



# REVISTA ARGENTINA DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO

www.elsevier.es/raem



## Monografía

# Metástasis a distancia en cáncer diferenciado de tiroides: diagnóstico y tratamiento

Angelica Schmidt\*, Graciela Cross y Fabián Pitoia

Hospital de Clínicas «José de San Martín», División Endocrinología, Universidad de Buenos Aires (UBA), Buenos Aires, Argentina

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 20 de enero de 2017

Aceptado el 4 de mayo de 2017

On-line el xxx

#### Palabras clave:

Cáncer de tiroides  
Inhibidores de tirosina cinasa  
Refractariedad  
Radioyodo  
Metástasis a distancia

#### Keywords:

Thyroid cancer  
Tyrosine kinase inhibitors  
Refractory  
Radio-iodine  
Distant metastases

### R E S U M E N

La presencia de metástasis a distancia en el cáncer diferenciado de tiroides es un hecho infrecuente que ocurre en menos del 10% de los pacientes. Cuando sucede, la supervivencia a 10 años disminuye significativamente. La curación es el objetivo primario, pero dado que 2 tercios de los tumores metastásicos se volverán radiorrefractarios en su evolución, la finalidad terapéutica es estabilizar la enfermedad y tratar sus síntomas. En la última década, el manejo de estos pacientes cambió radicalmente con el advenimiento de las terapias con blancos moleculares. El objetivo de esta revisión es describir las características de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides que presenten metástasis a distancia, la supervivencia global, los métodos diagnósticos utilizados, y los tratamientos locales y sistémicos disponibles.

© 2017 Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

### Distant metastases in differentiated thyroid carcinoma: Diagnosis and treatment

#### A B S T R A C T

Distant metastases occur in less than 10% of patients with differentiated thyroid carcinoma. In these patients, overall survival at 10 years is considerably reduced. Whereas cure is the initial goal of treatment, stabilisation of the disease and management of symptoms have become the primary objective in many patients with persistent radio-iodine refractory progressive disease. In the last decade, several targeted therapies have shown encouraging results in patients with advanced disease. The objective of this review is to describe the characteristics, diagnosis, overall survival, and the local and systemic available treatments for patients with distant metastases from differentiated thyroid cancer.

© 2017 Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [angelica.schm@gmail.com](mailto:angelica.schm@gmail.com) (A. Schmidt).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.raem.2017.05.001>

0326-4610/© 2017 Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

El cáncer diferenciado de tiroides (CDT) es la neoplasia endocrina maligna más común y constituye un 1-2% de todos los cánceres. La mayoría de los pacientes se presenta con enfermedad localizada cervical, con un pronóstico excelente y una supervivencia mayor al 97% a 10 años<sup>1</sup>. Sin embargo, un subgrupo de pacientes (menos del 10%) presentará metástasis a distancia; 2 tercios de ellos se volverán refractarios al tratamiento con yodo radiactivo<sup>2</sup>, con disminución considerable de la supervivencia. En promedio, luego del diagnóstico de radiorrefractoriedad, la supervivencia es del 25-40% a los 5 años y de menos del 10% tras 10 años de seguimiento<sup>2,3</sup>.

Cuando aparecen metástasis a distancia radiorrefractorias, las posibilidades de remisión completa son escasas con el tratamiento estándar (0-30%)<sup>3,4</sup>. Entonces, el objetivo terapéutico es evitar o entretener la progresión de la enfermedad y tratar los síntomas que se generen. En los últimos años, el tratamiento de estos pacientes presentó un cambio radical con el advenimiento de las terapias con blancos moleculares denominados inhibidores multicinasas (IMK). Justamente, uno de los principales dilemas actuales es dilucidar cuándo iniciarlo, ya que implica modificar la calidad de vida del paciente en pos de entretener la progresión de la enfermedad, sin saber a ciencia cierta si esto tendrá impacto en la supervivencia global<sup>5</sup>.

## Presentación y manifestaciones clínicas

En la mitad de los casos, las metástasis a distancia de los tumores diferenciados de tiroides se encuentran presentes en el momento del diagnóstico (metástasis sincrónicas) y en el resto se diagnosticarán en el seguimiento, luego de los 6 meses del diagnóstico del tumor tiroideo (metástasis metacrónicas). Solamente un 15% aparecerá luego de 10 años del diagnóstico<sup>3,6,7</sup>. Las metástasis sistémicas son más frecuentes en pacientes con tumores de gran tamaño y extensión local, y se presentan de manera muy infrecuente (menos del 1%) en pacientes con microcarcinomas.

El mecanismo molecular exacto que predispone a la diseminación de la enfermedad a distancia se desconoce<sup>8,9</sup>. Las localizaciones más frecuentes son: pulmones (50%), huesos (25%), ambos (20%) y, con mucha menor frecuencia, otros sitios como cerebro, hígado y piel (3-5%)<sup>3,6,10,11</sup>. También se reportaron metástasis raras en otros sitios<sup>12</sup>.

Las metástasis pulmonares son generalmente asintomáticas. Cuando aparecen síntomas como dolor torácico, disnea, tos y hemoptisis, en general, se tratará de metástasis voluminosas o en pacientes con compromiso bronquial o pleural, de desarrollo tardío<sup>6</sup>.

Las metástasis óseas son generalmente lesiones múltiples y osteolíticas, localizadas en esqueleto axial, costillas, pelvis, huesos largos, esternón y base de cráneo<sup>13,14</sup>. Hasta el 85% de los pacientes con metástasis óseas presentará dolor, inflamación o complicaciones ortopédicas<sup>3,6</sup>. En un estudio retrospectivo, Farooki et al.<sup>15</sup> encontraron que 2 tercios de los pacientes presentó eventos esqueléticos dentro del año del diagnóstico de las metástasis óseas. La incidencia de

fracturas patológicas fue del 13%, siendo la más frecuente el aplastamiento vertebral. La presencia de compresión medular, entre aquellos con metástasis en columna vertebral, ocurrió en el 28% de los pacientes. En un estudio retrospectivo y multicéntrico del Departamento de Tiroides de la Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo, que incluyó a 47 pacientes con metástasis óseas, se demostró que la principal manifestación fue el dolor en el sitio metastásico (70%). En su mayoría fueron lesiones múltiples (68%) y la localización más frecuente fue vertebral (36%). Los marcadores de remodelado óseo estuvieron elevados en el 29% de los pacientes, sin hipercalcemia en los pacientes evaluados<sup>16</sup>. Por otro lado, la presencia de hipercalcemia maligna generada por metástasis óseas de tumores tiroideos ocurre en menos del 3% de los estudios publicados<sup>6,15,16</sup>.

Los pacientes con metástasis cerebrales pueden evidenciar síntomas neurológicos, aunque la mayoría son asintomáticos<sup>11</sup>. Las metástasis cutáneas pueden observarse en pacientes con enfermedad avanzada y extensamente diseminada, en forma de lesiones únicas o múltiples, asintomáticas<sup>17</sup>.

## Evaluación diagnóstica

Antes de describir los métodos diagnósticos que se emplean para la detección de metástasis a distancia, es importante enfatizar que el hallazgo de estas lesiones se realiza, habitualmente, en el contexto de un cáncer de tiroides conocido. Cuando el escenario se invierte, es decir, cuando se encuentran lesiones óseas o pulmonares en un paciente con un nódulo tiroideo, el médico debe sospechar el diagnóstico de cáncer de tiroides, descartando antes otras posibilidades. Debe tenerse en cuenta que las metástasis a distancia en el cáncer de tiroides son infrecuentes y en muy pocas ocasiones generarán el síntoma inicial que llevará a su diagnóstico. Por otra parte, los nódulos tiroideos son muy frecuentes (prevalencia 30-50%) y solo el 5-10% de ellos serán malignos. Por ello, se requerirá realizar una biopsia de las lesiones metastásicas para demostrar su origen tiroideo, antes de proceder a tratamientos agresivos<sup>9</sup>. Del mismo modo, el descubrimiento de lesiones secundarias en pacientes en seguimiento por un cáncer de tiroides, cuando los niveles de tiroglobulina (Tg) y anticuerpos antitiroglobulina (aTg) son bajos o indetectables y el rastreo corporal total con <sup>131</sup>I (RCT) no muestra captación, debe poner en duda el origen tiroideo y se debe considerar la realización de una biopsia para confirmar o descartar la procedencia tiroidea<sup>9</sup>.

## Medición de niveles de Tg sérica

La producción de Tg se mantiene en casi todos los pacientes con CDT y es un marcador sensible y específico para detectar una recurrencia de enfermedad<sup>9,18</sup>. Los pacientes con metástasis a distancia que no presenten interferencias en el dosaje de Tg tendrán, casi siempre, niveles detectables o elevados de Tg durante el tratamiento supresivo con levotiroxina. El hallazgo de Tg indetectable bajo terapia hormonal es muy infrecuente y puede asociarse con el hallazgo de micronódulos pulmonares o con variantes histológicas pobremente

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8724438>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8724438>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)