

DIRECTRICES PARA EL TRATAMIENTO DE CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES

Grupo de Cáncer de Tiroides, SEEN • CONSENSO EUROPEO • Marzo 2006

CATEGORIZACIÓN DE RIESGO (estadificación postoperatoria) (Clasificación TNM, UICC, 6th Edition)

<45	≥45 años
años	

TUMOR PRIMARIO (tamaño) (T)

TX: tamaño del primario desconocido

T0: no evidencia de tumor primario

T1: ≤ 2 cm. limitado al tiroides

I	I
---	---

T2: 2 – 4 cm. limitado al tiroides

I	II
---	----

T3: > 4 cm (en diámetro mayor o mínima extensión extratiroidea)

I	III
---	-----

T4: a) extensión extracapsular, invasión de tejidos: subcutáneo, laringe, traquea, esófago, nervio recurrente.

I	IV A
---	------

b) invasión de vasos y fascia prevertebral

	IV B
--	------

GANGLIOS LINFÁTICOS REGIONALES (N)

NX: no se pueden establecer adenopatías

N0: no metastásicas

N1: nódulos cervicales metastásicos

1a: nódulos en nivel VI

I	III
---	-----

1b: nódulos en otras localizaciones cervicales o mediastínicas

	IVA
--	-----

METÁSTASIS A DISTANCIA (M)

MX: no se pueden establecer.

M0: no metástasis a distancia

M1: metástasis a distancia.

II	IV C
----	------

NOTA: EL TUMOR MÁS GRANDE DETERMINA LA CATEGORIZACIÓN

ESTADIO	{	I,II = BAJO RIESGO II,III, IV = ALTO RIESGO
---------	---	--

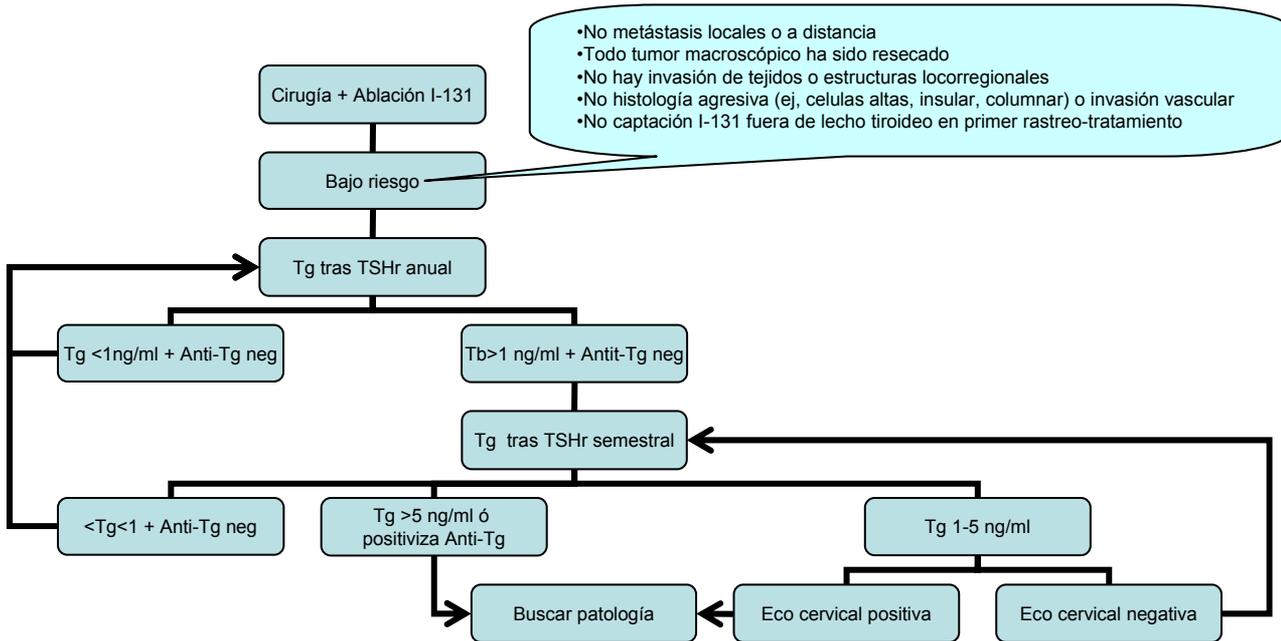
CATEGORIZACIÓN DE RIESGO (Estadificación postoperatoria: Histopatología y Rastreo Terapéutico)

	<u>Edad < 45 años</u>	<u>Edad > 45 años</u>
Estadio I	T1,2,N0, M0 Cualquier T,N, M0	T1, N0, M0
Estadio II	Cualquier T,N, M1	T2, N0, M0
Estadio III	-----	T3, N0, M0 T1, 2, 3, N1a, M0
Estadio IV A	-----	T4a,N0, N1a ó N1b,M0 T1,2,3,N1b,M0
Estadio IV B	-----	T4b, cualquier N, M0
Estadio IV C	-----	cualquier T, cualquier N, M1

Carcinoma diferenciado de tiroides

Hospital Universitario Virgen de las Nieves

Unidad de Tiroides



FACTORES PREDICTIVOS DE BAJO RIESGO EN CDT

- **EDAD < 45 AÑOS. (> 15 ?)**
 - **TAMAÑO DEL TUMOR < 4 cm DE DIÁMETRO MAYOR.**
 - **MONOFOCAL Y UNILATERAL.**
 - **NO EXTENSIÓN EXTRATIROIDEA.**
 - **NO INVASIÓN (vascular o capsular/extracapsular en Ca. papilar).**
 - **NO METÁSTASIS LINFÁTICAS O A DISTANCIA**
 - **TUMOR ENCAPSULADO Y PAPILAR QUÍSTICO.**
 - **GRADO HISTOLÓGICO BIEN DIFERENCIADO: (no atipias, no necrosis tumoral, no invasión vascular).**
 - **BUENA CAPTACIÓN DE YODO POR EL TUMOR.**
 - **Tg NO DETECTABLE O DESCENDIENDO (EVOLUCIÓN)**
-

ORDEN MÉDICA DE DISPENSACIÓN A PACIENTES EXTERNOS

SERVICIO.....CONSULTA.....Nº H.C.....
 Médico prescriptor.....Nº Colegiado.....
 Paciente.....Nº Afiliación.....
 Domicilio.....Teléfono.....

Diagnóstico y/o justificación clínica:
 Fecha próxima revisión*:

A CUMPLIMENTAR POR EL MÉDICO

Medicamento/s prescrito/s:
 Posología.....
 Cambio de posología (si procede).....Firma.....
 Duración del tratamiento.....
 Firma del médico

Granada ade.....200.....

A CUMPLIMENTAR POR EL SERVICIO DE FARMACIA

Fecha	Medicamentos dispensados y cantidad de los mismos	Firma del farmacéutico

*En caso de tratamiento indefinido será necesaria una nueva Orden Médica, al menos, cada 6 meses



SOLICITUD TIROTROPINA ALPHA (TSHrh)

Fecha: _____

El/la Dr/a. D/ª _____ perteneciente al Servicio _____ del H. U. Virgen de las Nieves solicita la administración de Tirotropina alpha (TSHrh) al paciente D/ª _____, procedente del Hospital _____ para toma de imágenes con yodo radioactivo y/o análisis de tiroglobulina sérica para diagnóstico del cáncer diferenciado de tiroides, ajustándose al protocolo acordado en la **Comisión de Farmacia y Terapéutica** del día 17/01/2006, por alguna de las siguientes situaciones (**especificar situación clínica**):

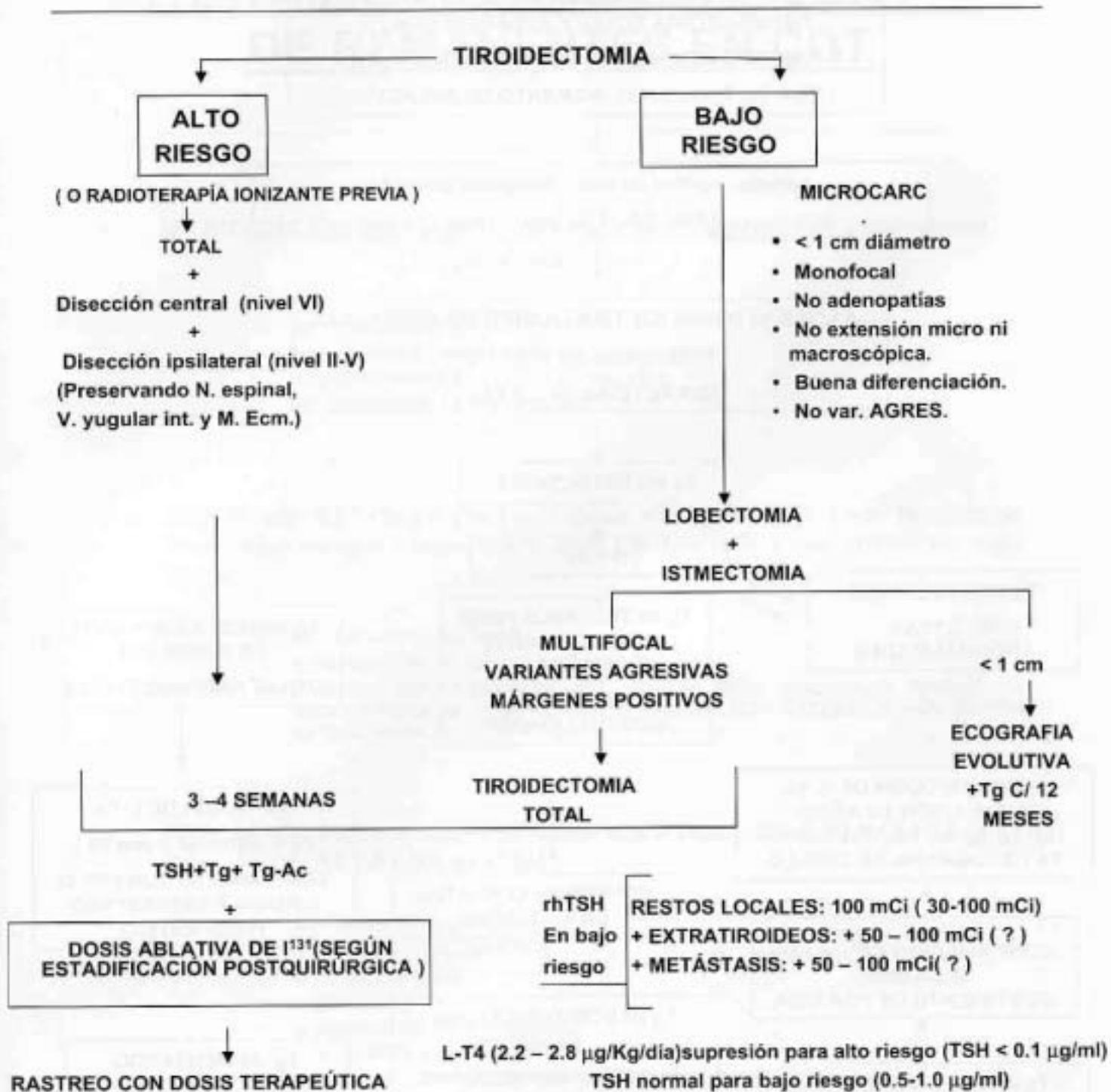
- Insuficiente elevación de la TSH con el protocolo de preparación convencional (Terapia de Supresión Hormonal ó utilización de Triyodotironina).
Especificar medidas y fecha de intervención.
- Contraindicación de la Terapia Convencional (Terapia de Supresión Hormonal ó utilización de Triyodotironina). Especificar.
- Enfermedad psiquiátrica **importante**:
 - Enfermedad cardiovascular **severa**:
 - Metástasis cerca de estructuras vitales:
 - Otros (**especificar**):
- No elevación de TSH por Enfermedad Tumoral/Funcional Hipofisaria... Especificar.
- Urgencia en el diagnóstico. Especificar causa.
- Protocolo de seguimiento pacientes de bajo riesgo
- Paciente mayor de 65 años.

Firmado,

FACTORES PREDICTIVOS DE ALTO RIESGO EN CDT

- **EDAD > 45 AÑOS. (< 15 ?)**
 - **TUMOR > 4 cm.**
 - **ENFERMEDAD BILATERAL.**
 - **EXTENSIÓN EXTRATIROIDEA.**
 - **INVASIÓN (vascular y capsular/extracapsular).**
 - **METÁSTASIS LINFÁTICAS O A DISTANCIA.**
 - **ALGUNOS TUMORES: células de Hürthle, células altas, células columnares, esclerosante difuso, insular.**
 - **GRADO HISTOLÓGICO POCO DIFERENCIADO: Atipias nucleares, necrosis tumoral, invasión vascular.**
 - **Tg AUMENTANDO (EVOLUCIÓN).**
 - **VARÓN.**
 - **HISTORIA FAMILIAR DE CA. DE TIROIDES (?).**
-

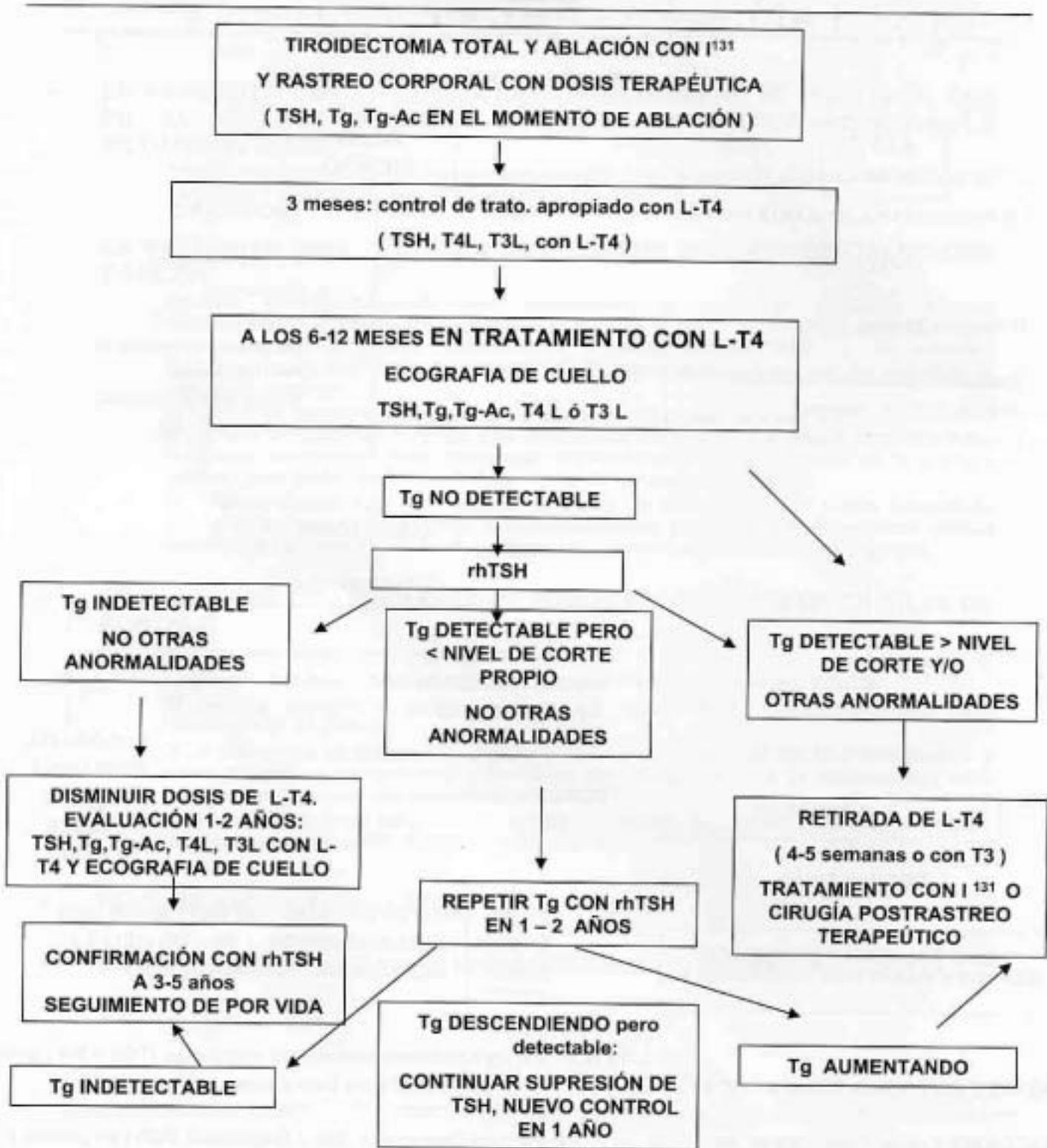
TRATAMIENTO QUIRÚRGICO Y ABLATIVO DEL CDT



AACE/AAES Endocr. Pract 7:202-20 2001.
Mazzaferri. JCEM 86:14474-63;2001
NCCN Practice Guidelines for Thyroid Cáncer 2005.

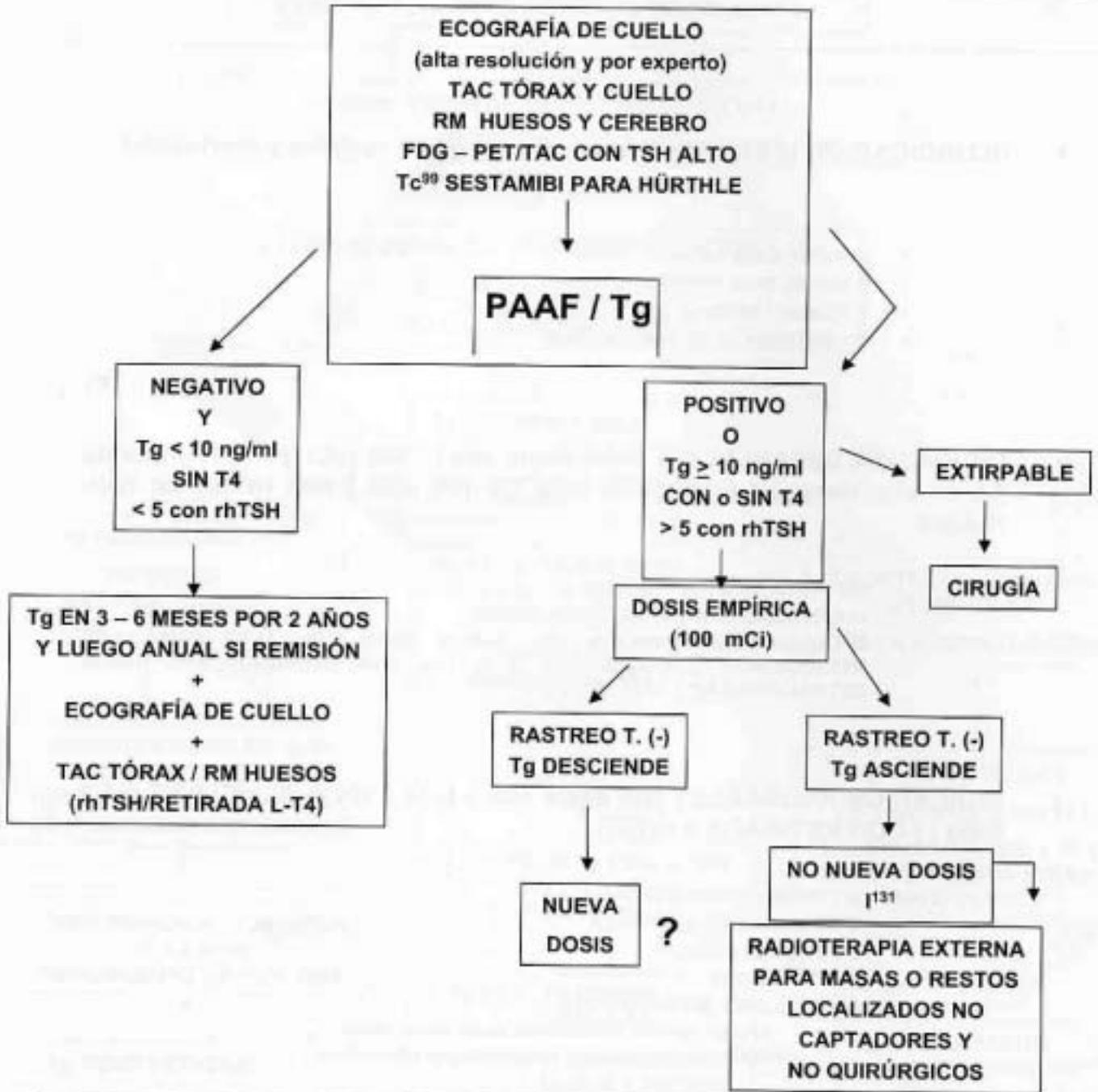
European Consensus. Eur J Endocrinol 2006 (en prensa).
ATA Guidelines. Thyroid 16: 1 - 33, 2006.

SEGUIMIENTO DE CDT DE BAJO RIESGO Y ANTICUERPOS ANTI-TG NEGATIVOS (CONSENSO EUROPEO)



SEGUIMIENTO DEL CDT

RASTREO TERAPEUTICO NEGATIVO Y TIROGLOBULINA POSITIVA



Schlumberger et al. Thyroid 7:273-76, 1997
Muros et al. Am J Surg 179:457-61, 2000
AAE/AAES. Endocr. Pract 7:202-20, 2001

Haugen et al. Thyroid 12:37-43, 2002
NCCN Practice Guidelines for Thyroid Cancer 2005
European Consensus. Eur J Endocrinol 2006 (en prensa).

SEGUIMIENTO DE CDT.

ALTERNATIVAS DE EXPLORACIÓN EN RASTREO

TERAPEÚTICO NEGATIVO.

-
- | | |
|----------------------------------|---|
| • ECOGRAFÍA DE ALTA RESOLUCIÓN : | PRIORIDAD PARA CUELLO:
IDENTIFICACIÓN DE GANGLIOS METASTÁSICOS (PAAF) Y MASAS CERVICALES |
| • TAC : | PRIORIDAD PARA TÓRAX, MEDIASTINO, CUELLO |
| • RM: | PRIORIDAD PARA METÁSTASIS ÓSEAS (PROTOCOLO ESPECIAL CUERPO TOTAL) Y CEREBRO |
| • FDG/PET/TAC: | INDICACIONES ESPECIALES: <ul style="list-style-type: none">• (Tg ELEVADA Y I ¹³¹ NEGATIVO).• TUMORES POCO DIFERENCIADOS ANTES DE TRATAMIENTO AGRESIVO.• METÁSTASIS MEDIASTÍNICAS Y CUELLO POSTERIOR.• DEBE REALIZARSE CON TSH ALTA. |
| • Tc ^{99m} . SESTAMIBI: | EN TUMORES DE CÉLULAS DE HÜRTHLE |

European Consensus. Eur J Endocrinol 2006 (en prensa)

PROCOLO PARA TRATAMIENTO ABLATIVO CON RADIOYODO DE CDT

• **A. RETIRADA DE L-T4**

con L- T3

SIN L- T3

- | | |
|--|--------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> - Retirada de L-T4 - Toma de L-T3 50 mcg/día, 3 semanas - Retirada de L-T3, 2 semanas - TSH, Tg, Tg-Ac. - Dosis terapéutica de I¹³¹ - Dosis habitual de L-T4, 2 -3 días después (o 10 primeros días con 50 - 75 mcg/día de L-T3 y luego dosis habitual de L-T4) - Rastreo 3 - 5 días después. | <p>4-5 semanas</p> |
|--|--------------------|

• **B. TSH RECOMBINANTE**

- | | | | | | | | | | |
|--|---|---|-------|---|-------|---|-----------|---|------------|
| <ul style="list-style-type: none"> - TSH, Tg, Tg-Ac
rhTSH 0.9 mg IM - rhTSH 0.9 mg IM - TSH, Tg, Tg-Ac
Dosis terapéutica de I¹³¹ - Rastreo 3 - 5 días después | <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="font-size: 2em;">}</td> <td style="padding-left: 10px;">día 1</td> </tr> <tr> <td style="font-size: 2em;">}</td> <td style="padding-left: 10px;">día 2</td> </tr> <tr> <td style="font-size: 2em;">}</td> <td style="padding-left: 10px;">día 3 ó 4</td> </tr> <tr> <td style="font-size: 2em;">}</td> <td style="padding-left: 10px;">día 6 - 10</td> </tr> </table> | } | día 1 | } | día 2 | } | día 3 ó 4 | } | día 6 - 10 |
| } | día 1 | | | | | | | | |
| } | día 2 | | | | | | | | |
| } | día 3 ó 4 | | | | | | | | |
| } | día 6 - 10 | | | | | | | | |

EXCLUIR EMBARAZO

AACE/AAES Endocr. Pract. 7:202-20, 2001.
Pacini et al. JCEM 87:4023-8, 2002.

ATA Guidelines. Thyroid 16: 1 - 33, 2006.
European Consensus. Eur J Endocrinol 2006 (en prensa)

APLICACIONES DE rhTSH (THYROGEN)

PARA TRATAMIENTO ABLATIVO (bajo riesgo y especiales)

DÍA 1	DÍA 2	DÍA 3 - DÍA 4	DÍA 5 - 10
Lunes	Martes	Miércoles-Jueves	
TSH Tg/ Tg-Ac rhTSH 0.9 mg IM	rhTSH 0.9 mg IM	TSH Tg/ Tg-Ac DOSIS TERAPÉUTICA	RASTREO

Robbins et al. Thyroid 9:865-9, 2001

Pacini et al. JCEM 87:4063-8, 2002

PARA SEGUIMIENTO DIAGNÓSTICO CON CRITERIOS DE REMISIÓN

DÍA 1	DÍA 2	DÍA 3	DÍA 4	DÍA 5
Lunes	Martes	Miércoles	Jueves	Viernes
TSH Tg/ Tg-Ac rhTSH 0.9 mg IM	rhTSH 0.9 mg IM		TSH Tg/ Tg-Ac	TSH Tg/ Tg-Ac

Pacini et al. JCEM 86:5686-90, 2001

PARA SEGUIMIENTO DIAGNÓSTICO EN NO REMISIÓN

DÍA 1	DÍA 2	DÍA 3	DÍA 4	DÍA 5
Lunes	Martes	Miércoles	Jueves	Viernes
TSH Tg/ Tg-Ac rhTSH 0.9 mg IM	rhTSH 0.9 mg IM	TSH Tg/ Tg-Ac PET - FDG		Tg/ Tg-Ac ECOGRAFIA

Petrich et al. Eur J Nucl Med. 29:641-7, 2002

INDICACIONES DE USO DE rhTSH EN CDT

- **A. PARA TRATAMIENTO ABLATIVO CON RADIOYODO**
 - EN TRATAMIENTO ABLATIVO POSTOPERATORIO CON BAJO RIESGO.
 - PACIENTES CON DESORDEN BIPOLAR/DEPRESIÓN Y OTRAS PATOLOGÍAS PSIQUIÁTRICAS IMPORTANTES.
 - ENFERMEDAD PULMONAR O CARDIOVASCULAR SEVERA.
 - RECHAZO A RETIRADA DE L-T4.
 - HIPOPITUITARISMO CONCURRENTES.
 - METÁSTASIS CERCA DE ESTRUCTURAS VITALES (INTRACRANEAL, VÍA AÉREA, COLUMNA-MÉDULA, ETC...).
 - PACIENTES QUE HAN TENIDO SÍNTOMAS SEVEROS MÉDICOS O PSICOLÓGICOS CON RETIRADA DE L-T4.
 - CUANDO TSH ESTÁ SUPRIMIDA O NO SUFICIENTEMENTE ELEVADA POR TUMOR RESIDUAL O METÁSTASIS FUNCIONANTES.
 - PREPARACIÓN PARA TRATAMIENTO CON I¹³¹ EN METÁSTASIS (USO COMPASIVO).

- **B. PARA SEGUIMIENTO DIAGNÓSTICO**
 - SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON CRITERIOS DE REMISIÓN Y BAJO RIESGO DE RECURRENCIA, MONITORIZANDO SOLO Tg/ Tg-Ac

AACE/AAES Endocr Pract 7:202-20, 2001
Landerson et al. Endocr Pract 7:195-201, 2001
Petrich et al. Eur J Nuc Med 29:641-7, 2002

Robbins et al. JCEM 88:1933-8, 2003
Robbins RJ. rhTSH use. Boston 2004
NCCN Practice Guidelines for Thyroid Cancer, 2005

CRITERIOS DE REMISIÓN DE CDT **CON Tg-Ac POSITIVOS**

- 1 ó 2 RASTREOS NEGATIVOS CON DOSIS TERAPÉUTICA EN RETIRADA DE L-T4
 - ECOGRAFÍA DE CUELLO NEGATIVA
 - TAC DE TORAX Y CUELLO NEGATIVO
 - RM DE HUESOS Y CEREBRO NEGATIVA
 - FDG-PET NEGATIVO CON TSH ALTA (rhTSH)(?)
-

Wang et al. JCEM 84:2291-2302, 1999
Grigsby et al. Cancer 85:945-51, 1999

Mazzaferri et al. Oncology 13:391-442, 1999
Chin et al. JCEM 89:91-5, 2004

DIETA POBRE EN YODO

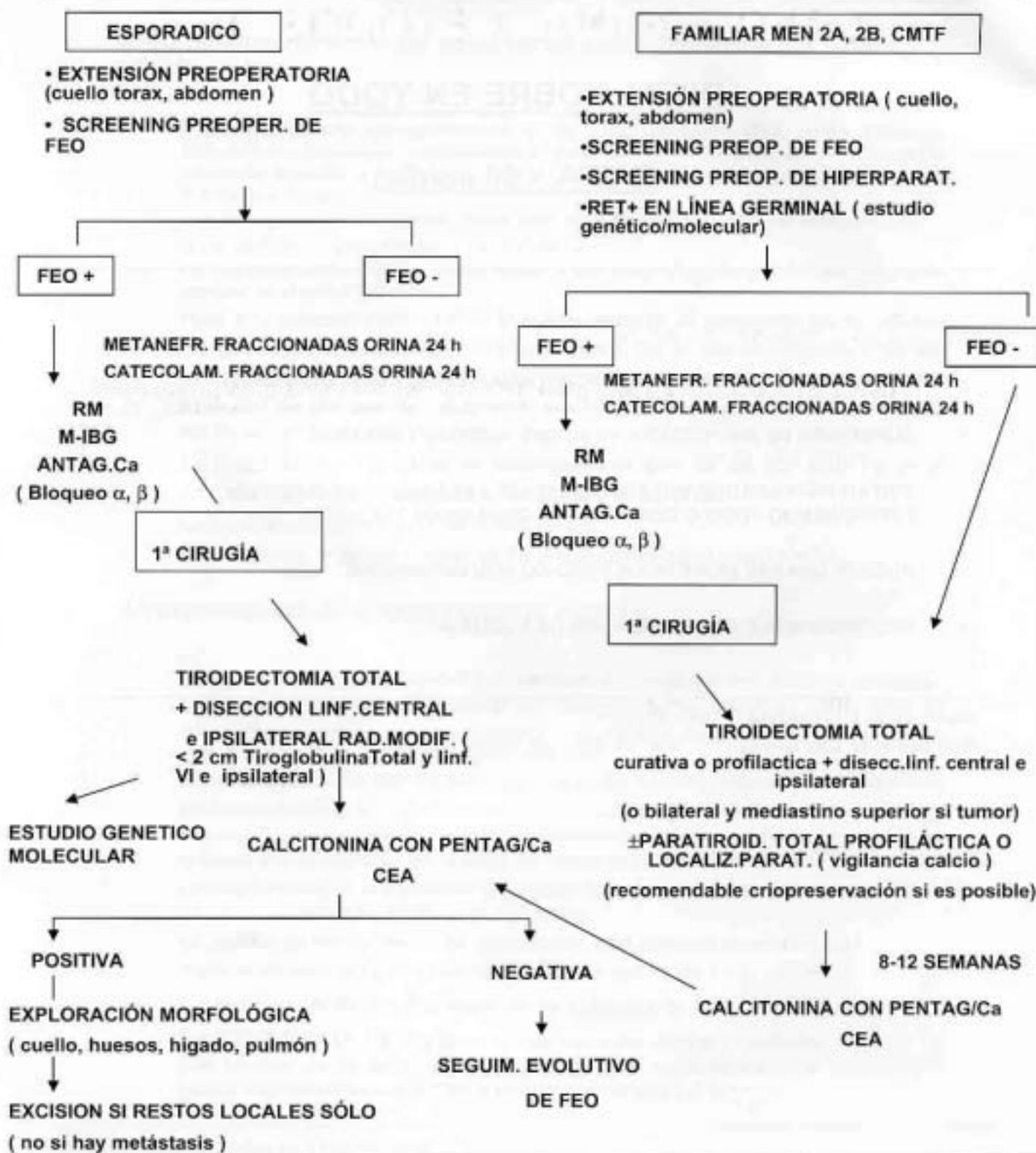
(DIETA < 50 µg/día)

- INICIAR DOS SEMANAS ANTES Y CONTINUAR VARIOS DIAS DESPUES.
- SUPRESIÓN DE SAL YODADA, PESCADO, HUEVOS Y LÁCTEOS.
- EVITAR PREPARADOS MULTIVITAMÍNICOS O ANTISÉPTICOS O TINTES CONTENIENDO YODO O COMPUESTOS ORGÁNICOS YODADOS.
- PUEDEN USARSE DIURÉTICOS PERO NO SON IMPRESCINDIBLES.
- RECOMENDABLE CUANTIFICACIÓN DE YODURIA.

Morris LF et al. Thyroid 11: 749 – 55, 2001

Pluijmen et al. Clin Endocrinol. Vol. 58. 428 – 35, 2003

TRATAMIENTO DEL CARCINOMA MEDULAR DE TIROIDES



CALCITONINA. MÉTODOS DE DETERMINACIÓN

- Existen, a diferencia de la Tg, fuentes extratiroideas de calcitonina.
- Los métodos de determinación de calcitonina usados para diagnóstico y seguimiento de CMT deben ser métodos inmunométricos específicos para CT madura (forma de 32 aa).
- Existen en la actualidad una gran heterogeneidad de valores producidos por los diferentes métodos de CT disponibles en el mercado. Esta diferencia inter-métodos ha de tenerse en cuenta a la hora de su interpretación clínica.
- Los paciente con micro o macro formas de CMT (esporádicos o familiares)no siempre tienen niveles basales de CT elevados, sobre todo en los estadios iniciales de la enfermedad (hiperplasia de células C). Sin embargo la mayor parte presenta una respuesta exagerada a la pentagastrina.
- Los niveles de CT y CEA deben ser medidos pre y post cirugía. Los niveles de CT descienden lentamente en algunos pacientes y no debería evaluarse la primera CT post quirúrgica hasta al menos 2 semanas tras la intervención.
- Sólo se puede asegurar la ausencia de tejido residual o la remisión de la enfermedad con niveles de CT basales y tras pentagastrina indetectables.
- Se pueden observar niveles basales elevados de CT en otras patologías diferentes al CMT como en tumores neuroendocrinos (normalmente con respuestas al test de pentagastrina normales o ligeramente elevados), enfermedad tiroidea autoinmune, insuficiencia renal, hipercalcemia, hipergastrinemia e incluso sepsis. En muchos casos esto es debido a la inespecificidad de ciertos métodos analíticos que presentan reacciones cruzadas con la procalcitonina y el péptido CCP1.