

I/21/93

LA TIROGLOBULINA COMO MARCADOR TUMORAL EN CA. BIEN
DIFERENCIADO DE TIROIDES

AUTORES : FLOR MARIA QUINTERO. MEDICA NUCLEAR.
STELLA FALLA. BACTERIOLOGA MEDICINA NUCLEAR.
CONSUELO GARCIA. BACTERIOLOGA BIOLOGIA EXPERIMENTAL.

SECCIONES DE MEDICINA NUCLEAR Y BIOLOGIA EXPERIMENTAL.

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA

1993

TABLA DE CONTENIDO

	PAG.
INTRODUCCION	1
ANTECEDENTES Y JUSTIFICACION	2
OBJETIVOS	3
MARCO TEORICO	4-6
UNIVERSO, POBLACION Y MUESTRAS	7
RECOLECCION DE LA INFORMACION	8-13
RESULTADOS	14-17
DISCUSION	18-19
RECOMENDACIONES	20
BIBLIOGRAFIA	21-23
TABLAS	24-27

INTRODUCCION

La tiroglobulina (TGB) es una glicoproteína sintetizada por la célula folicular, liberada al lumen por exocitosis. Es el principal componente del coloide folicular y es la forma de almacenamiento de las hormonas tiroideas (1,2).

El rango normal varía ampliamente dependiendo de la sensibilidad del ensayo. Actualmente, la utilización de anticuerpos monoclonales de alta especificidad han mejorado la detección de estos niveles, disminuyendo los falsos positivos (3).

Es importante tener en cuenta para la interpretación de los resultados los títulos de autoanticuerpos, que se pueden presentar en un 5 a 14 % de los pacientes con cáncer tiroideo (4).

Se pueden encontrar niveles discretamente elevados de TGB en un mínimo porcentaje de individuos normales, títulos mayores pueden verse también en algunas patologías tiroideas benignas como: bocio, hipertiroidismo, adenoma benigno, tiroiditis de Hashimoto y francamente elevados en pacientes con carcinoma bien diferenciado de tiroides metastásico (papilar y folicular), lo cual lo hace útil como marcador tumoral para el seguimiento de estos pacientes, y a quienes hasta hace pocos años únicamente se les hacía un recorrido corporal total con yodo 131 (^{131}I) (3,5).

De acuerdo a lo reportado en la literatura, la sensibilidad de la TGB para detectar enfermedad metastásica oscila entre un 86 a 100 %, porcentaje que se correlaciona con el del recorrido corporal total (6,7).

El objetivo de esta investigación es evaluar la sensibilidad y especificidad de la TGB y comparar los resultados con los del recorrido corporal total con ^{131}I en nuestros pacientes.

ANTECEDENTES Y JUSTIFICACION

En el ENDOCRINOLOGY RESEARCH GROUP, CLINICAL RESEARCH CENTER, NORTH WICK PARK HOSPITAL, se encontró que los niveles séricos de TGB estaban frecuentemente elevados en pacientes con metástasis de Ca. de tiroides bien diferenciado en comparación con el grupo control, donde solo un mínimo porcentaje de pacientes con enfermedad tiroidea benigna elevaron el valor sérico de la TGB (8, 9).

En los pacientes con metástasis de un Ca. de origen desconocido, un valor elevado de TGB podría estar indicando un posible origen tumoral tiroideo (10).

En un grupo de estudio de la universidad de Pissa (Italia) ,se pudo establecer que en pacientes que tuvieron niveles elevados de TGB sérica, pero con un recorrido corporal total negativo en el cual se habia utilizado dosis convencional de I131 , los supuestos falsos positivos para TGB con respecto al recorrido, se debieron a la presencia de tejido tiroideo residual o metastásico que no pudo ser detectado en el recorrido convencional, pero que se hizo evidente posteriormente cuando se utilizaron dosis terapéuticas de I131 (8 - 10).

Pretendemos corroborar para nuestra población los datos anteriormente descritos : niveles normales o ligeramente elevados de TGB en pacientes con mínimo remanente y sin metástasis , y elevados en pacientes con metástasis, tengan o no tejido remanente.

Nos interesa en particular establecer el grupo de pacientes a los cuales se justifique realizar el recorrido corporal total con I131 para detectar las metástasis de acuerdo con los resultados de la TGB sérica ; además poder reducir los problemas inherentes a la radiación ionizante tanto para el paciente como para el personal de medicina nuclear y reducir períodos largos de suspensión de las hormonas tiroideas de reemplazo.

OBJETIVOS

GENERALES

Determinar la utilidad de la dosificación de la TGB sérica para el seguimiento de pacientes con Ca. bien diferenciado de tiroides, racionalizando el uso del recorrido corporal total y utilizar la dosis óptima del I131 de acuerdo a las cifras de la proteína sérica .

ESPECIFICOS :

1 . - Establecer rangos de valor normal de la tiroglobulina de acuerdo a la metodología usada en nuestro laboratorio .

2 . - De acuerdo a los rangos normales que se establezcan se investigará el comportamiento de la TGB en los siguientes grupos:

A - Grupo de pacientes con entidades benignas de tiroides (tiroiditis , bocio , adenoma. ect.).

B - Grupo de pacientes con Ca. bien diferenciado de tiroides, tomando una muestra antes de iniciar cualquier terapia para establecer una posible ayuda diagnóstica ; y muestras durante el tratamiento.

3 . - Comparar los resultados del recorrido corporal total con los de la tiroglobulina sérica en los pacientes con Ca. bien diferenciado de tiroides.

4 . - Investigar si la sensibilidad de la prueba mejora cuando el paciente suspende la hormona de suplencia.

5 .- Establecer una correlación entre rango de elevación de la TGB y sitio de metástasis.

MARCO TEORICO

La tiroglobulina (TGB) es una de las moléculas mas grande del organismo, componente principal del coloide y precursor en el que se forman las hormonas tiroideas (2,4).

La proteína completa o madura es un tetrámero con un peso molecular de 660.000 daltons que presenta una constante de sedimentación 19S y contiene 125 residuos de tirosina .

Esta proteína consta de dos subunidades de un peso similar de 330.000 daltons . No obstante en el coloide es heterogénea .

A pesar que la fracción 19S es la más abundante , junto a ella se encuentran formas más pesadas (27 y 32S) y más ligeras (12 y 15S). Cuando la TGB contiene alrededor del 1 % de su peso en Iodo, se considera que 10 de los residuos de tirosina se yodan en forma de monoyodotirosina (MIT) y diyotirosina (DIT) y se forman 4 moléculas de tirosina por molécula de TGB. Así pues la reserva hormonal almacenada en el coloide bajo esta forma es considerable (4).

En el organismo humano y en los animales es posible estudiar los procesos de captación y organificación (que comprende la introducción del yodo activado en las posiciones 3 y 5 del grupo fenólico de las tirosinas de la TGB), mediante la determinación de la captación de yodo radioactivo por la glándula tiroides. El yodo radioactivo trasportado activamente se incorpora de inmediato a la TGB con fijación del 20 - 40 % de la dosis administrada a la glandula de 2 - 6 horas . Dado el tamaño considerable del reservorio de yodo intratiroideo , el decaimiento de la radioactividad es lenta , alrededor de 1 - 2 % por día . Se puede utilizar el tecnecio (99 mtc.) en sustitución de I^{131} , el cual también es trasportado mediante la bomba de yodo , pero no se incorpora a la TGB. De esta forma la medida del tecnecio captado es una representación de actividad de la bomba.(11).

Mínimas cantidades de TGB son liberadas dentro de la circulación en el curso de la secreción de hormonas tiroideas , lo que explica, que niveles bajos de TGB estan presentes en individuos normales (12).

La concentración sérica de TGB se puede aumentar en diversas patologías incluyendo : estados hipersecretorios, tiroiditis subaguda , neoplasias benignas y malignas, bocio de cualquier naturaleza (2).

Dada la naturaleza inespecífica de un valor sérico alto de TGB, no puede utilizarse para separar tumores tiroideos benignos o

malignos originados en las células foliculares. Sin embargo se sabe que un paciente que tiene un carcinoma de tiroides bien diferenciado que presente un aumento de la TGB, puede estar causado por enfermedad recurrente, metastásico o residual. Para algunos autores la sensibilidad de esta prueba puede mejorar si el paciente suspende por algunos días la terapia hormonal de sustitución, especialmente en aquellos que tienen mínimo remanente en cuello (13), sin embargo otros autores muestran que la diferencia entre pacientes que toman o no hormona de suplencia no es significativa (14).

El suero para la TGB debe obtenerse antes de una biopsia de aspiración con aguja fina porque esta intervención puede causar elevación transitoria, de 2-3 semanas, en los niveles séricos de la TGB (15).

Un número de factores influyen en la concentración de la TGB sérica en los pacientes con cáncer bien diferenciado de tiroides a saber:

1 - TSH SERICA :

Estimula la secreción de TGB a partir del tejido tiroideo normal y en menor grado en casos de Ca de tiroides bien diferenciado, por tanto las determinaciones séricas de TGB pueden ser comparadas si se han obtenido bajo las mismas condiciones, usualmente si hay máxima estimulación de TSH ó bien completa supresión de la misma.

2 - REMANENTE DE TEJIDO TIROIDEO :

Virtualmente todos los pacientes tienen cantidades medibles de TGB cuando hay remanente de tejido tiroideo en cuello .

En pacientes con R.C.T. (recorrido corporal total) con I131 que no evidencian tejido remanente en cuello, ni metástasis, la TGB se determina durante máximo estímulo de TSH.

3 - MASA TUMORAL :

La TGB sérica tiende a elevarse proporcionalmente con el volumen tumoral y se encuentra por encima de los niveles normales en casi un 90% de los pacientes que tienen un cáncer diferenciado de tiroides metastásico.

Los pacientes con metástasis óseas presentan las máximas concentraciones de TGB sérica, seguido por metástasis pulmonares y ganglionares .

Se considera actualmente que el R.C.T. con I131, tiene varios inconvenientes entre otros: altos costos para el paciente y el laboratorio en términos de tiempo, dinero y recursos. Además

requiere un tiempo de hipotiroidismo sintomático, administración de 2-5 mCi de I131, y una o varias secciones de imágenes .

En estos pacientes la máxima estimulación con TSH, puede reactivar un Ca. residual que ha sido controlado bajo la supresión completa de TSH.

Estudios recientes han demostrado que el R.C.T. con I131, no es tan sensible para la detección de enfermedad recurrente en pacientes con Ca. tiroideo bien diferenciado, comparado con el examen físico (E.F), R.X. de tórax, y niveles séricos de TGB. Un estudio mostró que de 68 pacientes quienes habían sido tratados con cirugía y posteriormente tratados con I131 para enfermedad metastásica se les siguió con E.F. y TGB sérica bajo supresión de TSH, R.X y un R.C.T con I131 durante estimulación máxima de TSH. De los 28 pacientes que desarrollaron una recurrencia 4 fueron detectados por el recorrido y todos tuvieron TGB elevada. De las otras 24 recurrencias no detectadas por el R.C.T con I131, 18 tenían TGB sérica anormal. Y 20 de las 22 recurrencias con TGB elevada ésta fue positiva durante una supresión de TSH (16,17,18).

UNIVERSO POBLACION Y MUESTRA

Se considera como universo :

1 - . Los pacientes que ingresan a la consulta de cabeza y cuello del Instituto Nal. de Cancerología para control o por primera vez por enfermedad neoplásica tiroidea, y pacientes con otras entidades no neoplásicas de tiroides.

2 - . Pacientes remitidos de otras instituciones al servicio de medicina nuclear para gamagrafía de tiroides y/o recorrido corporal total; en un lapso comprendido entre Enero de 1989 a Julio de 1991 .

RECOLECCION DE INFORMACION

Cada paciente captado durante el lapso de estudio, se les llevará una ficha que incluya la siguiente información :

FICHA No.

IDENTIFICACION

FECHA : -----

NOMBRE : -----

H.C No. : -----

1. - VARIABLES EPIDEMIOLOGICAS

1.1 EDAD : -----

1.2 SEXO : F -- M--

2. - VARIABLES CLINICAS

2.1 BOCIO

2.1.1 MULTINODULAR : Eu --- Hipo --- Hiper ---

2.1.2 UNINODULAR : Eu --- Hipo --- Hiper ---

2.1.3 DIFUSO : Eu --- Hipo --- Hiper ---

2.2 TIROIDITIS

2.2.1 HASHIMOTO : Eu --- Hipo --- Hiper ---

2.2.2 SUBAGUDA : Eu --- Hipo --- Hiper ---

2.2.3 AGUDA : Eu --- Hipo --- Hiper ---

2.3 CA TIROIDEO :

2.3.1 PAPILAR

2.3.2 FOLICULAR

2.3.3 MIXTO

2.3.4 ANAPLASICO

2.3.5 MEDULAR

2.3.6 C. HURTHLE

2.3.7 OTROS

2.4 POBLACION NORMAL

3. - VARIABLES PARACLINICAS

1. VALOR DE TIROGLOBULINA SERICA

1.1 VALOR PREVIO A TRATAMIENTO -----

1.2 CONTROLES -----

2. TITULACION DE AUTOANTICUERPOS Anti TGB

2.1 POSITIVOS (titulo)

2.2 NEGATIVOS (titulo)

2.3 SOSPECHOSOS (titulo)

3. RECORRIDO CORPORAL TOTAL (I131)

3.1 POSITIVO CON REMANENTE : HUESO -----
PULMON -----
G. LINFATICOS -----
OTROS -----

3.2 POSITIVO SIN REMANENTE : HUESO -----
PULMON -----
G.LINFATICO -----
OTROS -----

3.3 NEGATIVO CON REMANENTE : -----

3.4 NEGATIVO SIN REMANENTE : -----

3.5 METASTASIS NO YODOCAPTANTES: -----

4. MEDICACION HORMONAL DURANTE EL ESTUDIO

4.1 SI -----

4.2 NO -----

5. HALLAZGOS RADIOLOGICOS

5.1 PULMON -----

5.2 HUESO -----

5.3 OTROS -----

6. TRATAMIENTOS RECIBIDOS

6.1 QUIRURGICO SI --- FECHA -----
NO ---

6.2 TRATAMIENTO CON I131 SI --- FECHA -----
NO ---

6.3 TRATAMIENTO CON RADIOTERAPIA SI ---
NO ---

PROCESAMIENTO DE LA INFORMACION

Se compararán los niveles de TGB sérica en los 4 grupos de pacientes.

FIG No. 1



Se discriminará el comportamiento de la TGB sérica en cada sub-grupo del grupo 2.3

FIGURA No. 2



RESULTADOS

Se analizó una muestra de 188 individuos , discriminados en los siguientes grupos : (Tabla 1)

A - 49 individuos que correspondían a la población normal

B - 25 pacientes con patología tiroidea benigna

C - 114 pacientes con carcinoma tiroideo .Este grupo distribuido en los siguientes tipos histológicos:

a .	Carcinoma Papilar	97 pacientes	(85 %) .
b .	Carcinoma Folicular	15 pacientes	(13 %) .
c .	Carcinoma Medular	2 pacientes	(1.7 %) .(Tabla 2)

Se estudiaron además 3 pacientes los cuales no fueron tenidos en cuenta dentro del grupo con carcinoma de tiroides por no cumplir los requisitos . Dos de estos eran anaplásicos sin recorrido , corporal total con I131 y un paciente con carcinoma de células de Hurthle que tuvo un recorrido con I131 negativo y cifras de tiroglobulina elevadas progresivamente pero en fechas no comparables con las del recorrido .

Al grupo total se le cuantificó los niveles séricos de tiroglobulina (TGB) utilizando el método de IRMA (radioinmunométrico). Esta técnica utiliza un doble anticuerpo , uno monoclonal fijo en una fase sólida al cual se une el antígeno presente en la muestra y en los respectivos estándares , el otro marcado con I125 sirve para evidenciar la cantidad de tiroglobulina presente.

Para los pacientes con carcinoma tiroideo se hizo el recorrido corporal total utilizando en promedio 1 mCi de I131. En los pacientes con patología benigna se hizo gammagrafía con dosis convencionales de 60 - 80 uCi de I131 y niveles de captación a las 24 horas.

En 113 de ellos se practicó tratamiento quirúrgico clasificado en cuatro técnicas así :

- tiroidectomía total
- tiroidectomía total más vaciamiento ganglionar
- tiroidectomía subtotal
- tiroidectomía subtotal más vaciamiento ganglionar.

No se realizó la determinación de los anticuerpos antitiroglobulina por no contar con los Kits correspondientes en el momento oportuno.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes :

GRUPO A - POBLACION NORMAL

- . Se consideró como población normal 49 individuos entre donantes de bancos de sangre y voluntarios
- . Se descartó enfermedad tiroidea por interrogatorio, examen físico y que no hubiesen recibido nunca tratamiento por patología tiroidea .
- . El rango de edad estuvo entre 16 - 70 años con un promedio de 43.89, de estos 41 mujeres (77.3%) y 12 hombres (22.6 %), los valores obtenidos estuvieron entre un rango de 0.4 a 28.9 ng/ml con una media de 11.64 .
- . Se estableció para nuestro laboratorio un rango normal de 1.9 - 25 ng/ml utilizando el método estadístico de Kruskal-Wallis

GRUPO B- PACIENTES CON PATOLOGIA TIROIDEA BENIGNA

- . 25 pacientes con patología tiroidea benigna
- . Rango de edad entre 15 - 60 años y un promedio de 41.37 de estos 20 casos fueron mujeres (80 %) y 5 hombres (20 %).
- . De 18 pacientes con bocio, 13 fueron tipo nodular, de los cuales 10 fueron hipocaptantes y 3 eucaptantes y de 5 tipo difuso 3 fueron hipercaptantes y 2 eucaptantes .
- . De 5 pacientes con tiroiditis subaguda, 2 en fase aguda con hipocaptación severa (< de 1 %) y 3 en fase de recuperación con hipocaptación .
- . 2 pacientes con tiroiditis de Hashimoto ambos con hipocaptación.
- . Del grupo total, 23 pacientes (92 %) presentaron valores de tiroglobulina menor de 13 ng / ml y solo 2 tenían valores elevados, uno en 169 ng/ml el cual correspondía a una tiroiditis en fase aguda y el otro en 590 ng / ml que correspondía a un bocio nodular hipocaptante.

GRUPO C - PACIENTES CON CANCER TIROIDEO (Tabla 3)

- . 114 pacientes con carcinoma tiroideo
- . El rango de edad entre 14 y 82 años y una media de 43.8, de estos 97 mujeres (85.1 %) y 17 hombres (14.9 %) agrupados de acuerdo al valor de la tiroglobulina de la siguiente forma :

Grupo 1.- Con valores de tiroglobulina menor de 13 ng /ml (se tomó este valor como una media del rango normal obtenido en nuestro laboratorio) .

- El grupo correspondió a 50 pacientes, de este total 47 con carcinoma Papilar (94 %), 1 carcinoma Folicular (2 %) y 2 carcinomas Medulares (4 %) .

- El resultado del recorrido fue negativo en 46 pacientes (92%) correlacionándose con el resultado de tiroglobulina y mostrando la presencia de mínimo remanente de tejido tiroideo normal ó ausencia del mismo posterior a la ablación con I131.

- De los 4 pacientes con recorrido positivo (8 %) uno mostro un remanente en cuello captado por un lobulo , el cual se puede considerar como tejido normal por la cifra de tiroglobulina . Los otros 3 pacientes a pesar de no mostrar tejido por el recorrido tenían metástasis ganglionares (no yodocaptantes) demostradas por cirugía y examen físico , con cifras de tiroglobulina de 0.0, 2.0 y 1.8 ng/ ml respectivamente. Podríamos estar ante variantes histopatológicas que por su grado de dediferenciación corresponden a tipos no productores de tiroglobulina .

Grupo 2.- Con valores de tiroglobulina entre 14 y 300 ng/ml.

- El grupo correspondió a 50 pacientes. De este total 46 eran Papilares (92%) y 4 Foliculares (8%)

- El resultado del recorrido fué negativo en 38 pacientes (76%) de estos 4 eran Foliculares . Estas cifras elevadas de tiroglobulina con recorrido negativo podrian explicarse por la presencia de remanentes de tejido tumoral no yodocaptantes y / o dosis inadecuadas de I131 (1 mci) para detectar metástasis a distancia.

- El recorrido fué positivo en 9 pacientes (18 %), de los cuales 4 eran carcinoma Folicular.Los resultados de tiroglobulina se correlacionaron bien con el recorrido obteniéndose valores por encima de 100 ng / ml .

- A 3 pacientes se les detectó metástasis (no yodocaptantes), a dos de ellos en pulmón y hueso confirmada por RX , y al tercero en ganglios demostrada por vaciamiento.

Grupo 3.- Con cifras de tiroglobulina entre 301 y 600 ng/ml.

- En este rango estuvieron 7 pacientes de ellos 3 Foliculares.

- Con recorrido positivo 2 pacientes y cifras de tiroglobulina de 500 y 570 ng / ml respectivamente .

- 5 pacientes con recorrido negativo pero con remanente positivo en cuello , a dos de estos pacientes se les confirmó además metástasis positiva en pulmón con RX ; los otros tres presentaron metástasis yodocaptantes en un segundo recorrido varios meses después .

Grupo 4.- Con cifras de tiroglobulina por encima de 600 ng/ml.

- De un total de 7 pacientes 4 con ca. folicular(57%) tenían recorrido positivo con metástasis en pulmón y / o hueso.

- Los otros tres pacientes con recorrido negativo tenían , dos de ellos metástasis no yodocaptantes confirmadas por RX y el tercero metástasis óseas que se hicieron evidentes con un recorrido posterior donde se utilizó mayor dosis de radioyodo .

Se hizo un estudio comparativo de las cifras de tiroglobulina y el sitio de metástasis confirmada por algún método (recorrido, RX y/o cirugía) a un total de 50 pacientes . (Tabla 4)

A : METASTASIS A PULMON (6 pacientes)

- 0 pacientes con cifras menores de 13 ng/ml .
- 2 pacientes con cifras entre 14 y 300 ng/ml (33.3 %).
- 3 pacientes con cifras entre 301 y 600 ng/ml (50 %).
- 1 paciente con cifras mayores de 600 ng/ml (16 %).

B : METASTASIS OSEAS (7 pacientes)

- 0 pacientes con cifras menores de 13 ng/ml
- 2 pacientes con cifras entre 14 y 300 ng/ml (28.5 %).
- 0 pacientes con cifras entre 301 y 600 ng/ml
- 5 pacientes con cifras mayores de 600 ng/ml (71.4 %).

C : METASTASIS GANGLIONARES (37 pacientes)

- 19 pacientes con cifras menores de 13 ng/ml (52.3 %).
- 15 pacientes con cifras entre 14 y 300 ng/ml (42.1 %).
- 3 pacientes con cifras entre 301 y 600 ng/ml (5.6 %).

DISCUSION Y CONCLUSIONES

En términos generales podemos decir que la tiroglobulina se correlacionó bien con la extensión y/o recaída de la enfermedad en los diferentes grupos de pacientes estudiados .

En el grupo de patología benigna, los pacientes que presentaron cifras elevadas de tiroglobulina correspondían a un paciente con una tiroiditis subaguda en fase aguda y a un paciente con un Bocio nodular hipocaptante , casos que han sido reportados también en la literatura.(3,5). Niveles elevados de tiroglobulina en ausencia de anticuerpos contra ella, y la presencia de nódulo frío en la gammagrafía podría estar indicando la presencia de cáncer bien diferenciado que hasta el momento no ha sido diagnosticado teniendo uso entonces como marcador tumoral (27)

Solo los pacientes con Ca. bien diferenciado (Papilar y Folicular) presentaron elevación de la tiroglobulina cuando había recaído a distancia o remanente en cuello con posible presencia de células tumorales (5,7), sin embargo un paciente con un Ca.Anaplásico que no se tomó en el análisis del grupo total presentó una elevación de tiroglobulina (250 ng/ml) , este paciente no tenía recorrido corporal con I131. Este caso podría explicarse por la teoría donde se plantea el origen de este tipo de cáncer a partir de uno bien diferenciado que evoluciona a un Ca. indiferenciado, el cual estuviera , en este caso, en un grado intermedio donde sigue produciendo tiroglobulina (TGB), o bien podría tratarse de dos tumores primarios (diferenciado e indiferenciado) (24).

En la mayoría de los pacientes con carcinoma bien diferenciado que tenían el recorrido negativo , la tiroglobulina elevada fué de gran valor para alertar al clínico a una búsqueda mas minuciosa de posibles metástasis que pudieron en algunos casos ser demostradas por otro método (RX).(22)

En otros casos justificó de acuerdo a resultados preliminares y especialmente en casos donde existe remanente en cuello, el cual puede competir por la captación del radioyodo , el uso de dosis mayores de I131 (5mCi) mejorándose la sensibilidad del recorrido en la detección de metástasis, lo cual era uno de los objetivos principales de nuestro trabajo.

El bajo grado de diferenciación en las metástasis se puede reflejar en la disminución de la captación del radioyodo y en algunos casos en la disminución de la secreción de tiroglobulina.

La observación de crecimiento de nódulos o desarrollo de nuevos centros metastásicos puede ocurrir también con la desaparición de la captación del radioyodo y ante presencia de valores elevados de TGB , que podría explicarse también por la dediferenciación

en las células metastásicas , haciendo la prueba particularmente útil en la detección post-tratamiento de tejido tumoral no yodocaptantes . (23)

Por otra parte algunos autores han sugerido que la determinación de la TGB se haga sin suspender la terapia hormonal de suplencia con el objeto de mejorar la especificidad especialmente en pacientes con mínimo remanente de tejido normal en cuello . Sin embargo en pacientes con ablación completa y presencia de tejido tumoral metastásico , se prefiere la máxima sensibilidad de la prueba y se recomienda suspensión de la terapia hormonal . Desafortunadamente en este trabajo solo a 4 pacientes se les pudo hacer la prueba con y sin hormona , observándose en dos de ellos valores mayores cuando suspendían la medicación (25).

RECOMENDACIONES

- . A pesar de que en este trabajo no se pudo determinar los anticuerpos antitiroglobulina es importante establecer en futuros trabajos el porcentaje de pacientes que presenten elevado el título de estos anticuerpos , ya que son importantes en la interpretación del resultado de la tiroglobulina sérica especialmente en pacientes con títulos positivos de anticuerpos y tiroglobulina en valores normales o negativos. (21)

- . De acuerdo a los resultados obtenidos en este trabajo se recomienda :

1 - Los pacientes con tiroglobulina sérica elevada y recorrido negativo ,repetir este último utilizando dosis mayores de I131 especialmente en pacientes con mínimo remanente en cuello. (22)

2 - En pacientes donde persista el recorrido negativo , y ausencia de metástasis por algún otro método (RX, TAC, Gamagrafía ósea etc) y tiroglobulina elevada se recomienda seguimientos más cercanos con recorridos y cuantificación de la TGB ya que de acuerdo con este trabajo la evidencia clínica de la recaída puede presentarse meses después.

3 - En pacientes con cifras de TGB ligeramente elevadas de acuerdo al valor establecido para nuestro laboratorio, es importante hacer reconfirmación del resultado haciendo la determinación bajo supresión hormonal para lograr especificidad (esto para pacientes con mínimo remanente).

- . Sería importante establecer valores predictivos positivos mínimos de TGB donde se justifique hacer el recorrido con dosis mayores de I131 para poder detectar metástasis ocultas.

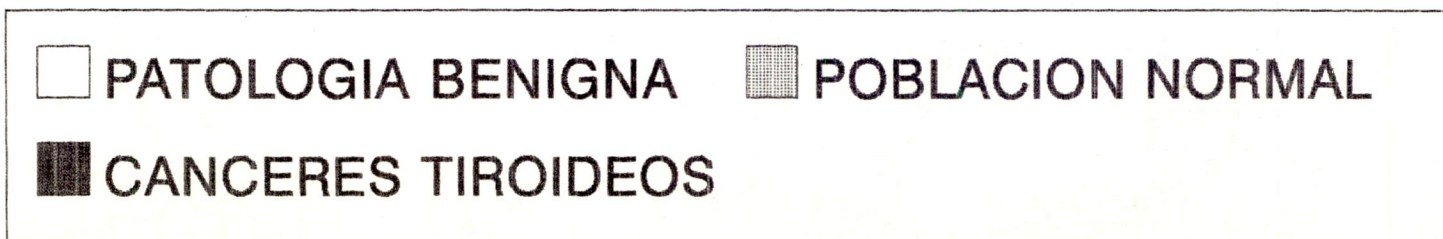
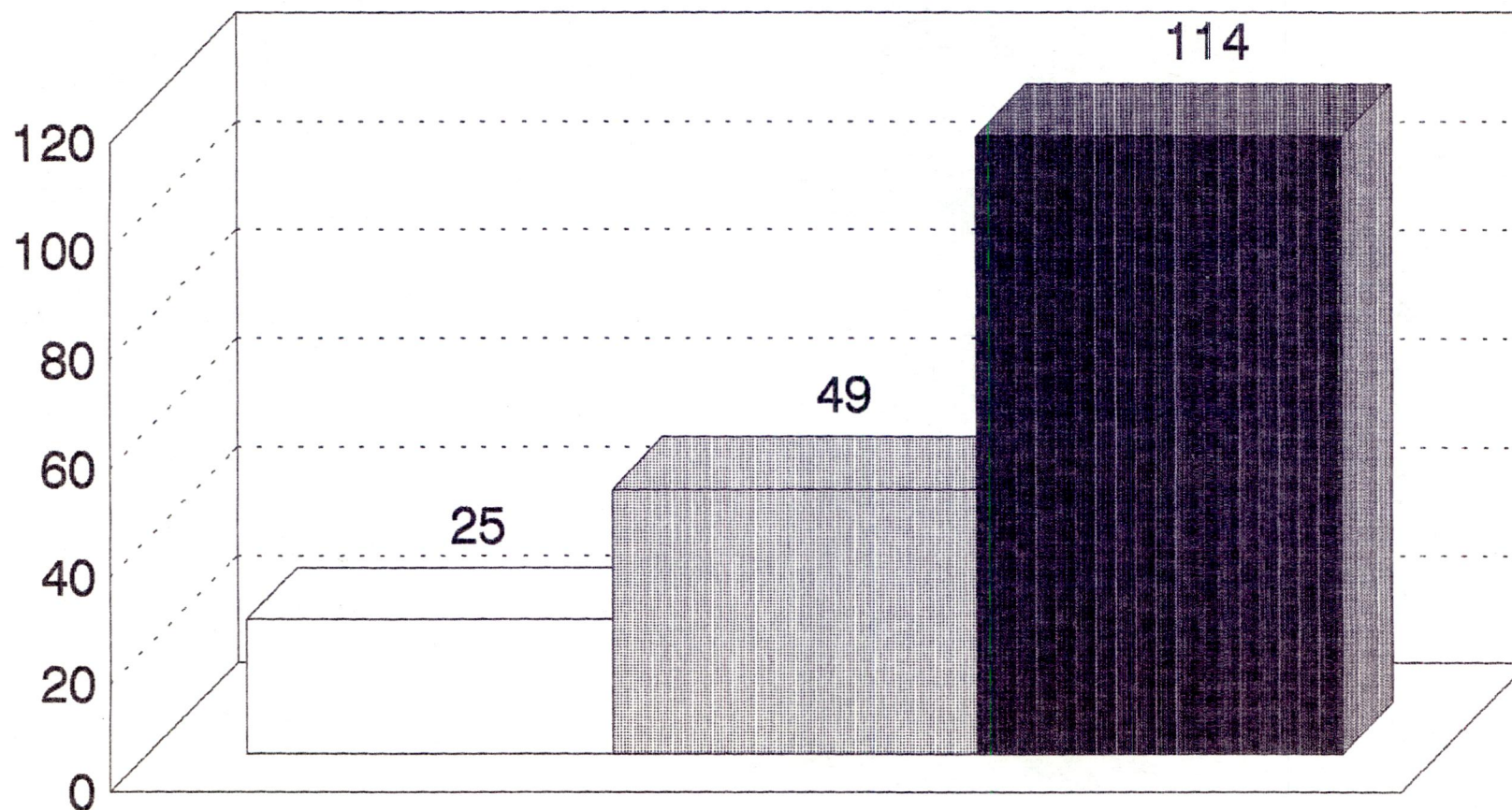
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Schneider AB, Line BR, Goldman JM, et al: Sequential serum thyroglobulin determinations, I131 SCAN, and 131 uptakes after triyodotironine withdrawal in patients with Thiroid Cancer. J. Clin. Endocrinol. Metab 53:1199 - 1206, 1981.
2. Kaplan Michael M, Valoración Clínica y de Laboratorio de anormalidades tiroideas. Clínicas Medicas De Norteamerica 5:912-913,1985.
3. Gottschal A, Hoffer P: Diagnostic Nuclear Medicine, ed 2. Baltimore.Williams & Wilkins. Vol 2:810-812.1979.
4. Monika F, Bayer MD: Valoración eficaz de laboratorio sobre el estado tiroideo. Clínicas Médicas de Norteamérica 1:1-23, 1991 .
5. Botsch H, Glatz J, Schultz E: Long Term Follow up Using Serial Serum Thyroglobulin Determinations in Patiens with differentiated Thyroid Carcinoma. Cancer 52: 1856, 1983.
6. Refetoff S, Lever EG: The Value of Serum Thyroglobulin measurement in Clinical Practice. JAMA 250: 2352, 1983.
7. Ascheraft MW, Van herle AJ: The comparative value of serum thyroglobulin measurements and iodine-131 total body scans in the follow up of patients with treated differentiated thyroid cancer. Am. J. Med 7: 806-813, 1981.
8. Echenique R, Kasi L. Critical Evaluation of serum thyroglobulin levels and I131 Scans in post - therapy patients with differentiated thyroid carcinoma. J. Nucl. Med 23: 235 - 240, 1982.
9. Pacini F, Lippi F: Therapeutic doses of iodine 131 reveal undiagnosed metastases in thiroid cancer. Patients With detectable serum thyroglobulin levels. J. Nucl. Med 28 : 1888-1891, 1987 .
10. Van Herle AJ, Uller RP: Elevated serum thyroglobulin. A marker of metastases in differentiated thyroid carcinomas. J. Clin. Invest 56: 272-277, 1975.
11. Sandler MP, Patton JA: Thyroid and Parathyroid Imaging. Edition 1. Connecticut. Appleton -Century-Crofts. 209-210, 1986.
12. Van Herle AJ, Vassart G: Control of Thyroglobulin Synthesis and secretion. N. Engl. J. Med 301,307, 1979.

13. Arello D, Manni A: Thyroglobulin Measurement Iodine 131 total body scan for follow up of well Differentiated Thyroid Cancer. Arch Intern Med 150: 437-439, 1990.
14. Black EG, Gimlette T: Serum thyroglobulin in thyroid cancer. Lancet August 29, 443- 445, 1981.
15. Jever EG, Refetoff S, Scherberg NH, CARR K: The influence of percutaneous fine needle aspiration on serum thyroglobulin. J. Clin. Endocrinol. Metab 56:26, 1983.
16. Black EG, Gimlette T: Serum Thyroglobulin. J. Clin. Endocrinol. Metab 56:26,1983.
17. Charles MA, Dodson LE: Serum Tyroglobulin Levels Predict total body iodine scan findings in patients with treated well differentiated Thyroid Carcinoma. Am. J. Med 69: 401, 1980.
18. Fenzi GF, Refetoff S, Asteris G: Immunologically abnormal thyroglobulin in thyroid cancer: A potential diagnostic marker. Acta. Endocrinol. "suppl" Copenh 204 (abstract 63) 1976.
19. Gerfop ,Stillmant, Colacchco D, Fein D: Serum thyroglobulin in recurrently thyroid cancer . Lancet 1:88, 1977.
20. Uller RP: Effect of therapy on serum thyroglobulin levels in patients with Grave's Disease J. Clin. Endocrinol. Metab. 46:747,1978.
21. Black EG, Gimlette TM, Maisey MN. Serum TGB in Thyroid Cancer. Lancet 29:443-445 ,1981
22. Black EG, Sheppard MC: Serum thyroglobulin measurements in thyroid cancer: Evaluation of false positive results. Clin. Endocrinol (Oxf) 35(6):519-20, 1991.
23. Davis NL, Gordon M, Yermann E: Efficacy of I-131 ablation following thyroidectomy in patients with invasive follicular thyroid cancer. Am. J. Surg: 163(5): 472-5, 1992
24. - Guerrero H, Quintero FM, Carmona A. Enfermedad de Graves y Carcinoma anaplásico de tiroides. Revista Colombiana de Radiología. Vol 4. Número 1. 49-51, 1952.
25. - Biersack HJ, Hotze J. The clinician and thyroid. Eur. J. Nucl. Med. Review article. 18: 761-778. 1991.
26. Lida Y, Hidaka A: Follow up study of postoperative patients with thyroid cancer by thallium 201 scintigraphy and serum thyroglobulin measurement. J. Nucl. Med 32: 2098-2100. 1991.

27. Gabuniia RI, Romanova LF: Radioimmunologic analysis in the differential diagnosis of cancer of the thyroid gland. Med. Radiol 36: (7) 29-32. 1991.
28. Schlumberger M, Fragu P, Gardet P: A new immunoradiometric assay (IRMA) system for thyroglobulin measurement in the follow-up of thyroid cancer patients. Eur. J. Nucl. Med 18 (3):153-7. 1991.

POBLACION ESTUDIADA 188 PACIENTES



ABLA 1

CARCINOMAS DE TIROIDES

114 PACIENTES

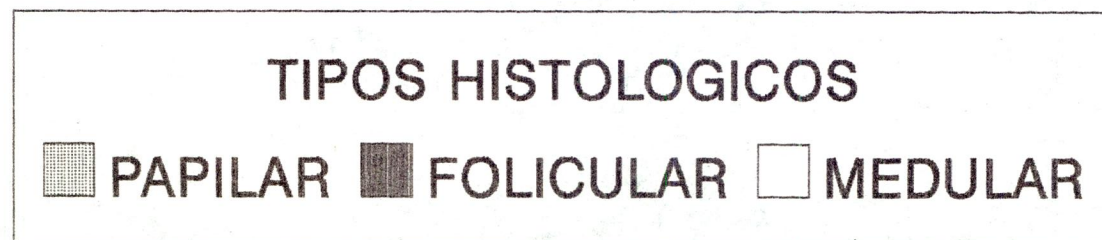
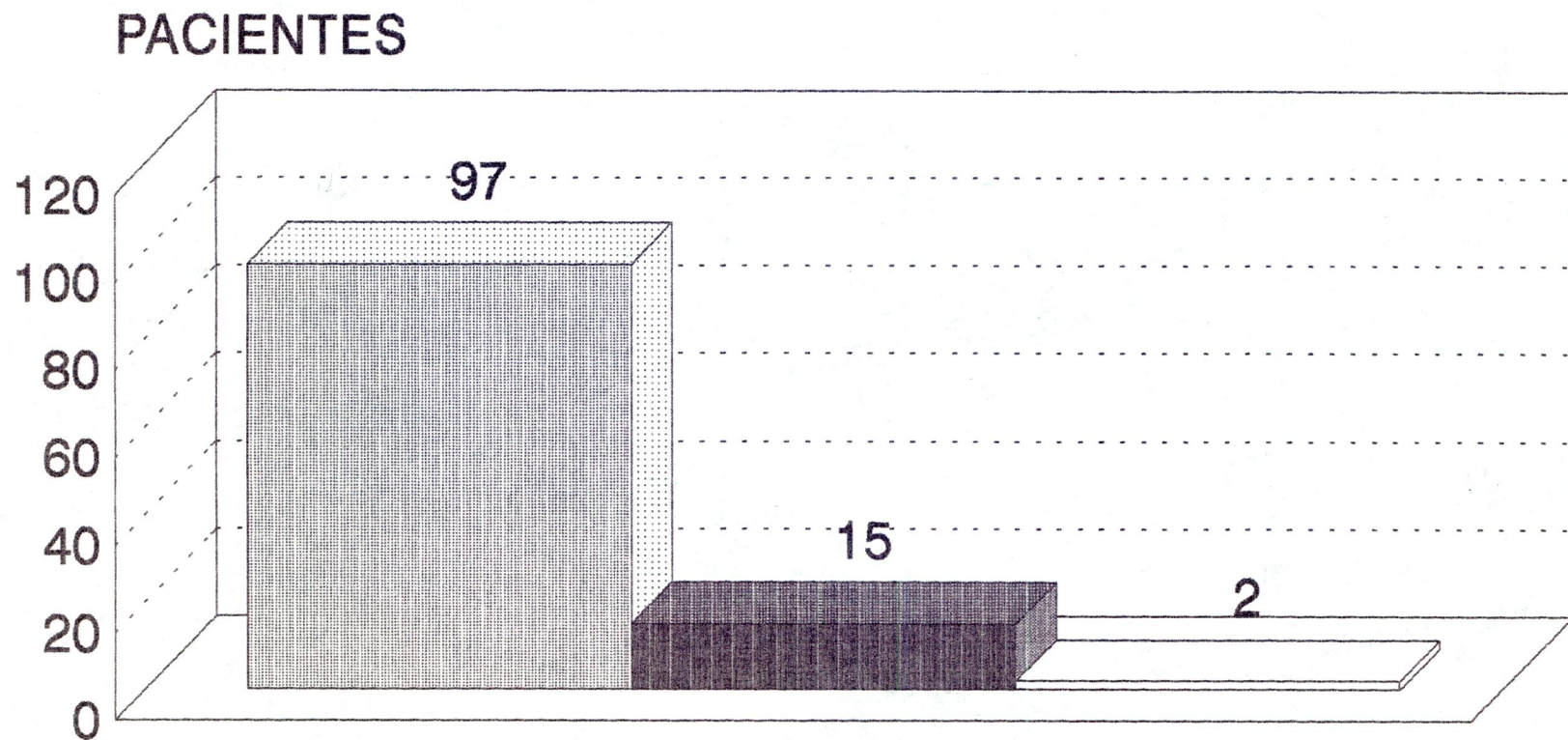


TABLA 2

TIROGLOBULINA/RECORRIDO

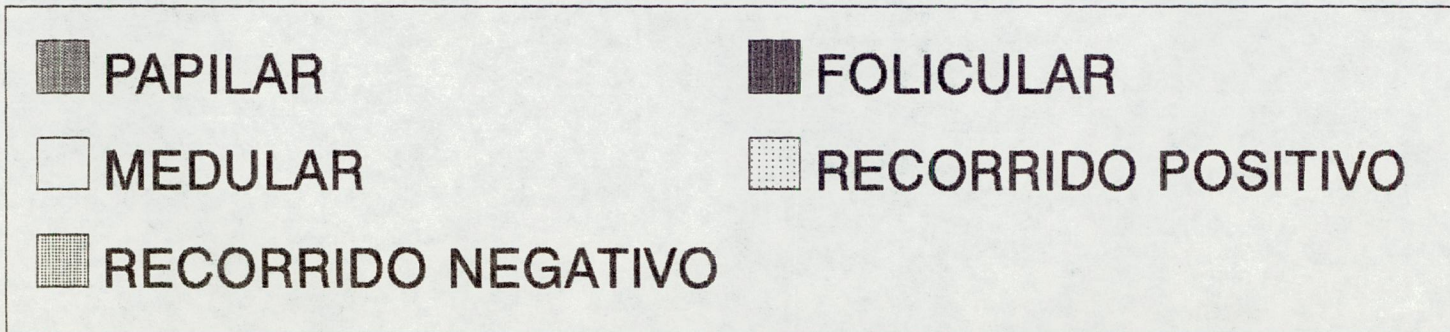
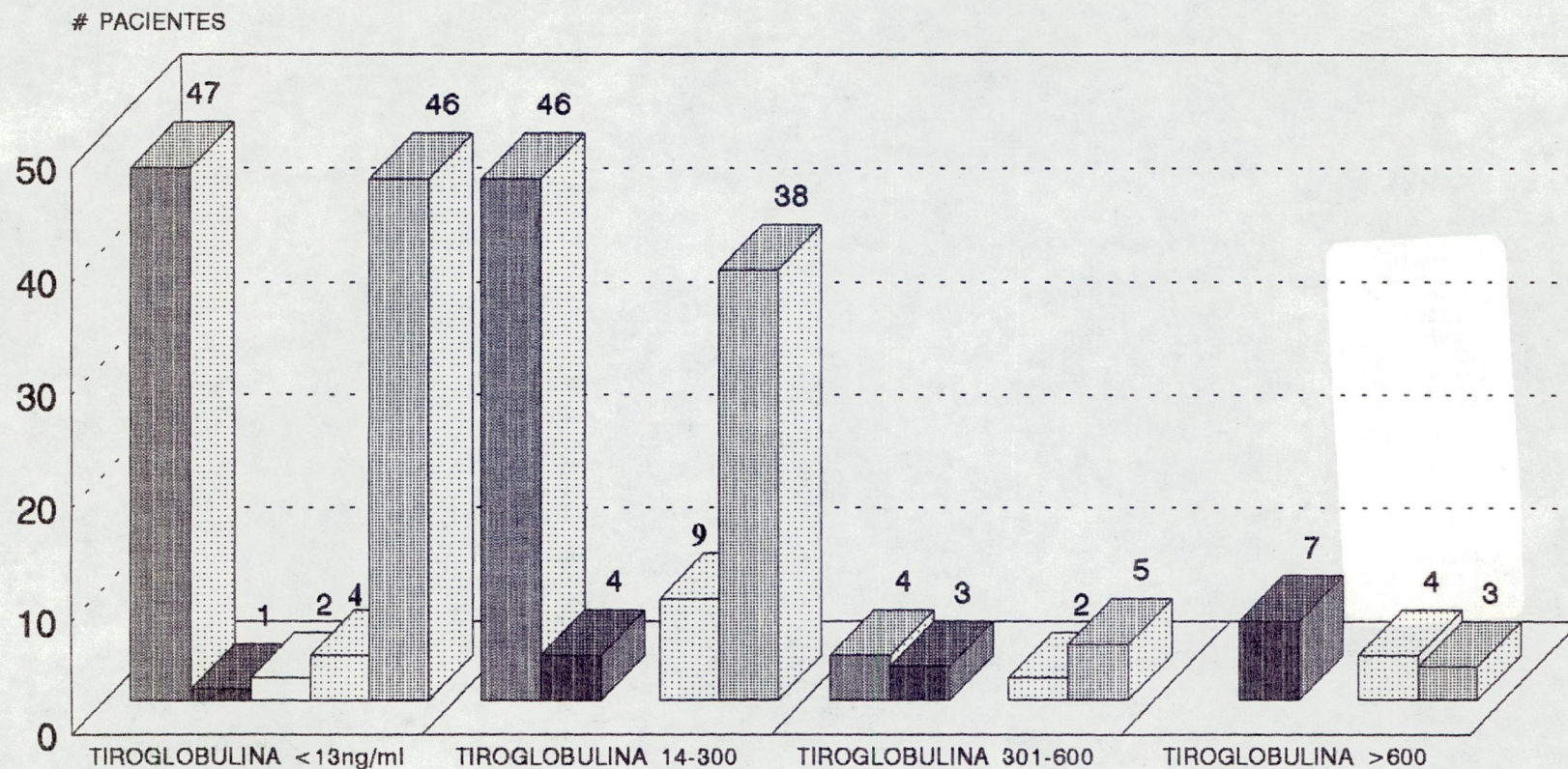


TABLA 3

TIROGLOBULINA Y SITIOS DE METASTASIS

50 PACIENTES

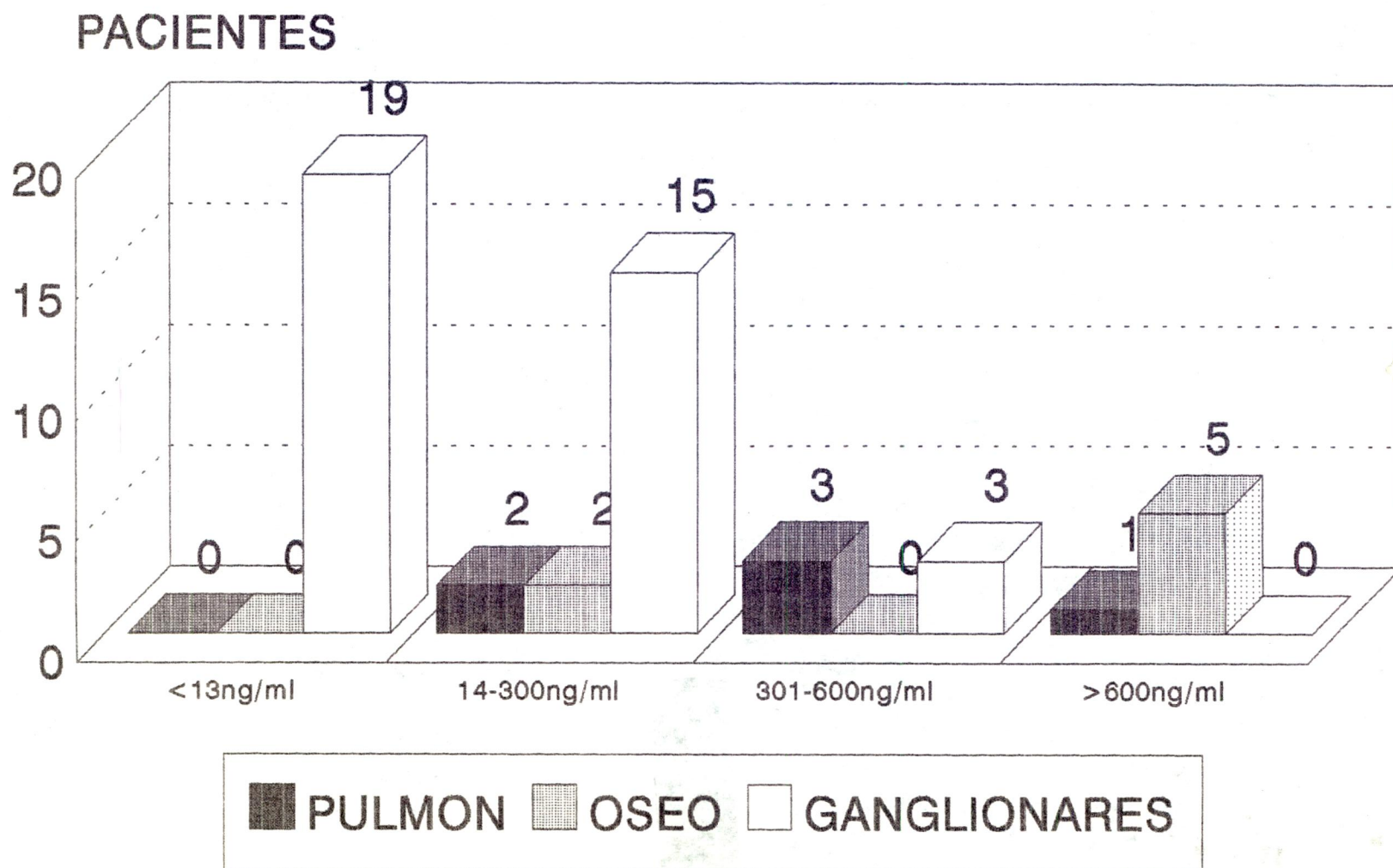


TABLA 4

COPIA DE LA FOTOCOPIA ORIGINAL

Instituto Nacional de Cancerología
INC002497



RECIBIDO EN
MÉDICO

PAQUETIN
MÉDICO

CIUDADELA DE PROGRESO