

TRABAJO ORIGINAL

Ablación con ^{131}I en pacientes con carcinoma papilífero de bajo riesgo: comparación de tres métodos de preparación del paciente a través de control evolutivo

Radioiodine Ablation in Patients with Low Risk Papillary Thyroid Carcinoma. Comparison of Three Methods to Prepare the Patient. Evolution of Illness in Follow-Up

Degrossi EB¹, Degrossi OJ¹, Alak M del C^{2,3}, Balbuena RL^{4,5}, Traverso S², Falco JF⁶, Mezzadri NA⁷

¹Departamento de Imágenes, Fundación Milbet, Sanatorio Otamendi, ²Medicina Nuclear, Instituto Argentino de Diagnóstico y Tratamiento, ³IMAT, ⁴Medicina Nuclear, Hospital Alemán, ⁵Medicina Nuclear, Clínica Maipú (Vicente López), ⁶Departamento de Cirugía, Sanatorio Otamendi, ⁷Departamento de Cirugía, Hospital Alemán

RESUMEN

Antecedentes: El tratamiento habitual del carcinoma diferenciado de tiroides es tiroidectomía seguida de ablación con radioyodo⁽¹⁻¹⁶⁾. En los últimos años el empleo de ablación en casos de carcinoma papilar de tiroides considerados de bajo riesgo (CPT-BR) está en controversia^(17,18).

Objetivo: a) determinar que el método de estímulo de TSH con TRH (TRH-ST) es adecuado para obtener ablación.

Material y métodos: Se efectuó ablación en 117 pacientes considerados CPT-BR empleando 3 métodos. G-I: en 34 pacientes se empleó el método TRH-St comenzando el día 8 después de cirugía y administrado el ^{131}I el día 13. G-II en 54 pacientes se utilizó el método "gold standard", retrasando el inicio del tratamiento con hormona tiroidea por 4-5 semanas y llevando al paciente al hipotiroidismo. G-III, En 29 pacientes se utilizó rhTSH. Los pacientes fueron seguidos durante 1,5 a 6,2 años (promedio 3,6 años) considerándolos de acuerdo a resultados como libres de enfermedad (LE) o con recidiva o metástasis (RoM).

Resultados: G-I: TSH 109 ± 106 mU/L, rango 35-360, Tg $7,9 \pm 6,1$, RoM 3,23%. G-II: TSH 82 ± 87 mU/L, rango 31-220, Tg $5,8 \pm 6,9$ ng/mL; RoM 4%; G-III: TSH 138 ± 32 mU/L, rango 82-280; Tg $3,9 \pm 2,2$ ng/mL RoM 4%. No se apreciaron diferencias en los resultados del seguimiento de los pacientes, con controles de centellografía corporal total y Tg bajo TSH estimulada a los 6 meses, 1 y 2 años y posteriormente ante hallazgos LE con ecografía de cuello, RMN de cuello y mediastino y TC de tórax sin contraste periódicamente. Los valores de TSH del G-III fueron estadísticamente superiores a los de los otros dos grupos ($p < 0,05$) y los del G-I superiores a los del G-II.

Discusión: No existieron diferencias significativas en el seguimiento de los pacientes con los 3 métodos empleados, por lo cual el método TRH-ST es apto para estimular TSH preablación, retardando en caso de ablación, el inicio del tratamiento hormonal solo 2 semanas. La observación del hallazgo total de 3,74 % de pacientes incorrectamente considerados como de bajo riesgo es similar a la referida por Tuttle y col.⁽¹⁹⁾ y lleva a considerar que los requisitos para incluir a un paciente como de BR son incompletos. La no ablación incrementa la posibilidad de recidivas y metástasis a lo largo de la evolución de la afección. Este hecho modifica la calidad de vida física y psicológica de los pacientes, así como la relación costo-beneficio del cuidado de su salud. Por estas razones consideramos que mientras no se modifiquen las pautas para considerar a un paciente como de bajo riesgo, la ablación debe realizarse modificando la actividad de radioyodo utilizada a ese efecto.

Conclusión: hemos alcanzado nuestro objetivo. **Rev Argent Endocrinol Metab 50:211-218, 2013**

Los autores declaran que no poseen conflictos de interés.

Palabras clave: Bajo riesgo, carcinoma papilar, ablación

Recibido: 06-11-2012 Aceptado: 12-07-2013

Correspondencia: Osvaldo J. Degrossi - Av. J.M. de Pueyrredón 1619. 1118 AAG, Ciudad Autónoma de Buenos Aires - República Argentina
e-mail: ojdegrossi@fibertel.com.ar

ABSTRACT

Background: Almost total thyroidectomy and ablation (A) are the primary treatment of differentiated thyroid carcinoma⁽¹⁻¹⁶⁾. In recent years the use of ablation in low risk papillary thyroid carcinoma (LR-PTC) has become controversial^(17,18).

Objectives: a) to confirm that the method of TRH-TSH stimulation -TRH-ST^(15,16) is adequate to increase serum TSH in a short time.

Material and Methods: Ablation was carried out in 117 patients with LR-PTC. In 34 patients (G-I) TRH-St method was utilized starting on day 8 after surgery with TRH stimulation on days 8, 10, 12 and 13 and applying ablation on day 13. In 54 patients (G-II) ablation was performed by delaying the onset of thyroid hormone treatment for 4-5 weeks, leading the patient to hypothyroidism. In the remaining 29 patients (G-III) rhTSH was utilized to increase TSH. Patients were followed up for 1.5 to 6.2 years (mean 3.6 years) and were classified according to the results observed during follow-up as free of disease (Fof D) or with relapse or metastasis (RorM).

Results: G-I: TSH 109 ± 106 mU/L (range 35-360); Tg 7.9 ± 6.1 ng/mL; RorM 3.23 %. G-II: TSH 82 ± 76 mU/L, range 31-220; Tg 5.8 ± 6.9 ng/mL; RorM 4 %. G-III: TSH 138 ± 32 mU/L, range 82-240, Tg 3.9 ± 2.2 ng/mL, RorM 4 %. The Tg values were those found under stimulated TSH previous ablation. No statistically significant differences were found in follow-up, TSH values were higher in G-III, $p < 0.05$.

Discussion: similar results were observed with the 3 methods used. TRH-ST is adequate to obtain ablation with a very short time of thyroid hormone withdrawal after surgery. At follow-up, 3.74 % of patients were erroneously incorporated to the group of LR, in agreement with the results presented by Tuttle et al⁽¹⁹⁾. In patients with no radioiodine ablation the cases with relapses or metastasis increased with time and the incidence was estimated at more than 15 % according to Mazzaferri et al^(5, 6) and our own experience. We considered that in patients with LR-PTC ablation is very important not only according to physical and psychological reasons but also for the cost-benefit ratio in the patient's health care.

For these reasons, we believe that as long as the criteria to consider a patient as low risk are not changed, thyroid ablation should be performed by modifying the radioiodine activity used for that purpose.

Conclusion: Our objective has been accomplished. **Rev Argent Endocrinol Metab 50:211-218, 2013**

No financial conflicts of interest exist.

Key words: Low risk, papillary thyroid cancer, ablation

INTRODUCCIÓN

Se ha considerado que la cirugía seguida de ablación radioisotópica es el primer y más adecuado tratamiento del carcinoma diferenciado de tiroides (CDT), obteniéndose excelente pronóstico⁽¹⁻¹⁶⁾. La preparación de los pacientes para ablación demanda elevados valores de tirotrófina sérica (TSH). El mismo procedimiento se aplica en el seguimiento o tratamiento con radioiodo de recidivas y/o metástasis, con la finalidad de incrementar la sensibilidad de la centellografía de cuerpo entero y de los valores de tiroglobulina sérica (Tg). Durante muchas décadas el procedimiento habitual para elevar la TSH endógena después de cirugía fue retrasar la iniciación del tratamiento con hormona tiroidea por 4-5 semanas o suspender ese tratamiento por igual lapso produciendo hipotiroidismo. También se utilizaron variantes del método cambiando el tratamiento hormonal con levotiroxina (T4) por triiodotironina (T3) durante 2 semanas y luego suspendiéndola por otras dos semanas⁽¹⁻⁷⁾.

Hace treinta años, Eissner y col.⁽⁸⁾, propusieron la administración oral de 40 mg de hormona liberadora de tirotrófina (TRH) después de un corto período de suspensión de T4/T3 para obtener a las tres horas de ingerida, valores significativamente elevados de TSH sérica y sugirieron utilizar la estimulación de TRH-TSH en la ablación, control o tratamiento con radioiodo del CDT. La investigación fue publicada en una revista científica alemana y en nuestro conocimiento no fue utilizada en ese entonces, por otros investigadores.

A fines de los 90, del siglo pasado, fue presentada la tirotrófina recombinante humana (rhTSH) para seguimiento y tratamiento del CDT y poco después para ablación con radioiodo evitando la producción de hipotiroidismo⁽⁹⁻¹⁴⁾. Recientemente hemos adaptado el método propuesto por Eissner y col.⁽⁸⁾ utilizando la administración intravenosa de TRH (TRH-St), descendiendo los 40 mg vía oral empleados por este autor a 0,2 mg de TRH por aplicación intravenosa, con un máximo de cuatro aplicaciones, en seguimiento y tratamiento

de pacientes con CDT, reduciendo la duración de supresión del tratamiento hormonal a 8/9 días en casos de seguimiento o tratamiento con radioiodo con excelentes resultados^(15,16). En tiempos más recientes la primitiva discusión por el uso de ablación en todos los casos de CDT se ha centralizado en los casos de tumores papilíferos considerados de bajo generando debates en congresos^(17,18). Tuttle y col. determinaron errores en clasificación de pacientes portadores de tumores tiroideos en la categoría de bajo riesgo, a través del estudio de la evolución de los mismos luego de cirugía y ablación, tratando de hallar las causas de error y reclasificando la posición de los pacientes⁽¹⁹⁾.

Nuestro objetivo fue corroborar que el método TRH-St es adecuado para producir elevados valores de TSH sérica requeridos para ablación comparando los resultados del seguimiento de los pacientes con los observados con el método, considerado “gold standard”. No es nuestra intención en esta comunicación, establecer posiciones en el debate entre efectuar o no ablación en el CDT-BR.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de pacientes sometidos a ablación postcirugía tiroidea entre el 1 de junio de 2005 y el 30 de septiembre de 2012 y se seleccionaron 114 casos considerados portadores de CPT-BR. Recibieron el primer tratamiento basado en tiroidectomía casi total y disección terapéutica del compartimiento central de cuello seguido de ablación con 3,7 GBq (100 mCi) de ¹³¹I, empleando tres métodos diferentes para incrementar TSH sérica. Los pacientes fueron considerados como de bajo riesgo siguiendo las pautas indicadas por Tuttle y col.⁽¹⁹⁾ basadas en los hallazgos de anatomía patológica y los resultados de la centellografía corporal total (CCT) obtenida con la ablación.

Las características para considerar a un paciente como de bajo riesgo fueron:

- ausencia de metástasis locales o a distancia
- resección total del tumor macroscópico
- no invasión de tejidos loco regionales
- ausencia de formas histológicas agresivas (células altas, insular, columnares, carcinoma de células de Hürthle, carcinoma folicular, etc.)
- ausencia de invasión vascular
- ausencia de concentración de radioiodo fuera del lecho tiroideo

Los pacientes incluidos en el estudio presentaban anticuerpos anti-Tg negativos y siguieron dieta pobre en yodo durante 15 días previos a cirugía que se mantuvo hasta efectuar la administración del radioiodo ablativo.

Los pacientes fueron divididos en 3 grupos, G-I: (TRH-St), 34 pacientes elevaron TSH endógena en corto tiempo a través de la administración iterativa de la hormona liberadora de tirotrófina (TRH)^(15,16). Los pacientes sometidos previamente a opoterapia, suspendieron la hormona 15 días antes de la cirugía. Todos los pacientes recibieron 200 mcg de TRH i.v. los días 8, 10, 12 y 13 postcirugía. A los 30 minutos de la 3^{ra} inyección se extrajo sangre para determinar TSH y se inyectaron 0,37 GBq (10 mCi) de ^{99m}Tc-pertecnetato efectuándose a los 30 minutos rastreo corporal⁽²⁰⁻²³⁾; a los 30 minutos de la 4^{ta} TRH se extrajo muestra de sangre para dosaje de TSH, Tg y anti Tg y se administró el radioiodo. Entre 6 y 8 días después se efectuó el CCT. La TRH empleada provino de dos fuentes, una nacional y la otra importada, de existencia en plaza (Laboratorios ELEA SACIF y Laboratorios Ferring respectivamente). La actividad de ¹³¹I administrada fue de 3,7 MBq (100 mCi) en todos los pacientes

G-II: (HIP), 54 pacientes fueron preparados para elevar TSH endógena empleando el clásico método de retardar la indicación de opoterapia 4-5 semanas para obtener el hipotiroidismo del paciente (considerado el método “gold standard” de comparación con otros métodos). El valor sérico de TSH se determinó el día anterior a la administración del radioiodo⁽¹⁻¹⁴⁾.

G-III: (rhTSH), 27 pacientes incrementaron TSH sérica empleando TSH exógena recombinante (Thyrogen, Genzyme Laboratory⁽⁹⁻¹⁴⁾).

La Tabla N° 1 muestra las características respecto a sexo y edad de los pacientes. Los métodos empleados en la determinación de TSH y Tg fueron EQLIA inmunométrico electroquímico luminiscente. Los pacientes fueron controlados a los 6 meses, 1 año y 2 años con CCT y Tg con TSH estimulada. Aquellos casos considerados libres de enfermedad (LE) al obtenerse rastreos negativos y valores de Tg < 0,5 ng/ml, que así lo indicaran, siguieron sus controles con determinaciones de Eco y Eco Doppler de cuello, RM de cuello y mediastino, TC de tórax sin contraste y Tg bajo TSH no estimulada. De observarse signos de recidivas o metástasis en cualquiera de los controles, o valores de TG superiores a < 0,5 ng/ml pasaban al grupo

de pacientes con recidivas o metástasis (RoM). Los pacientes fueron controlados entre 1,5 y 6,2 años, promedio 3,6 años.

Análisis estadístico

Las variables discretas se presentan como porcentajes. Las variables continuas como promedio \pm DS. El método de Bland Altman se aplicó para valorar el cambio de TSH después de la 3^{ra} aplicación de TRH a la 4^{ta} aplicación considerando el valor promedio. La comparación entre grupos fue realizada usando muestras apareadas y análisis de variancia. El valor de $p < 0,05$ indica diferencia estadísticamente significativa. El análisis estadístico se realizó mediante el uso del software SPSS versión 13,0 (Chicago, Illinois, USA)

RESULTADOS

La Tabla N° 2 informa sobre los valores promedio de TSH y Tg, sus rangos y desvíos estándar, así como el número de pacientes libres de enfermedad o con recidivas o metástasis y los perdidos en el seguimiento. Los 3 métodos empleados muestran valores de TSH por encima de los mínimos indicados

para poder obtener la concentración de radioyodo en remanentes tiroides y liberar por lo menos la dosis de 300 Gy necesarias para ablación. El uso de rhTSH produjo los valores más altos de TSH (G-III) con $p < 0,05$ respectos a los otros dos grupos y los más bajos de Tg como se ha indicado^(7,24). El G-I presenta valores de TSH superiores a los del G-II ($p < 0,05$). En los pacientes de los grupo I y II se observó que los valores más altos de TSH se apreciaron en los pacientes más jóvenes o en aquellos sin opoterapia previa. No se observaron diferencias significativas en el seguimiento de los pacientes, indicando que los 3 métodos habían producido efectos similares. El 3,74 % de los pacientes fueron incluidos erróneamente entre los 117 pacientes considerados como de bajo riesgo. En el G-I, el método TRH-St mostró valores superiores a los mínimos ya en la muestra obtenida después de la 3^{ra} TRH.

Los centellogramas con 99-Tc en el G-I, presentaron imágenes en cuello similares a las de radioyodo, y permitieron determinar no solo la extensión de la cirugía sino la actividad de radioyodo que se utilizaría en el paciente en casos de observarse la concentración del trazador fuera del lecho tiroideo y por ende la exclusión del paciente del grupo de bajo riesgo.

TABLA 1. Características de los pacientes clasificados como portadores de carcinoma papilífero de tiroides de bajo riesgo

Grupo	Nº de Pacientes	Femeninos	Masculinos	Edad (a)	Rango
G-I TRH-ST	34	25	9	44,2 \pm 16,5	(18-78)
G-II HIPOT	54	36	18	41,8 \pm 14,7	(17-77)
G-III rhTSH	29	20	9	43,9 \pm 18,3	(22-75)
Total	117	81	36	43,3 \pm 15,9	(17-78)

TABLA 2. TSH Y Tg Plasmáticos, y resultados del seguimiento

Grupo	TSH (mU/L)*	Tg (ng/mL)*	Seguimiento			
	Rango	Rango	LE	RoM	Perdidos	Total
G-I TRH-ST	109 \pm 106 (35-360)	7,9 \pm 6,1 (2,3-32)	30	1 (3,33 %)	3	34
G-II HIPO	82 \pm 76 (31-220)	5,8 \pm 6,9 (2,5-15)	48	2 (4,0%)	4	54
G-III rhTSH	136 \pm 32 (82-240)	3,9 \pm 2,4 (1,8-8,9)	25	1 (4,0%)	3	29
Totales			103	4 (3,74 %)	10 =	117

* valores a los 30 minutos post 4ta aplicación de TRH, preablación
LE: libre de enfermedad; RoM: con recidiva o metástasis.

Los pacientes perdidos para seguimiento, debido a cambios de contratos de salud y por ende de prestadores de servicios médicos fueron en total 10 pacientes (8,5 % de los casos). Por lo tanto los porcentajes de pacientes con RoM o LE se calcularon en base a los pacientes que finalizaron el estudio. En el G-I se observó 1 caso con RoM (3,23 % de los pacientes que continuaron en el estudio), en el G-II, 2 pacientes (4 %) y en el G-III 1 paciente (4 %). No se observaron diferencias significativas entre los 3 grupos. En total 3,74 % de los 107 pacientes en que se pudo completar la investigación presentaron recidiva 1 caso, o extensión local, 9 casos con proyección a ganglios locales, uno de ellos con posterior metástasis a pulmón.

DISCUSIÓN

Por décadas, los métodos empleados para incrementar la secreción de TSH fueron de 2 tipos: a) el incremento de TSH endógena a través del retardo del tratamiento opoterápico en casos de ablación o la supresión de ese tratamiento hormonal por 4-5 semanas en casos de seguimiento o terapia con radioiodo y sus variantes⁽¹⁻⁸⁾ o b) la administración de TSH exógena a través del empleo de TSH BEEF⁽²⁵⁾ o el último paso, el uso de rhTSH⁽⁹⁻¹⁴⁾. Nuestros resultados indican que el método TRH-St^(15,16), variante del método clásico de retardar el tratamiento con hormona tiroidea después de cirugía y adaptación del presentado por Eissner y col.⁽⁸⁾ permite obtener valores de TSH superiores a los del “gold standard” de comparación y al igual que la rhTSH lleva a la obtención de ablación. Esta observación concuerda con los hallazgos efectuados en nuestras primeras investigaciones en el seguimiento y tratamiento de CDT^(15,16).

Al mismo tiempo el método propuesto de TRH-St permite reducir a más del 50 % el tiempo de abstinencia de opoterapia, dado que la actividad ablativa de radioiodo se administra entre el día 13 postcirugía, y dependiendo de la recepción del trazador, el día 14. Los pacientes indicaron que los síntomas precoces de hipotiroidismo fueron tolerables y leves. Durante décadas la TRH fue empleada en el CDT para determinar el efecto supresor de la opoterapia sobre TSH; en esta investigación fue empleada para elevar en forma rápida la TSH endógena y proceder a la ablación alcanzando los 300 Gy considerados necesarios⁽²⁶⁻²⁹⁾, con los menores trastornos posibles para el paciente.

El método propuesto es de fácil realización y de bajo costo. El gran inconveniente es obtener la TRH, pues en muchos países no se halla disponible para su empleo. En una editorial (“Guest Editorial”) titulada “Es tiempo para que la hormona liberadora de tirotrófina vuelva a USA” Rapaport y col.⁽³⁰⁾ (en el número de septiembre de 2010 de la revista *Thyroid*) indicaban que desde 2002 no se podía hallar TRH en ese país. Ese año el productor indicó que se suspendía su producción en forma temporal por motivos de procedimientos de fabricación. Profesionales de países vecinos obtienen el fármaco en nuestro país.

El método clásico de elevar TSH a través de la producción de hipotiroidismo en el paciente ha producido excelentes resultados a pesar de los inconvenientes conocidos de la sintomatología de esa afección y se constituyó en el “gold standard” para determinar la bondad de los otros métodos propuestos^(13,14). Para ablación es imposible comparar en el mismo pacientes dos métodos de elevación de TSH sérica. Los dos primeros métodos empleados en este estudio no pueden ser utilizados en ciertos casos como portadores de insuficiencia hipofisaria, ciertas cardiopatía o aquellos pacientes con afecciones psiquiátricas medicados con drogas que no posibilitan el incremento de TSH endógeno, o cuando por otras razones no sea adecuado su uso. En estos casos el único método es el empleo de rhTSH. La rhTSH tiene la gran ventaja de poder indicarse bajo tratamiento con hormona tiroidea evitando el indeseable hipotiroidismo y efectuarlo poco después de la cirugía o posponerla por algún tiempo. Se ha indicado que la rhTSH produce una menor concentración de radioiodo en las células tiroideas normales o patológicas, reduce el tiempo medio efectivo de radioiodo y proporciona menores valores de Tg que los métodos empleados como comparación^(7,31,32) pero clínicamente se ha demostrado que los resultados obtenidos en ablación, seguimiento y tratamiento son similares con los métodos de incremento de TSH endógena^(7,13,14,32).

Los resultados obtenidos permiten considerar que el método TRH-St es adecuado para ser empleado para ablación de remanentes tiroideos después de cirugía, con lo cual nuestro objetivo ha sido cumplida.

Los 117 pacientes considerados de bajo riesgo que pudieron ser controlados en esta investigación mostraron que el 3,74 % de los mismos habían sido incluidos incorrectamente en ese grupo al seguir los requisitos considerados necesarios⁽¹⁹⁾.

Los pacientes fueron controlados entre 1,5 y 6,2 años, promedio 3,6 años. Este porcentaje de errores es similar a lo observado por Tuttle y col.⁽¹⁹⁾ en la revisión del seguimiento de los pacientes clasificados como de bajo, intermedio o alto riesgo. El grupo de tareas fue dirigido por Tuttle y utilizó la respuesta clínica a la terapia instalada (cirugía, ablación y opoterapia a dosis inhibitorias de TSH) en los 3 estadios de riesgo. En el grupo de bajo riesgo observaron que el 3 % de los casos mostraban persistencia o recurrencia de la enfermedad que fueron utilizadas para su ubicación en otra categoría. Nuestros hallazgos coinciden con esas observaciones, por extensión local de la enfermedad, que no había sido observada en la intervención quirúrgica ni en el CCT postablación, en la mayoría de casos. La concentración del radioiodo no llegó a valores suficientes para poder visualizarlas las adenopatías ni para liberar la dosis de radiación necesaria para su ablación.

Debemos considerar que las condiciones elegidas para incluir un determinado paciente en uno u otro grupo de riesgo son incompletas. Los trabajos de Mazzaferri^(5,6) sobre seguimiento de los pacientes durante más de 40 años, mostraron una gran diferencia entre los casos que habían sido sometidos a ablación por radiación tanto en sobrevida como en la presencia de recidivas o metástasis. Están incluidos pacientes que se considerarían actualmente como de bajo, intermedio o alto riesgo. Un porcentaje mínimo considerado de bajo riesgo mostró que a los 5 años la diferencia entre los dos grupos ablacionados y no ablacionados era superior al 10 % en relación a los parámetros referidos anteriormente. En adición debemos considerar que la población ha ido aumentando paulatinamente su esperanza de vida desde la época de publicación de esos datos.

En los comienzos de la década de los 80 del siglo pasado, ante la presentación de diversos autores de su experiencia de 10 años sobre el tratamiento actual del CDT se produjeron las primeras objeciones sobre el uso de radioiodo en ablación. Sisson⁽³³⁾ en una editorial educativa en 1983 discute las conclusiones de Mazzaferri y Young⁽¹⁾ de Woolner y col.⁽²⁾ sobre casos seguidos por ambos grupos durante 10 años, considerando que el uso de radioiodo más opoterapia inhibitoria impide determinar el real efecto del radioiodo; asimismo se opone a las observaciones de DeGroot y Reilly⁽⁴⁾ sobre la administración de bajas actividades de radioiodo para ablación. Sisson todavía no se había introducido en dosimetría como lo hizo posteriormente⁽²⁹⁾.

Las observaciones posteriores de Mazzaferri^(34,5) proporcionan la evidencia de la acción favorable de la ablación con la cual coincidimos en nuestra experiencia^(35,36).

La controversia sobre el uso de radioiodo se ha extendido hasta la fecha^(37,38), limitada a la utilización de ablación en los casos de carcinomas papilíferos considerados de bajo riesgo. Ello ha llevado a las sociedades científicas a incluir debates sobre este punto en sus congresos o cursos^(17,18) y posiciones manifestadas en publicaciones⁽³⁷⁻⁴¹⁾ La controversia no se reduce al SÍ o NO; existen posiciones por el Sí en algunos casos y por el No en otros; a disminuir la actividad de radioiodo para ablación a 1,11 o 1,85 GBq (30 o 50 mCj); a considerar el valor de Tg con TSH estimulada como menor de 1 ng/ml con ultrasonografía que no muestre remanentes para no realizarla; a la indicación de tratar al paciente con 1,11 GBq (30 mCi) de radioiodo en el primer control de los 6 meses para asegurar la ablación de remanente y posibles extensiones locales o efectuar una dosimetría para establecer la actividad a administrar en cada paciente solo posible de efectuar empleando el método "gold Standard"⁽³⁹⁻⁴⁵⁾, entre las opiniones más destacables.

Se hace necesario, en forma urgente, modificar los requisitos para considerar el bajo riesgo con el fin de no utilizar ablación en esos casos. Se ha propuesto la investigación de mutaciones durante la punción aspirativa con aguja fina como un paso más en ese sentido^(46,47). En las condiciones actuales se debería considerar cada caso en particular y de decidirse no realizar ablación en casos de bajo riesgo, reclasificar o no al paciente en controles sucesivos tal como ha sido sugerido recientemente^(48,49).

REFERENCIAS

1. **Mazzaferri ML, Young RL.** Papillary thyroid carcinoma: a 10 years follow-up report of impact of therapy in 576 patients. *Am J Med* 70:51-58, 1981
2. **Woolner IB, Beahrs OH, Black BM, McConahey WM, Keating FR Jr.** Thyroid carcinoma. General considerations and follow-up data in 1181 cases. In thyroid neoplasia, In Young S and Ingbar D. Eds, Academic Press, London 1968, pg 51
3. **Snyder J, Gorman C, Scanlon P.** Thyroid remnants ablation. Questionable pursuit of an ill-defined goal. *J Nul Med*, 24:659-665, 1983
4. **DeGroot L, Reilly M,** Comparison of 30 and 50 mCi of iodine-131 for thyroid ablation. *Ann Inter Med*, 96:51-53, 1982
5. **Mazzaferri EL, Kloos RT,** Current approaches to primary therapy for papillary and follicular

- thyroid cancer, *J Clin Endocrinol Metab* 86:1447-1463, 2001
6. **Mazzaferri EL, Jhiang SM.** Long Term impact of surgical and medical therapy on papillary thyroid cancer, *Am J Med* 97:418-428, 1994
 7. **Schlumberger M, Pacini F.** *Thyroid Tumors*, Ed. Nucleon, Paris France, 1999
 8. **Eissner D, Halm K, Grim W,** Oral TRH stimulation bei schilddrusenkarzinompatienten . *Fortschr Roentgenstr (r.o.f.o.)* , 133:95-100,1983
 9. **Pitoia F, El Tamer, E, Schere,D, Passerieu M, Bruno OD,Niepomniszcze H,** Usefulness of recombinant human TSH aided radioiodine doses administered patients with differentiated thyroid carcinoma. *Medicina (Buenos Aires)* 66:125-130, 2006
 10. **Luster M, Clarke SE, Dietlein M, Lassmann M, Lind P, Oyen WJG, Tennvall J, Bombardieri E.** Guidelines for radiation therapy of differentiated thyroid cancer, *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 35:1949-1959, 2008
 11. **Robbins L, O'Tuttle RM, Sonenberg M, Shaha A, Sharaf R, Robbins H, Fleiher M, Larson SM,** Radioiodine ablation of thyroid remnants after preparation with recombinant human thyrotropin. *Thyroid*, 11:865-869, 2001
 12. **Robbins RJ, Robbins AK,** Clinical review. Recombinant human thyrotropin and thyroid cancer management. *J Clin Endocrinol Metab* 88:1933-1938, 2003
 13. **Hauger Br, Pacini F, Reniers Ch, Sculumberg M, Ladenson PW, Sherman SL, Cooper DS,** A comparison of recombinant human thyrotropin and thyroid hormonal withdrawal for the detection of thyroid remnants of cancer, *J Clin Endocrinol Metab* 84:3877-3888, 1999
 14. **Robbins RJ, Tuttle RM, Sharaf RW, Larson SM, Tobbins HK, Ghossein RA,** Preparation of recombinant human thyrotropin or thyroid hormone withdrawal are comparable for the detection of residual differentiated thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 86:619-623,2001
 15. **Degrossi OJ, Faure E, Degrossi EB, Damilano S, Pinkas M, Barmaschi M, García del Río H, Alvarez L, Pena M, Lopart I, Mignogna A.** Rapid iterative stimulation of endogenous TSH utilizing thyrotropin hormone (TRH) in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Rev Argent Endocrinol Metab* 44:67-77, 2007
 16. **Degrossi OJ, Degrossi EB, Balbuena RL, Alak M del C, Mezzadri NA, Falco JE,** Acceleration of the increase of endogenous thyrotropin hormone for follow up studies and radioiodine treatment in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Rev Argent Endocrinol Metab* 47(2):3-13, 2010
 17. **Degrossi OJ,** XII Congress of the Latin American Thyroid Society, Lima, Perú, Controversy. Ablation in patients with papillary thyroid carcinoma low risk,: Yes or No. Defended the Yes. *Lats J* 2011, pg 15.
 18. **Fadel A,** Congress of the Arent Soc Endocr Metab, Buenos Aires, Argentina, 2011, Controversy Radioiodine ablation in thyroid microcarcinoma, Yes or No. Defended the Yes. *Rev Argent Endocrinol Metab: Supp.* 48:8, 2011
 19. **Tuttle RM, Tala H, Shah J, Leboeuf R, Ghossein R, Gonen M, Brokhin M., Omry G, Fagin JA, Shaha A.** Estimating risk of recurrence in differentiated thyroid cancer after total thyroidectomy and radioactive iodine remnants ablation: using response to therapy variables to modify the initial risk estimates predicted by the new American Thyroid Association staging system. *Thyroid*, 20:1341-1349, 2010
 20. **Degrossi OJ, Gotta H, Pecorini V.** Study of thyroid function with 99m.TcIn Current topics in thyroid research, Academia Press, New York, USA, 1965, pg 697-702
 21. **Degrossi OJ, Olivari A, Gotta H, Chwojnik A.** Possibilities of using Tc-99m in place of radioiodine in thyroid function studies, *Nukl Medizin*, 4:383-90, 1965
 22. **Ryo UY, Stachura ME, Echnieder AR, Nichols R, Cogan SR, Pinsky S.** Significance extrathyroidal uptake of 99m-Tc and 123-I image in metastatic thyroid adenocarcinoma. *J Nucl Med* 22:1039-1044, 1981
 23. **Tech KE, Davis L, Dworkin A.** Papillary thyroid carcinoma concentration both 99m-Tc and 131-I . Case report and review of the literature. *Clin Nucl Med* 28: 910-16, 1987
 24. **Novelli JL, Sanchez A,** Follow-up of thyroid cancer. UNR, Rosario, Santa Fe, Rep. Argentina, 2005
 25. **Benua R, Sonenberg M, Leeper R, Rawson R.** An 18 years study of the use of beed thyrotropin to increase I-131 uptake in metastatic thyroid cancer. *J Nucl Med* 5:423-25, 1964
 26. **Maxon HR, Thomas SR, Hertzberg VS, Kereiakes JG, Wen Chen I, Sperling MI, Saenger EL.** Relation between effective dose and outcome of radioiodine therapy for thyroid cancer. *New Eng J Med*, 309:937-941, 1983
 27. **Maxon RH,** Quantitative radioiodine therapy in the treatment of differentiated thyroid cancer. *Q J Nucl Med* 13:313, 223, 1999
 28. **Cabrejas M, Fadel A, Degrossi OJ.** Is dosimetry really necessary in differentiated thyroid cancer treatment? *World J Nucl Med.* 3:Supp, S-36, 2004
 29. **Sisson JC.** Practical dosimetry of 131-I in patients with thyroid carcinoma. *Cancer Bioth Radiophar* , 7:192-199, 2002
 30. **Rapaport R, Akler G, Regelman MO, Greig F.** Time for thyrotropin realising hormone to return to the United Sates of America. *Thyroid* 20:947-948, 2010
 31. **Menzel Ch, Ktanert WT, Dobert N, Diehl M, Fietz Th, Hamscho N, Berner U, Crunwald F.** rhTSH stimulation before radioiodine therapy in thyroid cancer reduces the effective half-life of 131-I. *J Nucl Med* 44:1965-1968, 2003
 32. **Pitoia F, Degrossi OJ, Niepomniszcze H,** Why should the radioiodine dose be different in patients with differentiated thyroid carcinoma prepared with recombinant human TSH?, Petter to the Editor, *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 41:68-73, 2004

33. **Sisson JC**, Applying the radioactive eraser: I-131 to ablate normal thyroid tissue in patients from whom thyroid cancer has been resected. Teaching Editorial. *J Nucl Med*, 24:743-745, 1983
34. **Mazzaferrri EL, Jhiang SMJ**. Differentiated thyroid cancer. Long-Term impact of initial therapy, *Am Clin Climatol Assoc*106:151-70, 1995
35. **Sporn V, Degrossi OJ**, Thyroid cancer; Observations with different treatment protocols. *Sem Med Argent*.145:683-672, 1974
36. **Alak M del C, Degrossi OJ, Degrossi EB**, Aggressive behavior of differentiated thyroid carcinoma stage I and II. *Rev Lat Americ Eur School Oncol*, 9(Suo):104 (a), 2000
37. **Verburg FA, de Keizer B, Lips CJM, Zelissen PM, de Klierk JNH**, Prognosis significance of successful ablation with radioiodine of differentiated thyroid cancer patients. *Eur J Endocrinol* 152:33-37, 2005
38. **Hay Id, McDougall IR, Sisson JC**, Perspective: the case against radioiodine remnants ablation in patients with well-differentiated thyroid carcinoma. Special contribution, *J Nucl Med* 49:1395-1397, 2008
39. **Hay ID**, Management of patients with low-risk papillary thyroid carcinoma, *Endocr Pract* 13:531-533, 2007
40. **Mazzaferrri EL**, Management of low-risk differentiated thyroid carcinoma, *Endocr Pract* 13:498-512, 2007
41. **Tuttle RM**, Risk-adapted management of Thyroid cancer, *Endocr pract* 14:764-771, 2008
42. **Tuttle RM, Leboeuf R, Robbins RJ, Qualey R, Pentlow K, Larson SM, Chan ChY**, Empiric radioactive iodine dosing regimens frequently exceed maximum tolerated activity levels in elderly patients with thyroid cancer, *J Nucl Med* 47:1576-1591, 2006
43. **Pilli T, Brianzoni F, Capocchetti F, Castagna MG, Fattori S, Poggiu A, Rossi G, Ferretti F, Guarino E, Burroni L, Vattino A, Cipri c, Pacini F**. A comparison of 1850 (50 mCi) and 3700 MBq (100 nCi) 131-iodine administered doses for recombinant thyrotropin-stimulated postoperative thyroid remnants ablation in differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 92:3542-3546, 2007
44. **Rosario PW, Xavier AC, Calsolari MR**, Value of post operative thyroglobulin and ultrasonography fo the indication of ablation and I-131 activity in patients with thyroid cancer and low risk of recurrence. *Thyroid* 21:49-53, 2011
45. **Niepomniszcze H**, Personal communication expressed reputedly in curses, congress and teaching.
46. **Marchetti I, Iervasi G, Mazzzanti CM, Lessi F, Tomei S, Naccarato AG, Aretini P, Coscio GD, Bevilacqua G**. Detection of the BRAF^{V600E} mutation in fine needle aspiration cytology of thyroid papillary microcarcinoma cells selected by manual macro-dissection. an easy tool tp improve preoperative diagnosis. *Thyroid* 22:292-298, 2012
47. **Ferraz C, REhfeld, Kro Dahl A, Presht Jensen EM, Bosenberg E, Narz F, Hegedus L, Paschke R, Eszlinger M**, Detection of PAX8/PPARG and RET/PTC rearrangements is feasible in routine air-dried fine needle aspiration smears, *Thyroid* 22: 1025-1030
48. **Tattle RM, Risk adapted management of thyroid cancer** *Endocr Pract*, 14:764-74, 2008
49. **Tuttle RM, Opening ceremony, New treatments for advanced thyroid cancer** , XV Congress of the Latin Americ Thyroid Soc, Florianópolis, Brasil, 2013