

Tratamiento del Carcinoma Diferenciado de Tiroides. Experiencia en SOLCA, Guayaquil

Autores: Dr. René F. Cárdenas V. (1), Dra. Rosalía Durán de Cárdenas (2), Dra. Elfa Haro S. (3), Dr. Mario Leone P. (4)

(1) Jefe (E) del Servicio de Medicina Nuclear del ION SOLCA, E-mail: rfcv@ecua.net.ec

(2) Jefa del Dpto de Física Médica y Seguridad Radiológica del ION SOLCA.

(3) Médico especialista del Servicio de Medicina Nuclear del ION SOLCA,.

(4) Cirujano del Departamento de Cirugía y Jefe del Dpto de Docencia e Investigación del ION SOLCA,

Abstracto

Se presenta un grupo de 138 pacientes con carcinoma diferenciado de la tiroides atendidos en Solca, Guayaquil en el período 1994-2000. En el grupo predominó la variante histológica papilar (n=110, 79.7%), folicular (n=11, 8.0%) o mixto (n=13, 9.4%).

Como procedimiento diagnóstico se realizó PAAF en 56/138 casos (40.6%), con resultados positivo para células malignas en 29/56 (51.8%), negativo en 14/56 (25%) y dudoso en 13/56 casos (23.2%).

Se realizó tiroidectomía casi-total en 83/138 pacientes y loboistmectomía en 47/138 casos. En 33 pacientes se realizó adicionalmente linfadenectomía cervical. Todos los pacientes fueron enviados 4-8 semanas después de la cirugía, para recibir dosis ablativas de ¹³¹I-Na. Al momento del tratamiento con ¹³¹I-Na los pacientes fueron clasificados de acuerdo a los factores pronóstico de riesgo evolutivo (recidivas locales, metástasis o muerte del paciente) en: alto riesgo (n=72), mediano riesgo (n=38) y bajo riesgo (n=28).

Los pacientes recibieron 1 dosis del radioyodo (n=117), o dos o mas dosis (n=21), con dosis total de < 100 mCi (n=7), 100 mCi (n=98), 100-200 mCi (n=14) o > 200 mCi (n=18).

El grupo de pacientes fue seguido clínicamente entre 2-6 años (n=86), con tiempos de seguimiento de menos de 2 años (n=15) o de mas de 6 años (n=23).

Al momento de su última visita médica 112/138 pacientes están vivos sin tumor, 20/138 vivos con actividad tumoral y 6/138 fallecidos.

Palabras Clave: Cáncer de Tiroides, Tiroides, I-131, Tratamiento

Abstract

The paper presents a group of 138 patients with differentiated thyroid carcinoma treated at Solca, Guayaquil during 1994-2000. Among the group predominated the papillar histological type (n=110, 79.7%), follicular (n=11, 8.0%) or papillar/follicular (n=13, 9.4%).

Aspirative fine needle biopsy was performed in 56/138 patients (40.6%), with positive finding of malignat cells in 29/56 (56.8%), negative in 14/56 (25%) and not conclusive in 13/56 (23.2%).

Near-total thyroidectomy was performed in 83/138 patients and partial thyroidectomy (lobar and istmus resection) was done in 47/138. In 33 patients there was permormed additionally cervical linphadenectomy. All patients were send to radioiodine ablation 4-8 weeks after surgery. At the moment of the treatment with ¹³¹I-Na all patients were classified according to the prognostic factors for risk of metastases, recidives or death in; high risk (n=72), intermediate risk (n=38) and low risk (n=28). All patients received one ¹³¹I-Na dose (n=117), or two or more doses of radiiodine (n=21), with total cumulative ¹³¹I-Na dose of <100 mCi (n=7), 100 mCi (n=98), 100-200 mCi (n=14) or >200 mCi (n=18).

The follow-up time for the group was 2-6 years (n=86), but with follow-up of <2 years (n=15) or >6 years (n=23). At the moment of the last medical control there was 112/138 patients alive without signs of tumor activity, 20/130 alives but with persistence of tumor activity, and 6/138 death.

Key Words: Thyroid Cancer, Thyroid, Tratment with ¹³¹I

Introducción

La mayoría de las afecciones malignas tiroideas se presentan en una de las siguientes formas clínicas: 1) Nódulo único asintomático, descubierto generalmente durante un examen clínico rutinario por otras causas, 2) Bocio multinodular, 3) Bocio duro-pétreo en que se sospecha cáncer tiroideo o tiroiditis de Hashimoto, 4) Bocio difuso con o sin síntomas de hipertiroidismo, o 5) Masa tumoral lateral cervical de curso evolutivo lento, en que se piensa en metástasis por un carcinoma de cabeza o cuello, pero sin tiroides palpable (9).

Correspondencia y separatas:

Dr. René Cárdenas V.

Servicio de Medicina Nuclear
ION-SOLCA

Av. Pedro Menéndez Gilbert (junto a la Atarazana)
Guayaquil-Ecuador

© Los derechos de autor de los artículos de la revista Oncología pertenecen a la Sociedad de Lucha contra el Cáncer SOLCA.
Sede Nacional, Guayaquil - Ecuador



En casi todos los casos el tumor maligno tiroideo se presenta, sin embargo, en la forma de un nódulo único, con tipo histológico papilar, pápilo-folicular o folicular, de menos de 3 cm, de consistencia firme y móvil, aunque mas raramente duro y fijo, dentro de una glándula tiroidea normal y no palpable, y sin la presencia de nódulos linfáticos cervicales palpables. La presencia de ganglios cervicales palpables ocurre en un 25% de casos con adenocarcinoma papilar tiroideo (10). En pacientes con carcinoma tiroideo bien diferenciado la evaluación inicial puede revelar la presencia de metástasis a distancia, siendo mas frecuente las pulmonares, óseas, hepáticas y cerebrales. Las metástasis a distancia son mas frecuentes en el carcinoma folicular (3-33% de los casos) que en tipo papilar (1-8% de los casos)(11).

El bocio nodular o multinodular plantea al oncólogo varios retos: 1) determinar la naturaleza maligna o no de un nódulo o masa tiroidea, 2) establecer el diagnóstico mediante procedimientos sencillos, poco costosos, de alta sensibilidad, y acarreado la menor morbilidad al paciente, 3) decidir cual es el proceder quirúrgico apropiado, y en que casos está indicada la terapia adyuvante con Iodo-131, y 4) planear un manejo evolutivo a largo plazo del paciente.

Procedimiento diagnóstico en pacientes con nódulo, masa o tumor tiroideo.

El mas recomendado esquema de trabajo diagnóstico (Fig. 1) se basa en una meticulosa historia y examen físico, que generalmente aportan la información para sospechar la presencia de carcinoma tiroideo, o cuando menos la de un nódulo o tumoración del mismo. Es de general consenso que el primer proceder diagnóstico debe ser la punción aspirativa con aguja fina (PAAF), que ofrece una sensibilidad diagnóstica alta (12). La PAAF ha obtenido general aceptación entre los especialistas que manejan el diagnóstico de nódulos o masas tiroideas, ya que es fácil de realizar, y no produce gran molestia secundaria al paciente. En cambio, su sensibilidad diagnóstica depende de dos factores: la destreza del médico que realiza la punción y la experiencia del citólogo, mientras que la proporción de pacientes con citología positiva para malignidad en este tipo de PAAF, en una institución determinada, dependerá de la calidad de la selección de los pacientes por los especialistas tratantes. En general, la proporción de pacientes con PAAF positivos para malignidad varia entre 30-80% en diversas instituciones, por lo que los casos con PAAF negativos para malignidad deberán ser estudiados mas profundamente mediante gammagrafía y ecografía (Fig 1).

Figura No 1

ALGORITMO PARA EL PROCESO DIAGNÓSTICO DE NÚDULOS, MASAS O TUMORES TIROIDEOS



Siempre debe recordarse que la evaluación citológica por PAAF en tiroides no es capaz de distinguir muchas veces las células foliculares benignas de las células de un carcinoma folicular. Por otro lado las mediciones del DNA mediante citometría de flujo y el análisis de los patrones de ploidía del DNA en especímenes de biopsia, mientras que constituyen un valioso elemento de predicción de la supervivencia en casos comprobados con carcinoma diferenciado tiroideo, no pueden sin embargo diferenciar neoplasias malignas de procesos benignos tiroideos (13).

Tabla No 1

CLASIFICACIÓN PATOLÓGICA DEL CÁNCER DE TIROIDES

TIPOS DE TUMORES DE TIROIDES	FRECUENCIA
CARCINOMA BIEN DIFERENCIADO	95 %
Papilar	60 %
Folicular	30 %
Células de Hurtle	
Medular	
CARCINOMA INDIFERENCIADO (ANAPLÁSICO)	5 %
Células en Huso	
Células Gigantes	
OTROS TIPOS DE PROCESOS MALIGNOS TIROIDEOS	< 1 %
Linfomas	
Sarcomas	
Metástasis	

La vasta mayoría de los cánceres de la glándula tiroidea son de origen glandular epitelial, siendo bien diferenciados (Tabla 1). Los carcinomas foliculares y papilares representan casi el 90% de todos los procesos malignos tiroideos, siendo la variedad mas frecuente la papilar (60% de todos los tumores malignos de la glándula), que a su vez presenta una proporción variable de componente folicular (mixtos). Puesto que no hay diferencias en pronóstico entre los carcinomas papilares, foliculares o mixtos la mayoría de los autores los clasifican como papilares señalando el grado de participación folicular.

Estadaje y factores pronóstico de riesgo evolutivo en cáncer diferenciado de tiroides.

El sistema tradicional de estadaje clínico de los tumores, basado en la extensión anatómica del proceso tumoral (tumor/nódulo/metástasis, TNM), es inadecuada en muchos aspectos en el estadaje del cáncer de la tiroides (14). Por otro lado, es un hecho bien reconocido en cáncer diferenciado de tiroides la importancia que presentan ciertos factores en la determinación del pronóstico evolutivo de cada paciente.

En lo que concierne al carcinoma diferenciado de la tiroides se han propuesto varios sistemas y esquemas de estadaje (Tabla 2), sin embargo, hasta la fecha no hay consenso sobre ninguno de estos sistemas en particular. Los factores que más

influyen en la determinación del riesgo de evolución tórpida o fatal, es decir, la aparición de recidivas locales, metástasis o la muerte del paciente, son: la edad del paciente, el tamaño del tumor primario, su grado de diferenciación histológica, la invasión capsular y local, y la presencia de nódulos linfáticos regionales metastásicos o de metástasis a distancia, así como la demora en la aplicación del tratamiento inicial, y el tipo de cirugía y tratamiento complementario aplicados. Son factores de pronóstico favorable: el sexo femenino, una resección quirúrgica radical, el uso del Iodo-131 ablativo, y la aplicación de terapia hormonal supresiva ulterior (15 - 21). En general se prefieren los sistemas de factores pronóstico de riesgo que resulten mas sencillos en su aplicación, tales como los de la AJCC (American Joint Committee on Cancer) (9), el sistema AMES (12), el de la UICC (TNM) y el del Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York (MSKCC).

Tabla No. 2

SISTEMAS DE ESTADIAJE Y PRONÓSTICO EN CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES

ESQUEMA	FACTORES	GRUPOS DE RIESGO
EMET (AMES)	Edad / Metástasis / Extensión / Tamaño	Bajo: Edad < 45 años; No metástasis cervicales y/o a distancia; No infiltración local; Tumor de < 3 cm Alto: Edad > 45 años; Metástasis cervicales y/o a distancia; Infiltración local; Tumor de > 3 cm
AJCC (American Joint Committee on Cancer)	Edad / Estadío TNM	Estadio I: < 45 años; cualquier T = N, M0 Estadio II: ≥ 45 años; T1N0M0, T de < 1 cm Estadio III: T2 a T4, N0, M0 Estadio IV: Cualquier T = N, M1
TNM (UICC)	Tumor / Nódulos linfáticos / Metástasis a distancia T1: < 1 cm T2: 1-4 cm T3: > 4 cm T4: invade cualquier N0: no hay ganglios + N1: ganglios ipsilaterales N2: ganglios mediantes o contralaterales M0: no metástasis a distancia M1: si metástasis a distancia	Pacientes con < 45 años Estadio I: cualquier T = N, M0 Estadio II: cualquier T = N, M1 Pacientes con ≥ 45 años Estadio I: T1, N0, M0 Estadio II: T2, N0, M0 Estadio III: T3, N0, M0 Estadio IV: T4, N0, M0 Cualquier T, N1, M0 Estadio IV: Cualquier T = N, M1
EOBTC (Organización Europea para la Investigación del Tratamiento del Cáncer)	Age / Sex / Histología / Invasión / Metástasis / Número de metástasis (Score)	Grupo de Riesgo 1: Score < 30 Grupo de Riesgo 2: Score 30 - 45 Grupo de Riesgo 3: Score 46 - 63 Grupo de Riesgo 4: Score ≥ 69
MEET (MACIS) (Clínica Mayo)	Metástasis / Edad / Extensión de cirugía / Invasión / Tamaño (Score)	Estadio I: < 6.00 Estadio II: 6.00 - 6.99 Estadio III: 7.00 - 7.99 Estadio IV: ≥ 8.00
CHICAGO (Universidad de Chicago)		I) Del Tiroide a tiroides II) Ganglios cervicales + III) Invasión extra-tiroides IV) Metástasis a distancia
MSKCC (Memorial Sloan Kettering CC)	Edad / Nódulos linfáticos / Metástasis a distancia / Tamaño / Extensión local	Bajo: < 40 a; T < 3 cm; no invasión local, no met a distancia Mediano: igual + ganglios + Alto: > 45; T > 3 cm; invasión local, met a distancia

El pronóstico del paciente con carcinoma bien diferenciado de la tiroides en estadio I (TNM) es excelente, habiéndose reportado tasas de supervivencia a 20 años de cerca de 100%, mientras que los pacientes en estadio IV tienen una tasa de supervivencia a 5 años de 25%. Se reconoce por casi todos los autores la importancia capital que como factores pronóstico tienen: la edad del paciente, el tamaño del tumor y su posible invasión local y la presencia de metástasis a distancia. No obstante, el significado pronóstico de las metástasis a ganglios linfáticos

cervicales continúa en discusión, aunque se reconoce que en los pacientes de menos de 40 años de edad con cáncer papilar, su importancia pronóstica es muy baja.

Tratamiento del Carcinoma Diferenciado de la Tiroides. Cirugía.

El tratamiento inicial del cáncer diferenciado de la tiroides es la cirugía. Hasta hoy aun se mantienen posiciones discrepantes en cuanto a la extensión del abordaje quirúrgico inicial en estos casos, pero en general, con el reconocimiento de la importancia de los factores pronóstico de riesgo evolutivo en este proceso, hay consenso en el siguiente enfoque quirúrgico en pacientes con carcinoma tiroideo (nódulo tiroideo único, masa o tumor tiroideo palpable o bocio multinodular), o sospechoso de esta entidad (22):

1. Pacientes con factores pronósticos de bajo riesgo: Se acepta realizar lobo-istmectomía, con exploración del lóbulo tiroideo contralateral, así como de los territorios ganglionares del compartimiento central y de la región cervical ipsilateral (11, 23).
2. Pacientes con factores pronósticos de riesgo moderado, en los que se comprueba la existencia de ganglios cervicales metastásicos: Se debe realizar tiroidectomía casi total y linfadenectomía simple de los compartimientos central e ipsilateral.
3. Pacientes con factores pronósticos de alto riesgo: Se realizará tiroidectomía casi total y linfadenectomía simple en casos necesarios.

El reporte de la conferencia de consenso sobre el tratamiento del cáncer diferenciado de tiroides, realizada en los Países Bajos en 1988, recomienda la realización de tiroidectomía total seguido de tratamiento ablativo post-operatorio mediante 131I-ioduro de sodio (131I-Na), de los remanentes tiroideos en todos los pacientes con categorías de alto riesgo de carcinoma tiroideo, pero no en los pacientes con bajo riesgo (12, 24 , 25). La tiroidectomía "casi-total" puede aumentar la supervivencia a largo plazo, disminuir el riesgo de recurrencia local del tumor, así como evitar las complicaciones asociadas con la tiroidectomía total (15, 26 - 29). Por otra parte, la tiroidectomía total ha sido recomendada a causa del bajo índice de recurrencias y muertes por el tumor en casos operados de esta forma (30). Como se señaló previamente, otros investigadores han propuesto una cirugía parcial en pacientes de bajo grado (estadio I), señalando que la operación mínima para un nódulo tiroideo potencialmente maligno es la resección de un lóbulo y el istmo de la glándula (12, 17, 22), reportándose que la frecuencia de recidivas y la mortalidad es similar en los casos así operados, que en los que reciben cirugía mas amplia.

Tratamiento del Carcinoma Diferenciado de la Tiroides. Ablación con 131I-ioduro de sodio.

El 131I-Na es muy efectivo en el tratamiento del carcinoma diferenciado de la tiroides después del tratamiento quirúrgico inicial, siendo el uso del radioiodo universalmente aceptado en estos casos, con la excepción de pacientes con bajo riesgo (18, 31). El protocolo de ablación mediante 131I-Na incluye:

1. Medicación hormonal tiroidea previa: semanas 0-3,



triyodotironina (25 ug 3 veces al día), semanas 4-6, sin medicación hormonal tiroidea.

2. Cuatro a seis semanas después de la cirugía se realiza habitualmente una gammagrafía de cuello y tórax mediante dosis baja de ^{131}I -Na, con el fin de identificar pequeños remanentes glandulares,
3. Se administra a continuación una dosis alta ablativa del radioyodo.
4. Después del tratamiento con ^{131}I -Na se hará una gammagrafía corporal de control a los 7-10 días.

La eficacia ablativa clínica del ^{131}I -Na ha sido demostrada en focos captantes de hasta 1.5 cm (10), siendo frecuente el hallazgo de metástasis a distancia en el control gammagráfico días después de la terapia con radioyodo. No obstante, el uso del ^{131}I -ioduro de sodio para la ablación de remanentes postquirúrgicos es controversial en pacientes con factores pronósticos de bajo riesgo: jóvenes con nódulo primario de menos de 1.5 cm, sin infiltración de cápsula, ya que algunos autores señalan que no hay beneficios adicionales con el uso del ^{131}I -ioduro de sodio en estos casos (19, 32). Siempre debe recordarse que el mejor argumento para la ablación de remanentes tiroideos mediante ^{131}I -Na en todos los casos consiste en el mejor manejo evolutivo de los pacientes así tratados, alcanzando la determinación de tiroglobulina (Tg) y la gammagrafía evolutiva mediante radioyodo, una mayor confiabilidad clínica.

Control evolutivo del paciente con carcinoma diferenciado de tiroides.

Después del tratamiento quirúrgico inicial y del tratamiento ablativo subsecuente con ^{131}I -Na, el paciente debe ser sometido a un riguroso control evolutivo, generalmente cada seis meses durante los dos primeros años, y luego anualmente hasta los 6-10 años, haciéndose este control médico posteriormente cada dos años hasta los 20 años. Sin embargo, desgraciadamente muchos pacientes abandonan por diversos motivos este programa de control evolutivo, reapareciendo años después muchos de ellos con recidivas o metástasis en otras consultas médicas.

El rigor o profundidad clínica del examen en cada visita de control depende de los factores pronósticos evolutivos de cada caso. En pacientes con pronóstico de bajo riesgo habitualmente basta con el examen físico, la determinación de Tg y una radiografía standard de tórax. En pacientes con pronóstico de alto riesgo se podrá realizar también gammagrafía corporal mediante ^{131}I -Na. En estos últimos casos se ha reportado el valor de la gammagrafía mediante $^{99\text{mTc}}$ -sestamibi, en pacientes con Tg elevada y gammagrafía mediante ^{131}I -Na sin zonas captantes. (33, 34).

Objetivos del presente trabajo.

Este trabajo se propone presentar los resultados del tratamiento del carcinoma diferenciado de tiroides en el Instituto Oncológico Nacional (SOLCA) en el grupo de pacientes atendidos en el período Enero de 1994 a Marzo del 2000.

Materiales y Métodos

Se presenta un grupo de 138 pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides que fueron atendidos en el Instituto Oncológico Nacional (SOLCA) en el período enero-1994 a marzo-2000, y que eventualmente concurren al Servicio de Medicina Nuclear para recibir tratamiento con ^{131}I -Na.

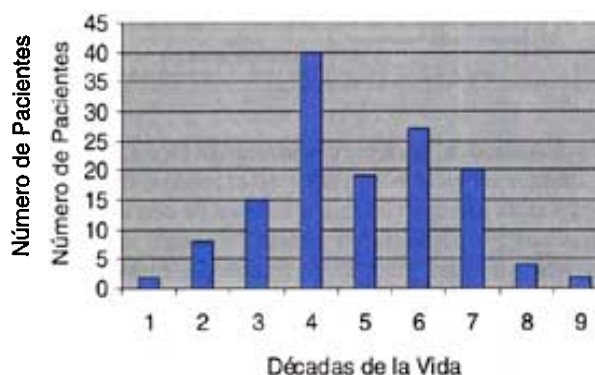
Las características del grupo se presentan en la **Tabla 3**. La frecuencia de los componentes etáreos en el grupo se aprecia en la **Fig. 2**. El predominio del sexo femenino en la proporción casi 3:1 es similar al reportado en otros países, así como la frecuencia mayor de pacientes con esta afección en las edades de 30-60 años.

Tabla No. 3

CARACTERÍSTICAS DEL GRUPO DE PACIENTES CON CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES.

	PACIENTES
Tamaño del grupo:	138
Sexo:	
Femenino:	104
Masculino:	34
Edad:	
< 40 años:	65
40-50 años:	27
> 50 años:	46
Cuadro Clínico Inicial:	
Tumor o nódulo tiroideo, sin metástasis en linfoganglios:	97
Tumor o nódulo tiroideo, con metástasis en linfoganglios:	24
Tumor tiroideo con metástasis a distancia:	6
Tumor tiroideo o ccervical, con metástasis a pulmones:	1
Adenopatía cervical sin tiroides palpable:	6
Otras formas clínicas o datos no completos:	3
Punción Aspirativa por Aguja Fina (PAAF):	
Se realizó PAAF en:	56
Positivo para células malignas:	29
Negativo para células malignas:	14
Resultado dudoso:	13
No se realizó PAAF en:	80

Fig. No. 2: Grupos Etareos de los Pacientes con Carcinoma Diferenciado de Tiroides



Los pacientes de este grupo acudieron en una gran proporción sin haber recibido tratamiento específico previo (103/138, 74.6%). En 33/138 se había realizado algún proceder quirúrgico previo sobre el tumor tiroideo, en otra institución médica. Excepto en un paciente del grupo, que rehusó la intervención quirúrgica, esta modalidad terapéutica fue realizada en todos los casos.

A todos los pacientes del grupo se les aplicó eventualmente tratamiento ablativo mediante ^{131}I -Na, previa gammagrafía corporal en la mayoría de los casos con el mismo radiofármaco, a dosis de 2-5 mCi. La selección de la dosis del radioyodo a emplear en cada caso se hizo siguiendo el protocolo de ablación siguiente:

1. En casos con factores de riesgo bajo, sería opcional la administración de una dosis de ^{131}I -Na, que sería siempre menor o equivalente a 100 mCi, de acuerdo a la importancia de la o las zonas captantes en cuello.
2. En pacientes con factores de riesgo moderados, se administraría una dosis de 100 mCi de ^{131}I -Na.
3. En casos con factores de riesgo altos, pero con actividad tumoral limitada al cuello se usaría una dosis de 100-150 mCi, de acuerdo al compromiso linfoganglionar cervical y al resultado de la gammagrafía de cuello con ^{131}I -Na.
4. En pacientes con metástasis mediastinales o a distancia se emplearían dosis mayores del ^{131}I -Na, entre 150-250 mCi.

El tiempo de seguimiento del grupo fue en promedio de 4.8 años, con un seguimiento mínimo de 2 meses en un paciente, y un seguimiento máximo de 26 años en otro. En 15 casos del grupo el tiempo de seguimiento fue de menos de 2 años, mientras en 86 casos el seguimiento fue de 2-6 años, y de más de 6 años en 23 pacientes.

Resultados y Discusión.

La forma de presentación del carcinoma diferenciado de tiroides en la primera consulta del especialista muestra que la gran mayoría de los casos (en nuestro grupo 97/138 pacientes, el 70.3%) se presentan como un nódulo, tumor o masa tiroidea, sin signos de metástasis linfoganglionar cervical o de metástasis a distancia, seguido de otro grupo (24/138, 17.4%) que presentan nódulos metastásicos cervicales además del tumor tiroideo. Ambos grupos constituyen un 87.7% de nuestro grupo, indicando que prácticamente 9 de cada 10 casos acuden al médico cuando el proceso tumoral está limitado al cuello, en una etapa excelente para el control apropiado del tumor maligno.

En la etapa de procedimiento diagnóstico se encontró que solamente en 56 casos del grupo de 138 se practicó una PAAF, que resultó positivo para células neoplásicas en 29/56 pacientes (51.8%). El bajo uso del PAAF (Tabla 3) se explica por el hecho de que solo a partir de los últimos 8 años se adopta este proceder en el protocolo del manejo del carcinoma de tiroides en SOLCA-Guayaquil, y también a que en una alta proporción de casos (33/138, 23.9%) los pacientes acudieron a los servicios médicos de nuestra institución cuando ya habían sido operados fuera de este centro.

En la Tabla 4 se presentan los resultados de la cirugía practicada en el grupo de 138 pacientes, así como la confirmación

anatómo-patológica y la verificación de tejido residual mediante gammagrafía con ^{131}I -ioduro de sodio a las 4-8 semanas de la cirugía. En el grupo de 138 pacientes la cirugía más practicada fue la tiroidectomía total o casi total ($n=83$, 60.1% de todos los casos), sola ($n=56$), o con linfadenectomía cervical ($n=27$), mientras que se realizó también loboistmectomía ($n=47$, 34.1% de todos los casos), sola ($n=41$), o con linfadenectomía cervical ($n=6$).

Tabla No. 4

PROCEDER QUIRÚRGICO APLICADO EN EL GRUPO DE 138 PACIENTES CON CARCINOMA DIFERENCIADO DE LA TIROIDES, CONFIRMACIÓN PATOLÓGICA Y VERIFICACIÓN GAMMAGRAFICA POST-OPERATORIA.

CIRUGÍA	PACIENTES
1. Tiroidectomía total o "casi total":	56
2. Tiroidectomía total mas linfadenectomía cervical:	27
3. Lobo-istmectomía, hemitiroidectomía, tiroidectomía parcial	41
4. Lobo-istmectomía mas linfadenectomía cervical:	6
5. Tumorectomía:	1
6. Operado, pero no hay datos suficientes:	6
7. Rehus operación:	1
ANATOMIA PATOLÓGICA:	
	Histología Infiltración Linfoganglios
1. Tipo Histológico:	
a. Papilar	110
b. Folicular	11
c. Papilo-folicular	13
d. Sin datos	4
2. Infiltración local del tumor:	
a. Con infiltración	49
b. Sin infiltración	10
3. Metástasis a linfoganglios:	
a. Con metástasis	57
b. Sin metástasis	15
c. Sin datos	66
GAMMAGRAFÍA POST-QUIRURGICA (6 semanas):	
	Pacientes
1. Zonas captantes en lecho tiroideo:	58
2. Zonas captantes en lecho tiroideo y cervicales laterales:	14
3. Zonas captantes en cuello y metstasis a distancia:	5
4. Sin zonas captante en el cuerpo:	3
5. No se hizo gammagrafía post-operatoria:	58

El resultado del estudio anatómo-patológico de la pieza quirúrgica mostró (Tabla 4): carcinoma papilar de tiroides en la mayoría de los casos ($n=110$, 79.7% del grupo), carcinoma folicular ($n=11$, 8.0%) y variedad papilo-folicular o mixto ($n=13$, 9.4%), que es similar a los datos reportados en otros países. La proporción de carcinoma papilar en nuestro grupo resultó mayor que la reportada en otros países.

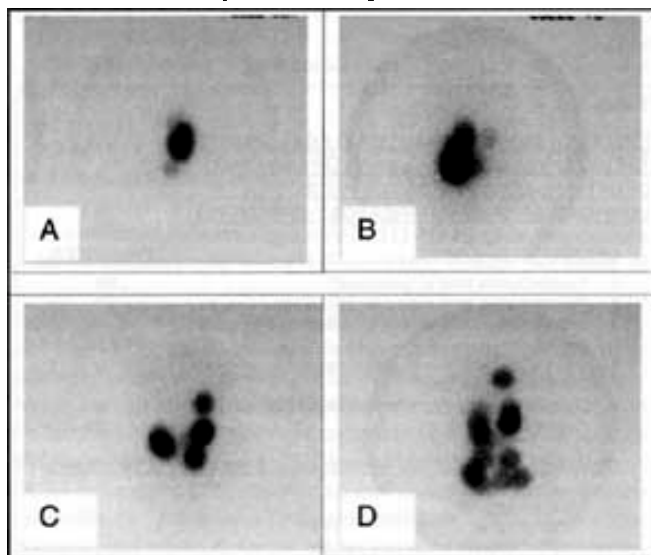
La gammagrafía post-quirúrgica mediante ^{131}I -Na, que ha sido muy empleada para el control de restos de tejido tiroideo o de tumor o metástasis linfoganglionares iodocaptantes, se practicó en nuestro grupo en 80 pacientes, no usándose este examen en 58 casos. El patrón gammagráfico más frecuentemente encontrado en nuestro grupo se muestra en la Fig. 3, observándose que las zonas captantes residuales en cuello, pueden ser pocas o múltiples. Por supuesto, en estos casos la posibilidad de tumor residual o metástasis linfoganglionar aumenta con el número de zonas iodocaptantes, aunque podrían depender también de la meticulosidad del proceder quirúrgico realizado.



Figura No 3

GAMMAGRAFÍA DE CUELLO MEDIANTE ^{131}I -IODURO DE SODIO EN EL PERÍODO POST-OPERATORIO MEDIATO (4-8 SEMANAS), EN PACIENTES CON CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES.

La gammagrafía de cuello mediante ^{131}I -Na puede presentar 1-3 zonas residuales de tejido tiroideo (A, B), pero también mostrar un conglomerado de dichas zonas (C, D), en ese caso difíciles de interpretar solo como tejido tiroideo residual.



Durante el proceso de control médico evolutivo se realizó determinación sérica de tiroglobulina (Tg) a todos los casos. En el período posterior al tratamiento con ^{131}I -Na este marcador tumoral muestra una particular importancia. En todos los casos en que se encontró elevado este marcador se procedió al tratamiento con el radioyodo. Solo en 3 pacientes la Tg se mostró elevada en el curso evolutivo, pero con gammagrafía negativa para zonas captantes al ^{131}I -Na.

Resulta importante conocer las características clínicas, la selección terapéutica y el resultado final del tratamiento en los pacientes estudiados, agrupados de acuerdo a los factores pronóstico de riesgo evolutivo para el carcinoma diferenciado de tiroides (Tabla 5).

Se aprecia que la selección quirúrgica no obedeció en muchos casos a los criterios de consenso tomados en los últimos años en nuestro centro, que favorecen el empleo de la tiroidectomía casi-total en pacientes con factores pronóstico con riesgo moderado o alto, reservando el uso opcional de la loboistmectomía solo para casos con factores pronóstico con riesgo bajo. Aun en nuestra institución han persistido hasta hace poco los criterios antagónicos entre los cirujanos oncólogos en relación a las opciones quirúrgicas en el carcinoma diferenciado de tiroides. En estos momentos el consenso es basar la decisión del procedimiento quirúrgico en los factores pronóstico de riesgo evolutivo en cada caso, realizando tiroidectomía casi-total en pacientes con riesgo elevado o moderado, loboistmectomía opcional en pacientes con riesgo bajo, y linfadenectomía (compartimiento central y cervical lateral si necesario) en casos con riesgo moderado o alto.

El número de dosis de ^{131}I -Na administrado, fue de una dosis única en la mayoría de los casos ($n=117$), incluso en los pacientes con factores pronóstico de riesgo elevado ($n=57$). La dosis mas empleada fue de 100 mCi ($n=98$), usándose dosis mayores especialmente en casos con riesgo moderado o alto. En todo caso

la selección de la dosis en cada paciente se realizó sobre una base individual de análisis de cada situación clínica concreta. A partir del año 2000 se estableció el procedimiento dosimétrico pre-tratamiento con ^{131}I -Na, que permite ajustar mejor la dosis individual de cada caso.

Tabla No. 5

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, CIRUGÍA PRACTICADA Y TRATAMIENTO CON IODO-131 EN LOS PACIENTES CON CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES, DE ACUERDO A LOS FACTORES PRONÓSTICOS DE RIESGO EVOLUTIVO.

	FACTORES PRONÓSTICOS DE RIESGO		
	BAJO (N=28)	MEDIO (N=38)	ALTO (N=72)
EDAD (Años. Media y Rango)	33 (12-44)	30 (5-44)	55 (22-84)
CUADRO CLÍNICO INICIAL			
Tumor tiroideo sin linfoganglios +	26	24	47
Tumor tiroideo con linfoganglios +	0	10	14
Tumor cervical con metast. pulmón	0	0	1
Tumor cervical con metast. distancia	0	0	6
Otras formas clínicas	2	4	3
CIRUGÍA			
Tiroidectomía "total"	8	31	44
Loboistmectomía	18	7	22
ABLACIÓN MEDIANTE ^{131}I			
Número de Dosis:			
Una dosis:	26	33	58
Dos o mas dosis:	2	5	14
Cantidad total de ^{131}I administrado:			
< 100 mCi	5	1	1
100 mCi	21	30	47
100-200 mCi	1	5	8
> 200 mCi	0	2	16
ESTADO FINAL DEL PACIENTE			
Vivo sin tumor	28	35	49
Vivo con tumor	0	2	18
Fallecido	0	1	5

En la Tabla 6 se muestran los datos del cuadro clínico inicial, cirugía y ablación mediante ^{131}I -Na, relacionados con la situación clínica final de cada paciente, pretendiendo examinar las analogías y diferencias entre estos grupos con resultados diferentes.

La presencia inicial de metástasis a distancia fue mas frecuente en los pacientes vivos con tumor al momento del control evolutivo final de este estudio. Como era de esperar, las dosis altas de radioyodo fueron mas frecuentemente empleadas en pacientes que finalmente se encontraban vivos con actividad tumoral residual, o fallecidos.

En el grupo de 6 fallecidos lo mas significativo fue que la loboistmectomía resultó el proceder quirúrgico mas frecuente. Al analizar el grupo de 6 fallecidos se encuentra:

1. Todos presentaron edades de mas de 51 años.
2. Cinco pacientes presentaban el tumor limitado al cuello al momento de la primera consulta, y en solo un caso se encontraron metástasis pulmonares de inicio.
3. En cuatro casos la cirugía practicada fue loboistmectomía, a pesar de existir factores pronóstico de alto riesgo.

- En todos los pacientes fallecidos el diagnóstico histológico fue de adenocarcinoma papilar.
- En 2 pacientes de los 6, se administraron dos dosis de ^{131}I -ioduro de sodio. Tres casos recibieron 100 mCi, dos pacientes tomaron 150 mCi y un caso recibió 250 mCi.
- Cuatro de los pacientes fueron sometidos adicionalmente a radioterapia sobre el tumor, y otro fue reintervenido quirúrgicamente.

Tabla No. 6

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, CIRUGÍA PRACTICADA Y TRATAMIENTO CON IODO- ^{131}I EN LOS PACIENTES CON CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES, DE ACUERDO A LOS RESULTADOS FINALES DEL TRATAMIENTO.

	RESULTADO FINAL DEL TRATAMIENTO		
	VIVO SIN TUMOR (N=112)	VIVO CON TUMOR (N=20)	FALLECIDO (N=6)
CUADRO CLÍNICO INICIAL			
T. tiroideo sin metástasis cervical	88	7	2
T. tiroideo con metástasis cervical	14	7	3
T. tiroideo con metástasis a distancia	1	5	0
T. cervical con metástasis a pulmónes	0	0	1
Otras formas clínicas	9	0	0
CIRUGÍA			
Tiroidectomía "total"	69	13	1
Lobolstmectomía	38	5	4
ABLACIÓN MEDIANTE ^{131}I			
Número de dosis de ^{131}I :			
Una dosis	101	12	4
Dos o mas dosis	11	8	2
Cantidad total de ^{131}I administrado:			
< 100 mCi	7	0	0
100 mCi	89	6	3
100-200 mCi	10	3	2
> 200 mCi	6	11	1

Conclusiones

Los resultados de la atención de 138 pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides, presentados en este trabajo, muestran:

- La forma de presentación clínica, sexo y la edad de los pacientes, son similares a los datos publicados en la literatura médica mundial.
- La punción aspirativa con aguja fina (PAAF) no fue realizada en la mayoría de los casos. Los resultados de este proceder, en los pacientes en los que se realizó, son parecidos a los reportes de otros centros, y decidieron la conducta quirúrgica en 4/5 de los casos en que se practicó este método.
- La selección de la extensión quirúrgica no fue la apropiada en 1/3 de los pacientes con factores pronóstico de riesgo elevado y en 1/5 de los casos con riesgo moderado. El muestreo del grupo de 138 pacientes de este reporte se hizo en un período en que cambió sustancialmente el enfoque y criterios de la extensión quirúrgica en el carcinoma diferenciado de tiroides en nuestro centro.
- Esta selección quirúrgica inapropiada parece haber influido en el resultado final en 4/6 fallecidos.
- El uso del ^{131}I -Na siguió los patrones reportados en muchas

publicaciones de la última década, si bien no se emplearon dosis muy altas del radioiodo, debido a que solo recientemente se esta empleando la dosimetría pre-ablativa.

Bibliografía

- Murphy GP, Lawrence Jr W, Lenhard Jr R. Clinical Oncology, American Cancer Society, second ed, 1998, pp 344
- Mazzaferri EL, Young RL, Oertel JE, et al. Papillary thyroid carcinoma: the impact of therapy in 576 patients. *Medicine*, 1977, 56:171-196
- Maxon HR, Smith HS. Radioiodine. ^{131}I in the diagnosis and treatment of metastatic well-differentiated thyroid cancer, *Endocrinol Metab Clin N Amer*, 1990, 19:685-718
- Altavilla G, Pascale M, Nenci I. Fine needle aspiration cytology of thyroid gland diseases. *Acta Cytologica*, 1990, 34:251-256
- Grant CS, Hay ID, Ryan JJ, et al. Diagnostica and prognostic utility of flow cytometric DNA measurements in follicular thyroid tumors. *World J Surg*, 1990, 14:283-290
- Sherman Jr CD, Cáncer de Tiroides, cap 21, In: Manual de Oncología Clínica, 5th ed, 1992, Ed. Doyma SA, Barcelona, pp220.
- Brennan MD, Bergstralh EJ, Hereden JA, et al. Follicular thyroid cancer treated at the Mayo Clinic, 1946 through 1970: Initial manifestatos, pathologic findings, therapy, and outcome, *Mayo Clin Proc*, 1991, 66:11-22.
- DeGroot LJ, Kaplan EL, McCormick M, et al. Natural history, treatment, and course of papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab*, 1990, 71:414-424.
- American Joint Comité on Cancer, Thyroid gland. In: Beahrs OH, Henso DE, Hutter RVP, Kennedy BJ (eds) Manual of Staging of Cancer, 4th edn, Lippincott, Philadelphia, 1992, p 53-56.
- Mazzaferri EL, Jhiang SM. Long term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med*, 1994, 97:418-428.
- Hay ID, Bergstralh EJ, Goellner JR, et al. Predicting outcome in papillary thyroid carcinoma development of a reliable prognostic scoring system in a cohort of 1779 patients surgically treated at one institution during 1940 through 1989. *Surgery*, 1993, 114:1050-1058.
- Caddy B, Rossi R. An expanded view of risk-group definition in differentiated thyroid carcinoma. *Surgery*, 1988, 104:947-953.
- Byar DP, Green SB, Dor P et al. A prognostic index for thyroid carcinoma. A study for the EORTC. Thyroid cancer cooperative group. *Eur J Cancer*, 1979, 15 :1033-1041.
- Nusynowitz ML, Tauxe WN. Thyroid cancer, In : Nuclear Oncology, (eds) Aktolum C, Tauxe WN, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, 1999, p129.
- Samaan NA, Schultz PN, Hickey RC, et al. The results of various modalities of treatment of well differentiated thyroid carcinoma: aretrospective review of 1599 patients. *J Clin Endocrinol Metab*, 1992, 75:714-720.
- Van de Velde CJH, Hamming JF, Goslings BM, et al. Report of the consensus development cference on the management of differentiated thyroid cancer in the Netherlands, *Eur J Cancer*, 1988, 24:287-292.
- Cady B. Papillary carcinoma of the thyroid, *Semin Surg*



- Oncol, 1991, 7:81:86.
18. Hay ID, Grant CS, Taylor WF, McConahey WM. Ipsilateral lobectomy versus bilateeral lobal resection in papillary thyroid carcinoma: a retrospective analysis of surgical outcome using a novel prognostic scoring system. *Surgery*, 1986, 102:1088-1095.
19. Hay ID. Papillary thyroid carcinoma. *Edocrinol Metab Clin North Am*, 1991, 19:545-576.
20. Mazafferri EL, Young RL. Papillary thyroid carcinoma. A 10-year follow-up report of the impact of therapy in 576 patients. *Am J Med*, 1981, 70:511-518.
21. Mazafferri EL, Young RL, Oertel JE, et al. Papillary thyroid carcinoma: the impact of therapy in 576 patients. *Medicine*, 1977, 56:171-195.
22. Demeure MJ, Clark OH. Surgery in the treatment of thyroid cancer. *Endocrinol Metab*, 1990, 13:725-734.
23. Hay ID, Klee GG. Thyroid cancer diagnosis and management. *Clin Lab Med*, 1993, 13:725-734.
24. Simpson WJ, Panzarella T, Carruthers JS, et al. Papillary and follicular thyroid cancer: impact of treatment in 1528 patients. *J Radiat Oncol Biol Phys*, 1988, 14:1063-1075.
25. Ferretti Robles C, Cárdenas Valdés RF, Caicedo Sotomayor J, et al. Gammagrafía mediante 99mTc-sestamibi en el cáncer de tiroides, *Oncología*, 1996, 6(4):328-344.
26. Cárdenas Valdés RF, Durán Sarduy R y Caicedo Sotomayor J. Carcinoma diferenciado de tiroides tratado con I-131: Significado de los hallazgos en la gammagrafía mediante 99mTc-sestamibi. Reporte de 3 casos clínicos, *Oncología*, 1998, 8(4):470.