

Papel del yodo radiactivo en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides como parte del tratamiento primario después de la tiroidectomía

The Role of Radioactive Iodine in Patients with Differentiated Thyroid Cancer as Part of the Primary Treatment Following Thyroidectomy

Recibido: 19/09/2022

Aceptado: 22/11/2022

¹ Cirujano general, Hospital San Rafael, Itagüí, Antioquia.
adpz85@hotmail.com

² Cirujano general, Clínica Santa Sofía del Pacífico, Buenaventura, Valle del Cauca.
mdfrankcardenas@hotmail.com

DOI: <https://doi.org/10.18041/2390-0512/biociencias.2.10693>

Arleyson Daniel Pérez Zambrano¹, Frank Julio Cárdenas Gándara²

Resumen

Introducción: el Cáncer de Tiroides (CT) es la neoplasia endocrina más frecuente en el mundo, con incidencia creciente. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), es el décimo octavo cáncer más común en hombres y mujeres. Este aumento es a expensas del CT de tipo papilar, que representa el 85 % de los casos, pero también se ha notado un aumento del tipo folicular. Se discute el uso de yodo radiactivo para el tratamiento del cáncer de tiroides después de tiroidectomía inicial.

Metodología: se realizó una revisión narrativa de la literatura publicada en Colombia y en el extranjero, en las últimas dos décadas. Se consultaron bases de datos de Elsevier y Medline mediante portales como Clinicalkey y Ovid, utilizando los términos *Thyroid cancer*, *Thyroidectomy*, *Endocrinology*, *Thyroid nodule* y sus equivalentes en español. La unidad de análisis la constituyó el cáncer diferenciado de tiroides y su manejo posquirúrgico con yodoterapia, según su estratificación.

Resultados: existen numerosas evidencias sobre la influencia de yodoterapia posquirúrgica en el pronóstico de pacientes con esta patología, el cual dependerá de la estratificación del riesgo de recidiva.

Conclusión: la yodoterapia postquirúrgica no se recomienda en Cáncer Diferenciado de Tiroides (CDT) de bajo riesgo ATA; los pacientes de riesgo intermedio y características agresivas del tumor presentan beneficios en la supervivencia global; para pacientes de alto riesgo se recomienda de rutina.

Palabras clave: cáncer de tiroides; tiroidectomía; endocrinología; nódulo tiroideo.

Abstract

Introduction: thyroid cancer (CT) is the most common endocrine cancer in the world, with an increasing incidence. According to figures from the World Health Organization, it is the eighteenth most common cancer pathology in men and women. This increase presented in much of the world is occurring markedly at the expense of papillary type CT, which represents 85 % of CT, but has also noticed an increase of follicular type. The use of radioactive iodine for the treatment of thyroid cancer after initial thyroidectomy is discussed.

Methodology: a narrative review of the literature published in Colombia and abroad in the last two decades was carried out. Elsevier and Medline databases were consulted through portals such as Clinicalkey and Ovid, using the terms *Thyroid cancer*, *Thyroidectomy*, *Endocrinology*, *Thyroid nodule* and their equivalents in Spanish.

Open Access



The unit of analysis was differentiated thyroid cancer and its post-surgical management with iodotherapy, according to its stratification.

Results: the available literature contains numerous scientific evidences to support the influence of post-surgical therapy with iodine in the prognosis of patients with this condition, which will depend on risk stratification of recurrence.

Conclusion: post-surgical iodotherapy is not recommended in low-risk ATA Differentiated Thyroid Cancer (DTC); intermediate-risk patients with aggressive tumor characteristics present benefits in overall survival; for high-risk patients it is recommended routinely.

Keywords: thyroid cancer; thyroidectomy; endocrinology; thyroid nodule.

Introducción

El Cáncer de Tiroides (CT) es la neoplasia endocrina más frecuente en el mundo y la neoplasia maligna más común en adolescentes y adultos de 16 a 33 años (1,2). Según la base de datos GLOBOCAN (2020), el CT tiene la novena incidencia de cáncer más alta en el mundo (3,4). Puede presentarse en personas de cualquier sexo; sin embargo, las mujeres representan aproximadamente el 75 % de todos los pacientes con cáncer de tiroides. La edad media de diagnóstico es a principios de los 50 años (4, 5).

El CT se clasifica histológicamente en tres categorías amplias: 1) Cáncer Diferenciado de Tiroides (CDT), que incluye al Carcinoma Papilar (CPT), Carcinoma Folicular (CFT) y carcinoma oncocítico; 2) cáncer medular; y 3) cáncer anaplásico. El CDT es el tipo más común y representa el 92-96 % de todos los casos, con una incidencia creciente en las últimas décadas (CPT, 81-90 % - CFT, 4-11 %) (6). Este aumento en la incidencia de cáncer de tiroides en el ámbito mundial se debe a una mayor detección de CPT pequeños y de bajo riesgo, debido al mayor uso de la ecografía de tiroides (4,7).

El tejido tiroideo tiene una capacidad única para absorber yodo de la sangre. Al igual que el yodo, el yodo radiactivo se capta y concentra en las células foliculares tiroideas porque tienen una membrana transportadora de yoduro de sodio (8).

El tratamiento con yodo radioactivo se realiza solo en casos seleccionados según el riesgo de recurrencia y mortalidad durante el seguimiento, de acuerdo con el sistema de estadificación del American Joint Committee on Cancer Union for International Cancer Control Tumor, Node, Metastasis (AJCC / TNM) y el sistema de estratificación del riesgo de la American Thyroid Association (ATA) de 2015 (9).

Este artículo discute el uso de yodo radioactivo para el tratamiento del cáncer de tiroides después de la tiroidectomía inicial, teniendo en cuenta el riesgo de recurrencia o enfermedad persistente. Las investigaciones actuales sobre esta terapia abordan las dificultades e indicaciones para su uso, teniendo en cuenta las características individuales de cada paciente.

Terapia con yodo radioactivo

La Terapia con Yodo Radiactivo (RAIT) se realiza como complemento de la Tiroidectomía Total (TT) en pacientes con cáncer de tiroides bien diferenciado. Se administra por vía oral generalmente de 4 a 6 semanas después de la TT en forma de yoduro de sodio (I131) (10).

El yodo radioactivo se puede utilizar con el propósito de llevar a cabo la ablación del tejido tiroideo remanente (destruir el tejido tiroideo que queda), como terapia adyuvante (se administra después de la cirugía para mejorar la supervivencia específica de la enfermedad, reducir la tasa de recurrencia y mejorar la supervivencia libre de progresión) o como terapia dirigida para tratar la enfermedad residual o metastásica conocida (Tabla 1) (11).

La estimación del riesgo de recurrencia y mortalidad en el CDT nos ayuda a orientar el tratamiento inicial y el seguimiento posterior. La administración selectiva de la RAIT se basa en el riesgo de mortalidad definido por el sistema de estadificación AJCC/TNM y en el riesgo de recidiva durante el seguimiento, de acuerdo con el sistema de estratificación de riesgo de la American Thyroid Association (ATA) de 2015 [11, 12]. Esta estratificación de riesgo ATA se fundamenta en el estado del pTNM, junto con otros parámetros clínicos e histológicos (11, 12).

La enfermedad clínica y patológica, junto con otros factores como la edad de diagnóstico, son parte de la base para la estratificación pronóstica inicial de los pacientes con CDT (12).

Los datos de registro del cáncer SEER sugieren que la terapia RAI postquirúrgica se relaciona con una mejor supervivencia global en pacientes con CPT que tienen metástasis a distancia, especialmente cuando se combinan con la edad mayor de 45 años, un tamaño del tumor superior a 2 cm y ganglios linfáticos positivos en el momento del diagnóstico primario (8).

Tabla 1. Directrices de la ATA para el manejo de los pacientes con cáncer de tiroides

Tratamiento	Dosis típica	Scan posoperatorio	Empírico vs dosimétrico
Ablación	30 – 50 mCi (1,1 – 1,85 GBq)	No	E
Adyuvancia	50 – 100 mCi (1,85 – 3,7 GBq)	Sí	E
Enfermedad Conocida	150 mCi (5,55 GBq) Y mayor	Sí	E si 150 – 200 mCi (5,55 – 7,4 GBq) D si > 200 mCi (> 7,4 GBq)

Fuente: Tomado y adaptado de Haugen et al. (11).

Sistema de estratificación del riesgo de la Asociación Americana de Tiroides (ATA) 2015 (11).

1. Riesgo bajo ATA

- Cáncer papilar de tiroides (con todo lo siguiente)
 - No hay metástasis local o a distancia.
 - Resección de todo el tumor macroscópico.
 - Tumor sin histología agresiva (por ejemplo, células altas, variante hobnail, carcinoma de células columnares).

52 Papel del yodo radiactivo en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides

- Si se da I131, no hay focos metastásicos con avidéz por RAI fuera del lecho tiroideo en la primera exploración corporal total después del tratamiento RAI.
- No invasión vascular.
- Clínicamente N0 o N1 con menos de 5 ganglios patológicos comprometidos con micrometástasis (<0,2 cm en su dimensión más grande).
- Cáncer papilar de tiroides de variante folicular intratiroideo, encapsulado.
- Cáncer folicular de tiroides intratiroideo con invasión capsular y ninguna o mínima (<4 focos) invasión vascular.
- Microcarcinoma papilar, intratiroideo, unifocal o multifocal, incluyendo mutaciones BRAFV600E (si se conoce).

2. Riesgo intermedio ATA

- Invasión microscópica del tumor en los tejidos blandos peritiroideos.
- Focos metastásicos con avidéz RAI en el cuello en el primer rastreo RAI corporal total después del tratamiento.
- Histología agresiva.
- Cáncer papilar de tiroides con invasión vascular.
- N1 clínico o N1 patológico con > 5 ganglios linfáticos involucrados <3 cm en su mayor dimensión.
- Microcarcinoma papilar multifocal con EET y mutación BRAFV600E (si se conoce).

3. Riesgo alto ATA

- Invasión macroscópica del tumor hacia los tejidos blandos peritiroideos.
- Resección incompleta del tumor.
- Metástasis a distancia.
- Tiroglobulina sérica postoperatoria sugerente de metástasis a distancia.
- N1 patológica con cualquier metástasis de ganglios linfáticos > 3 cm en su mayor dimensión.
- Cáncer de tiroides folicular con amplia invasión vascular (> 4 focos de invasión vascular).

Ablación de remanente tiroideo

Consiste en la eliminación del tejido tiroideo normal residual. Se considera que la ablación del remanente fue exitosa cuando hay niveles indetectables en suero de tiroglobulina (Tg) estimulada por TSH, en ausencia de interferencia de anticuerpos anti-Tg, con o sin confirmación nuclear u otros estudios de imágenes (11). Una definición alternativa en los casos en los que los anticuerpos anti-Tg están presentes es la ausencia de captación de yodo radioactivo en un estudio de diagnóstico posterior a la RAIT (11). La ablación del tejido tiroideo residual reduce al mínimo el riesgo de desarrollar nuevos cánceres en pacientes con factores de riesgo o con enfermedad multifocal macroscópica que puedan albergar sitios adicionales de cáncer en el tejido tiroideo residual (11). La eliminación de este tejido normal facilita la detección de la enfermedad recurrente durante el seguimiento, ya que aumenta la especificidad y la sensibilidad en la medición de la tiroglobulina como marcador tumoral, así como mejora la sensibilidad de las exploraciones de seguimiento para detectar la enfermedad metastásica residual (11).

Terapia adyuvante

La terapia adyuvante se realiza para destruir la posible enfermedad residual o metastásica que no ha sido probada, con el objetivo de disminuir el riesgo de recurrencia de la enfermedad. Los pacientes a quien se aplica tienen al menos un riesgo intermedio de recurrencia de la enfermedad (11).

Terapia para la enfermedad residual conocida o metastásica

Esta terapia tiene el objetivo de disminuir el riesgo de recurrencia de la enfermedad y la mortalidad específica de la misma. Se utiliza en pacientes con alto riesgo según ATA (11).

Es importante realizar una evaluación cuidadosa en todos los pacientes que estén considerando el tratamiento con yodo radiactivo, teniendo en cuenta: (a) el riesgo individual relacionado con el cáncer, (b) los factores que pueden afectar la entrega de la dosis prevista, y (c) la probabilidad de una exposición excesiva de radiación a los tejidos normales con los consiguientes efectos secundarios. El yodo radiactivo debe ser utilizado solamente en aquellos pacientes que tienen la probabilidad de beneficiarse del tratamiento, y la dosis administrada debe ajustarse de acuerdo con el riesgo individual relacionado con el cáncer, minimizando al mismo tiempo los efectos secundarios (11).

Método empírico frente a dosimétrico

La selección de la cantidad apropiada de yodo radiactivo se determina a través de dos métodos: empírico o dosimétrico. El enfoque empírico es el más utilizado (13) y utiliza una dosis fija de yodo radiactivo que se modifica según varios factores (siendo el más importante la etapa de la enfermedad) y la intención del tratamiento, ya sea la ablación del remanente o el tratamiento de la enfermedad residual, presunta o confirmada. Las principales limitaciones del enfoque empírico son que no estima la cantidad de dosis de radiación administrada a los tejidos normales y cancerosos, ni evalúa si la dosis dada maximiza el rendimiento terapéutico sin exceder la dosis de radiación tolerable para órganos críticos como los pulmones o la médula ósea. La dosimetría de todo el organismo se centra en la dosis máxima de I131 tolerable que se puede administrar sin exceder la dosis máxima de radiación tolerable para la médula ósea o los pulmones (14). El enfoque dosimétrico utiliza típicamente un escáner del cuerpo para estudiar la cinética del yodo radioactivo en pacientes individualizados y calcular la actividad máxima de yodo radioactivo, también conocida como Dosis Máxima Tolerable (MTD, por sus siglas en inglés), que se puede administrar sin superar una dosis tóxica para los pulmones y la médula ósea. Al maximizar la cantidad de I131 que se puede administrar, el enfoque dosimétrico debe reducir al mínimo la necesidad de tratamientos repetidos. La dosimetría lesional determina la cantidad de yodo radiactivo necesaria para proporcionar una dosis de radiación suficiente que destruya una lesión metastásica (15). Las ventajas de la dosimetría incluyen (a) la posibilidad de lograr un mejor efecto tumoricida al seleccionar y administrar dosis altas de yodo radiactivo y (b) la posibilidad de administrar dosis más bajas y seguras de yodo radiactivo que aún tengan un efecto tumoricida, minimizando así los efectos adversos. Es importante destacar que, con la dosimetría de todo el cuerpo, es posible identificar hasta un 20 % de los pacientes en los que una dosis fija empírica puede exceder la MTD (16,17). Es importante señalar que no existen pruebas consistentes en la literatura que demuestren resultados superiores con el uso de dosis dosimétricas de yodo radiactivo en comparación con las dosis empíricas.

Exploración de la ablación

De forma rutinaria, aproximadamente una semana después de la ablación, se realiza una Exploración Corporal Total (ECT) del yodo y se obtiene una imagen de los fotones emitidos por la dosis de ablación (11). La exploración muestra la absorción de I131 por parte del tejido tiroideo (normal y maligno), y la visualización de la actividad de remanentes confirma la dosis adecuada para la abla-

ción de restos tiroideos (11). En casi el 25 % de los casos, el análisis posablación revela lesiones o metástasis que no fueron detectadas por una exploración corporal total previa al tratamiento, debido a que la exploración después del tratamiento proporciona una imagen de una cantidad mucho mayor de I131 (8).

Cuando el análisis posterapia no muestra captación de yodo fuera del lecho tiroideo, la exploración de diagnóstico durante el seguimiento tiene una baja sensibilidad y generalmente no es necesaria en pacientes de bajo riesgo con una excelente respuesta al tratamiento (18).

Resultados

Se categorizaron los resultados de acuerdo con la estratificación del riesgo de recurrencia ATA. Sin embargo, teniendo en cuenta que esta clasificación es relativamente nueva (2009) y la mayoría de los estudios que examinan la eficacia terapéutica posquirúrgica de la ablación de remanente o terapia RAI (adyuvante o para la enfermedad persistente) se han realizado con atención a los sistemas tradicionales de estratificación de riesgo de mortalidad, como el sistema TNM, National Thyroid Cancer Treatment Cooperative Study Group (NTCTCSG) u otros, fue necesario extrapolar los resultados de muchos de estos estudios de acuerdo al nivel de riesgo estimado ATA.

Bajo riesgo ATA

Los pacientes de bajo riesgo ATA tienen un riesgo muy bajo de recurrencia/persistencia (aproximadamente 3 %) y muerte por la enfermedad (alrededor del 1 %), por lo que en estos pacientes hay poca evidencia que sugiera que la RAIT mejore la tasa de remisión clínica después de la cirugía (19). Además, si estos pacientes desarrollan una recurrencia de la enfermedad, un descubrimiento y tratamiento tardío no tienen un impacto significativo en el resultado (20, 21). Varios estudios retrospectivos y prospectivos han demostrado que la RAIT no aporta un beneficio importante en la reducción de la recurrencia y la mortalidad por la enfermedad en pacientes de bajo riesgo (19-24). El papel de la ablación con I131 en estos pacientes se aclarará después de la finalización de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) como el estudio ESTIMABL2 y el estudio británico IoN (Yodo o no) (25,26). Los datos preliminares del estudio ESTIMABL2 mostraron que, en 729 pacientes con CDT de bajo riesgo evaluables tres años después de la aleatorización, los eventos relacionados con el tumor ocurrieron en 18/367 pacientes [4,9 %, intervalo de confianza del 95 % (2,9; 7,6)] en el grupo no tratado y en 15/362 pacientes [4,1 %, intervalo de confianza del 95 % (2,3; 6,7)] en el grupo de ablación (25). De esta forma, el 95 % de los pacientes en el grupo que no fueron tratados con RAIT no tuvieron eventos a los tres años, un porcentaje no inferior al 95,9 % en los pacientes del grupo de ablación. Por lo tanto, este estudio de fase III demuestra que no hay inferioridad en la estrategia de seguimiento cuando se compara con la administración postoperatoria sistémica de yodo radiactivo en pacientes con CDT de bajo riesgo; sin embargo, el estudio aún está en curso.

Los pacientes de este grupo que tal vez puedan beneficiarse de la ablación con RAIT para reducir el riesgo de recurrencia o persistencia de la enfermedad deben ser identificados durante el seguimiento postquirúrgico mediante la evaluación bioquímica y ecográfica, identificando a los pacientes que tengan tiroglobulina (Tg) sérica detectable (> 2 ng/ml con levotiroxina o > 5-10 ng/ml después de la estimulación con TSH) o con hallazgos ecográficos anormales (27-30). Cuando en estos pacientes se decide realizar RAIT, se ha demostrado que dosis más bajas (30mCi) son igual de efectivas que dosis más altas para lograr la ablación del remanente tiroideo postoperatorio después de la tiroidectomía (11).

Por el momento, hay poca evidencia que sugiera que la terapia RAI puede mejorar la mortalidad específica de la enfermedad en pacientes con CDT de bajo riesgo.

Riesgo intermedio ATA

En las guías actuales, hay una indicación bastante clara en cuanto a qué pacientes se deben considerar para la ablación con yodo radiactivo (grupo de alto riesgo) y a qué pacientes no (grupo de bajo riesgo); sin embargo, las indicaciones son menos claras en pacientes clasificados como riesgo intermedio. El riesgo de recurrencia puede variar en relación con las características clínicas específicas de cada paciente. Por ejemplo, aunque todos los pacientes con CDT con metástasis en los ganglios linfáticos locoregionales se clasifican como de riesgo bajo a intermedio, el riesgo de la enfermedad estructural puede variar del 4 % en los pacientes con menos de 5 ganglios linfáticos metastásicos, al 5 % si todos los ganglios linfáticos afectados miden < 0,2 cm (micrometástasis), al 19 % si están comprometidos más de 5 ganglios linfáticos, al 21 % si están comprometidos más de 10 ganglios linfáticos o al 22 % si las metástasis macroscópicas en los ganglios linfáticos son clínicamente evidentes (11). Por otro lado, si bien los pacientes con extensión extratiroidea mínima (mETE) o con invasión vascular se clasifican como riesgo intermedio de recurrencia, la tasa de enfermedad recurrente fue del 3-8 % para la mETE y del 13-15 % cuando presenta invasión vascular (11).

De acuerdo con las recomendaciones ATA de 2015, se demostró una mejor supervivencia general con el tratamiento adyuvante con I131 en pacientes con variantes agresivas del CPT (variante de células altas, esclerosantes e insulares). Los pacientes con CPT con variantes esclerosantes y de células altas que no recibieron I131 tenían respectivamente 4,9 y 2,1 veces más probabilidades de morir en comparación con los pacientes sometidos a ablación con yodo radiactivo (31, 32).

Análisis multivariados ajustados de SEER sugieren que el tratamiento posquirúrgico con terapia RAI se asocia con una mejor supervivencia global para pacientes con CPT de histologías agresivas, tales como: células altas, esclerosante difusa, y las variantes insulares (33, 34). Por otra parte, los análisis multivariados de SEER sugieren que el tratamiento con yodo radiactivo se asocia con una mejor supervivencia global en pacientes adultos con CPT y ganglios positivos o un CPT pT3 con ganglios negativos, en el que el tumor primario es > 4 cm o hay evidencia de extensión extratiroidea microscópica (35). Es importante tener en cuenta, sin embargo, que en este estudio SEER la tasa de supervivencia global fue muy alta en CPT con ganglios positivos o un pT3 y ganglios negativos en pacientes menores de 45 años, de manera que el 99 % y el 98 % de estas personas estaban vivos después de una mediana de seguimiento de 6,8 años, con o sin tratamiento con yodo radiactivo, respectivamente. La importancia clínica de esta diferencia de riesgo absoluto de aproximadamente 1 % puede ser cuestionada. Por otro lado, en el mismo estudio, para las personas de edad ≥ 65 años, con la misma mediana de tiempo de seguimiento de 6,8 años, el 73 % de los pacientes con un CPT T3 con ganglios negativos o positivos tratados con terapia RAI y el 69 % de los que no fueron tratados con la terapia RAI estaban vivos (35); en este subgrupo, se estima la diferencia absoluta de riesgo en alrededor de 4 %.

En relación con el perfil molecular del CDT, las guías ATA consideran la presencia de la mutación BRAFV600E como un factor pronóstico negativo. El papel de esta mutación en la toma de decisiones para la RAIT postquirúrgica aún se debate. La presencia de la mutación BRAFV600E en pacientes con CPT multifocal con Extensión Extratiroidea (ETE) se asocia con un riesgo de recurrencia del 20 % (36), mientras que en ausencia de otras características importantes como ETE, histología agresiva, invasión vascular o metástasis ganglionar, el riesgo de recurrencia fue del 1 al 6 % (37, 38). El papel de las pruebas moleculares en la toma de decisiones de RAIT en pacientes de riesgo intermedio podría desempeñar un papel central en el futuro, pero se necesitan más estudios.

Por otro lado, se ha cuestionado si el valor de la Tg TSH estimulada puede ayudar a tomar decisiones sobre la necesidad de RAIT en pacientes con riesgo intermedio. Si bien el papel pronóstico del valor de la Tg estimulada postoperatoria es positivo, no hay acuerdo sobre el valor de corte de Tg, en parte porque depende fundamentalmente de las características histológicas de los pacientes. Se puede considerar que los pacientes con CDT de riesgo intermedio y niveles séricos de Tg postoperatorios indetectables tienen un riesgo bajo de recurrencia y, probablemente, se podría evitar la RAIT (9).

Jeong y colaboradores demostraron que en pacientes de riesgo intermedio tratados con RAIT (30 frente a 100-150 mCi), aquellos que recibieron menor actividad tuvieron una mayor tasa de respuesta bioquímica/estructural incompleta (25 %) que aquellos tratados con dosis más altas (10 %) en un seguimiento de 10 años (39). Igualmente, Chu y colaboradores informaron más recurrencia en pacientes tratados con actividades más bajas (<50 mCi) (40). Por el contrario, Castagna y colaboradores demostraron que no hubo diferencias significativas en relación con la persistencia/recurrencia y muerte en pacientes de riesgo intermedio cuando fueron tratados con actividades más altas (>100 mCi) o menores (30-50 mCi) (41). Por lo tanto, en la práctica, 50-100 mCi como terapia adyuvante (sobre todo en pacientes de mayor alto riesgo) parece ser preferible a actividades más bajas (30 mCi); sin embargo, se necesitan más estudios prospectivos que evalúen las diferencias en actividades de yodo radiactivo en pacientes de riesgo intermedio (9).

Alto riesgo ATA

Los pacientes con CDT de alto riesgo representan el 5-10 % de todos los pacientes con CDT. Los pacientes de alto riesgo tienen un riesgo de recurrencia/persistencia de la enfermedad > 20 % (9). En pacientes de alto riesgo, la RAIT se recomienda rutinariamente basándose en estudios observacionales, donde la supervivencia general y la supervivencia libre de progresión mejoran después de la RAIT (11). Además, la utilidad del tratamiento adyuvante con I131 en CDT de alto riesgo sin metástasis a distancia identificada no es controvertida debido a su alta tasa de recurrencia y los mejores resultados con el tratamiento adyuvante (11).

La recolección de datos de forma prospectiva del registro de cáncer SEER sugiere que la terapia RAIT postquirúrgica se asocia con una mejor supervivencia global en pacientes con CPT con metástasis a distancia (cuando las metástasis distantes se combinaron con la edad > 45 años, tamaño del tumor > 2 cm y ganglios linfáticos positivos al momento del diagnóstico primario) (8). Los datos de SEER también sugieren que la supervivencia global en pacientes con metástasis a distancia del CFT fue más del doble en los pacientes que recibieron tratamiento con yodo radiactivo posquirúrgico (8).

De este modo, el tratamiento RAIT posquirúrgico de rutina se recomienda en pacientes con CDT de alto riesgo ATA.

Conclusiones

1. En la actualidad, existen diferentes opciones de manejo para el CDT, y la decisión sobre cuál utilizar está determinada en gran medida por la estratificación del riesgo de recurrencia o persistencia de la enfermedad. En este contexto, la terapia con yodo utilizada después del manejo quirúrgico inicial es un pilar importante para los pacientes con riesgo intermedio y alto de recurrencia.
2. En los pacientes con CDT de bajo riesgo, la vigilancia de la enfermedad puede llevarse a cabo sin la necesidad de la ablación RAIT, mediante ecografías de cuello, mediciones de Tg y anticuerpos anti Tg séricos, mientras que la terapia está basada en la administración de la hormona tiroidea.

3. Se requieren más estudios para caracterizar la eficacia del tratamiento con terapia RAIT en diversos subgrupos de pacientes con riesgo intermedio según las recomendaciones de la ATA. Sin embargo, los estudios realizados hasta el momento sugieren que el tratamiento posquirúrgico con terapia RAIT se asocia con una mejor supervivencia global en pacientes con CPT de histologías agresivas o en aquellos pacientes adultos con CPT y ganglios positivos o un CPT pT3 con ganglios negativos, en los cuales el tumor primario mide > 4 cm o hay evidencia de extensión extratiroidea microscópica.
4. La supervivencia global en pacientes con CDT de alto riesgo mejora tras la administración de RAIT. Por lo tanto, se recomienda el tratamiento RAIT posquirúrgico de rutina en pacientes con CDT de alto riesgo según las recomendaciones de la ATA.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Referencias

1. Araque DVP, Bleyer A, Brito JP. Thyroid cancer in adolescents and young adults. *Future Oncol* 2017; 13: pp. 1253–1261. doi: 10.2217/fon-2017-0024.
2. National Cancer Institute. Cancer stat facts: thyroid cancer. [Internet]. 2020 [Citado 2022 mar. 31]. Disponible en: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/thyro.html>.
3. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2021; 71: pp. 209–249. doi: 10.3322/caac.21660.
4. Pizzato M, Li M, Vignat J, et al.: The epidemiological landscape of thyroid cancer worldwide: GLOBOCAN estimates for incidence and mortality rates in 2020. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022; 10: pp. 264–272. doi: 10.1016/S2213-8587(22)00035-3.
5. LeClair K, Bell KJL, Furuya-Kanamori L, Doi SA, Francis DO, Davies L. Evaluation of gender inequity in thyroid cancer diagnosis: differences by sex in US thyroid cancer incidence compared with a meta-analysis of subclinical thyroid cancer rates at autopsy. *JAMA Intern Med* 2021; 181: pp. 1351–1358. doi: 10.1001/jamainternmed.2021.4804.
6. Dal Maso L, Tavilla A, Pacini F, et al. Survival of 86,690 patients with thyroid cancer: a population-based study in 29 European countries from EUROCARE-5. *Eur J Cancer* 2017; 77: pp. 140–152. doi: 10.1016/j.ejca.2017.02.023.
7. Vaccarella S, Franceschi S, Bray F, Wild CP, Plummer M, Dal Maso L: Worldwide thyroid-cancer epidemic? The increasing impact of overdiagnosis. *N Engl J Med* 2016; 375: pp. 614–617. doi: 10.1056/NEJMp1604412.
8. Podnos YD, Smith DD, Wagman LD, Ellenhorn JD 2007 Survival in patients with papillary thyroid cancer is not affected by the use of radioactive isotope. *J Surg Oncol* 96:3–7. doi: 10.1002/jso.20656.
9. Valerio L, Maino F, Grazia M, Pacini F. Radioiodine therapy in the different stages of differentiated thyroid cancer. *Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2023; 37(1), 101703. doi: 10.1016/j.beem.2022.101703.
10. Eckerman K, Endo A. MIRD: radionuclide data and decay schemes. Reston (VA): Society of Nuclear Medicine. 2nd Edition. Estados Unidos. Publisher: The Society of Nuclear Medicine. 2008.
11. 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. *Tiroides* 2016; 26: pp. 1–133. doi: 10.1089/thy.2015.0020.
12. Amin MB, Greene FL, Edge SB, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: continuing to build a bridge from a population-based to a more “personalized” approach to cancer staging. *CA Cancer J Clin* 2017; 67: pp. 93–99. doi: 10.3322/caac.21388.

13. Brown AP, Greening WP, McCreedy VR, et al. Radioiodine treatment of metastatic thyroid carcinoma: the Royal Marsden Hospital experience. *Br J Radiol* 1984; 57:323–7. doi: 10.1259/0007-1285-57-676-323.
14. Benua RS, Cicale NR, Sonenberg M, et al. The relation of radioiodine dosimetry to results and complications in the treatment of metastatic thyroid cancer. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1962; 87:171–82.
15. Thomas SR, Maxon HR, Kereiakes JG. In vivo quantitation of lesion radioactivity using external counting methods. *Med Phys* 1976; 03: 253–5. doi: 10.1118/1.594287.
16. Kulkarni K, Van Nostrand D, Atkins F, et al. The relative frequency in which empiric dosages of radioiodine would potentially overtreat or undertreat patients who have metastatic well-differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2006; 16: 1019–23. doi: 10.1089/thy.2006.16.1019.
17. Tuttle RM, Leboeuf R, Robbins RJ, et al. Empiric radioactive iodine dosing regimens frequently exceed maximum tolerated activity levels in elderly patients with thyroid cancer. *J Nucl Med* 2006; 47: 1587–91.
18. Tuttle RM, Tala H, Shah J, Leboeuf R, Ghossein R, Gonen M, Brokhin M, Omry G, Fagin JA, Shaha A 2010 Estimating risk of recurrence in differentiated thyroid cancer after total thyroidectomy and radioactive iodine remnant 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. doi: 10.1089/thy.2010.0178.
19. Schvartz C, Bonnetain F, Dabakuyo S, et al. Impact on overall survival of radioactive iodine in low-risk differentiated thyroid cancer patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: pp. 1526–1535. doi: 10.1210/jc.2011-2512.
20. Jonklaas J, Cooper DS, Ain KB, et al. Radioiodine therapy in patients with stage I differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2010; 20: pp. 1423–1424. doi: 10.1089/thy.2010.0308.
21. Jonklaas J, Sarlis NJ, Litofsky D, et al. Outcomes of patients with differentiated thyroid carcinoma following initial therapy. *Thyroid* 2006; 16: pp. 1229–1242.
22. Lamartina L, Durante C, Filetti S, et al. Low-risk differentiated thyroid cancer and radioiodine remnant ablation: a systematic review of the literature. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100: pp. 1748–1761. doi: 10.1210/jc.2014-3882.
23. Sacks W, Fung CH, Chang JT, et al. The effectiveness of radioactive iodine for treatment of low-risk thyroid cancer: a systematic analysis of the peer-reviewed literature from 1966 to April 2008. *Thyroid* 2010; 20: pp. 1235–1245. doi: 10.1089/thy.2009.0455.
24. Sawka AM, Brierley JD, Tsang RW, et al. An updated systematic review and commentary examining the effectiveness of radioactive iodine remnant ablation in well-differentiated thyroid cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2008; 37: pp. 457–480. [x]. doi: 10.1016/j.ecl.2008.02.007.

25. Leboulleux S, Bournaud C, Chougnet CN, et al. Thyroidectomy without radioiodine in patients with low-risk thyroid cancer. *N Engl J Med* 2022; 386: pp. 923-932. doi: 10.1056/NEJMoa2111953.
26. Mallick U, Harmer C, Hackshaw A, et al. Iodine or Not (IoN) for low-risk differentiated thyroid cancer: the next UK National Cancer Research Network randomised trial following HiLo. *Clin Oncol* 2012; 24: pp. 159–161. doi: 10.1016/j.clon.2012.01.001.
27. Pelttari H, Valimaki MJ, Loyttyniemi E, et al. Post-ablative serum thyroglobulin is an independent predictor of recurrence in low-risk differentiated thyroid carcinoma: a 16-year follow-up study. *Eur J Endocrinol* 2010; 163: pp. 757–763. doi: 10.1530/EJE-10-0553.
28. Webb RC, Howard RS, Stojadinovic A, et al. The utility of serum thyroglobulin measurement at the time of remnant ablation for predicting disease-free status in patients with differentiated thyroid cancer: a meta-analysis involving 3947 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: pp. 2754–2763. doi: 10.1210/jc.2012-1533.
29. Giovanella L, Ceriani L, Suriano S, et al. Thyroglobulin measurement before rhTSH-aided 131I ablation in detecting metastases from differentiated thyroid carcinoma. *Clin Endocrinol* 2008; 69: pp. 659–663. doi: 10.1111/j.1365-2265.2008.03244.x.
30. Polachek A, Hirsch D, Tzvetov G, et al. Prognostic value of post-thyroidectomy thyroglobulin levels in patients with differentiated thyroid cancer. *J Endocrinol Invest* 2011; 34: pp. 855–860. doi: 10.3275/7768.
31. Kazaure HS, Roman SA, Sosa JA. Aggressive variants of papillary thyroid cancer: incidence, characteristics and predictors of survival among 43,738 patients. *Ann Surg Oncol* 2012; 19: pp. 1874–1880. doi: 10.1245/s10434-011-2129-x.
32. Regalbuto C, Malandrino P, Frasca F, et al. The tall cell variant of papillary thyroid carcinoma: clinical and pathological features and outcomes. *J Endocrinol Invest* 2013; 36: pp. 249–254. doi: 10.3275/8515.
33. Kazaure HS, Roman SA, Sosa JA. Aggressive variants of papillary thyroid cancer: incidence, characteristics and predictors of survival among 43,738 patients. *Ann Surg Oncol* 2012; 19:1874–1880. doi: 10.1245/s10434-011-2129-x.
34. Kazaure HS, Roman SA, Sosa JA 2012 Insular thyroid cancer: a population-level analysis of patient characteristics and predictors of survival. *Cancer* 118:3260–3267. doi: 10.1002/cncr.26638.
35. Ruel E, Thomas S, Dinan M, Perkins JM, Roman SA, Sosa JA. Adjuvant radioactive iodine therapy is associated with improved survival for patients with intermediate-risk papillary thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100:1529–1536. doi: 10.1210/jc.2014-4332.
36. Niemeier LA, Kuffner Akatsu H, Song C, et al. A combined molecular-pathologic score improves risk stratification of thyroid papillary microcarcinoma. *Cancer* 2012; 118: pp. 2069–2077. doi: 10.1002/cncr.26425.

37. Mazzaferri EL. Long-term outcome of patients with differentiated thyroid carcinoma: effect of therapy. *Endocr Pract* 2000; 6: pp. 469–476. doi: 10.4158/EP.6.6.469.
38. Kim TY, Kim WB, Rhee YS, et al. The BRAF mutation is useful for prediction of clinical recurrence in low-risk patients with conventional papillary thyroid carcinoma. *Clin Endocrinol* 2006; 65: pp. 364–368. doi: 10.1111/j.1365-2265.2006.02605.x.
39. Jeong JH, Kong EJ, Jeong SY, et al. Clinical outcomes of low-dose and high-dose postoperative radioiodine therapy in patients with intermediate-risk differentiated thyroid cancer. *Nucl Med Commun* 2017; 38: pp. 228–233. doi: 10.1097/MNM.0000000000000636.
40. Chu KP, Baker S, Zenke J, et al. Low-activity radioactive iodine therapy for thyroid carcinomas exhibiting nodal metastases and extrathyroidal extension may lead to early disease recurrence. *Thyroid* 2018; 28: pp. 902–912. doi: 10.1089/thy.2017.0136.
41. Castagna MG, Cevenini G, Theodoropoulou A, et al. Post-surgical thyroid ablation with low or high radioiodine activities results in similar outcomes in intermediate risk differentiated thyroid cancer patients. *Eur J Endocrinol* 2013; 169: pp. 23–29. doi: 10.1530/EJE-12-0954.