

Bocio multinodular. Resultados a mediano plazo del Tratamiento con I131, valoración adicional del uso de rh TSH

5 de noviembre 2016

Dra. Silva Jenifer; Dos Santos Gerardo; Orellano Pablo; Seoane Elisa;
Kapitan Miguel. Cátedra de Endocrinología y Metabolismo; Medicina Nuclear

Introducción

- ✓ Bocio multinodular (BMN) hasta 67% de ecografías.
- ✓ Tendencia al crecimiento y autonomía funcional.
- ✓ Radioyodo (RY) es el tratamiento del BMN tóxico y opción en el no tóxico con contraindicación quirúrgica.

Objetivos principales

1. Evaluar la eficacia de una dosis ambulatoria calculada de ^{131}I en cuanto a la reducción del volumen tiroideo y función en pacientes con BMN tóxico y atóxico.
2. Valorar incidencia de hipotiroidismo en el primer año post administración de ^{131}I en pacientes con BMN tóxico y atóxico, y en que periodo postratamiento se presenta.

Objetivos secundarios

1. Comparar la eficacia de una dosis de ^{131}I en reducir volumen glandular y la incidencia de hipotiroidismo entre los grupos no tóxicos (con rhTSH vs sin rhTSH).
2. Cuantificar el incremento y cambio del patrón de la captación de ^{131}I , 24 horas después de la administración de rhTSH en bocio multinodular atóxico.
 - ✓ Eficacia de esta dosis calculada
3. Identificar clínicamente los efectos secundarios inmediatos que puede producir la terapia con ^{131}I .

Materiales y métodos

- Estudio prospectivo y observacional , un año de seguimiento.
- Pacientes con BMN que recibieron radioyodo en período **2010-2013**. Usuarios del Servicio de Endocrinología y Metabolismo (Hospital de Clínicas).

Criterios de inclusión

1. Adultos con BMN (tóxico o atóxico), que requirieran terapia con radioyodo para tratamiento de hiperfuncion o reducción volumétrica , presentando contraindicación quirúrgica o negación a la misma.
2. ≥ 18 años.

Criterios de exclusión

- ✓ Compresión traqueal grave demostrada por TC (luz traqueal ≤ 7 mm).
- ✓ PAAF previa con resultado de sanción quirúrgica.
- ✓ En el grupo con rhTSH: captación de $^{131}\text{I} \geq 25\%$ y/o hipertiroidismo.
- ✓ Enfermedades graves asociada a corta expectativa de vida.
- ✓ Embarazo/ deseo gestacional en los próximos 6 a 12 meses. Lactancia.
- ✓ Hipotiroidismo clínico o subclínico

Materiales y métodos

- ◉ De **134** pacientes adultos con BMN fueron **seleccionados 14**.
- Tres grupos de estudio:
 - ✓ BMN tóxico
 - ✓ BMN no tóxico
 - ✓ BMN no tóxico previa estimulación con rhTSH.

Se realizó una dosis terapéutica de radioyodo y seguimiento posterior durante un año.

Materiales y métodos

Previo al RY se realizó:

- **Ecodoppler Tiroideo:**
 - ✓ Estimar volumen tiroideo
 - ✓ Descartar nódulos sospechosos

- **Centellograma con 99m tecnecio y cálculo de dosis.**
 - ✓ En el grupo con rhTSH se realizó cálculo de dosis de 131 I previo y posterior a la administración de rhTSH de 0,1 mg im.

Materiales y métodos

Posterior al RY se realizó:

- Al mes, 3, 6 y 12 meses
- ✓ Seguimiento clínico
- ✓ TSH y T4L
- ✓ Ecodoppler Tiroideo

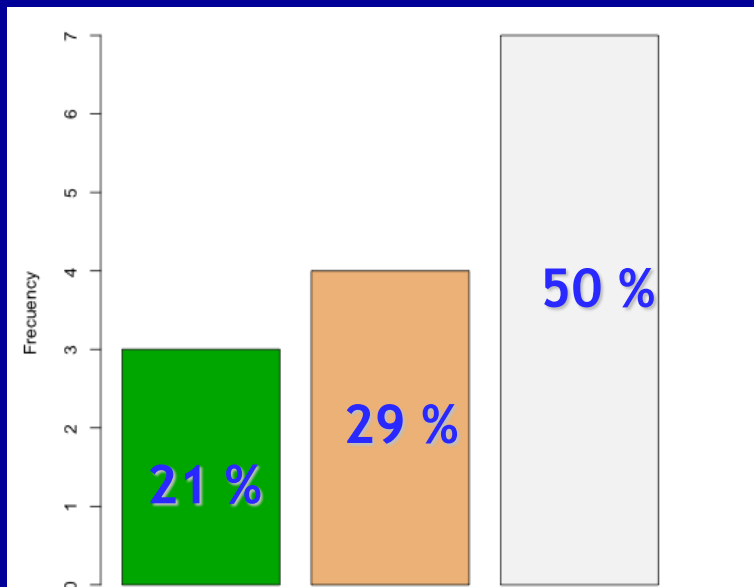
Métodos estadísticos

- Análisis descriptivo se utilizaron medidas de resumen de tendencia central, de dispersión y frecuencias.
- En comparación de variables categóricas y dicotómicas se realizó test de Chi cuadrado
- Asociación entre 2 variables continuas se empleó la regresión lineal simple. Como índice de Bondad de se empleó el coeficiente de determinación de Pearson (r^2).
- Para la elaboración estadística se utilizó R Project 3.1.0 en un entorno R-Studio sobre Mac OS X.

Resultados y discusión

- Edad promedio 71 años (70,8 – 71,3)
- Sexo Femenino 93 % (13)

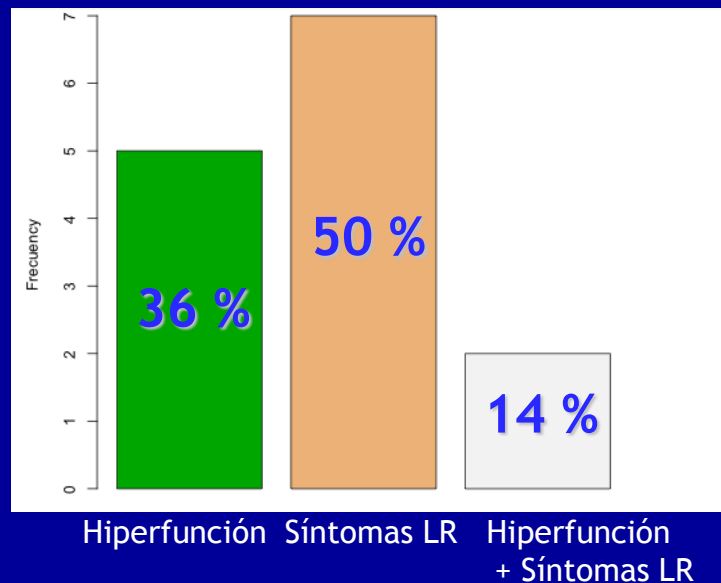
Distribución de los pacientes en los 3 grupos



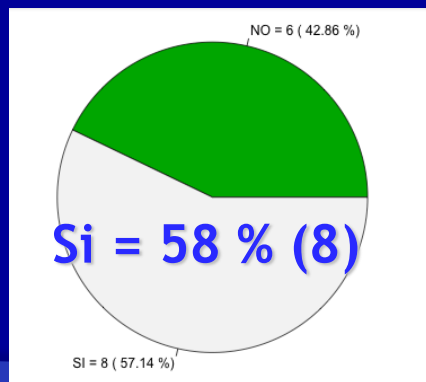
Atóxico c/rhTSH Atóxico s/rhTSH Tóxico

Resultados y discusión

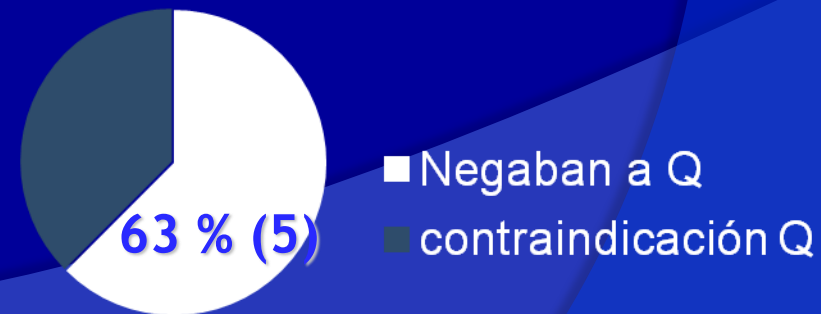
Indicación de tratamiento definitivo



Indicación de Cirugía



Motivo por el cual no se operan



Resultados y discusión

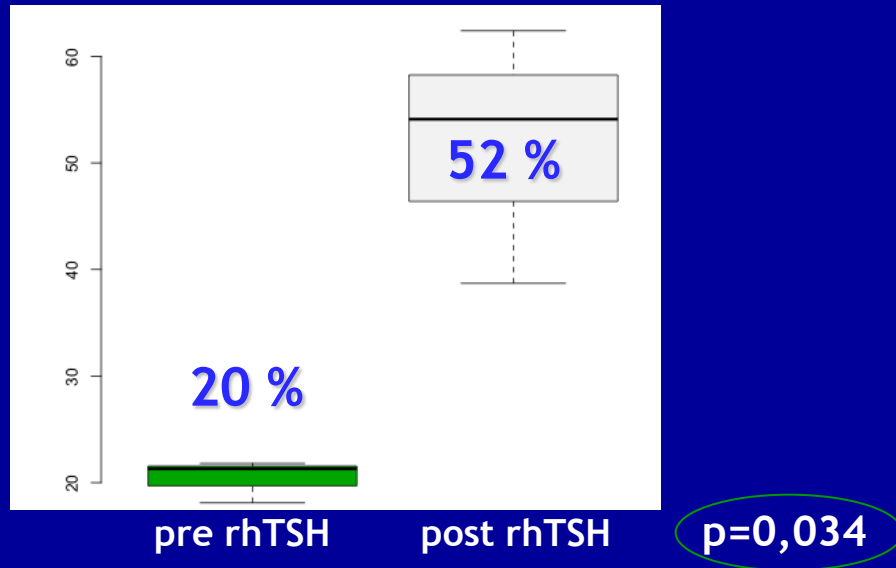
Captación de ^{131}I basal en cada grupo

- ✓ Grupo No Tóxico c/rhTSH: **20,4 %**
- ✓ Grupo No Tóxico s/rhTSH: **14,2 %**
- ✓ Grupo Tóxico: **50,46 %**

Por grupo queda en evidencia la baja captación de los BMN No tóxicos en relación a la alta captación de los BMN Tóxicos

Resultados y discusión

Captación de ^{131}I pre y post rhTSH (%)

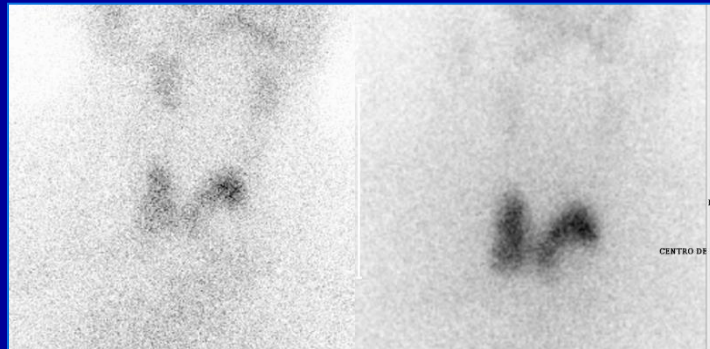


El uso de rhTSH demostró un aumento significativo del 160 % en la captación de ^{131}I .

Este resultado es acorde a la literatura internacional y fue similar al obtenido en uno de los estudios ⁽³⁵⁾.

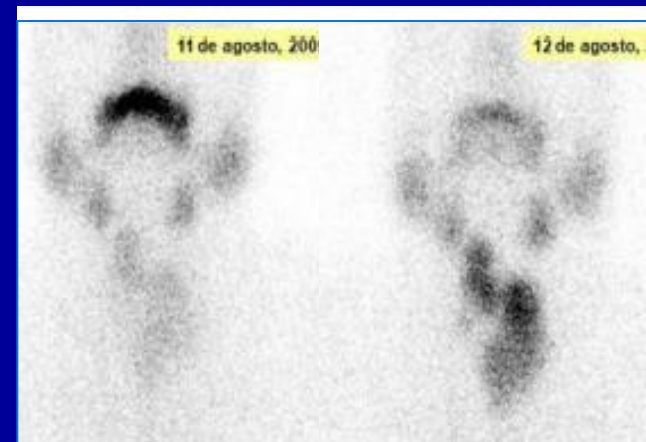
Resultados y discusión

Gammagrafias tiroideas de los casos que recibieron rhTSH



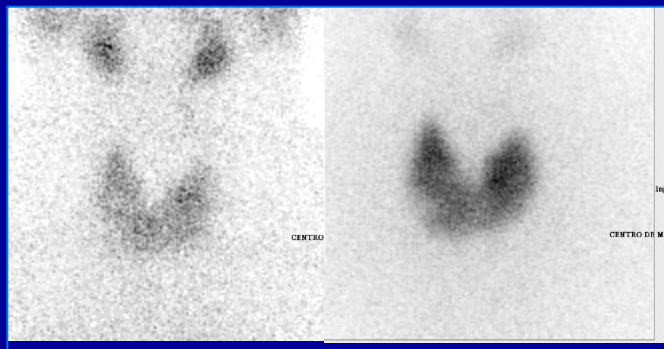
PRE rhTSH

POST rhTSH



PRE rhTSH

POST rhTSH

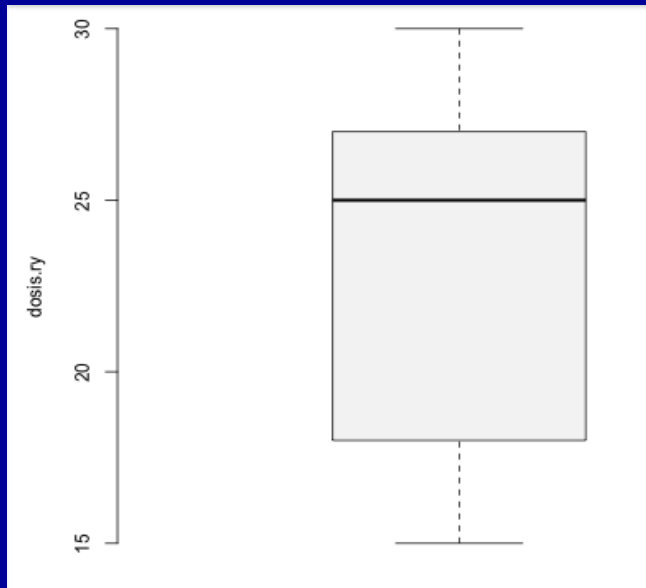


PRE rhTSH

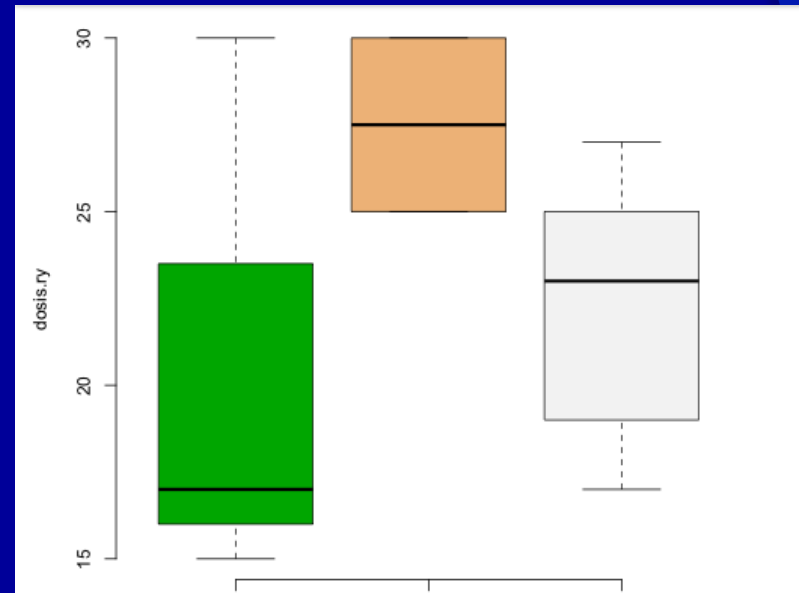
POST rhTSH

Resultados y discusión

Dosis de ^{131}I administrada



23,36 mCi (23,27- 23,45)



Atóxico c/rhTSH Atóxico s/rhTSH Tóxico

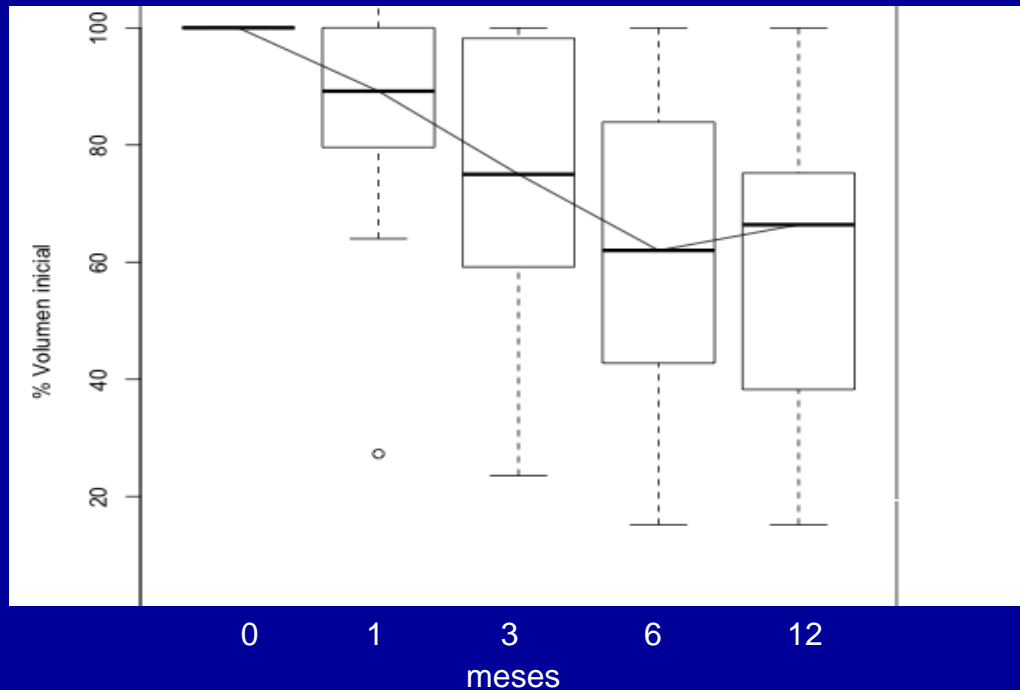
17 mCi (16-23,5)

27,5 mCi (25-30)

23 mCi (19-25)

Resultados y discusión

Reducción de volumen (GVR) en el primer año post radioyodo

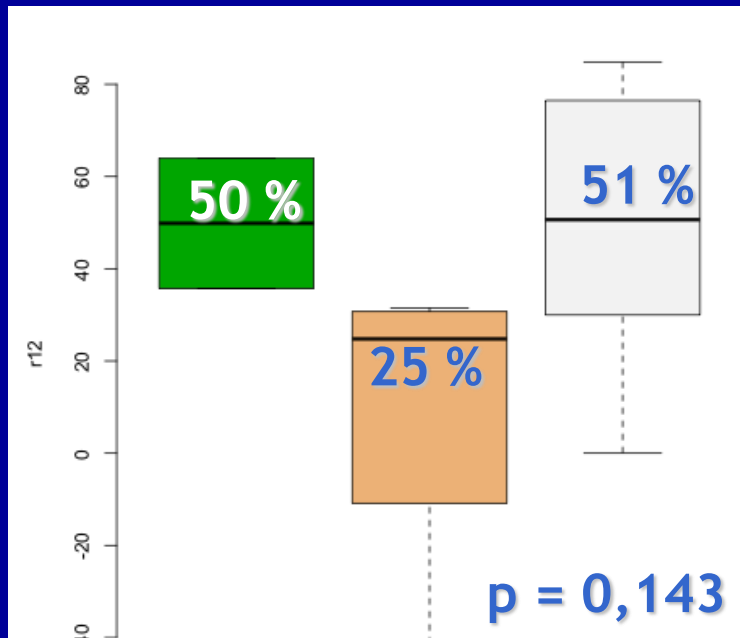


34 %

Según la literatura si bien la respuesta es muy variable (15-70 %), en general se obtienen reducciones al año de entre el 35 y 40 % ⁽¹⁾⁽²⁾. Hasta un 20 % no responden ⁽¹⁾.

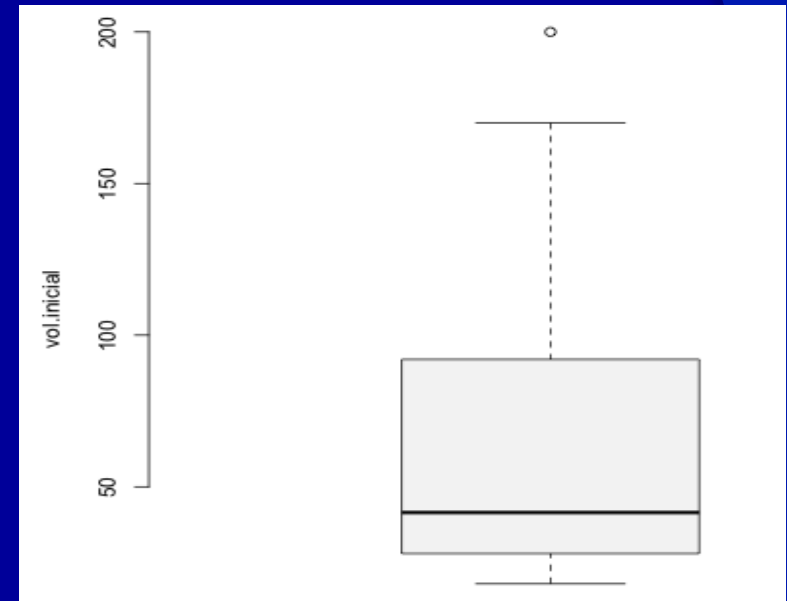
Resultados y discusión

GVR al año en cada grupo



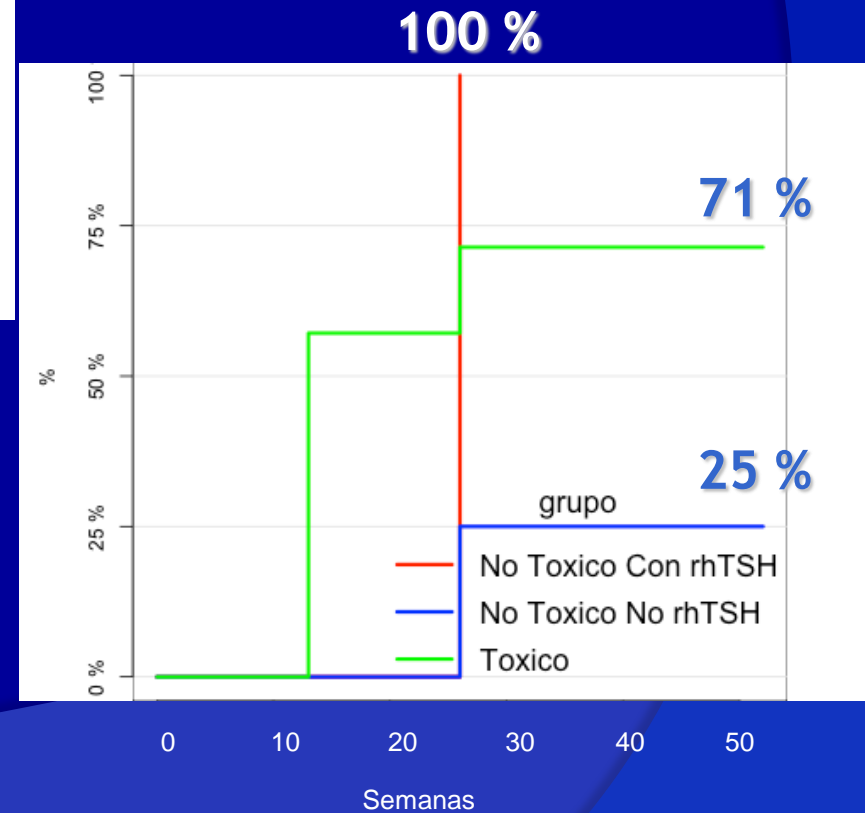
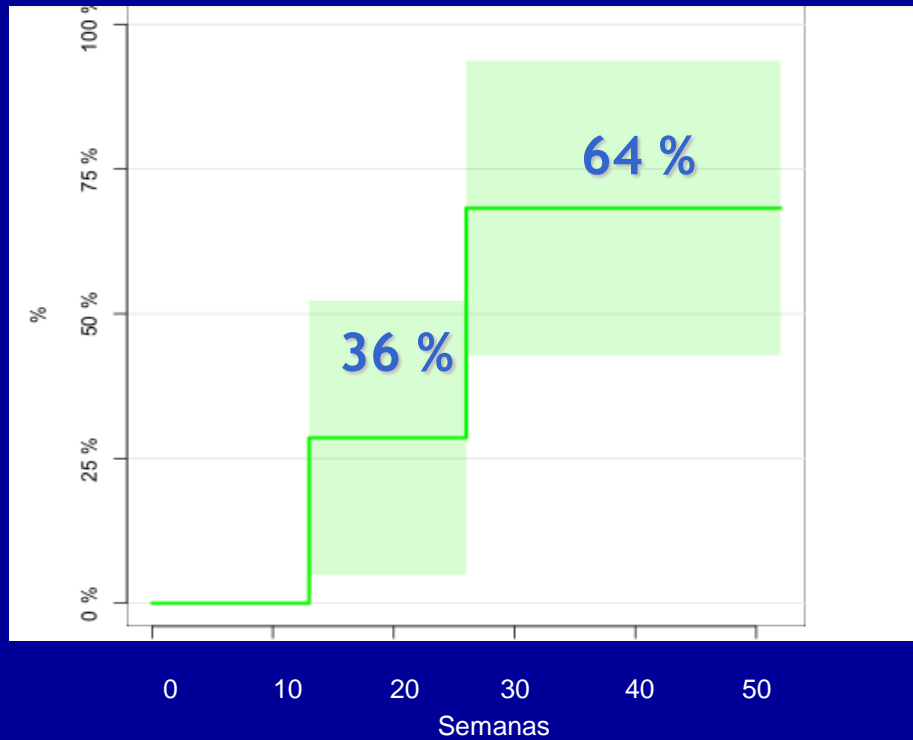
Atóxico c/rhTSH Atóxico s/rhTSH Tóxico

volumen inicial **41,4** ml(28,5 a 81,5)



Resultados y discusión

Hipotiroidismo post RY



Limitaciones

- El n pequeño
-
- La discontinuidad de la rhTSH en el país

Conclusiones

- El ^{131}I constituye una buena herramienta terapéutica en el BMN, siendo seguro y efectivo
 - ✓ reducción de volumen en el BMN (34 %).
 - ✓ remisión del hipertiroidismo en los BMN tóxicos.
- ◉ Buena opción de tratamiento en el BMN no tóxico, especialmente en los pacientes añosos que presentan contraindicación quirúrgica.
- ◉ Satisfacción general del paciente en los tres grupos.

GRACIAS!!

BIBLIOGRAFÍA

1. Fast S, Nielsen V, Bonnema S, Hegedüs L. Time to reconsider nonsurgical therapy of benign non-toxic multinodular goitre: focus on recombinant human TSH augmented radioiodine therapy. *European Journal of Endocrinology* , 2009;160: p. 517-528.
2. Rincón Y, Pacheco J, Mederico M, Gómez-Pérez R. Trabajos Especiales. Terapéutica en Bocio Multinodular (BMN). *Rev Venez Endocrinol Metab*, 2013 ;11(1): p. 18-25.
3. Gharib H, Papini E, Paschke R, Duick D, Valcavi R, Hegedüs L, Vitti P. American Association of Clinical Endocrinologists , Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules. *Endocrine Practice*, 2010; 16(1).
4. Serra M, Perrier J, Caputi S, Rodríguez A, Dell Aqua A, Rodríguez R, Mazzarino A, Savio L, Alonso C, Mintegui G, Pereira S, Pedetti P, Seoane E. Abordaje de la Patología Nodular Tiroidea. 2013 (1ª ed). Montevideo. p. 41-49.
5. Cooper K, Doherty G, Haugen B, Kloos R., Lee S, Mandel S, Mazzaferri E, McIver B, Pacini F, Schumberger M, Sherman S, Steward D, Tuttle R. Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*, 2009;19 : p. 1167-1214.
6. Tunbridge WGM, Evered DC, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clark F, Evans JG. The spectrum of thyroid disease in a community: The Wickham survey. *Clin Endocrinol*, 1977: p. 481.
7. Charib TGH. Thyroid incidentalomas: management approaches to non palpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann Int Med*, 1997: 126: p. 226-231.
8. Sawin CT, Bigos ST, Land S, Bacharach P. (1985). The aging thyroid. Relationship between elevated thyrotropin levels and thyroid antibodies in elderly patients. *Am J Med*, 1985; 79: p. 591.
9. Pinchera A, Aghini-Lombardi F, Antonangeli L, Vitti P. Multinodular goiter. Epidemiology and prevention. *Ann Ital Chir* 1996; 67: p. 317-325.
10. Studer H, Peter HJ, Gerber H. Natural heterogeneity of thyroid cells: The basis for understanding thyroid function and nodular growth. *Endocr Rev*, 1989; 10: p. 125.
11. Krohn K, Wohlgemuth S, Gerber H, Paschke R. Hot microscopic areas of iodine-deficient euthyroid goiters contain constitutively activating TSH receptor mutations. *J Pathol*, 2000; 192: p. 37-42.

12. Knobel M & Medeiros-Neto G. An outline of inherited disorders of the thyroid hormone generating system. *Thyroid*, 2003; 13: p. 771-801.
13. Krohn K, FÃ¼hrer D, Bayer Y, Eszlinger M, Brauer V, Neumann S, Paschke R. Molecular Pathogenesis of Euthyroid and Toxic Multinodular Goiter. *Endocr Rev.* 2005; 26(4):p. 504-24.
14. Bayer Y, Neumann S, Meyer B. Genome-wide Linkage Analysis Reveals evidence for four new susceptibility foci for familial euthyroid goiter. *J Clin Endocr Metab*, 2004; 89: p. 4044-53.
15. Francia FG, Azzolina L, Mantovani T, et al. Heterogeneity of nuclear pattern and its Relationship with cell cycle activity parameters in multinodular goiter. *Clin Endocrinol* , 1997; 46: p. 649- 654.
16. Krohn K, Paschke R. Progress in understanding the etiology of thyroid autonomy. *J Clin Endocrinol Metab*, 2001; 86: p. 3336-3345.
17. Stanbury JB, Ermans AE, Bourdoux P, Todd C, Oken E, Tonglet R, Vidor G, Braverman LE, Medeiros Neto G. Iodine-induced hyperthyroidism: Occurrence and epidemiology. *Thyroid*, 1998; 8(1): p. 83- 100.
18. Bisi H, Fernandes SO, Camargo RYA, Koch L, Abdo AH, Brito T. The prevalence of unsuspected thyroid pathology in 300 sequential autopsies with special reference to the incidental carcinoma. *Cancer*,1989; 64: p. 1888-1893.
19. Heinzen N. Carcinoma Incidental de Tiroides en pacientes asistidos en el Hospital de Clínicas periodo 2000-2010. Monografía, 2011. Montevideo.
20. Fukunaga FH, Lockett LJ. Thyroid carcinoma in the Japanese in Hawaii. *Arch Pathol Lab Med* , 1971; 92: p. 6.
21. Sampson RJ, Key CR, Buncher CR, Lijima S. Smallest form of papillary carcinoma of the thyroid. *Arch Pathol Lab Med*, 1971; 91: p. 334.
22. Sampson RJ, Woolner LB, Bahn RC, Kurland LT. Occult thyroid carcinoma in Olmsted County, Minnesota: Prevalence at autopsy compared with that in Hiroshima and Nagasaki. *Jpn Cancer* , 1974; 34: p. 2072.
23. Furtenbach P. Pereda J. Correlación Clínica, Ecográfica, Citopatológica de los Nódulos Tiroideos de Pacientes de la Policlínica de Endocrinología del Hospital de Clínicas 2010-2012. Monografía, 2013. Montevideo