

Trabajo original

Comparación de la respuesta inicial luego de la ablación con 30 mCi de ¹³¹I versus no ablación en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de bajo riesgo de recurrencia. Estudio prospectivo multicéntrico


 F. Pitoia^{a,*}, V. Ilera^b, A. Vázquez^c, E. Faure^d, A. Cavallo^e, I. Califano^f

^aHospital de Clínicas, ^bHospital Ramos Mejía, ^cHospital Durand, ^dHospital Churrucú, ^eHospital Austral, ^fInstituto Roffo y miembros del Departamento de Tiroides de la Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo: Abalovich M, Alcaraz G, Brenta G, Cabezón C, Calabrese MC, Castro Jozami L, Corino M, Deutsch S, Fassi J, Frascaroli G, Gauna A, Guerra J, Gutiérrez S, Iorcansky S, Lowenstein A, Martínez MP, Nequeruela MC, Oneto A, Orlandi A, Parisi C, Puscar A, Reyes A, Russo Picasso F, Saban M, Sala M, Sartorio G, Schnitman M, Silva Croome MC, Sklate R, Storani ME, Zunino A.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO
Historia del artículo:

Recibido el 18 de diciembre de 2017

Aceptado el 8 de enero de 2018

Palabras clave:

Cáncer diferenciado de tiroides

Ablación

30 mCi

¹³¹I

Respuesta inicial

Título abreviado:

Respuesta inicial en ablación vs. no ablación en cáncer de tiroides

R E S U M E N

Las estrategias de tratamiento en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides (CDT) se encuentran actualmente adaptadas al riesgo de recurrencia. La ablación con ¹³¹I no demostró reducir la mortalidad ni prolongar la supervivencia libre de enfermedad en los pacientes de bajo riesgo, aunque probablemente podría facilitar el seguimiento.

Objetivo: Comparar las respuestas iniciales al tratamiento en dos grupos de pacientes de bajo riesgo definidos según el Consenso Intersocietario Argentino, uno ablacionado con 30 mCi de ¹³¹I y el otro no radioablacionado.

Material y métodos: Estudio prospectivo multicéntrico. Se incluyeron 174 pacientes con CDT tratados consecutivamente desde junio 2014 hasta mayo 2015. Se los dividió en 2 grupos (ablacionados y no ablacionados) con 87 pacientes incluidos en cada uno. La respuesta inicial al tratamiento se determinó con la medición de tiroglobulina, anticuerpos anti-tiroglobulina y ecografía de cuello.

Resultados: Se compararon las características basales de ambos grupos y no se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas: sexo femenino 84% y 88% (p = 0,5); edad promedio de 46,8 y 47,5 años (p = 0,7); carcinoma papilar variedad clásico 68% y 75,9% (p = 0,15), respectivamente. El resto de las características basales como tamaño tumoral, bilateralidad, multifocalidad, tiroiditis de Hashimoto y estadio tumoral tampoco mostraron diferencias significativas. La evaluación de la respuesta inicial al tratamiento se realizó en 64 pacientes del grupo ablacionado y en 76 del grupo no ablacionado. Se observó una respuesta excelente en 81% de pacientes ablacionados vs. 87% del grupo no ablacionado, con una frecuencia de respuesta estructural incompleta de 1,6% y 1,4%, respectivamente, (p = 0,9). Un 17% de los ablacionados y 12% de los no ablacionados presentaron una respuesta indeterminada.

Conclusión: Los pacientes de bajo riesgo, ablacionados o no, presentan similares frecuencias de respuesta inicial excelente y estructural incompleta. El seguimiento a largo plazo podrá definir

* Autor para correspondencia.

 Fabián Pitoia, Hospital de Clínicas José de San Martín, Córdoba 2351, 1424 CABA.
 Correo electrónico: fpitoia@intramed.net

si estas respuestas iniciales se mantienen en el tiempo, lo que permitirá reducir la indicación de ablación con radioyodo en este grupo de pacientes con CDT.

Comparison of initial response to treatment after remnant ablation (RA) with 30 mCi of ¹³¹I versus no RA in patients with differentiated thyroid cancer with low risk of recurrence. Multicentric prospective study

A B S T R A C T

Keywords:

Differentiated thyroid cancer
Remnant ablation
30 mCi
¹³¹I
Initial response

The therapeutic approach of patients with differentiated thyroid cancer (DTC) is currently individualized according to the risk of recurrence, with a lower tendency to perform remnant ablation (RA). RA did not demonstrate to reduce mortality or prolong disease-free survival, although it could probably facilitate the follow-up. The objective of this prospective, multicentric study was to compare the initial response to treatment in two groups of low risk patients categorized according to the classification of the Argentine Intersocietary Consensus, one of them after RA with 30 mCi of ¹³¹I and the other one without RA.

Patients and methods: We included 174 patients; 87 patients in each group (ablated and non-ablated). Assessment of the initial response to treatment was performed by measurement of thyroglobulin and anti-thyroglobulin antibodies and by neck ultrasonography.

Results: Baseline characteristics of both groups were compared, and no statistically significant differences were found: female sex 84% and 88.5%, respectively, ($p = 0.5$); mean age of 46.8 and 47.5 years, respectively ($p = 0.7$); papillary carcinoma classic variant 68% and 75.9%, respectively ($p = 0.15$). The remaining of the baseline characteristics such as tumor size, presence of bilaterality, multifocality, Hashimoto's thyroiditis and tumor stage were not statistically significant, either. The evaluation of the response to treatment was finally performed in 64 patients from the ablated group and in 76 from the non-ablated group. An excellent response to treatment was observed in 81% of ablated patients vs. 87% of the non-ablated group, with a frequency of structural incomplete response of 1.6% and 1.4%, respectively ($p = 0.9$). On the other hand, 17% and 12% of patients in each group had an indeterminate response.

Conclusion: Low-risk ablated and non-ablated patients have a similar frequency of excellent initial and structural incomplete response to treatment. Long-term follow-up is needed to establish whether these initial responses are maintained over time, and thus further refine the indications of RA in this group of patients with DTC.

Introducción

Las estrategias de tratamiento y seguimiento en pacientes con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides (CDT) se encuentran actualmente adaptadas al riesgo de recurrencia^{1,2}. Los pacientes de bajo riesgo que recibieron ablación con radioyodo tienen una frecuencia de respuesta estructural incompleta que oscila entre el 3 y el 7%³⁻⁵. Actualmente, la definición de bajo riesgo expande la población de pacientes de este grupo incluyendo a aquellos con hasta cinco metástasis ganglionares o extensión extratiroidea mínima. En este nuevo grupo, la baja frecuencia de respuesta estructural incompleta en pacientes ablacionados no parece diferir de la observada en los de bajo riesgo previamente definido^{1,2,6}. Por otro lado, la ablación con ¹³¹I no demostró reducir la mortalidad ni prolongar la supervivencia libre de enfermedad en los pacientes de bajo riesgo de recurrencia, aunque probablemente podría facilitar el seguimiento^{1,2,7}.

Para evaluar la eficacia de la ablación en esta población, se compararon las frecuencias de ablación exitosa luego de la administración de 30 vs. 100 mCi ¹³¹I en dos estudios prospectivos multicéntricos, randomizados; ambos evidenciaron similar eficacia para ambas dosis, cualquiera hubiera sido la modalidad de preparación (suspensión

hormonal o TSH recombinante humana)^{8,9}. La dosis de 30 mCi de ¹³¹I se asoció, además, a una menor frecuencia de efectos adversos y a costos de tratamiento más reducidos, por lo que es la recomendada cuando se decide ablacionar a pacientes de bajo riesgo o de riesgo intermedio bajo¹.

Sin embargo, la necesidad de efectuar ablación con el objetivo de facilitar la detección temprana de recurrencias fue recientemente cuestionada^{1,10-12}. Cuando los niveles de tiroglobulina (Tg) estimulada o bajo terapia hormonal

Tabla 1 - Tumores de bajo riesgo de recurrencia de acuerdo a la clasificación del Consenso Intersocietario Argentino 2014

Tumores intratiroideos o con mínima extensión extratiroidea <4 cm
Ausencia de invasión vascular
Histología
Carcinoma papilar clásico
Carcinoma papilar variante folicular
Carcinoma folicular mínimamente invasivo
Compromiso ganglionar
< de 5 ganglios metastásicos o micrometástasis (<2mm) o
N0 clínico

postquirúrgica en pacientes de bajo riesgo son indetectables o bajos¹⁰⁻¹², con ecografías cervicales que no evidencien alteraciones, la probabilidad de recurrencia en pacientes no ablacionados es menor al 2%¹³.

Se diseñó un estudio prospectivo y multicéntrico, con el objetivo de evaluar en nuestro medio la respuesta inicial excelente y estructural incompleta en pacientes con CDT de bajo riesgo comparando ambas modalidades (ablación vs. no ablación).

Materiales y métodos

Estudio prospectivo y multicéntrico. Catorce centros participaron del estudio. Se incluyeron pacientes mayores a 17 años, tratados consecutivamente desde junio de 2014 hasta marzo de 2015 con diagnóstico de carcinoma papilar o folicular de tiroides de bajo riesgo de recurrencia según criterios del Consenso Intersocietario Argentino 2014 (CIA)² (tabla 1).

Se excluyeron a los pacientes menores de 17 años, a aquellos con muy bajo riesgo de recurrencia de acuerdo al CIA (microcarcinomas unifocales), a los pacientes que presentaban un riesgo intermedio o alto de recurrencia, y en los que no pudo determinarse la correcta extensión de la cirugía.

La cirugía fue realizada por cirujanos especialistas en cabeza y cuello. En todos los casos se efectuó tiroidectomía total. La linfadenectomía del compartimiento central se realizó cuando hubo evidencia de compromiso ganglionar. La linfadenectomía profiláctica se llevó a cabo o no de acuerdo a la práctica de cada centro.

La decisión de efectuar o no la ablación con ¹³¹I fue tomada en cada centro de acuerdo a sus conductas habituales. La dosis ablativa de 30 mCi ¹³¹I fue administrada luego de suspensión o no inicio de terapia hormonal (para lograr niveles de TSH superiores a 30 mUI/L) o tras la administración de TSH recombinante (Thyrogen®) 1 ampolla de 0,9 mg administrada por vía intramuscular en 2 días consecutivos. La metodología de preparación fue seleccionada según las indicaciones habituales en cada centro. Se indicó dieta con bajo contenido en sal iodada previo a la dosis ablativa. En todos los casos se efectuó rastreo corporal total post dosis ablativa, habitualmente dentro de la primera semana luego de la administración del radioyodo.

Se determinó Tg estimulada junto con anticuerpos antitiroglobulina (aTg). En los pacientes que realizaron suspensión de terapia hormonal, la medición de Tg/aTg se efectuó inmediatamente antes de la ablación; en los que utilizaron TSH recombinante, la determinación se hizo al tercer día, luego de las dos inyecciones de rhTSH.

Luego del tratamiento inicial, la dosis de levotiroxina se ajustó para obtener niveles de TSH de entre 0,1 a 0,5 mUI/L. En los pacientes que tuvieron respuesta excelente, el objetivo fue mantener niveles de TSH menores a 2 mUI/L. El seguimiento se efectuó con determinación de Tg y aTg bajo terapia hormonal semestral y ecografía de partes blandas de cuello. Luego de 6 a 18 meses de la ablación, se efectuó evaluación de la respuesta inicial al tratamiento mediante Tg bajo terapia hormonal o Tg estimulada (post suspensión de levotiroxina o administración de rhTSH) y ecografía de cuello.

La respuesta inicial al tratamiento en pacientes

ablacionados se clasificó en Respuesta: a) Excelente: Tg indetectable bajo terapia hormonal, Tg estimulada <1 ng/ml y ecografía normal; b) Bioquímica incompleta: Tg bajo terapia hormonal >1 ng/ml o estimulada >10 ng/ml, ecografías e imágenes adicionales normales; c) Estructural incompleta: persistencia estructural demostrada (ganglionar, lecho y/o metástasis a distancia) y; d) Indeterminada: Tg indetectable bajo terapia hormonal, Tg estimulada entre 1-10 ng/ml, y/o ecografías o imágenes adicionales mostrando alteraciones inespecíficas^{1,2}.

En pacientes no ablacionados, la respuesta se clasificó de acuerdo a los criterios referidos por Momesso y col.¹². Se consideró Respuesta: a) Excelente: Tg no estimulada <0,2 ng/ml, Tg estimulada <2 ng/ml e imágenes negativas; b) Bioquímica incompleta: Tg no estimulada >5 ng/ml, Tg estimulada >10 ng/ml, o niveles de Tg o aTg en ascenso, con imágenes negativas; c) Estructural incompleta: persistencia estructural; y d) Indeterminada: Tg no estimulada entre 0,2-5 ng/ml, Tg estimulada entre 2-10 ng/ml, aTg estables o en descenso, con imágenes negativas.

Los valores de Tg y aTg se midieron con la metodología ultrasensible disponible en cada centro. En cada paciente el seguimiento fue realizado siempre con el mismo ensayo de Tg y aTg. La confiabilidad de los datos de los pacientes se aseguró según los criterios vigentes en cada institución.

Tabla 2 - Pacientes con cáncer diferenciado de tiroides incluidos en el estudio

	Ablacionados (n = 87)	No ablacionados (n = 87)	p
Sexo n (%)			
Mujeres	73 (84)	77 (88,5)	0,511
Hombres	14 (16)	10 (11,5)	
Edad (años)			
Promedio ± DE	46,8 ± 15,01	47,5 ± 14,6	0,755
Mediana (rango)	45,5 (17-76)	45 (17-90)	
Histología y Variantes			
CPT clásico	59 (68%)	66 (75,9%)	0,149
CPT variante folicular	22 (25%)	12 (13,8%)	
Carcinoma folicular	4 (4,6%)	3 (3,4%)	
Otros	2 (2,4%)	6 (6,9%)	
Tamaño tumoral (mm)	16 ± 6,7	14,03 ± 7,2	0,063
Bilateralidad y Multifocalidad			
Bilateral	18 (20,4%)	24 (27,6%)	0,292
Multifocal	28 (29,5%)	29 (33,3%)	0,872
Presencia de tiroiditis de Hashimoto	25 (28,4%)	33 (37,9%)	0,201
Vaciamiento cervical			
No	50 (57,4%)	32 (36,8%)	0,003
Central	25 (28,8%)	32 (36,8%)	
Central y lateral	2 (2,3%)	-	
Muestreo ganglionar	10 (11,5%)	23 (26,4%)	
Estadio TNM (AJCC 7ma Ed)			
I	74 (85%)	80 (92%)	0,072
II	7 (8%)	0 (0%)	
III	5 (5,8%)	6 (6,9%)	
IVa	1 (1,2%)	1 (1,1%)	

DE: desvío estándar, CPT: carcinoma papilar de tiroides, AJCC: American Joint Committee on Cancer.

Tabla 3 - Niveles de tiroglobulina estimulados luego de rhTSH (subgrupo rhTSH) o tras suspensión hormonal (subgrupo hipotiroidismo) en el grupo ablacionado

	Tg subgrupo rhTSH (n = 25)	Tg subgrupo hipotiroidismo (n = 48)*	p
Indetectable con aTg positivos	4 (16%)	8 (16,7%)	
Indetectable	7 (28%)	2 (4,1%)	
0,3-1 ng/ml	6 (24%)	3 (6,2%)	
1-5 ng/ml	5 (20%)	19 (39,5%)	0,003
>5 <10 ng/ml	2 (8%)	5 (10,4%)	
>10 ng/ml	1 (4%)	11 (23,1%)	

*aTg positivos con Tg detectables n = 2 en el subgrupo hipotiroidismo.

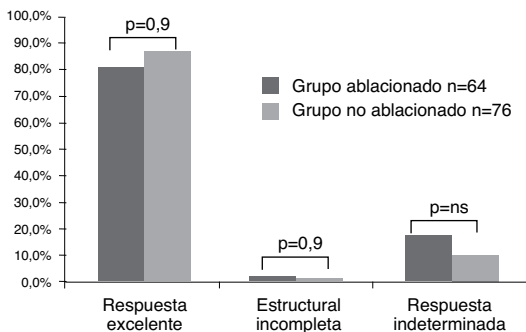


Figura 1 - Comparación de las respuestas al tratamiento en pacientes ablacionados vs. no ablacionados.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se expresaron como promedio ± desvío estándar y como mediana y rango. Las variables cualitativas se muestran como porcentajes. Se consideraron las frecuencias de respuestas estructurales incompletas y excelentes, comparando los diferentes grupos (ablacionados y no ablacionados). Para evaluar las diferencias en la frecuencia de datos se analizaron tablas de contingencias de dos vías por el test exacto de Fisher o tablas de contingencia 2x2 por el test de Chi-Cuadrado. El análisis estadístico se realizó usando el software SPSS versión 20.0, Inc., Chicago, IL, USA. Un valor de p <0,05 se consideró estadísticamente significativo.

Resultados

Características de la población incluida (pacientes ablacionados y no ablacionados)

Los datos demográficos y las características clínicas de los 174 pacientes incluidos en el estudio (grupo ablacionado con radioyodo, n = 87; grupo no ablacionado con radioyodo, n = 87) se pueden observar en la tabla 2. Más del 80% eran mujeres, con una edad promedio de alrededor de 45 años. La mayoría de los pacientes presentaron carcinoma papilar variante clásica y se encontraban en un estadio I del TNM del AJCC. Las características adicionales como presencia de vaciamiento ganglionar, tamaño tumoral, variantes tumorales, presencia de tiroiditis de Hashimoto, multicentricidad y bilateralidad pueden apreciarse en la tabla 2. La comparación entre ambos grupos no mostró diferencias estadísticamente significativas en las características basales, excepto para el procedimiento de muestreo ganglionar al azar, que se efectuó con mayor

Tabla 4 - Respuesta inicial al tratamiento en 64 pacientes ablacionados con radioyodo

Respuesta inicial al tratamiento (n = 64)	n (%)	Tiempo de evaluación (meses) (promedio ± DE)	Tiempo de seguimiento (meses) (mediana, rango)
Excelente	52 (81,2%)	12,8 ± 4,8	12 (5-35)
Indeterminada	11 (17,2%)	13,5 ± 4,9	12 (6-25)
Estructural incompleta	1 (1,6%)	8	-

Tabla 5 - Respuesta inicial al tratamiento en 76 pacientes no ablacionados con radioyodo

Respuesta inicial al tratamiento (n = 76)	n (%)	Tiempo de evaluación (meses) (promedio ± DE)	Tiempo de seguimiento (meses) (mediana, rango)
Excelente	66 (86,8)	15,6 ± 8	12 (5-35)
Indeterminada	9 (11,8)	9,1 ± 2,8	8,5 (6-13)
Estructural incompleta	1 (1,4)	9	-

frecuencia en el grupo de pacientes no ablacionados.

Grupo ablacionado con radioyodo: Veintinueve pacientes (32%) fueron ablacionados luego de rhTSH (subgrupo rhTSH) y los restantes, luego de suspensión hormonal (subgrupo hipotiroidismo). Cinco pacientes del subgrupo rhTSH y 3 pacientes del subgrupo hipotiroidismo no presentaron la determinación de Tg al momento de la ablación. Adicionalmente, 16 pacientes del subgrupo hipotiroidismo se perdieron del seguimiento luego de recibir la dosis ablativa, por lo que se excluyeron para el análisis posterior.

Los niveles de Tg medidos al momento de la ablación (al tercer día luego de la primera dosis de rhTSH) y previo a la administración del radioyodo en pacientes preparados luego de suspensión hormonal pueden apreciarse en la tabla 3. En cada caso se especifica la presencia de aTg positivos. Todos los pacientes con aTg positivos del subgrupo rhTSH presentaban Tg indetectables, mientras que 2 individuos del subgrupo hipotiroidismo, a pesar de tener aTg positivos, presentaron Tg detectables de 1,8 y 5,6 ng/ml, respectivamente. La comparación estadística demostró que los pacientes ablacionados tras el estado hipotiroideo presentaron niveles más elevados de Tg al momento de la ablación (p = 0,003).

El rastreo corporal total luego de la dosis ablativa en el grupo ablacionado mostró captación en lecho tiroideo en 80 pacientes (90,9%), fue negativo en 5 casos (5,7%), mostró captación en lecho y resto del conducto tirogloso en 1 paciente (1,1%) y evidenció captación cervical lateral izquierda en los 2 pacientes restantes (2,3%).

Respuesta inicial al tratamiento en el grupo de pacientes ablacionados con radioyodo

De los 87 pacientes incluidos, 23 se perdieron para evaluación de la respuesta inicial, por lo tanto, esta respuesta fue evaluada en 64 pacientes. El tipo de respuesta y el tiempo de evaluación de las mismas pueden apreciarse en la tabla 4, fig. 1.

Respuesta inicial al tratamiento en el grupo de pacientes no ablacionados con radioyodo

De los 87 pacientes incluidos, 11 pacientes se perdieron para

evaluación de la respuesta inicial al tratamiento, por lo tanto, la misma fue evaluada en 76 casos. El tipo de respuesta y el tiempo de evaluación pueden apreciarse en la tabla 5, fig. 1.

No hubo diferencias estadísticamente significativas cuando se compararon las frecuencias de respuestas excelente y estructural incompleta entre los pacientes ablacionados y los no ablacionados, ($p = 0,9$) (fig. 1).

Discusión

En los últimos años se cuestionó el beneficio de la ablación con yodo radioactivo en pacientes con CDT de bajo riesgo de recurrencia debido a la baja frecuencia de respuesta estructural incompleta y excelente sobrevida en esta población^{1,9,14-16}. Es claro que las publicaciones retrospectivas no han podido demostrar el beneficio de la ablación en relación a estas variables, principalmente en pacientes que recibieron tiroidectomía total como tratamiento inicial^{14,15}. Asimismo, algunas publicaciones recientes también demostraron que cuando los niveles de Tg postquirúrgica estimulada o bajo tratamiento hormonal son indetectables, con aTg negativos, la probabilidad de respuesta estructural incompleta es menor al 1%, datos confirmados con un estudio retrospectivo en una población de pacientes de Argentina¹¹⁻¹³.

Nuestra hipótesis en esta investigación fue que, en pacientes de bajo riesgo de recurrencia, la respuesta inicial al tratamiento sería excelente en la mayoría de los casos ablacionados con 30 mCi ¹³¹I y que esta respuesta, en pacientes no ablacionados, sería similar. En este estudio prospectivo y multicéntrico, demostramos que la frecuencia de respuesta excelente y estructural incompleta en las dos poblaciones estudiadas no fue estadísticamente diferente.

En relación al rastreo corporal total post-ablación, en el 96,6% de los casos mostró captación en lecho tiroideo (90,9%) o ausencia de captación del radioyodo (5,7%) observándose sólo en el 3,4% captación fuera del lecho (una captación en restos del conducto tirogloso y en 2 casos, captación latero cervical). Ningún paciente mostró captación fuera de cuello, demostrando la baja frecuencia en la que este estudio puede cambiar el riesgo de recurrencia inicial, principalmente en pacientes de bajo riesgo¹. Por otro lado, y como ya ha sido publicado previamente, los valores de Tg luego de la suspensión de hormona tiroidea fueron estadísticamente mayores que los observados luego de rTSH¹⁷⁻²⁰.

En los pacientes de bajo riesgo no ablacionados, observamos que la respuesta inicial fue excelente en la mayoría de los mismos (86,8%) con una frecuencia de respuesta estructural incompleta menor al 2%, datos similares a lo encontrado en publicaciones previas^{10,11}. La prevalencia de respuesta inicial excelente fue aún mayor a la observada por Park y cols.²¹, quienes en 357 pacientes con CDT, encontraron una respuesta excelente en el 71,7% de los pacientes de bajo riesgo no ablacionados, con 3,6% de respuesta estructural incompleta al final del seguimiento, situación que queda por definir todavía en nuestra cohorte de pacientes²¹.

Si bien estos datos son preliminares, porque solo contamos con la respuesta inicial al tratamiento, es esperable que los pacientes que presentaron respuestas excelentes continúen su evolución sin evidencia de enfermedad en el seguimiento a largo plazo, como ya ha sido demostrado en varias

investigaciones³⁻⁶. La evaluación en el seguimiento a largo plazo de la respuesta indeterminada definida por niveles detectables de Tg o aTg mostrará si existe una evolución diferente para pacientes ablacionados o no ablacionados, aunque en ambos grupos es esperable encontrar una respuesta estructural incompleta no superior al 15-20%^{3,4,12,22,23}.

Conclusión

Los pacientes de bajo riesgo correctamente seleccionados, ablacionados o no, presentan una frecuencia de respuesta inicial excelente y estructural incompleta similar. El seguimiento a largo plazo podrá definir si estas respuestas iniciales se mantienen en el tiempo, lo que permitirá reducir la indicación de ablación con radioyodo en pacientes con CDT de bajo riesgo.

Responsabilidades éticas

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Pitoia F, Califano I, Faure E: Consultoria, Speakers Sanofi-Genzyme. El resto de los autores declara no poseer conflictos de interés.

BIBLIOGRAFÍA

- Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, Pacini F, Randolph GW, Sawka AM, Schlumberger M, Schuff KG, Sherman SI, Sosa JA, Steward DL, Tuttle RM, Wartofsky L. 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. *Thyroid* 2016;26(1):1-133.
- Pitoia F, Califano I, Vázquez A, Faure E, Gauna A, Orlandi A, Vanelli A, Novelli JL, Mollerach A, Fadel A, San Martín A, Figari M, Cabezón C. Consenso intersocietario sobre tratamiento y seguimiento de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides. *Rev Arg Endocrinol Metab* 2014;51(2):85-118.
- Tuttle RM, Tala H, Shah J, Leboeuf R, Ghossein R, Gonen M, Brokhin M, Omry G, Fagin JA, Shaha A. Estimating risk of recurrence in differentiated thyroid cancer after total thyroidectomy and radioiodine remnant ablation: using response to therapy variables to modify the initial risk estimates predicted by the new American Thyroid Association guidelines. *Thyroid* 2010;20 (12):1341-49.
- Vaisman F, Momesso D, Bulzico DA, Pessoa CH, Dias F, Corbo R, Vaisman M, Tuttle RM. Spontaneous remission in thyroid cancer patients after biochemical incomplete response to initial therapy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2012;77 (1):132-38.
- Pitoia F, Bueno F, Urciuoli C, Abelleira E, Cross G, Tuttle RM. Outcomes of patients with differentiated thyroid cancer risk

- stratified according to the American Thyroid Association and Latin American Thyroid Society risk of recurrence classification systems. *Thyroid* 2013;23 (11):1401-07.
6. Pitoia F, Jerkovich F, Urciuoli C, Schmidt A, Abelleira E, Bueno F, Cross G, Tuttle RM. Implementing the modified 2009 American Thyroid Association risk stratification system in thyroid cancer patients with low and intermediate risk of recurrence. *Thyroid* 2015;25 (11):1235-42.
 7. Lamartina L, Durante C, Filetti S, Cooper DS. Low-risk differentiated thyroid cancer and radioiodine remnant ablation: a systematic review of the literature. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100 (5):1748-61.
 8. Mallick U, Harmer C, Yap B, Wadsley J, Clarke S, Moss L, Nicol A, Clark PM, Farnell K, McCready R, Smellie J, Franklyn JA, John R, Nutting CM, Newbold K, Lemon C, Gerrard G, Abdel-Hamid A, Hardman J, Macias E, Roques T, Whitaker S, Vijayan R, Alvarez P, Beare S, Forsyth S, Kadalayil L, Hackshaw A. Ablation with low-dose radioiodine and thyrotrophin alpha in thyroid cancer. *N Engl J Med* 2012;366:1674-85.
 9. Schlumberger M, Catargi B, Borget I, Deandreis D, Zerdoud S, Bridji B, Leenhardt L, Bastie D, Schwartz C, Vera P, Morel O, Benisvy D, Bournaud C, Bonichon F, Dejoux C, Toubert ME, Leboulleux S, Ricard M, Benhamou E. Strategies of radioiodine ablation in patients with low-risk thyroid cancer. *N Engl J Med* 2012;366:1663-73.
 10. Rosario P, Mourao G. Is ¹³¹I ablation necessary for patients with low-risk papillary thyroid carcinoma and slightly elevated stimulated thyroglobulin after thyroidectomy? *Arch Endocrinol Metab* 2016;60 (1):5-8.
 11. Rosario PW, Mineiro Filho AF, Prates BS, Calsolari MR. Postoperative stimulated thyroglobulin of less than 1 ng/ml as a criterion to spare low risk patients with papillary thyroid cancer from radioactive iodine ablation. *Thyroid* 2012;22:1140-43.
 12. Momesso DP, Tuttle RM. Update on differentiated thyroid cancer staging. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2014;43:401-21.
 13. Abelleira E, Bueno F, Smulever A, Pitoia F. Riesgo dinámico en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides no ablacionados. *Rev Arg Endocrinol Metab* 2017;54:69-75.
 14. Hay ID, Thompson GB, Grant CS, Bergstralh EJ, Dvorak CE, Gorman CA, Maurer MS, McIver B, Mullan BP, Oberg AL, Powell CC, van Heerden JA, Goellner JR. Papillary thyroid carcinoma managed at the Mayo Clinic during six decades (1940-1999): temporal trends in initial therapy and long-term outcome in 2444 consecutively treated patients. *World J Surg* 2002;26(8):879-85.
 15. Jonklaas J, Cooper DS, Ain KB, Bigos T, Brierley JD, Haugen BR, Ladenson PW, Magner J, Ross DS, Skarulis MC, Steward DL, Maxon HR, Sherman SI; National Thyroid Cancer Treatment Cooperative Study Group. Radioiodine therapy in patients with stage I differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2010;20(12):1423-24.
 16. Bonnet S, Hartl D, Leboulleux S, Baudin E, Lombroso JD, Al Ghuzlan A, Chami L, Schlumberger M, Travagli JP. Prophylactic lymph node dissection for papillary thyroid cancer less than 2 cm: implications for radioiodine treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94(4):1162-67.
 17. Ciappuccini R, Hardouin J, Heutte N, Vaur D, Quak E, Rame JP, Blanchard D, de Raucourt D, Bardet S. Stimulated thyroglobulin level at ablation in differentiated thyroid cancer: the impact of treatment preparation modalities and tumor burden. *Eur J Endocrinol* 2014;171(2):247-52.
 18. Melo M, Costa G, Ribeiro C, Carrilho F, Martins MJ, da Rocha AG, Sobrinho-Simões M, Carvalheiro M, Soares P. Stimulated thyroglobulin at recombinant human TSH-aided ablation predicts disease-free status one year later. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98(11):4364-72.
 19. Rosario PW, Siman TL, Calsolari MR. Day 3 thyroglobulin \leq 1 ng/ml after recombinant human TSH just prior to radioactive iodine is predictive of low risk for persistent/recurrent disease in patients with papillary thyroid carcinoma. *Endocrine* 2015;49(1):170-74.
 20. Pitoia F, Abelleira E, Cross G. Thyroglobulin levels measured at the time of remnant ablation to predict response to treatment in differentiated thyroid cancer after thyroid hormone withdrawal or recombinant human TSH. *Endocrine* 2017;55(1):200-208.
 21. Park S, Kim WG, Song E, Oh HS, Kim M, Kwon H, Jeon MJ, Kim TY, Shong YK, Kim WB. Dynamic risk stratification for predicting recurrence in patients with differentiated thyroid cancer treated without radioactive iodine remnant ablation therapy. *Thyroid* 2017;27(4):524-30.
 22. Vaisman F, Tala H, Grewal R, Tuttle RM. In differentiated thyroid cancer, an incomplete structural response to therapy is associated with significantly worse clinical outcomes than only an incomplete thyroglobulin response. *Thyroid* 2011;21(12):1317-22.
 23. Pitoia F, Abelleira E, Tala H, Bueno F, Urciuoli C, Cross G. Biochemical persistence in thyroid cancer: is there anything to worry about? *Endocrine* 2014;46(3):532-37.