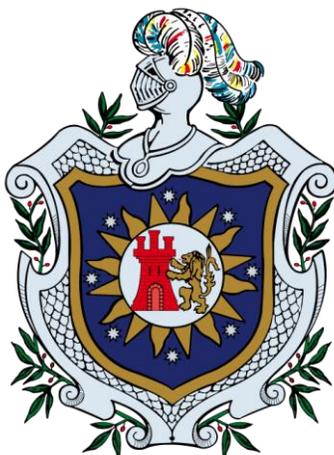


UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
UNAN - LEÓN
HOSPITAL ESCUELA OSCAR DANILO ROSALES ARGUELLO



TESIS

Para optar al título de Especialista en Cirugía General

***“SEGUIMIENTO POSTQUIRÚRGICO DEL CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES EN
PACIENTES A LOS QUE SE LES REALIZO TIROIDECTOMIA TOTAL EN EL HOSPITAL
ESCUELA OSCAR DANILO ROSALES ARGÛELLO DE LEÓN JULIO 2009 – DICIEMBRE 2016”***

Autor: Dra. Daniela Lucía Cooper M.

R4 de Cirugía General

Tutor: Dr. Julián Omar Corrales Pérez. Msc.

ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL

MB. DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA – HEODRA

LEÓN, febrero de 2017

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a los pacientes que participaron en este estudio, quienes se convirtieron no en objeto de estudio sino en el motor del mismo.

Especialmente dedico esta tesis a mi tutor, mi maestro Dr. Julián O. Corrales P. quien me acompañó a lo largo del mismo desde el principio hasta el final; que con su apoyo incondicional fue mi guía y ejemplo a seguir como persona y profesional a lo largo de este camino.... mi “soulmate”

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por darme la oportunidad de vivir y por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo el periodo de estudio.

A mis padres, por darme la vida, por quererme mucho y motivarme día a día, reto a reto para ser mejor persona y mejor profesional.

A mi hijo, James M. Cooper, por haberme esperado cada día y soportado mi ausencia con madurez y paciencia.

ABREVIATURAS/CONCEPTOS DE TÉRMINOS

ABREVIATURAS	DESCRIPCIONES
AJCC:	American Joint Committee on Cancer
Ac Anti TG:	Anticuerpo Anti Tiroglobulina
BAAF:	Biopsia por Aspiración con Aguja Fina
CDT:	Cáncer diferenciado de tiroides
DMSA:	Ácido dimercaptosuccínico marcado con tecnecio de valencia V
FDG:	Fluorodesoxiglucosa
I 131:	Yodo 131
IRM:	Imágenes por Resonancia Magnética
INCAN:	Instituto Nacional de Cancerología
IM:	Intramuscular
Kg:	kilogramos
KeV:	Kilo electrón voltio
MIBI:	Metoxi - isobutil – isonitrilo.
mCi:	Milicuries
mg:	Miligramos
mTc:	Tetrofosmín marcados
PET CT:	Tomografía por Emisión de Positrones
RhTSH:	Hormona Estimulante de la Tiroides Recombinante Humana.
Rx:	Radiografía
TC:	Tomografía computarizada
TSH:	Hormona Estimulante del Tiroides
TG:	Tiroglobulina
USG:	Ultrasonido
VPN:	Valor Predictivo Negativo
µg:	Microgramos

ÍNDICE

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTO

ABREVIATURA/CONCEPTOS DE TÉRMINOS

INTRODUCCIÓN.....	1
ANTECEDENTES.....	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
JUSTIFICACIÓN.....	6
OBJETIVOS.....	7
MARCO TEÓRICO	8
Cáncer diferenciado.....	8
Anatomía patológica y patrones de diseminación.....	8
Manifestaciones clínicas.....	9
Diagnóstico y evaluación de la extensión de la enfermedad.....	10
Estadificación	11
Carcinoma papilar.....	15
Carcinoma folicular.....	16
Tratamiento del cuello.....	16
Tratamiento coadyuvante.....	16
Tratamiento de la enfermedad metastásica	17
Seguimiento.....	18
I. Clasificación de respuesta a seguimiento.....	18
II. Seguimiento recomendado en pacientes con respuesta excelente, de acuerdo a riesgo d recurrencia inicial.....	20
Seguimiento en pacientes de riesgo intermedio.....	20
Seguimiento en pacientes de riesgo alto.....	21
III. Rol de la ecografía en el seguimiento.....	21
IV. Rol de la Tiroglobulina.....	22

Medicina Nuclear: Estudio y tratamiento de la patología tiroidea.....	25
Estudio de pacientes con sospecha o diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides.....	27
Esquemas de dosis ablativas con I131.....	28
Control de la evolución.....	29
MATERIAL Y MÉTODO.....	30
Muestreo.....	30
Aspectos Éticos del Estudio.....	31
Procesamiento y análisis de los datos.....	32
Operacionalización de las variables.....	32
RESULTADOS.....	34
DISCUSIÓN.....	41
CONCLUSIONES.....	45
RECOMENDACIONES.....	46
ANEXO.....	47
BIBLIOGRAFIA.....	49

PRESENTACIÓN DEL TRABAJO

Cuando la Dra. Daniela Cooper, se me acercó para discutir el tema de su tesis Doctoral para optar al título de Especialista en Cirugía General, en aquel entonces residente de primer año de Cirugía; no dude en proponerle trabajar sobre el Seguimiento Postquirúrgico del Cáncer Diferenciado de Tiroides, a quien me atrevo a afirmar tomando en cuenta las presentaciones de morbimortalidad que mes a mes se llevan a cabo en el Departamento de Cirugía y los pocos datos estadísticos de nuestro Hospital Escuela, sin lugar a dudas es la Neoplasia más frecuente que se atiende en nuestro servicio.

Inicialmente la idea era determinar en qué medida este tipo de pacientes eran adecuadamente manejados, apegados a los protocolos de manejos internacionales y tan solo en el primer año de trabajo nos dimos cuenta que más del 95% de estos pacientes no tenían estudios de medicina nuclear y que el 62% de los mismos no contaban con la cuantificación de tiroglobulinas; por lo que decidimos abrir una Clínica de Tiroides en la Consulta Externa y replantear la tesis a poder manejar a todos los pacientes y apegarnos a estas normas.

Fue así como la Doctora Cooper pudo reunir a 105 pacientes y darles seguimiento; en una muestra de abnegación y disciplina y con un grado de conocimientos e independencia logro desarrollar habilidades investigativas y pudo aplicar los conocimientos adquiridos sobre el tema dándole de esta manera un valor científico invaluable a esta Tesis Doctoral.

He aquí el resultado final de esta obra, que hoy llega a sus manos siendo el primer trabajo de este tipo en el Hospital Escuela de León, en donde quisiera destacar como resultados finales que se pudo lograr que casi el 40% de todos los pacientes ya cuenta con imágenes de Medicina Nucleares y más del 90% de los mismos al menos tiene una cuantificación de tiroglobulina y casi en su totalidad tienen inhibición de la Hormona Estimulante del Tiroides.

Afortunadamente estoy seguro que al leer sus resultados se darán cuenta del trabajo que realizó su autora, y estoy seguro que al presentarla todos aprenderemos un poco más de cómo debemos manejar a estos pacientes.

OPINIÓN DEL TUTOR.

INTRODUCCIÓN

La incidencia del Cáncer tiroideo es cerca de 100 000 personas al año o 10 casos por 100 000 habitantes en EUA a pesar que son pocos sus factores predisponentes si se conoce que el antecedente de radiación presenta un RR cerca de 36.4. (1)

El tratamiento óptimo del cáncer diferenciado de tiroides es la cirugía, y de acuerdo con los factores de riesgo del paciente, el tratamiento adyuvante con ablación de yodo radioactivo y en ocasiones radioterapia externa, la supresión fisiológica de la hormona estimulante del tiroides y el control de los valores de la tiroglobulina y los anticuerpos antitiroglobulina a través de diferentes métodos clínicos, laboratoriales y radiológicos como el gammagrama, se han convertido en la terapia ideal para el seguimiento postquirúrgico de esta patología a quienes se les práctico una tiroidectomía total como manejo inicial.(3)

El cáncer de tiroides representa aproximadamente el 3% de las neoplasias malignas en los Estados Unidos, afectando en un 75% a mujeres en las que es el sexto cáncer más frecuente siendo la neoplasia endocrina más común. El cáncer de tipo diferenciado representa el 95% de estos canceres, y su tasa de incidencia se ha incrementado en un 189% desde el año 2003 a la fecha. (7)

La tiroidectomía total debe realizarse en todos los pacientes con cáncer diferenciado con tumores mayores de 1cm como terapia inicial, esto favorece al seguimiento adyuvante del mismo al no dejar tejido tiroideo, lo que facilita el diagnostico postquirúrgico de recidivas locales y a distancias a través de métodos radiológicos principalmente con la gammagrafía con yodo 131 y la PET-CT. (10)

Con el avenimiento de la medicina nuclear en Nicaragua, desde el año 2008, se ha facilitado en gran medida el seguimiento de estos tipo de pacientes, que sumado a la cuantificación de la proteína tiroglobulina, los anticuerpos antitiroglobulinas, la supresión de la hormona T.S.H. con levotiroxina y los rastreos ultrasonográficos, ganmagráficos y en una medida la tomografía por emisión de positrones completan lo que es llamado EL SEGUIMIENTO POSTQUIRÚRGICO DEL CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES.(6,10)

Actualmente existen protocolos de seguimiento a nivel mundial de los pacientes ya operados de cáncer tiroideo como por ejemplo el de la AJCC 2015 y el de la NCCN VERSIÓN 2 2015 y el del instituto nacional de cancerología de México fácilmente aplicables a la realidad de nuestra área los cuales se basan en el seguimiento antes descrito. Los pacientes con carcinoma diferenciado tienen en un alto riesgo de recidiva local y metástasis a distancia si su seguimiento no es el óptimo. Por lo tanto, es esencial realizar un seguimiento a largo plazo incluso hasta 20 años, con especial énfasis en los primeros 5 años en donde la recaída de los pacientes es mayor y se pueda lograr una tasa de recidiva menor al 5% de por vida si se logran controlar diferentes parámetros con un buen manejo postquirúrgico, especialmente el valor de las tiroglobulinas. (3)

Actualmente, en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, no existen protocolos escritos de seguimiento para estos pacientes en la consulta externa (se procura en la medida de lo posible seguir las normas internacionales aprobadas) (3) aunque el seguimiento de los mismos se ha mejorado ya que actualmente ya se cuenta con un cirujano oncólogo que participa en el seguimiento de los mismos desde el año 2016. En la mayoría de los pacientes no se ponen en práctica los manejos mundiales recomendados para este tipo de pacientes mermando así la calidad de la atención de los mismos.

Con el presente estudio se pretende determinar el seguimiento postquirúrgico de los pacientes a los que se les realizó tiroidectomía total por cáncer diferenciado de tiroides en el Hospital escuela Oscar Danilo rosales y determinar si el seguimiento se ajusta a las normas internacionales establecidas y al mismo tiempo mejorar la calidad de atención de los mismos al presentar los resultados y de esta manera estandarizar el programa de atención de todos los médicos del departamento de cirugía .

ANTECEDENTES

En 1996 en un estudio de neoplasias en general, en 6 años de estudio, de los doctores Delgadillo y Midence, encontraron un total de 40 neoplasias malignas del tiroides (5).

En el Hospital San Juan de Dios, Santiago de Chile se realizan entre 110 y 120 operaciones de tiroides al año, alrededor de 18 a 20% de los operados de tiroidectomía resultaban tener cáncer. Actualmente esta proporción ha aumentado a 45%.(2)

En 2008, el registro del Globocan en México indica que el cáncer de tiroides representa 2.5% de las neoplasias malignas con una tasa de incidencia de 3 por 100,000 habitantes y una tasa de mortalidad de 0.6 por 100, 000 habitantes. (27)

Anderon y Cols, USA 2009 reportan una tasa de multicentricidad del 70% en pacientes que fueron operados por cáncer de tiroides.

AJCC 2009 se reporta que la tiroidectomía total y el uso de yodo 131 es el tratamiento más eficaz para disminuir las concentraciones de tiroglobulina.

Udelsman r. 2009 ames realizaron un estudio donde revelan que pacientes de bajo riesgo solo el 15% recidivan con supresión de TSH.

En 2010 Sturgeon c., se menciona al PET CT como el mejor método en pacientes con gammagrama negativo y tiroglobulina alta.

En el 2012 Dr. Rosales lleva a cabo un estudio en el HEODRA acerca del abordaje quirúrgico del carcinoma bien diferenciado donde reporta que solo a un paciente se le realizó tamizaje con yodo radioactivo (Gammagrafía) para valorar metástasis a distancia (5).

Granados en el Instituto Nacional de Cancerología en México en el periodo 2005 – 2014, encontraron que en el 12% de las BAAF realizadas en ese período eran positivas o sospechosas para carcinoma de tiroides, que la calidad de la resección quirúrgica es de alto valor en la sobre vida de los pacientes, y que el 98% de los pacientes si se comenten a tiroidectomía total y ablación ulterior con I 131, tendrán una sobre vida de 90% a los 20 años, cifra elevada respeto a la sobrevida de otras neoplasias. (1)

Sin embargo a nivel nacional no hay estudios donde se registre exclusivamente el manejo postquirúrgico en este tipo de neoplasias en los hospitales de Nicaragua.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El tratamiento óptimo del cáncer diferenciado de tiroides en la mayoría de los casos sigue siendo la tiroidectomía total más la terapia coadyuvante con yodo 123 ó 131 y el control de la hormona estimulante del tiroides con tratamiento a base de hormonas tiroideas exógenas así como también el control postoperatorio de los valores de tiroglobulina y anticuerpos antitiroglobulina aunado a controles gammagráficos con radioisótopos con estimulación de la T.S.H. en base a lo anterior nos planteamos la siguiente pregunta:

¿Es adecuado el manejo postquirúrgico en el departamento de cirugía Del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales de león, en el período comprendido de julio 2009 a diciembre del 2016, en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides a los que se les realizó tiroidectomía total, de acuerdo a las normas internacionales para dichas patologías?

JUSTIFICACIÓN

El carcinoma diferenciado de tiroides es la neoplasia maligna más frecuente, casi siempre de curso indolente y es uno de las pocas neoplasias que su buen manejo postquirúrgico suele asociarse a un buen pronóstico en la sobrevida y recurrencia del mismo, tanto el manejo hormonal, la cuantificación de tiroglobulina y con la llegada de la medicina nuclear en Nicaragua, se hace importante el conocimiento de los protocolos de manejo de los pacientes que ameritan dichos estudios, los que nos hace importante saber cómo realizamos el seguimiento de dichos pacientes para aumentar su sobre vida.

El presente estudio pretendió determinar la realidad del manejo de los pacientes en el departamento de cirugía del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales A., a quienes en la actualidad las políticas de salud les permiten el control idóneo de dichas patologías al contar con los elementos suficientes para su control y seguimiento, a la vez con los resultados iniciar a consensuar el manejo actual que practicamos con los pacientes con el de las normas internacionales e iniciar protocolos de manejo en el departamento para capacitar y actualizar el manejo de los médicos involucrados directamente en la atención de estos pacientes.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Determinar el seguimiento postquirúrgico del cáncer diferenciado de tiroides en pacientes a los que se les realizó tiroidectomía total en el departamento de cirugía – HEODRA en el período comprendido de JULIO 2009 a DICIEMBRE del 2016.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Determinar la estadificación postquirúrgica de los pacientes en el estudio de acuerdo a las guías del NCCN (2) 2015.
2. Valorar el porcentaje de pacientes a los que se le realizó supresión de la hormona estimulante del tiroides en el seguimiento postquirúrgico y que continuaron suprimidos en el seguimiento.
3. Determinar qué porcentaje de pacientes se les cuantificó el valor de tiroglobulina y anticuerpos antitiroglobulina en su seguimiento posterior al menos a los 6 meses de la cirugía.
4. Determinar qué porcentaje de pacientes se les realizó control ultrasonográfico, radiográfico y rastreo gammagráfico con o sin terapia de ablación con yodo 131.
5. Determinar el porcentaje de pacientes con un adecuado manejo y a quienes ameritaron una reintervención quirúrgica posterior así como la realización de radioterapia y la tasa de mortalidad durante el estudio.

MARCO TEÓRICO

El cáncer de tiroides es la neoplasia endocrina más común y aunque por lo general exhibe un comportamiento benévolo, también es capaz de manifestarse como una neoplasia letal. Como resultado de esta característica se pueden distinguir las siguientes entidades: cáncer diferenciado, medular y anaplásico. (6)

➤ *Cáncer diferenciado*

Es la forma más común de cáncer tiroideo e incluye el carcinoma papilar y el folicular. Suele relacionarse con un excelente pronóstico.

Según la base de datos de los autores, originada en un hospital de referencia nacional para adultos, 85.6% de los casos de cáncer de tiroides se presenta en mujeres, para una relación de 5.9 a 1. La máxima frecuencia ocurre entre los 41 y 50 años, y 60% de los casos tiene lugar entre los 31 y 60 años.

El carcinoma papilar y sus variantes representan 80.3% del total de las lesiones malignas tiroideas, mientras que el carcinoma folicular y sus variantes sólo alcanzan 2.4% (6,7)

Anatomía patológica y patrones de diseminación

El cáncer diferenciado suele permanecer confinado a la glándula por largo tiempo, pero a medida que avanza la edad de presentación se relaciona con mayor agresividad local y de su capacidad metastásica. La agresividad local se manifiesta por infiltración de los músculos pre-tiroideos, nervio laríngeo recurrente, tráquea, laringe, esófago e incluso la piel.

Las metástasis ganglionares son comunes en el cáncer papilar, en particular entre los jóvenes. En la experiencia de los autores, son palpables al momento del diagnóstico en 8.2% de los pacientes y ocurren con más frecuencia en los ganglios peri tiroideos y luego en la cadena yugular profunda, pero pueden afectar incluso los ganglios mediastínicos.

Al momento de la presentación, las metástasis distantes son raras, aunque indican un pronóstico menos favorable, en especial entre pacientes de avanzada edad y sobre todo se presentan en pulmones, hueso, hígado y cerebro.

Otro fenómeno interesante es la multicentricidad del cáncer papilar. La presencia de múltiples focos de tumor en la glándula se presenta entre 20 y 88% de los pacientes, pero es rara en caso del cáncer folicular.

En contraste, el carcinoma folicular rara vez se asocia con metástasis ganglionares, pero sí con metástasis a distancia. Histológicamente, se define con la demostración de invasión capsular y vascular, y a mayor invasión peor pronóstico. Cuando sólo existe invasión capsular, 14% de los pacientes desarrolla metástasis a distancia; cuando sólo los vasos están invadidos, 27% desarrolla metástasis; cuando hay invasión capsular y vascular, 50%, y cuando los vasos capsulares, los vasos extra tiroideos y los tejidos están invadidos, 75% desarrolla metástasis. También hay correlación con el tamaño del tumor: para tumores menores de 2 cm, 17% desarrolla metástasis; de 2 a 4 cm, 32%; de 4 a 6 cm, 29%, y cuando el tumor es mayor de 6 cm, 73%.(8)

La recaída del cáncer diferenciado ocurre con más frecuencia en los 5 primeros años, aunque algunas recaídas se producen incluso después de 15 años.

Las variedades del carcinoma papilar esclerosante difusa, de células altas y de células columnares se relacionan con mal pronóstico. En la actualidad, la variedad insular se considera un carcinoma poco diferenciado, asociado a un comportamiento agresivo.

El carcinoma de células de Hürtle es una variedad del carcinoma folicular con gran tendencia a la recaída. Se caracteriza por su pobre captación y respuesta al yodo radiactivo.

Manifestaciones clínicas

El cáncer diferenciado suele presentarse como un nódulo tiroideo discreto y asintomático. Un carcinoma asociado a un bocio es menos frecuente. En ocasiones se presenta como adenopatía metastásica cervicales sin tumor primario evidente.

En el caso del crecimiento tiroideo (bocio) es común la presencia de múltiples nódulos, aunque uno dominante sugiere malignidad asociada por su tamaño o consistencia (duro).

Los tumores que presentan un comportamiento invasivo pueden cursar con disfonía, disfagia, disnea o esputo hemoptico. Es importante tener presente que la ausencia de disfonía no descarta la afección del nervio laríngeo recurrente y una parálisis cordal.

Diagnóstico y evaluación de la extensión de la enfermedad

1. La biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) es el mejor medio para la evaluación inicial de un nódulo tiroideo. Su sensibilidad, especificidad y seguridad diagnóstica alcanza 90% de efectividad. Además, permite clasificar al nódulo como benigno, indeterminado o maligno y distingue a los tumores quísticos, que suelen ser benignos. Debe considerarse que en lesiones asociadas a bocio la sensibilidad es menor por errores de muestreo.(9)

Un diagnóstico citológico definido y benigno, como bocio coloide o tiroiditis, permite mantener en observación al paciente o tratarlo médicamente, mientras que el reporte de neoplasia maligna indica la necesidad de la intervención quirúrgica. Por otra parte, un aspirado indeterminado debido a la presencia de células foliculares o linfoides puede significar, entre otras entidades, adenoma o carcinoma folicular en el primer caso y tiroiditis linfocítica o linfoma en el segundo. En este caso, el gammagrama tiroideo podría ser útil si demostrara un nódulo hipercaptante o caliente, ya que éste rara vez es maligno (1-3%), pero en la mayoría de las ocasiones se demuestra un nódulo frío cuya probabilidad de representar una neoplasia alcanza entre 10 y 20%. Por ello, el gammagrama ha caído en desuso y el diagnóstico definitivo suele establecerse mediante una lobectomía con estudio transoperatorio.

2. El ultrasonido (US) es poco útil para el diagnóstico de lesión maligna, pero tiene cabida en la evaluación de glándulas difíciles de palpar. Guía biopsias de lesiones

no de palpables, las caracteriza y mide las que se someterán a observación o supresión hormonal.

Los datos ultrasonográficos sugestivos de un proceso maligno son la presencia de una lesión sólida hipoecogénica con vasos intralesionales o microcalcificaciones, y aun con estas características el valor predictivo es bajo.

3. A pesar de que la placa simple de tórax tiene sensibilidad limitada, permite documentar lesiones metastásicas. Si existe disfagia, se recomienda un esofagograma, una endoscopía o ambos. La laringoscopía debe practicarse en todos los pacientes para evaluar la motilidad cordal, pues aún con parálisis cordal la disfonía no siempre es evidente.
4. La tomografía por computadora (TC) y la imagen de resonancia magnética nuclear (IRM) del cuello y el mediastino superior se indican si existen lesiones primarias grandes, la lesión se introduce al estrecho superior del tórax, se comprueban adenopatías palpables o se sospecha una invasión local. También se indican para evaluar la resecabilidad de recaídas locales o regionales.

La ventaja de la TC respecto a la IRM es su accesibilidad y menor costo. Si los resultados clínicos sugieren invasión traqueal, se indica la broncoscopía.

Estadificación

Existen varios sistemas para predecir el pronóstico, pero el más útil es el sistema AMES (cuadro 1) puesto que es fácil de recordar y reproducir. De acuerdo con este sistema, los pacientes en el grupo de bajo riesgo tienen una mortalidad de 2% y en el grupo de alto riesgo, de 46%. Por desgracia, estos sistemas son poco útiles para guiar el tratamiento. El sistema de estadificación de la AJCC y UICC se muestra en el cuadro (7,10)

Grupo de bajo riesgo
<p>A. Todos los pacientes varones menores de 41 años y mujeres menores de 51 años, sin metástasis a distancia.</p> <p>B. Los pacientes mayores sin metástasis a distancia con las siguientes características:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Cáncer intratiroideo o invasión capsular menor por carcinoma folicular 2. Tumor primario menor de 5 cm.
Grupo de alto riesgo
<p>A. Todos los pacientes con metástasis a distancia</p> <p>B. Los pacientes mayores con:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Cáncer papilar extra tiroideo o invasión capsular mayor por carcinoma folicular 2. Tumores primarios de 5 cm de diámetro o mayores sin importar la extensión de la enfermedad

T: Tumor primario
<p>TX No se puede evaluar el tumor primario</p> <p>T0 No existen signos de tumor primario</p> <p>T1 Tumor de diámetro máximo menor o igual a 2 cm, limitado a la glándula tiroides</p> <p>T2 Tumor de diámetro máximo mayor de 2 cm, pero menor o igual a 4 cm, limitado a la glándula tiroides</p> <p>T3 Tumor de diámetro máximo mayor de 4 cm, limitado a la glándula tiroides, o cualquier tumor con mínima extensión extra tiroidea (extensión a músculos pre tiroideos o tejidos blandos peri tiroideos)</p> <p>T4a Tumor de cualquier tamaño que sobrepase la glándula tiroides para invadir tejidos blandos subcutáneos, como laringe, tráquea, esófago o el nervio laríngeo recurrente</p> <p>T4b Tumor que invade la fascia pre vertebral o que envuelve la carótida o los vasos</p>

mediastínicos		
Nota: todos los carcinomas anaplásicos se consideran T4		
NX No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales		
N0 No se demuestran metástasis ganglionares regionales		
N1 Metástasis ganglionares regionales		
N1a Metástasis en ganglios linfáticos del grupo VI (pre traqueal, para traqueal, pre laríngeo o ganglio delfino)		
N1b Metástasis en ganglios cervicales unilaterales, bilaterales, contralaterales o ganglios mediastínicos superiores		
M: Metástasis a distancia		
M0 No existe evidencia de metástasis a distancia		
M1 Hay metástasis a distancia		
En grupos separados, los estadios son usados para carcinomas papilar, folicular, medular y anaplásico		
Carcinoma papilar o folicular		
	Menor de 45 años	De 45 años o mayor
Etapa I	Cualquier T, cualquier N, M0	T1, N0, M0
Etapa II	Cualquier T, cualquier N, M1	T2, N0, M0; T3, N0, M0
Etapa III		T1, N1a, M0 T2, N1a, M0 T3, N1a, M0 T4a, N0, M0 T4a, N1a, M0 T1, N1b, M0
Etapa IVa		T2, N1b, M0

	T3a, N1b, M0 T4a, N1b, M0
Etapa IVb	T4b, cualquier N, M0
Etapa IVc	Cualquier T, cualquier N, M1
Carcinoma medular	
Etapa I	T1, N0, M0
Etapa II	T2, N0, M0 T3, N0, M0
Etapa III	T1, N1a, M0 T2, N1a, M0 T3, N1a, M0
Etapa IVA	T4a, N0, M0 T4a, N1a, M0 T1, N1b, M0 T2, N1b, M0 T3, N1b, M0 T4a, N1b, M0
Etapa IVB	T4b, cualquier N, M0
Etapa IVC	Cualquier T y N, M1
Carcinoma anaplásico	
Todos los casos son etapa IV	
Etapa IVA T4a, cualquier N, M0	
Etapa IVB T4b, cualquier N, M0	
Etapa IVC Cualquier T, cualquier N, M1	

✓ *Carcinoma papilar*

De acuerdo con lo anterior, los grupos se conforman de la siguiente manera:

- **Bajo riesgo:** incluye pacientes con carcinoma papilar, menores de 45 años, con tumores menores de 2 cm y sin metástasis. Tienen un excelente pronóstico de supervivencia. (11)

En estos casos, el objetivo del tratamiento consiste en obtener el control local con mínima morbilidad. La lobectomía suele controlar la enfermedad y se relaciona con mínima morbilidad. Sin embargo, algunos pacientes requieren una tiroidectomía total si cursan con enfermedad multicéntrica.

- **Riesgo intermedio:** en pacientes jóvenes, las metástasis ganglionares fuera del compartimiento central y la rotura capsular predicen recaída local y regional, pero son compatibles con un excelente pronóstico de supervivencia si se someten al tratamiento apropiado. Se necesita una tiroidectomía total, la resección de los tejidos comprometidos y la disección del cuello, si existe enfermedad ganglionar. El objetivo es obtener el control regional y optimizar el efecto del yodo radiactivo para abatir el riesgo de recaída local y regional.
- **Riesgo alto:** en contraste, los pacientes mayores de 45 años con algún factor pronóstico adverso, como rotura capsular o tamaño mayor de 2 cm (así como todos los pacientes con metástasis a distancia), tienen un pronóstico de supervivencia menos favorable. Estos casos también deben tratarse con tiroidectomía total más resección de los tejidos implicados. Si se necesita, debe incluirse la disección

ganglionar. El objetivo es optimizar el control local y el efecto del yodo radiactivo sobre eventuales metástasis distantes, clínicas o subclínicas.

Se han propuesto la tiroidectomía subtotal y casi total a fin de mejorar el control local y abatir la morbilidad, pero si se tiene experiencia a menudo es posible realizar la tiroidectomía total y preservar la función paratiroidea. (11)

➤ *Carcinoma folicular*

En contraste, en el carcinoma folicular sólo pueden considerarse dos grupos:

- **Bajo riesgo:** si el paciente es menor de 45 años y presenta un carcinoma folicular con mínima invasión, menor de 2 cm y sin metástasis a distancia, el pronóstico de supervivencia es muy bueno y sólo requiere lobectomía pues la multicentricidad es rara.
- **Alto riesgo:** los pacientes mayores de 45 años o portadores de un tumor con invasión vascular extensos, tumores mayores de 2 cm o metástasis a distancia, tienen riesgo significativo de muerte por falla a distancia; por eso se indican tiroidectomía total y yodo posoperatorio.

Tratamiento del cuello

La disección del cuello, incluso de los ganglios peri tiroideos, está indicada en presencia de metástasis ganglionares probadas. De manera habitual, se planea una disección modificada si existe infiltración de tejidos adyacentes.

Se ha propuesto la disección selectiva de los grupos ganglionares II a IV en caso de documentarse pequeñas adenopatías metastásicas durante la operación, pero su eficacia aún debe probarse (12).

Tratamiento coadyuvante

- Bajo riesgo: los pacientes del grupo de bajo riesgo con resección completa no necesitan rastreo posoperatorio, ablación ni supresión de TSH.
- Riesgo intermedio y alto: estos pacientes tienen mayor riesgo de recaída local, regional o distante; por eso se indica la ablación con yodo radiactivo. Ello presupone que se elimina todo el tejido tiroideo macroscópico.

La ablación se practica entre 4 y 6 semanas después de la intervención, cuando las cifras de TSH sean superiores a 30 mU/L o después de administrar la hormona estimulante de la tiroides recombinante humana (rhTSH).

La eficiencia del yodo 131 es inversamente proporcional al volumen del tejido tiroideo residual y proporcional a la concentración de TSH. De esta manera, si existe enfermedad cervical resecable, debe eliminarse en forma quirúrgica (13) Se recurre a la ablación sin anticipar un rastreo para evitar el aturdimiento. El aturdimiento es una disminución significativa en la capacidad para captar yodo 131 y puede traducirse en menor eficacia terapéutica. (14)

La dosis de yodo 131 es variable, pero guarda relación con la extensión de la enfermedad residual. Las dosis administradas oscilan entre 30 y 200 mCi.

La respuesta a la dosis ablativa de yodo 131 se evalúa 6 meses después mediante rastreo. Si aún existe tejido residual se administra una nueva dosis ablativa.

El proceso se repite de forma usual una o dos veces con periodicidad de seis meses mientras se demuestre captación. Pero cuando el rastreo es negativo, la tiroglobulina es baja (< 2 ng/ml) y los anticuerpos antitiroglobulina están ausentes, se practica rastreo cada año por dos o tres ocasiones y luego se discontinúa.

En pacientes incapaces de tolerar el hipotiroidismo (como los nefrópatas y cardiópatas) se recurre a la rhTSH en dosis de 0.9 mg IM 48 y 24 h antes del rastreo o ablación. Con ello se evitan los riesgos e incomodidades del hipotiroidismo prolongado. (15)

Existe evidencia de que la terapia supresiva mejora la supervivencia libre de enfermedad. Por ello, todos los pacientes del grupo de riesgo intermedio y alto deben recibir dosis supresivas de hormonas tiroideas. La supresión de la TSH se hace a través de tiroxina o

levotiroxina. Se busca obtener valores de TSH desde 0.01 hasta 0.1 mU/L, sin datos clínicos de tirotoxicosis. Las dosis requeridas suelen oscilar entre 1 y 2 µg/kg de peso corporal por día.

El uso de radioterapia externa es controvertido, pero puede mejorar el control local de la enfermedad residual, en especial cuando es macroscópica y no capta yodo 131(16,17).

Tratamiento de la enfermedad metastásica

Los pacientes jóvenes con enfermedad metastásica son susceptibles de curación. El volumen pequeño de la enfermedad, la edad temprana y la captación de yodo 131 dan como resultado un mejor pronóstico. Las lesiones óseas y pulmonares visibles en las radiografías responden menos que las detectadas mediante rastreo o elevaciones de la tiroglobulina.

En el caso de lesiones óseas, el tratamiento quirúrgico puede ser importante cuando existe compresión medular, riesgo de fractura o metástasis solitaria resecable con mínima morbilidad. Si el problema es el dolor, es necesario aplicar el tratamiento con yodo 131 y teleterapia. (18)

Seguimiento

I. Clasificación de respuesta a seguimiento.

La mayoría de las recurrencias ocurren dentro de los primeros 5 años después del tratamiento inicial. Sin embargo, el CDT puede recurrir hasta décadas más tarde, por lo que estos pacientes deben ser seguidos de por vida.

La frecuencia y profundidad de los controles dependerá individualmente del riesgo basal de recurrencia y de la respuesta al tratamiento.

En adición a la estratificación en grupos de riesgo, la American Thyroid Association propone la clasificación de la respuesta a tratamiento en 3 grupos, según la evolución de los pacientes 6-24 meses post tratamiento inicial. (18)

Respuesta excelente	Respuesta Aceptable	Respuesta Incompleta Bioquímica	Respuesta Incompleta Estructural
Presencia de todos los siguientes: - Tg basal y estimulada <1 ng/mL - Ausencia de enfermedad en ecografía cervical - TAC, PET-FDG y Exploración sistémica negativas (en caso que se hayan hecho).	Cualquiera de los siguientes: - Tg basal <1 ng/mL con Tg estimulada > 1 y < 10ng/mL - Hallazgos inespecíficos en estudio de imágenes.	Cualquiera de los siguientes: - Tg basal > 1 ng/mL. - Tg estimulada > 10 ng/mL - Tg basal en ascenso. - Imágenes negativas o con hallazgos inespecíficos.	Cualquiera de los siguientes, independiente del valor de Tg: - Enfermedad persistente o de diagnóstico reciente en estudio de imágenes o de medicina nuclear

Ecografía Cervical:

El pilar del seguimiento de todo paciente con cáncer de tiroides es la ecografía cervical combinada con la medición de Tg.

La ecografía cervical es importante que sea realizada por radiólogos expertos y con equipo de alta resolución.

Tiroglobulina:

La medición de Tg debe ser realizada con un método cuya sensibilidad funcional sea ≤ 1 ng/mL, estandarizada según protocolos internacionales (CRM 457) (90). Cada medición de Tg debe ser realizada simultáneamente con la medición de Ac Tg, ya que su presencia puede interferir en la medición de la Tg (arroja niveles falsamente bajos cuando se mide con métodos ICMA). A mayor nivel de Ac Tg, mayor es la probabilidad de interferencia,

sin embargo, cualquier nivel de Ac Tg presente puede interferir con la medición de la tiroglobulina.

Otros exámenes:

Según los hallazgos en estos exámenes, y en pacientes con riesgo alto de recurrencia, es recomendable realizar otros estudios de imágenes según el caso particular. Entre ellos: Exploración sistémica con 131I, TAC/RNM o PET/scan (14)

La frecuencia y exámenes a realizar dependerán del riesgo inicial de recurrencia y de la re-evaluación entre 6-24 meses post-tratamiento inicial.

II. Seguimiento recomendado en pacientes con respuesta excelente, de acuerdo a riesgo de recurrencia inicial.

De acuerdo a las categorías descritas de riesgo basal, se recomienda, el siguiente esquema de seguimiento para los pacientes que tengan respuesta excelente:

Tiempo de seguimiento	6 meses	12 meses	18 meses	24 meses	Anual hasta 5° año	Anual post 5° año
Tg basal con TSH frenada	Si	Si	No	Si	Si	Si
Tg estimulada o Tg segunda generación ultrasensible	No	No	No	No	No	No
Eco cervical	Si	Si	No	Si	Si	Ocasional (cada 2-3 años)
Exploración Sistémica	No	No	No	No	No	No

Seguimiento en pacientes de riesgo intermedio

	6 meses	12 meses	18 meses	24 meses	Anual hasta 5° año	Anual post 5° año

Tg basal con TSH frenada	Si	Si	No	Si	Si	Si
Tg estimulada o Tg segunda generación ultrasensible	No	No	Si	No	No	No
Eco cervical	Si	Si	Si	Si	Si	Ocasional (cada 2-3 años)
Exploración Sistémica	No	No	No	No	No	No

Seguimiento en pacientes de riesgo alto

	6 meses	12 meses	18 meses	24 meses	Anual hasta 5° año	Anual post 5° año
Tg basal con TSH frenada	Si	Si	No	Si	Si	Si
Tg estimulada o Tg segunda generación (ultrasensible)	No	No	Si	No	No	No
Eco cervical	Si	Si	Si	Si	Si	Ocasional (cada 2-3 años)
Exploración Sistémica	No	No	Si	No	No	No

* Se cambia la indicación de Tg estimulada y ES de 12 a 18 meses por la evidencia que sugiere que la Tg puede descender hasta 18 meses ablación con radioyodo (21).

III. Rol de la ecografía en el seguimiento.

Ecografía de seguimiento en pacientes tiroidectomizados (22)

1era ecografía:

Su objetivo es descartar eventual enfermedad macroscópica persistente en el lecho operatorio y en los compartimentos ganglionares.

Idealmente efectuarla a los 6 meses postoperatorios.

Se efectúa un mapeo detallado de los ganglios visibles para su control en exploraciones futuras.

Controles sucesivos:

- -lecho operatorio, evaluar tejido remanente o recidiva tumoral
- -compartimentos cervicales
- -glándulas salivales (compromiso post radio-yodo)

Las metástasis remanentes o recidivas en la logia o ganglionares requieren de una cuidadosa evaluación para poder objetivar los cambios en los controles posteriores.

Diagnóstico eco-tomográfico de recidiva en la logia o de ganglios sospechosos/dudosos.

En caso de la visualización de linfonodos sospechosos/dudosos durante los controles se puede realizar PAF o seguimiento eco-tomográfico.

Al efectuar PAF de linfonodos de pequeño tamaño, de estructura mixta o quística, la posibilidad de conseguir muestra adecuada para estudio citológico podría ser insuficiente. En este caso la determinación de Tiroglobulina en el lavado de la jeringa de punción es de gran ayuda; su positividad confirma la presencia de metástasis (22).

IV. Rol de la Tiroglobulina

La tiroglobulina (Tg) es una glicoproteína sintetizada por el tirocito, que constituye la matriz para la síntesis y almacenamiento de las hormonas tiroideas.

Al ser sintetizada específicamente por la célula tiroidea, es uno de los pilares en el seguimiento de pacientes con CDT.

Existen factores que puede influenciar la medición de los niveles plasmáticos de Tg:

1) Estandarización de la técnica: Existen variaciones significativas entre los distintos métodos de medición de Tiroglobulina. Dicha medición debe ser estandarizada contra Material de Referencia Certificada (CRM 457) (14).

2) Anticuerpos antitiroglobulina: la presencia de estos anticuerpos interfiere con la detección de Tg por métodos inmunométricos, lo que impide su utilización como marcador confiable de tejido tiroideo residual. La desaparición de los anticuerpos en el seguimiento se ha asociado con mejor pronóstico de recurrencia (21).

3) Los niveles plasmáticos de tiroglobulina pueden medirse bajo terapia de sustitución con hormona tiroidea (Tg bajo terapia) o en relación a altos niveles de TSH obtenidos por suspensión de hormona tiroidea o aporte exógeno de TSH recombinante (Tg estimulada). No se han demostrado diferencias significativas entre ambos métodos de estimulación (14).

Tiroglobulina bajo terapia:

Los niveles de tiroglobulina bajo terapia sustitutiva o supresiva de TSH con levotiroxina son útiles para evaluar la presencia de remanente tumoral o recurrencia, sin embargo algunos estudios han mostrado un 6-19% de falsos negativos. (24,25).

Estudios más recientes han mostrado la utilidad del tiempo de doblaje de tiroglobulina bajo terapia como predictor de supervivencia, recurrencia y enfermedad metastásica (26).

Tiroglobulina estimulada:

La medición de Tg estimulada (con suspensión de levotiroxina o usando TSH recombinante) permite estimar con mayor precisión la presencia o ausencia de enfermedad residual o recurrencia que la Tg bajo terapia. Estudios muestran una óptima predicción de recurrencia con niveles de Tg estimulada con rTSH $>$ a 2,5 ug/L (13,6). Otros trabajos señalan que no sería necesario repetir el examen en pacientes de bajo riesgo con Tg estimulada indetectable (21)

Rol Tg ultrasensible (Tg-US o de segunda generación)

Desde los últimos años se encuentran disponibles técnicas de laboratorio para la medición de valores muy bajos de tiroglobulina (Tg) (ultrasensible (Tg-US) o Tg de segunda generación). (22,24)

A la fecha existen al menos 7 estudios que han evaluado el rol de la medición de Tg ultrasensible en supresión en comparación con la medición de la Tg estimulada.

Pacientes que presentan una Tg-Us ≤ 0.1 ng/mL tienen una alta probabilidad de estar libres de enfermedad (alto VPN). En el estudio de Castagna, cuando se asocia una ecografía negativa a la Tg-US ≤ 0.1 ng/mL, el VPN aumenta a un 100% ((193) (195) (196), Nivel de evidencia 3 y por lo tanto, en este grupo de pacientes el test de estímulo (en hipotiroidismo o mediante el uso de rhTSH) no agrega beneficio clínico alguno. Considerando que en los distintos estudios al menos 60% de los pacientes presentan niveles de Tg-US ≤ 0.1 ng/mL, este examen permitiría evitar el test de estímulo en estos pacientes, con los importantes beneficios en costos y en calidad de vida asociado.

Al igual que cualquier otro método para medir la Tg, es indispensable la medición simultánea de Anticuerpos antitiroglobulina, ya que su presencia puede interferir en los resultados.

VI. Tg (+) Imagen (-)

Si durante el seguimiento se evidencia una persistencia o elevación de los niveles de tiroglobulina y la ecografía no demuestra enfermedad cervical detectable en el lecho tiroideo ni en ganglios cervicales, es necesario buscar enfermedad metastásica en la región cervical no accesible a la ecografía y en el tórax, inicialmente con tomografía computada (TC) preferentemente sin contraste. Si el estudio con TC es negativo y los niveles de tiroglobulina estimulada sugieren enfermedad metastásica a distancia (> 10 ng/dL), es necesario realizar un PET/CT con ^{18}F - FDG que permita establecer la localización y volumen del tejido tumoral residual (26). También se ha recomendado realizar en estos casos un tratamiento empírico con radioyodo (100-200 mCi) con exploración sistémica posterior que permita detectar la localización del remanente tumoral y a la vez su tratamiento aunque esta conducta es aún sujeto de controversia.

VII. Ac Anti Tg (+)

Alrededor de 25% de los pacientes con CDT tienen Ac Tg + que interfieren con la medición de este marcador frecuencia que puede ser más alta si existe una tiroiditis crónica asociada.

Existe una gran variabilidad interensayo en la detección de los Ac Tg, por lo que es recomendable realizar su medición en el mismo laboratorio, con el patrón internacional standard 65/93.

Si bien la positivización de los Ac Tg en el seguimiento es infrecuente, se recomienda su medición siempre en conjunto con la de Tg.

La disminución de los títulos y especialmente la negativización de los Ac Tg durante el seguimiento del se ha asociado en numerosos estudios a buen pronóstico (28,29), siendo más importante su tendencia que el valor absoluto, no existiendo evidencia suficiente para su utilización confiable como marcador tumoral. En estos casos el seguimiento de los títulos y la ecografía pueden ser suficientes.

Si los títulos de Ac Tg se mantienen elevados o aumentan, es recomendable realizar además un rastreo sistémico con ¹³¹I periódico, y eventualmente seguimiento con ¹⁸F FDG PET/CT (21)

VIII. Rol del PET-FDG.

Aun cuando el CDT tiene un muy buen pronóstico. Existe una tasa de recurrencia cercana al 20% y un 8% de estos muere por su enfermedad (148). El uso de tiroglobulina sérica es un valioso marcador en ausencia de anticuerpos antitiroglobulina con alta sensibilidad para detectar recurrencia bioquímica de CDT. Por otra parte, la exploración sistémica de cuerpo entero con I-131, aun cuando es de gran utilidad para identificar los focos de recidiva tumoral especialmente cuando se produce desdiferenciación. La principal indicación del examen PET/CT con ¹⁸F-FDG es en pacientes que presentan tiroglobulina sérica positiva y exploración sistémica con I-131 (149). Para ello se utiliza la ¹⁸F-FDG como marcador de la actividad metabólica tumoral independiente de la capacidad de captación de I-131. Esta técnica permite obtener imágenes tridimensionales de cuerpo entero, útil para detectar la presencia de focos tumorales tanto cervicales como extra-cervicales y considerar de este modo una eventual terapia quirúrgica o con nueva dosis empírica de radioyodo.

De acuerdo a estudios recientes la mayor sensibilidad del PET/CT con 18F-FDG se obtiene bajo estimulación de TSH (152) cuando los niveles de Tg son > 5.5 ng/mL o cuando el “tiempo de doblaje” de Tg sérica es menor de un año.

Adicionalmente el PET/CT con 18F-FDG tiene un importante valor pronóstico

Medicina Nuclear: Estudio y tratamiento de la patología tiroidea

La enfermedad tiroidea afecta a un número importante de pacientes y la medicina nuclear permite diagnosticarla por imágenes que se obtienen luego de administrar pertenectato de 99mTc por vía intravenosa o yodo radiactivo (123I o 131I) por vía oral.¹

El yodo es precursor de la síntesis de hormonas tiroideas. La glándula lo asimila y concentra con un índice de hasta 100:1 en relación con el plasma, y lo incorpora en la hormona tiroidea (organificación). El ion pertenectato (TcO₄) es asimilado y concentrado por la glándula, pero no es organificado ni incorporado en la hormona tiroidea.

La concentración por lo general alta de estos radiotrazadores permite una excelente visualización glandular, salvo en el caso de alteración de la captación o disminución intensa de la función tiroidea. (2)

La gammagrafía tiroidea se utiliza para la evaluación y estudio de la situación, morfología, volumen, nodularidad (mayores de 1 cm) y estado funcional tiroideo, por lo que está indicada para:

- a) Correlación de la estructura glandular (hiperplasia, nódulos) con la función; para el diagnóstico diferencial de la enfermedad de Graves, Plummer, adenomas tóxicos, bocio multinodular y nódulos fríos.
- b) Valoración del volumen y funcionalidad para la administración de dosis terapéuticas en hipertiroidismo. c) Correlación clínica de los resultados de la palpación con hallazgos gammagráficos, es decir, para determinar las características funcionales de nódulos palpables.
- d) Localización de tejido tiroideo ectópico (sublingual), valoración de quiste del conducto tirogloso o de tiroides ectópica.

- e) Valoración del hipotiroidismo congénito o confirmación de agenesia tiroidea.
- f) Evaluación de bocios intratorácicos.
- g) Diagnóstico diferencial de tiroiditis (incluidas las subagudas) e hipertiroidismo.
- h) Selección de nódulos antes de realizar una biopsia por aspiración con aguja delgada.

Para la realización de los estudios, se utilizan por lo general tres tipos de radiofármacos:

1. ^{99m}Tc : con una vida media de 6 horas, energía gamma de 140 KeV y administración intravenosa. Sólo 1 a 5% del tecnecio administrado es captado por la tiroides a los 20 a 30 minutos.
2. $^{123}\text{Yodo}$: vida media de 13 horas, energía gamma de 159 KeV y administración oral. Es captado y organificado por la tiroides, por lo que resulta muy apropiado para gammagrafía, aunque con la desventaja de su alto precio.
3. $^{131}\text{Yodo}$: vida media de 8 días, emisión energética beta (tratamiento) y gamma (diagnóstico), administración por vía oral. Es captado y organificado por la tiroides, pero su desventaja es su alta dosis de radiación absorbida (1-2 rads/mCi por su emisión beta). (3)

El ^{131}I se usa para valorar el porcentaje de la función glandular (10 a 30% valor normal) con el fin de diferenciar la enfermedad de Graves de otras causas de hipertiroidismo y ello arroja como resultado la selección de la terapia (4).

Estudio de pacientes con sospecha o diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides

La glándula tiroides también puede estudiarse con otros trazadores dentro de los que destacan el talio 201 (^{201}Tl), sestamibi (metoxi-isobutil-isonitrilo) y tetrofosmín marcados con ^{99m}Tc , DMSA V (ácido dimercaptosuccínico marcado con tecnecio de valencia V).

Los trazadores más empleados para determinar la existencia de atipias en el bocio nodular son el ^{201}Tl y en especial los isonitrilos. Con el MIBI el resultado más favorable se obtiene en el carcinoma de células de Hürthle, donde se observa marcada actividad nodular inicial que se mantiene en imágenes tardías; los tumores papilares concentran por lo general el trazador en imágenes tempranas, pero no muestran actividad elevada en imágenes tardías.

Asimismo, los nódulos autónomos benignos se comportan en forma similar al tumor de células de Hürthle, pero a diferencia de éste concentrar de forma activa el radioyodo. Más de 85% de los carcinomas de tiroides presentan de forma inicial un nódulo que es gammagráficamente frío en la mayoría de los casos y tibio en una minoría; en forma opuesta, de 10 a 15% de los nódulos fríos puede ocultar un carcinoma (cuadro 14-1). La gammagrafía plana permite diferenciar nódulos de hasta 1 cm de diámetro, en especial si se hallan en la periferia de la glándula. Numerosos especialistas consideran que el nódulo tibio tiene el mismo significado que el frío. (5)

Esquemas de dosis ablativas con ^{131}I

Dosis calculada. Una fórmula dosimétrica que relaciona masa y captación tiroidea residual determina la actividad del radioyodo que debe administrarse, la energía de la radiación beta, la vida media efectiva del ^{131}I y una constante multifactorial:

$$D = (73.8) (E\beta) (T^{1/2} \text{ ef}) (A) m/\text{capt}$$

D = Dosis en cGy;

73.8 = Constante multifactorial;

$E\beta$ = Energía beta; $T^{1/2} \text{ ef}$ = Vida media efectiva del ^{131}I ;

A = Actividad en mCi;

m = masa de tejido tiroideo en gramos;

capt = % de captación por tejido tiroideo.

El uso de este esquema permite que el paciente reciba la dosis efectiva para la ablación, y se evitan dosis excesivas o subóptimas.⁶ De este modo, un esquema terapéutico que considere cálculos dosimétricos sería el más conveniente; sin embargo, en muchos casos no

es posible obtener datos confiables del volumen del tumor para una determinación dosimétrica satisfactoria, por lo que en la práctica se utilizan esquemas con dosis fijas.

Dosis fija baja. Diversos autores han propuesto dosis de 30 mCi; como ventajas, se cita menor radiación corporal total y la posibilidad de administrarla de forma ambulatoria.

Dosis fija alta. Es el esquema adoptado con mayor frecuencia. En la mayoría de los casos tal estrategia ha demostrado alta eficiencia para eliminar tejido tiroideo remanente, con la ventaja adicional de que se evitaría la necesidad de repetir la administración del radioyodo. Este esquema varía en función de la localización de las lesiones: si se encuentra en el lecho tiroideo, se recomienda de 100 a 150 mCi; si se constata afectación de ganglios linfáticos, de 150 a 175 mCi; si hay afectación de pulmones, de 175 a 200 mCi, y si se observa compromiso óseo, de 200 a 350 mCi.

Control de la evolución

Los controles se basan en el rastreo corporal y la determinación de la tiroglobulina sérica. El primer control es a los 6 meses, con suspensión de la hormonoterapia durante 4 a 5 semanas. Se realiza determinación sérica de TSH para garantizar valores mayores de 30 mUI/L, determinación de tiroglobulina y antitiroglobulina. El rastreo con ¹³¹I se efectúa 48 horas después de la administración del material y si la exploración es positiva se administra nuevo tratamiento. Si el primer control fue negativo, el segundo se desarrolla a los 12 meses con las mismas características y los controles posteriores se realizan cada 12 meses; al tercer año de controles negativos, se sugiere realizar rastreos anuales con ^{99m}Tc sestamibi y determinación de tiroglobulina y antitiroglobulina hasta el quinto año. (4)

Cuadro 14-1. Información proporcionada por técnicas de imagen en patología tiroidea

	Con I o Tc	ECO	TC	RM
Nódulo no funcionante	Frío	Sólido*	Sólido	Sólido
Nódulo autónomo	Caliente	Sólido	Sólido	Sólido
Adenoma coloide	Frío*	Sólido	Sólido	Sólido
Quiste	Frío*	Líquido	Líquido	Líquido
Hemorragia	Frío*	Mixto	Líquido-irregular	Líquido-irregular
Tumor maligno	Frío*	Sólido-mixto	Sólido-mixto	Sólido-mixto

*Incluidos los denominados nódulos intermedios o tibios.

MATERIAL Y MÉTODO

Tipo de estudio: Descriptivo de serie de casos.

Área de estudio: El Departamento de Cirugía del Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Argüello de la ciudad de León.

Período de estudio: El estudio se realizó entre Julio 2009- diciembre 2016.

Universo de estudio: Todos los pacientes ingresados en el Departamento de Cirugía del HEODRA en el período de estudio, a los que se les practicó tiroidectomía total por cáncer diferenciado de tiroides como terapia inicial y confirmados con estudio histopatológico de la enfermedad.

-Criterios de inclusión:

Se incluirán los pacientes que ingresaron con diagnóstico de Carcinoma diferenciado de tiroides, (carcinoma papilar y folicular), ingresados en el Departamento de Cirugía del HEODRA, comprobados por biopsia patológica que realizaron su manejo postquirúrgico en esta unidad, a los cuales se determinó el seguimiento, manejo de los mismos controlando el valor de las hormonas tiroideas en especial de la TSH, EL VALOR DE LAS TIROGLOBULINAS Y ANTICUERPOS ANTITIROGLOBULINAS Y CONTROLES IMAGENOLÓGICOS (ultrasonido, gammagrafía, radiografía, PET/CT) Y TRATAMIENTO CON YODO 131.

- Criterios de exclusión:

Se excluirán los expedientes de los pacientes que ingresaron con cualquier otro diagnóstico que no sea carcinoma bien diferenciado de tiroides y a los que no se les realizó tiroidectomía total como manejo definitivo de la enfermedad.

Fuente de información y recolección de datos: La fuente de información fue primaria a través de seguimiento por consulta externa del HEODRA todos los días lunes y secundaria, a través de los expedientes de los pacientes que ingresaron con diagnóstico de Carcinoma diferenciado de tiroides y que se les realizó el procedimiento quirúrgico en el Departamento de Cirugía del HEODRA durante el período de estudio. Se utilizó una ficha de recolección de datos, la cual fue validada por una prueba piloto con 28 pacientes, la cual fue llenada a

través del expediente; para obtener la información para este estudio, se les pidió a los pacientes 2 copias de los resultados. (Anexo 1).

A los pacientes citados en la consulta externa se les solicitaron los elementos necesarios para su seguimiento:

- Hormonas tiroideas de control a las 6 semanas posteriores a su procedimiento quirúrgico sino se les realizó gammagrafía a las 4 semanas, y a las 6 semanas posteriores al mismo si se lo realizó.
- Tiroglobulina y anticuerpos antitiroglobulina a los 6 meses posquirúrgico y a los 6 meses con rango anual posterior a la terapia ablativa con I 131.
- Ganmagrama a las 4 semanas posquirúrgicas y/o controles anuales y post dosis ablativa con I 131(6 meses – anual).
- Radiografía de tórax anual.
- Ultrasonido de cuello al menos cada 6 meses y/o ante la sospecha de ganglios en cualquier nivel del cuello.
- PET – CT en casos especiales.

Muestra de estudio

El Muestreo fue por conveniencia, no probabilístico, conformado por la captación de pacientes ingresados en sala de cirugía general y los captados en la consulta externa de todos los médicos de base del servicio y que cumplieron con criterios de inclusión. Así como aceptaron en participar voluntariamente del estudio.

Aspectos éticos del estudio

Para este estudio, se realizó una solicitud a las autoridades del HEODRA, para poder acceder a los expedientes y sitios del muestreo, según calendarización. La elaboración de una hoja de consentimiento informado fue necesaria, en la cual se detalló las características, objetivos, beneficios, y derechos del paciente en el estudio (Anexo). En el caso de pacientes que se admitieron con pérdida de la conciencia o con incapacidad mental para tomar sus propias decisiones, se pidió autorización a familiar responsable.

Procesamiento y análisis de los datos:

Se llevó a cabo a través del programa de estadística epi info versión 7.0 excel para windows. Posteriormente se realizó distribución de frecuencias. Los resultados se presentan en tablas y gráficos de acuerdo a la distribución de las variables.

Operacionalización de las variables

Variable	Definición	Indicador	Valor
Edad	Tiempo que el paciente ha vivido desde la fecha en que nació hasta la fecha en que se realizó la cirugía.	Años cumplidos Registrados en el expediente clínico.	12-18 AÑOS 19-40 años 41-59 años 60 años a más.
Sexo	Condición orgánica y social que distingue al hombre de la mujer.	Sexo registrado en el expediente clínico.	-Masculino -Femenino
Procedencia	Lugar de origen de donde acude el paciente.	Expediente clínico	Urbano / rural
Resultado de biopsia	Confirmación Anatomo - patológica de cáncer diferenciado de tiroides	Resultado de patología en expediente clínico	Positivo
Tipo de carcinoma diferenciado	Tipo de carcinoma diferenciado de tiroides reportado por la biopsia	Resultado de patología en expediente clínico	Carcinoma folicular Carcinoma papilar
Estadío TNM	Categorización para el tumor, ganglios y metástasis	Expediente clínico	I II III IVa IVb IVc
Tiroidectomía total	Excéresis total de tiroides y/ o ganglios cervicales	Expediente clínico	Tiroidectomía total Radical de cuello Biopsia Cervical Traqueostomía
Control de hormona estimulante de tiroides	Cantidad de hormona estimulante del tiroides producida por la hipófisis en sangre valorada a las 6 semanas post cirugía y/o post ablación	Expediente clínico	Menor de 0.01ng/dl Mayor de 0.01ng/dl
Control de tiroglobulina	Cantidad de proteína yodada sintetizada por la tiroides en sangre a los 6 meses posterior a cirugía y anual postablación.	Expediente clínico	Menor de 1ng/dl 1 - 2ng/dl Mayor de 2ng/dl

CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES EN EL HEODRA, JULIO 2009 – DICEIMBRE 2016

Control de anticuerpos antitiroglobulina	Niveles sanguíneos de anticuerpos contra la proteína tiroglobulina a los 6 meses de operado el paciente.	Expediente clínico Resultados que el paciente entrega en las citas a consulta externa	Positivo Indeterminado Negativo
Tratamiento con levotiroxina	Dosis médica de hormona t4 para mantener THS suprimida	Expediente clínico	50mcgr 100mcgr 150mcgr Mayor de 200mcgr
Clasificación del riesgo de recurrencia	Riesgo del paciente de presentar recurrencia/persistencia de la enfermedad	Expediente Clínico Tiroglobulina menor de 2ng/dl Anticuerpos negativos Gammagrafía negativa TSH menor de 0.01ng/dl	Bajo riesgo Alto riesgo
Rastreo Gammagráfico con yodo 131	Prueba imagenológica para determinar restos de tejido tiroideo en todo el cuerpo	Realizada a los 4 semana, 6 meses y anual. Resultados que el paciente entrega en las citas a consulta externa	Positiva Negativa
Dosis de ablación	Cantidad de mci necesitados para abolir tejido tiroideo	Expediente clínico Resultados que el paciente entrega en las citas a consulta externa	30mci 100mci 150m 200mci Mayor de 200mci
Ultrasonido de cuello	Prueba imagenológica para determinar ganglios o tejido tiroideo en cuello	Expediente clínico Resultados que el paciente entrega en las citas a consulta externa	Normal patológico
Radiografía de tórax	Prueba imagenológica para determinar metástasis a tórax	Expediente clínico	Normal patológica
PET CT	Tomografía por emisión de positrones con 18 fluorodesoxiglucosa	Expediente clínico	Normal patológica
Radioterapia	Tratamiento co adyudante para reducción tumoral	Expediente clínico	Si No
Antineoplásicos	Fármacos para disminuir la carga tumoral	Expediente clínico	Si No

RESULTADOS

Durante los años de julio 2009 a diciembre 2016 en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales se manejaron 105 pacientes con cáncer diferenciado de tiroides, de los cuales se recolectaron y analizaron cada uno de los casos clínicos, en conjunto con el departamento de cirugía.

Tabla 1: Descripción de la población estudiada, según grupo de edad, sexo y procedencia en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides. (n=105)

Edad	Femenino		Subtotal (%)	Masculino		Subtotal (%)	Total (%)
	Urbana (%)	Rural (%)		Urbana (%)	Rural (%)		
12-18	0 (0)	1(0.95)	1 (0.95)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	<i>1 (0.95)</i>
19- 40	32 (30.47)	36 (34.28)	68 (64.75)	6 (5.71)	2 (1.90)	8 (7.61)	<i>76 (72.36)</i>
41- 59	4 (3.80)	4 (3.80)	8 (7.61)	6 (5.71)	2 (1.90)	8 (7.61)	<i>16 (15.22)</i>
60 a más	2 (1.90)	2 (1.90)	4 (3.80)	4 (3.80)	4 (3.80)	8 (7.61)	<i>12 (11.4)</i>
Total	38 (36.17)	43 (40.93)	81 (77.10)	16 (15.22)	8 (7.61)	24 (22.83)	<i>105 (100)</i>

Fuente: Encuesta

Del total de pacientes estudiados (N=105), podemos observar que la mayoría corresponden al sexo femenino con 77%, las cuales un poco más de la mitad eran del área rural con 41%, siendo la segunda década de la vida el grupo etáreo con más incidencia.

Tabla 2: Subtipo de carcinoma diferenciado de tiroides en el HEODRA de julio 2009 a diciembre 2016. (n=105)

Tipo	N°	%
Papilar	58	54.72
Folicular	24	22.64
Papilar con variante folicular	16	15.1
Micropapilar	7	7.54
Total	105	100

Fuente: Encuesta

Dentro de los tipos histológicos de cáncer diferenciado de tiroides se puede notar que el carcinoma papilar es el más frecuente con 54%, y que de los subtipos histológicos el más frecuente es el papilar con variante folicular con 15%.

Tabla 3: Estadificación postquirúrgica de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides en el HEODRA de julio 2009 a diciembre 2016, según la clasificación del AJJC 2010 (n=105)

Estadío	N°	%
I	83	79.05
II	11	10.47
III	9	8.58
IV (a y c)	2	1.90
Total	105	100

Fuente: Encuesta

Esta tabla muestra que el 79% de los pacientes estudiados se encontraban en estadio I de la enfermedad, mientras apenas un 1.90 % en el estadio más avanzado.

Tabla 4: Clasificación del grado de riesgo de recurrencia de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides en el HEODRA de julio 2009 a diciembre 2016, según criterios de AMES de Cady (n=105)

Riesgo de recurrencia	N°	%
Bajo	61	58.10
Alto	44	41.90
Total	105	100

Tabla 5: Dosis inicial de Levotiroxina y necesidad de ajuste de dosis en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides encontrados en el HEODRA, julio 2009 a diciembre 2016. (n=105)

Dosis inicial	N°	%
50 mcg	14	13.2
100 mcg	68	64.15
150 mcg	16	15.09
200 mcg	4	4.10
Sin datos	3	3.46
Total	105	100
Ajuste de dosis	78	74.28%

Fuente: Encuesta / Expediente Clínico

Del total de los pacientes a los que se les realizó tiroidectomía total por cáncer diferenciado de tiroides se encontró que la dosis inicial más frecuentemente prescrita fue de 100 mcg con 64%, sin embargo un 3.4% de los pacientes no se encontró datos de la dosis inicial prescrita. Por otro lado, a un 74% de los pacientes fue necesario ajustar la dosis de levotiroxina de acuerdo a su peso y los controles de TSH.

Tabla 6: Primer control de TSH y valor encontrado en el mismo en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides en el HEODRA, julio 2009 a diciembre 2016. (n=105)

Control	N°	%	TSH Suprimida	
			SI (%)	NO (%)
< 5 semanas	16	15.09	0	16
6 -8 semanas	36	36.96	17	19
> 8 semanas	40	37.74	11	29
Sin control	13	12.38	--	--
Total	105	100	28 (26.67)	64 (60.95)

Fuente: Encuesta/ Expediente Clínico

Se encontró que de los pacientes estudiados un 37 % se realizaron su primer control de TSH 8 semanas después de la cirugía (tiroidectomía total), y un 12 % no se encontró registro de control de TSH; también se evidencia que 64 personas (60%) de la población estudiada no se encontró la TSH suprimida.

Tabla 7: Necesidad de cirugía posterior a la tiroidectomía total en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides en el HEODRA, julio 2009 a diciembre 2016. (n=105)

Tipo de cirugía	N°	%	(+) Para metástasis cervical (%)
Radical unilateral	16	15.23	15 (14.28)
Radical bilateral	6	5.72	6 (5.72)
Biopsia de ganglio cervical	3	2.85	2 (1.91)
Traqueostomía	2	1.91	--
Ninguno	78	74.28	--
Total	105	100	23 (21.91)

Fuente: Encuesta

Se puede observar que de los 105 pacientes estudiados, el 25 % de ellos requirieron al menos una intervención quirúrgica posterior a la tiroidectomía total de los cuales casi la mayoría (21.91%) fueron positivas para metástasis cervicales, siendo la intervención más

empleada la Resección Radical Modificada de cuello Unilateral; sin embargo es notorio que un 74% no necesitó ninguna reintervención quirúrgica.

Tabla 8: Primer control con Tiroglobulina y valores de la misma en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides en el HEODRA de julio 2009 a diciembre 2016. (n=105)

Control	N°	%
1 – 5 meses	6	5.66
6 meses – 1 año	27	26.42
> 1 año	52	49.05
Ninguna	20	18.87
Total	105	100

Fuente: Encuesta

Valores	N°	%
< 1 µg/dL	12	11.32
1 – 2 µg/dL	18	16.98
> 2 µg/dL	55	52.83
Ninguno	20	18.87
Total	105	100

Fuente: Encuesta

De los 105 pacientes, el 49% se realizó la prueba de tiroglobulina un año después del procedimiento quirúrgico, de los cuales un poco más de la mitad (52%) se encontraban en valores mayores a 2 µg/dL; un 18 % no se realizó la prueba y 5.6% se la realizaron antes de los 6 meses.

Tabla 9: Paciente a los que se le realizó anticuerpo anti-tiroglobulina en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides en el HEODRA de julio 2009 a diciembre 2016. (n=105)

Pacientes	N°	%
Si	42	41.51
No	63	58.49
Total	105	100

Fuente: Encuesta

Ac Anti TG	N°	%
Positivo	5	13.64
Negativo	36	81.81
Indeterminado	1	4.55
Total	42	100

Fuente: Encuesta/Expediente Clínico

Se encontró que del total de los pacientes estudiados 42 se realizaron anticuerpo antitiroglobulina de los cuales el 81 % fue negativo y 13% dio positivo.

Tabla 10: Control ultrasonográfico en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides en el HEODRA de julio 2009 a diciembre 2016. (n=105)

Control	USG cuello		USG Abdomen	
	N°	%	N°	%
<1 año	18	17.15	29	27.62
>1 año	61	58.09	6	5.72
No se realizó	26	24.76	70	66.67
Total	105	100	105	100
Patológico	18	17.15	0	0

Fuente: Encuesta/ Expediente Clínico

Un 58% del total de pacientes se realizaron USG de cuello 1 año después de su tiroidectomía, equivalente a 61 personas de los cuales 18 se encontró patológico. Asimismo se puede observar que el 66% no se realizó USG de abdomen y 27 % se lo realizó antes del año postquirúrgico.

Tabla 11: Otros estudios especiales realizados en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides en el HEODRA de julio 2009 a diciembre 2016.

Estudio	< 1año (%)	>1 año (%)	Total
PA de tórax	42 (40)	21 (20)	63 (60)
TAC de cuello	1(0.95)	2 (1.90)	3 (2.85)
PET CT	0	2 (1.90)	2 (1.90)
Total	43 (40.95)	25 (23.8)	68 (64.75)

Fuente: Encuesta

El 40% de los pacientes se realizaron estudios especiales antes del año y 23 % después del año, dentro de los estudios especiales la radiografía de tórax fue el estudio más frecuentemente realizado; sin embargo el 35 % de los pacientes no se realizó ningún estudio especial.

Tabla 12: Estudios especiales de Medicina Nuclear en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides en el HEODRA de julio 2009 a diciembre 2016.

Control	Gammagrafía Yodo 131 N° (%)	Centellogammagrafía TC 99 N° %
4 semanas	0	0
1 mes – 6 meses	4/4 (3.8)	2/4 (1.90)
7 – 12 meses	5/5 (4.76)	0
>12 meses	0/10	0
Total	9/19 (18)	2/4 (1.90)

Fuente: Encuesta

Numerador: número de casos positivos / Denominador: número total de casos.

De los 105 pacientes, 23 se realizaron estudios de medicina nuclear; de los cuales el 18% resultó con gammagrafía positiva y 1.9% con centellogammagrafía positiva.

Tabla 13: Ablación con Yodo 131 en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides en el HEODRA de julio 2009 a diciembre 2016 (n=42)

Dosis	N°	%
28 mCi	5	11.90
75 mCi	3	7.14
100 mCi	8	19.04
110 mCi	4	9.52
120 mCi	14	33.33
150 mCi	8	19.04
Total	42	100

Fuente: Encuesta/ Expediente Clínico

Del total de los pacientes (105), 42 de ellos recibieron terapia ablativa con Yodo 131, de los cuales la dosis más frecuentemente utilizada fue 120 mCi, seguida de la dosis de 110 y 100 mCi, ambas con un 19% de frecuencia.

Tabla 14: Gammagrafía post dosis ablativa con Yodo 131 en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides en el HEODRA de julio 2009 a diciembre 2016. (n=42)

Gammagrafía	N°	%
Si	31	73.8
No	11	26.19
Total	42	100

Fuente: Encuesta

De los 42 pacientes que recibieron ablación con yodo 131, el 73.8 % se le realizó gammagrafía de control a las 4 semanas posterior a la yodoterapia, mientras el 26 % restante no lo recibieron a las 4 semanas.

Tabla 15: Valor de la Tiroglobulina a los 6 meses post ablación en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides en el HEODRA de julio 2009 a diciembre 2016. (n=42)

Valores	N°	%
< 1 µg/dL	31	73.80
1 – 2 µg/dL	7	16.67
> 2 µg/dL	3	7.15
Sin dato	1	2.38
Total	42	100

Fuente: Encuesta

Se observó que a los pacientes que se le realizó la ablación con yodo 131 se le realizaron controles de Tiroglobulina a los 6 meses de los cuales un 73.8 % es menor a 1µg/dl y el 7.1 % salió mayor de 2µg/dl.

DISCUSIÓN

En el presente estudio encontré que la población con altos indicios de Cáncer Diferenciado de Tiroides es del sexo femenino siendo más frecuente entre la segunda y la tercer década de la vida, asimismo que el carcinoma más frecuente es el Carcinoma Papilar lo cual muestra similitud con lo reportado a nivel de otras fuentes internacionales(27).

La edad, el tamaño tumoral, la presencia de metástasis a distancia, la extensión extratiroidea son factores de pronóstico conocidos; en base a los cuales se han construido varios sistemas útiles que se correlacionan bien con la supervivencia como son AJCC, UICC y el AMES de Cady, siendo éste último el que se considera el más útil para el clínico por ser reproducible y fácil de memorizar. En este estudio se encontró que la mayoría de los pacientes se encontraban en Estadío I según el AJCC y que casi el 60 % se encontraban en grupos de bajo riesgo lo cual está por debajo de las estadísticas estadounidenses que representan el 90% con una mortalidad de 2 % a 20 años, sin embargo en la estadística mexicana a este grupo pertenece un 74% de los casos. Por lo que se podría adjudicar que los pacientes estudiados fueron diagnosticados en estadíos más avanzados de la enfermedad. (27)

En cuanto a las dosis inicial de Levotiroxina que se observó en este estudio se utilizaron con mayor frecuencia dosis fisiológicas y no dosis ablativa, lo cual fue insuficiente para tener buen control de TSH (Tabla 5), lo cual justifica la necesidad de ajuste de dosis en la mayoría de los pacientes estudiados. En el manual clínico oncológico Iberoamérica Tiroides, Cáncer Diferenciado refiere que las dosis inicial de Levotiroxina fuera de las masas corporales extremas suelen oscilar entre 100 y 200 microgramo (1.2-1.9 mcgr/kg) al día, administrando dosis única y en ayuna para una mejor absorción, considero que al no administrarle la dosis requerida es un riesgo para el crecimiento tiroideo por la estimulación de la TSH y además muy alto el hecho de ajustar las dosis por un mal cálculo inicial,

aunque está establecido que es en los primeros 6 meses posterior a la tiroidectomía el ajuste de dosis de dicho fármaco.(27)

Para evitar el crecimiento del tejido tiroideo los autores del manual clínico oncológico de Iberoamérica en su capítulo de cáncer de tiroides, específicamente el diferenciado han establecido que la TSH debe mantener valores entre 0.01 -0.1mU/l con el objetivo de evitar las recidiva; sin embargo en el presente estudio se puede apreciar que aproximadamente poco más de la cuarta parte de ellos tienen la TSH suprimida lo cual es un valor muy lejano de lo óptimo y considero falta de control del mismo. Los autores del manual consideran muy importante que la TSH su valor ideal sea de 0.01 -0.1 mU/l y que no tenga datos clínicos el paciente de tirotoxicosis, mediante el control de la t4 libre, en los datos registrados en los expedientes clínicos pude encontrar que a ningún paciente se le realiza control de esta hormona por lo que considero que no se valoran adecuadamente los signos de tirotoxicosis que puedan manifestar.

Referente al control de tiroglobulina el primer control debe realizarse a los 6 meses de tiroidectomizado o a los 6 meses de ablación con yodo 131 y al menos un control anual posterior, en este estudio la mitad de los pacientes se lo realizaron posterior a un año (Tabla 5) con valores mayores a 2µg/dl lo cual no cumple con el protocolo antes mencionado que sugiere que en paciente de bajo riesgo las mediciones se deberán realizar anual y recomienda que las mediciones se debe realizar cada 6 meses por un par de años en paciente de riesgo intermedio, con los pacientes de alto riesgo el tratamiento es similar pero para determinar el valor se hace con estimulo ya que resulta más sensible, pero con este estudio no se pudo clasificar a los paciente como bajo, intermedio o alto riesgo ya que las pruebas se enviaron después del año y antes de los seis meses, y muchos de nuestros pacientes no tenían anticuerpo anti tiroglobulina por lo cual no se sabe el valor real de la tiroglobulina, la cual debe ser menos de 2µg/dl para considerarse libre de tumor y/o tejido tiroideo en ausencia de anticuerpos anti-TG.

Dentro del seguimiento de los pacientes también están indicados además de los exámenes de laboratorio los estudios imagenológicos tales como la radiografía de tórax, USG de abdomen y USG de cuello que deben realizarse como rutina al menos una vez cada año o bien antes ante la sospecha clínica de metástasis; como resultado encontré que dieciocho de ellos tenían resultados patológicos en el USG de cuello sospechosos de metástasis ganglionares, y utilizándose este método radiológico como sustento para realizar cirugías radicales de cuello y no la BAAF; aunque la bibliografía (27) dice que se debe realizar biopsia por aspiración por aguja fina para tener una confirmación histopatológica, a pesar de ello en este estudio solo con la prueba de imagen realizada a los paciente se realizó intervención quirúrgica a los mismo, por lo que consideramos una conducta no sustentada por las normas internacionales. Sin embargo vale la pena mencionar que las cirugías radicales de cuello realizadas casi el total de ellas salieron positivas para metástasis ganglionares.

Dentro del protocolo de seguimiento posterior a la tiroidectomía de los pacientes con Ca diferenciado de tiroides está la realización de medicina nuclear (gammagrafía) 4 semanas después de la intervención quirúrgica, en el presente estudio encontré que la mayoría no se cumple este estándar en tiempo y forma ya que un número pequeño se realizó este estudio (tabla) y en el primer año post-tiroidectomía; esto es debido a que los pacientes deben realizarse este estudio en el departamento de Medicina Nuclear del Hospital Nora Astorga, el cual es de referencia nacional y las citas las dan para más de 4 semanas.

El rastreo corporal con I 131 tiene especificidad cercana al 100% y especificidad de 70-90% para identificar tejido tiroideo residual normal o neoplásico, en caso de demostrarse lo anterior se procede a la ablación con dosis apropiadas. En la actualidad algunos autores prefieren prescindir de la gammagrafía posoperatoria, para evitar el fenómeno del aturdimiento, pues gran parte de los casos tendrán tejido residual y finalmente serán sometidos a la ablación. En este estudio del total de los pacientes estudiados menos de la cuarta parte de ellos se realizaron estudios de medicina nuclear (gammagrafía) a pesar que

muchos otros tenían indicación para realizarla en nuestro medio no existe fluidez ni recursos para realizarlo , de estos el 18% del total salió con rastro positivo en cuello. (27)

A pesar de las limitantes de recursos en nuestro medio casi la mitad de los pacientes estudiados recibieron ablación con Yodo 131, siendo la dosis más utilizada fue de 120 mci; según la bibliografía consultada no hay consenso respecto de la dosis para la ablación del tejido tiroideo residual, aunque se acepta que debe ser proporcional a la cantidad de tejido remanente, lo cual puede resultar difícil de calcular; por lo tanto se ha estimado la dosis óptima según la extensión de la enfermedad y variante histológica. (27)

En el seguimiento pos dosis ablativa con yodo 131 cerca del 90 % de los pacientes el valor de la tiroglobulina fue casi indetectable a los 6 meses posteriores y al año lo cual podría interpretarse como un adecuado manejo post dosis ablativa que tiene similitud con la reflejada en la literatura internacional aunque esta misma considera que las mediciones deben realizarse con estimulación en pacientes de alto riesgo lo cual no fue constatado en este estudio.

CONCLUSIONES

1. La mayoría de pacientes que presentaron cáncer diferenciado de tiroides son femeninas entre la segunda y cuarta década de la vida, donde el carcinoma papilar es el subtipo histológico más frecuente.
2. La mayoría de pacientes se encontraron en estadio I según la AJCC y pertenecían al grupo de bajo riesgo de recurrencia según AMES de Cady.
3. Las dosis iniciales de Levotiroxina son insuficiente para mantener la supresión de TSH.
4. En el seguimiento postquirúrgico de los pacientes solamente un cuarto de ellos se les realizó estudios de medicina nuclear (gammagrafía)
5. Se determinó que los valores de Tiroglobulina no se están realizando en el momento óptimo en la mayoría de pacientes y que además no es acompañada de la medición de anticuerpos antitiroglobulina.
6. Los pacientes que fueron manejados con ablación de yodo 131 en el Hospital Nora Astorga tienen adecuada respuesta a esta terapia con dosis entre 100 y 150 mci al disminuir la medición de tiroglobulina posterior a la terapia en comparación con las mediciones iniciales.
7. No se está realizando Biopsia por aspiración con aguja fina para confirmar caída y metástasis ganglionar.
8. El 26% de los pacientes ameritaron una reintervención quirúrgica posterior, ningún paciente ha sido sometido a radioterapia.
9. La tasa de mortalidad específica durante el estudio fue de 0.02 * 1000 habitantes

RECOMENDACIONES

1. La dosis inicial de Levotiroxina debería ser ajustada al peso del paciente y esto debe iniciarse con 2 microgramos /kg/peso para un mejor resultado de supresión de la TSH.
2. Realizar los exámenes de laboratorio en tiempo y forma ya que eso ayudará a un mejor control y manejo del paciente.
3. Mejorar los mecanismos de referencia y contrarreferencia entre el Hospital Nora Astorga y el Hospital HEODRA, para el seguimiento de los pacientes y estandarización de los protocolos internacionales ya establecidos.
4. Recomiendo que el primer estudio para descartar metástasis ganglionares debe ser la Biopsia por aspiración con aguja fina y no los métodos imagenológicos como el ultrasonido de cuello.
5. Realizar revisión de los protocolos internacionales en el departamento de Cirugía para ponerlos en práctica y tener un mejor manejo de los pacientes con esta patología.
6. Incluir dentro de las visitas de seguimiento valoración psicológica al tratarse de pacientes oncológicos.

ANEXO

**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS HOSPITAL ESCUELA OSCAR DANILO
ROSALES ARGUELLO ESTUDIO SEGUIMIENTO CANCER DIFERENCIADO
DE TIROIDES**

NÚMERO DE FICHA _____ FECHA: _____

I - DATOS GENERALES N° Expediente: _____ Edad: _____ Sexo: _____

Procedencia: Urbana _____ Rural _____

II - N° de BIOPSIA PATOLÓGICA

Resultado: _____

III - DATOS CLÍNICOS Y RADIOLOGÍCOS

Estadío del paciente Tamaño _____ Ganglios _____ Metástasis _____

I _____ II _____ III _____ IV _____ A _____

B _____

C _____

IV - CIRUGIA REALIZADA

Tiroidectomía total _____ Total + Radical:

Radical: Unilateral _____ Bilateral _____

Adecuada: Si _____ No _____ Hizo recidiva? Si _____ No _____

Riesgo de recurrencia: Alto _____ Bajo _____ Tiempo _____

V - SEGUIMIENTO

* Tiempo transcurrido desde la cirugía (1er control) _____ meses

1. Control de TSH Si _____ No _____ TSH < 0.01 ng/dL Si _____ No _____

Duración desde la cirugía _____

Se administró levotiroxina posterior a tiroidectomía _____

Dosis inicial de levotiroxina_____

*Necesito ajustar la dosis? Si_____No_____ Dosis ajustada: _____

2. Control de Tiroglobulina Si_____ No_____

Resultado < 2ng/dl _____ > 2ng/dl_____

Duración desde la cirugía: _____

3. Control de Anticuerpos antitiroglobulina Sí_____ No_____

Resultado: Positivo _____ Negativo_____ Indeterminado

4. Control imagenológico:

Ultrasonido de cuello Si_____ No_____ Normal_____ Patológico_____

Duración desde la cirugía: _____

Radiografía de tórax Si_____ No_____ Normal_____ Patológico_____

Duración desde la cirugía: _____

Gammagrafía Si_____ No_____ Normal_____ Patológico_____

Duración desde la cirugía: _____

PET CT Si_____ No_____ Normal_____ Patológico_____

Duración desde la cirugía: _____

5. Indicación para I 131 Si_____ No_____

6. Tratamiento con Yodo 131 Si_____ No_____ Dosis_____

7. Seguimiento post dosis ablativa

Tiroglobulina <2ng/dl _____ >2ng/dl_____ Anticuerpos _____

8) Terapia Adyudante

Radioterapia: _____

Antineoplásicos: _____

BIBLIOGRAFÍA

1. Granados, Martin, et al. Manual en oncología. 5ta. Ed. 2010,2006, 2003, 1999, McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A.V. México D.F.
2. Dirección General de Epidemiología. Secretaria de Salud. Registro Histopatológico de las Neoplasias Malignas en México: mortalidad y morbilidad 2002.
3. American Joint Committee on Cancer Staging Handbook. 6th ed. New York: Springer 2002; 9:227-247
4. Cameron, John L Current Surgical Terapy.9 th edit.Elsevier.2008
5. Midence, Sergio Antonio. Frecuencia de Neoplasias malignas del tiroides en el Hospital Escuela Doctor Oscar Danilo Rosales en el período de 1990-1996 UNANLEON.1996.
6. Oxford: Update software Ltd. Disponible en <http://www.updatesoftwre.com>.(traducida The Cochrane Library, 2009 issue 1 Art no.CD006988. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd).
7. Rosales, Alejandro. Abordaje quirúrgico de pacientes con diagnósticos de carcinomas bien diferenciado de tiroides ingresado en el departamento de cirugía del Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales en el periodo de febrero 2008 a febrero 2012.
8. Emerick GT, Duh QY, Saperstein AE, Burrow GN, Clark OH. Diagnosis, treatment and outcome of follicular thyroid carcinoma. *Cáncer* 1993; 72:3287-3295.
9. Gharib H.Fine –needle aspiration biopsy of thyroid nodules: advantage, limitations and effect. *Mayo Clin Proc* 1994-69:44-49.
10. Mazzaferri El, Jhiang sl. Long term impac of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cáncer. *Am J Med* 1994; 97:418-428
11. Beasley NJP, Lee J, Eski S, Walfish P, Witterick I, Freeman J. IImpact of nodal metastases on prognosis in patients with well-differentiated thyroid cáncer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 128:825-828
12. Thang RW, Brierley JD, Simpson WJ, panzarella T, Godsporadowicks MK, Sutcliffe SB the effects of surgery, radioiodine and external radiation therapy on the clinical outcome of patients with differentiated thyroid carcinoma. *Cáncer* 1998; 82:375-388
13. Kim TH, Yang DS, Jung KY, Kim CY, Choi MS. Value of externalirradiation for locally advanced papillary thyroid cáncer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 55(4):1006-1012.
14. American Thyroid Association ATA Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid cáncer, Cooper DS, Doherty GM, Haung BR, Kloos RT, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients whith thyroid

nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid off J Am Thyroid Assoc.* November de 2009; 19(11):1167-214.

15. Buffet C, Golmar JL, Hoang C, Tresallet C, Du Pasquier Fediaevsky L, fierrard H, et al. Scoring System for predicting recurrences in patients with papillary thyroid microcarcinoma. *Eur j Endocrinol Eur fed Endocr Soc.* Agosto de 2012; 167(2):26775.

16. Durante C, Montesano T, Attard M, Torlontano M, Monzani F, Costante G, et al. Long-tem surveillance of papillary thyroid cancer patients who do not undergo postoperative radiodine remnant ablation: is there a role for serum t.

17. Park E-K, Chung J-K, Lim, IH, Park DJ, Lee DS, Lee MC, et al. Recurrent/metastatic thyroid carcinomas false negative for serum thyroglobulin but positive by posttherapy I 131wole body scans. *Eur J Nucle Med Moi Imagin.* Febrero de 2009;36 (2):172-9

18. Miyauchi A, Kudo T, Miya A, Kobayashi K,Ito Y, Takamura Y, et al. Prognostic impac of serum thyroglobulin doublin-time under thyrotropin suppression in patients with papillary thyroid carcinoma who underwent total thyroidectomy. *Thyroid off J Am Thyroid Assoc.* Julio de 2011; 21(7):707-16

19. Castangna MG, Brilli L, montonaro A, Cipri c, Fioravanti C, et al. Limited value of repeat recombinant humam thyrotropin (rh TSH)- stimulant thyroglobulin testing in differentiated thyroid carcinoma patients with previos negative rhTSH-stimulated thyroglobulin and undetectable basal serm thyroglobulin levels. *J clin Endocrinol Metab.* Enero de 2008; 93(1):76-81

20. Brassard M, Borget I, Edet- Sanson A, Giraudet A-L Mundler O, Toubeau M, et al. Long-term follow-up of patients with papillary and follicular thyroid cancer: a prospective study on 715 patients. *J Clin endocrinol Metab.* maySpencer CA, LoPresti JS, Fatemi S, Nicoloff JT. Detection of residual and recurrente differentiated thyroid carcinoma by serum thyroglobulin measurement. *Thyroid OFF J Am Thyroid Assoc.* Mayo de 1999; 9(5):435-41

22. Chao Ma, Anren Kuang, Jiawei Xie.Tratamiento con yodo radioactivo para el carcinoma tiroideo diferenciado con positividad para tiroglobulina y metástasis negativas al yodo radioactivo (Revisión Cochrane Traducida). En biblioteca Cochrane plus 2009 Numero.

23. Mazzaferri El, Massoli N. Management of papillary and follicular (differentiated) thyroid cancer: new paradingms using recombinant human thyrotropin. *Endocr Relat Cáncer* 2002; 9:227-247

24. Leboulleux S, Girard E, Rose M, Travagli JP, Sabbah N, Caillou B, et al. Ultrasound critera of malignancy for cervical lymph nodes in patients followed up for differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab.* Septiembre d 2007; 92(9):35904

25. Boi f, Baghino G, Atzeni F, Lai ML, Faa G, Mariotti S. The diagnostic Value for differentiated thyroid carcinoma metastases of thyroglobulin (Tg) measurement in washout

fluid from fine-needle aspiration biopsy of neck lymph nodes in maintained in the presence of circulating anti-tg antibodies. *J Clin endocrinol Metab.* Abril de 2006; 91(4):1364-9

26. Kloos RT. Thyroid cáncer recurrence in patients clinically free of disease with undetectable or very low serum thyroglobulin values. *J Clin Endocrinol Metab.* Diciembre de 2010; 95 (12):5241-8

27. Clínicas oncológicas de Iberoamérica Tiroides. Cáncer Diferenciado. Boulevard Adolfo López Mateos 1803-702. Col. Merced Gómez. Delegación Álvaro Obregón, C.P.01600 México. D.F