarios de imágenes.

Bibliografía:

- 1 **Travagli J., Cailleux A., Ricard M.** et al. Combination of radioiodine and probe-guided surgery for persistent or recurrent thyroid cancer. *J.Clin. Endocrinol.Metab* 1998; 83:2675-2680
- 2 **Novelli J.L., Sánchez A., Echeury M.** Capítulo 15- Recurrencias Locales y Regionales del Carcinoma Diferenciado de Tiroides: Diagnóstico y Tratamiento. en *Seguimiento en el Cáncer de Tiroides*. Novelli J.L., Sánchez A. -Reimpresión. - Pag.243-255 UNR Editora. Rosario- Argentina Enero 2007.
- 3 **Rubello D., Salvatori M, Ardito G.** et al. I131 radio-guided surgery in differentiated thyroid cancer. Outcome on 31 patients and review of the literature. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 2007; 61: 477-481
- 4 **Salvatori M., Rufini V, Reale F,** et al. Radio-guided surgery for lymph nodes recurrences of differentiated thyroid cancer. *World J Surg* 2003; 27:770-775
- 5 **Gulec S., Eckert M., Woltering E.** Gamma-probe guided lymph node dissection (gamma picking) in differentiated thyroid cancer. *Clin Nucl Med* 2002; 27 (12):859-861
- 6 **Khandelwall S, Sener S, Purdy L.** et al. I123 guided excision of metastatic papillary thyroid cancer. *J Surg Oncol* 2007, 96:173-175