# Cáncer de Tiroides en niños, experiencia en el Instituto Oncológico Nacional Dr. Juan Tanca Marengo SOLCA-Guayaquil.

Dr. Mario Leone \*, Dra. Elfa Haro \*\*, Dr. Gonzalo Ugarte F. \*\*\*, Dr. Holwin Solórzano \*\*\*\*.

- \* Jefe de Servicio de Tumores de Partes Blandas
- \*\* Jefe de Servicio de Medicina Nuclear
- \*\*\* Médico posgradista de Cirugía General
- \*\*\*\* Cirujano Oncólogo Adscrito

## **ABSTRACTO**

El cáncer de tiroides en la población pediátrica, es de baja frecuencia aproximadamente de 0,52%, ubicándose en el décimo noveno lugar entre las neoplasias malignas en niños menores de 15 años. La variante histológica más frecuente son adenocarcinomas bien diferenciados, es decir las variantes papilar y folicular y la mayoría de pacientes con cáncer de tiroides desarrollado en la edad infantil, presenta metástasis al momento del diagnóstico, sin embago con el uso de Iodo 131 en el postoperatorio de estos pacientes, el pronóstico es tan bueno como el de la población adulta.

Actualmente no existe un consenso sobre el manejo post quirúrgico de esta neoplasia en niños y adolescentes. El carcinoma de tiroides en niños tiende a presentarse con formas clínicas más agresivas que en el adulto, y generalmente se asocia a metástasis ganglionar El trabajo confirma la alta frecuencia de metástasis ganglionar loco regional que se presenta al momento del diagnóstico, y la falta de protocolos de manejo posquirúrgico en niños con Iodo 131.

En los dos últimos años 2004 y 2005, sólo hemos observado 4 pacientes con Cáncer de tiroides en nuestro Instituto, que a continuación los reportamos.

Palabras Claves: Cáncer diferenciado de tiroides, Yodo 131, pronóstico.

## Introducción.

El Cáncer deTiroides es la patología maligna, dependiente de órganos endocrinos más común. En U.S.A, la incidencia de C ncer deTiroides aumentó su frecuencia cerca del 50 %, afectando a 18.000 pacientes y causando 1.200 muertes en 1999 en la población adulta.

## Correspondencias y Separatas:

Dr. Mario Leone P. Servicio de Piel y Partes Blandas ION Solca - Guayaquil Avda. 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

## **ABSTRACT**

Thyroid cancer in the pediatric population, is approximately of a low frequency of 0.52%, being located in the nineteenth place among the wicked neoplasms in children younger than 15 years old. Varying more frecuently histological is well differentiated adenocarcinomas that is to say the varying papillary and follicular in most patients with thyroid cancer dvelopped in childhood, it presents metastasis to the moment of diagnosis, however with the use of Iodine 131 therapy in the postoperative of these patients, the prognostic is as good as that of the adult population.

At the moment of agreement it doesn't exist in the handling of the postoperative of this neoplasm in children and teenagers the thyroid carcinoma in children spreads to be presented with forms more aggressive clinics that in the adult, and generally it associates to metastasis nodal. The work confirms the high frequency of locoregional metastasis that it is presented to the moment of diagnosis, and the lack of protocols of postoperative handling in children with Iodine 131 therapy.

In the last two years 2004 and 2005, we have only observed 4 patients with thyroid Cancer in our Institute.

**Key words:** Differentiated of thyroid cancer, Iodine 131, prognostic.

La frecuencia de Cáncer deTiroides es de 0,52%, ubicándose en el décimo noveno lugar entre las neoplasias malignas en niños menores de 15 años (2). La variante histológica más frecuente son adenocarcinomas bien diferenciados, y la mayoría de pacientes con cáncer de tiroides desarrollado en la edad infantil, presenta metástasis al momento del diagnóstico. Actualmente no existe un consenso sobre el manejo post quirúrgico de esta neoplasia en niños y adultos. El carcinoma de tiroides en niños tiende a presentarse con formas clínicas más agresivas que en el adulto, y generalmente se asocia a metástasis ganglionar El trabajo confirma la alta frecuencia de metástasis ganglionar loco regional que se presenta al momento del diagnóstico, y la falta de protocolos de manejo posquirúr gico en niños con I131

ISSN 1390-0110 Oncología • 29



En la literatura se ha reportado que la presencia de metástasis a distancia varía entre 1,5 a 26%, lo cual se cree que guarda relación con el grado de agresividad del tumor en este grupo etéreo.

El factor de riesgo mejor fundamentado en el cáncer diferenciado de tiroides es una historia de exposicion a radiacion (Nikiforov y Fagin, 1997). Las fuentes de exposición más significativas son la irradiación terapéutica y la contaminación ambiental por accidentes industriales o por detonaciones nucleares. (1,4,10)

La asociación entre la exposición de la glándula tiroidea a la radiación y el desarrollo subsiguiente de cáncer tiroideo fue descrita por primera vez en 1950, en niños que habían recibido terapia con rayos X para tratar agrandamientos del timo. A continuación reportamos cuatro casos que se presentaron de cáncer de tiroides en niños en nuestro Instituto durante los años 2004-2005, todos ellos con diagnóstico final de cáncer papilar de tiroides; es de señalar que uno de los cuatro casos, correspondió a un paciente de 9 años de edad, derivado de SOLCA Portoviejo con diagnóstico de cácer papilar de lóbulo izquierdo de tiroides, que no infiltra lóbulo derecho ni istmo y que presentó metástasis en 4/13 ganglios de la cadena yugulocarotidea ipsilateral, no se pudo dar el tratamiento complementario que se le propuso debido a que no volvieron a la consulta.

## Reporte de casos.

## CASO Nº 1.

Paciente masculino 8 años, remitido del hospital Naval con antecedente de tumoración cervical de 3 años de evolución. Operado fuera del Instituto (Resección de quiste de conducto tirogloso). El informe de anatomía Patológica reveló que se trataba de una tumoración de 2x2x1.5 cm de diámetro; al exámen micróscopico se evidenció tejido neoplásico maligno de un car cinoma papilar de tiroides que infiltra tejidos vecinos. Tres meses después de su cirugía paciente es valorado por el servicio de partes blandas presentándose con nódulo en región suprahioidea de 3 cm y otro en fosa supraclavicular derecha de 7 cm y a nivel de cadena yugulocarotidea izquierda de 2 cm, por lo que se plantea tiroidectomía total con vaciamiento funcional bilateral (Fotos 1, 2, 3).

FOTO No.1 Exdresis tumoral: Creación de los flaps superiores



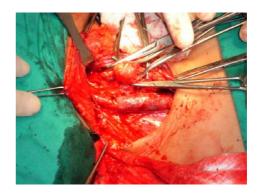


FOTO No.2 Exéresis tumoral: Resección de tumor a nivel de lóbulo derecho de tiroides, se observa el paquete vasculonervioso del cuello, se ha ligado el tronco venoso tirolingofaringofacial, por arriba de ellos se observa el nervio espinal dirigiéndose hacia el triángulo posterior del cuello

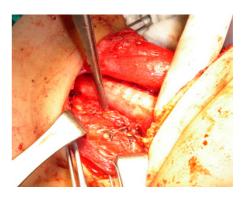


FOTO No.3 Se ha realizado la exéresis completa de la glándula: se observa en primer plano la tráquea totalmente limpia, la pinza señala el nervio laríngeo recurrente a nivel del surco traqueoesofágico el cual fue identificado y conservado.

Se realizó gammagrafía de tiroides (Patrón gammagráfico dentro de la normalidad). (TAC)- con contraste glándula tiroides dentro de la normalidad.

La patología definitiva del paciente indica no infiltración a nivel de ganglios yugulocarotideos izquierdos (0/24) y yugulocarotideos derechos (0/23) todos libres de infiltración neoplásica. Sin embago por los hallazgos transoperatorios, la edad del paciente, la cirugía previa , el comité de tiroides decide dósis ablativa de I-131. Paciente ingresa TTO con I-131: Se administran 50m Ci.

El paciente acudió a controles 6 meses después de su tratamiento y se constató ausencia de actividad tumoral locorregional, se indica que no falte a las citas para controles clínicos.

30 • Oncología Vol.16 • № 1 • Enero - Marzo 2006



## CASO No. 2

Paciente de sexo femenino de 9 años de edad, derivada de SOLCA Portoviejo con Diagnóstico de cáncer papilar de lóbulo izquierdo de tiroides, que no infiltra lóbulo derecho ni istmo y que presentó metástasis en 4 de 13 ganglios .

Se realiza ultrasonografía de cuello y tomografía de tórax con parámetros dentro de límites normales, sin datos de metástasis . Calcio iónico: 0.98.

Se cita a paciente para que acuda a servicio de medicina nuclear pero no asiste.

## CASO Nº. 3

Paciente de sexo masculino, de 12 años de edad, que consulta por un nódulo en región cervical anteriora nivel suprahiodea, dura, móvil, de 4 x 5 cm de diámetro que no produce compresión de vías aéreas digestivas superiores, que no se acompaña de otras adenopatías palpables. Se realiza la evaluación prequirúrgica con tomografía, la misma que reporta masa con imágenes cálcicas en la región submaxilar izquierda.

El paciente es sometido a disección cervical, se constata presencia de tumoración quística en conducto tirogloso y se realiza la exéresis en bloque con el cuerpo del hueso hioides. Paciente asiste a control, el informe patológico muestra un diagnóstico de Carcinoma papilar (Foto No. 4) infiltrante a tejidos blandos, tejido óseo libre de tumor, ganglios linfáticos 1 de 4 infiltrado por tumor, el informe de la patología microscópica contrasta con los hallazgos del transoperatorio, por lo que se solicita al jefe del Departamento. de patología revisión de placas y nuevos cortes de las piezas quirúrgicas.

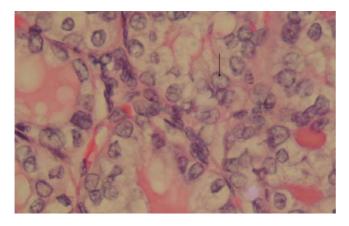


FOTO N o. 4. Microscopia Cancer papilar de tiroides, en el que se observan de manera carecteristica los núcleos con imagen en vidrio esmerilado (flecha). Tinciòn con hematoxilina y eosina con aumento de 20 x.

Se realiza revisión, del caso reconfirmando el diagnóstico de Carcinoma papilar infiltrante a tejidos blandos; metastásico a 1/4 ganglios linfáticos.

A dos años de su intervención, al exámen físico no se palpa tumoraciones ni adenopatías en región cervical, exámen O.R.L. es normal. Paciente se pierde del Instituto.

## CASO Nº. 4

Paciente de sexo masculino, de 10 años de edad, con cuadro clínico de 1 año de evolución caracterizado por nódulo en región central y derecha de glándula tiroides, de crecimiento progresivo, de 3 cm, duro, que no se acompaña de adenopatías ni de otra sintomatología. Se solicita PAAF que reporta: atipias leves.

Bajo anestesia general se realiza cervicotomía exploradora evidenciándose presencia de nódulos tiroideos de consistencia dura dependiente del lóbulo derecho del itsmo, glándula firmemente adherida a músculo pretiroideo y traquea. Se envía nódulo a estudio por congelación reportando diferido para estudio definitivo en bloque de parafina. Frente a los hallazgos se realiza tiroidectomía subtotal.

El informe de Anatomía Patológica indica: Carcinoma papilar con patrón folicular multifocal (Foto No.5); al momento evolución favorable, no signos de hipocalcemia.

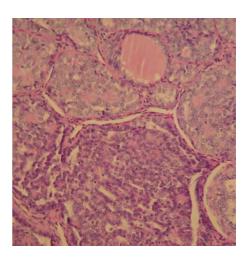
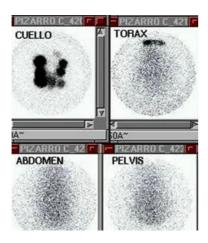


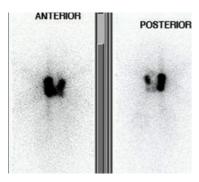
FOTO No. 5. Microscopía de paciente con Cáncer papilar de tiroides con patrón folicular. Obsérvese dos patrones diferentes al comparar el tercio superior de la imagen la presencia de folículos; abajo la presencia de papilas, en un paciente donde predominaba el patrón papilar. Tinción con hematoxilina y eosina con aumento de 10 x.

Oncología • 31



La gammagrafía muestra captación a nivel pulmonar y cervical ( Foto  $N^{\circ}\,$  6 )





El caso se discutió por el comitó de tumores de tiroides y decidió que el paciente recibirá tratamiento con Iodo 131. Dos meses después el paciente recibe 80 mci de Iodo 131.

Seis meses después se realiza al paciente gammagrafía cuyo resultado es negativo para metástasis, en tratamiento supresivo con LT4 0.1 - TSH 188 - Tg 60.- Cuello no se evidencia recidiva.- Se Indica LT4 0.2.

Actualmente, casi a los dos años de la cirugía la paciente sigue con levotiroxina aunque no lo toma de forma regular, los examenes de laboratorio reportan: TSH 5.84 Tiroglobulina: 5.89, Calcio: 9.19, sin evidencia de actividad tumoral locoregional.

## Discusión.

El carcinoma de tiroides en niños tiende a presentarse con formas clínicas más agresivas que en el adulto, y generalmente se asocia a metástasis ganglionares al momento de su presentación, este aspecto cambia el enfoque de la cirugía ya que obliga a una disección cervical mayor; sin embago y a pesar de su presentación mas avanzada de la enfermedad, el pronóstico de estos pacientes es bueno, comparable al de los adultos, siempre y cuando se incorpore el uso de I 131 a los niños posterior a la cirugía (6, 7,12) y es un hecho que actualmente no exista un

acuerdo sobre uso del radiofarmaco en población pediátrica y los modelos de su empleo varía de un centro a otro (3,5,9).

Los factores de riesgo en el cáncer diferenciado de tiroides, influyen en el desarrollo de un curso evolutivo desfavorable para el control de la enfermedad y que influyen actualmente en la decisión del tipo de cirugía y de la administración o no del radioiodo. En cada caso la ausencia de factores de alto o mediano riesgo en cáncer diferenciado de tiroides aconsejan no dar tratamiento complementario con radioiodo.

Los mejores resultados se observan empleando dosis individualizadas en cada caso. Dependiendo de la captación del radio-yodo por el tumor de la masa tumoral y la retención del radiofármaco por el tumor (13).

Criterios para indicar tratamiento con dosis altas de Iodo 131. a un paciente con carcinoma diferenciado de la glándula tiroides:

¥ Pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides, con uno o más de los factores de alto riesgo (Edad: más de 45 años o menores de 20 años, Tamaño del tumor o nódulo: mas de 3 cm, Infiltración de cápsula o invasión local, metástasis linfoganglionares, metástasis a distancia) en los que se ha realizado cirugía previa, con resección total o subtotal de la tiroides, con o sin presencia de metástasis linfoganglionares o a distancia.

¥ Pacientes en control evolutivo por carcinoma diferenciado de la tiroides, que han sido previamente tratados por cirugía y con tratamiento ulterior con dosis alta de Iodo 131. en los que se documente presencia de tumor residual o recidivante (clínica, radiológica, gammagráficamente o mediante titulacién elevada de tiroglobulina).

Si bien es cierto el tratamiento post operatorio del cáncer de tiroides esta bien protocolizado en adultos, en los pacientes pediatricos no existe un consenso sobre la utilización del Iodo 131 y se desconoce la sobreviva y el pronóstico de estos pacientes.

En un estudio realizado en el Instituto Oncológico Nacional de Lima se revisó retrospectivamente las historias clínicas de 13 pacientes menores de 15 años, con diagnóstico de Cáncer de Tiroides, derivados del Departamento de Cabeza y Cuello para recibir tratamiento con Yodo-13,1 entre 1990 y 2002.

Resultados de los 13 casos revisados, 92.3% fueron de sexo femenino, y sexo masculino 7.7%; La edad promedio fue de 12,5 años. En 15.3% se realizó tiroidectomía subtotal; en 15.3, tiroidectomía total y en 69.4% tiroidectomía total con disección funcional cervical. Nos llamó la atención que en nuestra revisión de los 2 años anteriores de los 4 pacientes, tres de ellos fueron de sexo masculino y sólo 1 era de sexo femenino, lo cual puede ser explicable debido a que la revisión sólo fue de 2 años.

El hallazgo anatomopatológico fue de cáncer de tiroides tipo

32 • Oncología Vol.16 • № 1 • Enero - Marzo 2006

papilar, variante clásica, bien diferenciado en 38.5; tipo papilar variante folicular bien diferenciada, en 46. 1; en 17% fue tipo papilar pobremente diferenciado; en 7.7% fue tipo papilar, patrón mixto, bien diferenciado, lo cual es muy semejante a nuestros resultados.

Se detectó metástasis ganglionar en 61.5%, y metástasis ganglionar más pulmonar en 30,7%. A diez pacientes se les administró una sola dosis deYodo-131, siendo de 50 mCi, en 7.7%, 70 mCi, en otro 7.7%. A 30.7% se dio 80 mCi, 7.7% recibió 100 mCi, 7.7% 120 mCi, y los otros 15.4 recibieron dosis únicas de 150 mCi respectivamente.

Un paciente 7.7% recibió Iodo-131 en 2 oportunidades, siendo la dosis acumulada de 220 mCi; otro paciente recibió Iodo-131 en 4 oportunidades con una dosis acumulada de 480 mCi; y un tercer paciente 7.7% tuvo una dosis total de 650 mCi recibidos

en 5 oportunidades.

En el seguimiento realizado entre 1 y 11 años (promedio de 3,8 años) post-dosis ablativa con Yodo-131, 10 niños 76.9% continuaban vivos. En los otros tres casos, en quienes se diagnosticó metástasis pulmonar, 2 pacientes fallecieron y una fué perdida de vista. De los cuatro niños que seguimos su evolución, todos estan vivos, y sin evidencia de actividad tumoral, uno de ellos con un período libre de enfermedad de 2 años

Conclusión: El tratamiento con Iodo-131, es un beneficioso complemento al manejo quirúrgico de niños y adolescentes con cáncer diferenciado de tiroides, obteniéndose remisión completa de la enfermedad, y cuyo pronóstico es comparable al de los adultos.

## **Bibliografía**

- Acharya S, Sarafoglou K, LaQuaglia M, Lindsley S, Gerald W, Wollner N, Tan C, Sklar C. Thyroid neo plasms after therapeutic radiation for malignancies dur ing childhood or adolescence. Cancer. 2003 May 15;97(10):2397-403.
- Bucsky P, Parlowsky T.: Epidemiology and therapy of thyroid cancer in childhood and adolescence.
   Exp Clin Endocrinol Diabetes. 1997;105 Suppl 4:70-3. Review.
- 3. Dottorini ME, Vignati A, Mazzucchelli L, Lomuscio G, Colombo L: Differentiated thyroid carcinoma in children and adolescents: a 37-year experience in 85 patients. J Nucl Med. 1997 May;38(5):669-75.
- 4. Gold DG, Neglia JP, Dusenbery KE.: Second neoplasms after megavoltage radiation for pediatric tumors. Cancer. 2003 May 15;97(10):2588-96.
- Gow KW, Lensing S, Hill DA, Krasin MJ, McCarville MB, Rai SN, Zacher M, Spunt SL, Strickland DK, Hudson MM.: Thyroid carcinoma presenting in child hood or after treatment of childhood malignancies: An institutional experience and review of the literature. J Pediatr Surg. 2003 Nov;38(11):1574-80. Review
- 6. Hameed R, Zacharin MR.: Changing face of paediatric and adolescent thyroid cancer. J Paediatr Child Health. 2005 Nov;41(11):572-4.
- 7. Kowalski LP, Goncalves Filho J, Pinto CA, Carvalho AL, de Camargo B.: Long-term survival rates in young

- patients with thyroid carcinoma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2003 Jul;129(7):746-9.
- 8. La Quaglia MP, Telander RL.: Differentiated and med ullary thyroid cancer in childhood and adolescence. Semin Pediatr Surg. 1997 Feb;6(1):42-9.
- 9. Lee YM, Lo CY, Lam KY, Wan KY, Tam PK.: Well-differentiated thyroid carcinoma in Hong Kong Chi nese patients under 21 years of age: a 35-year experi ence. J Am Coll Surg. 2002 Jun;194(6):711-6.
- 10. Nikiforov Y, Gnepp DR.: Pediatric thyroid cancer af ter the Chernobyl disaster. Pathomorphologic study of 84 cases (1991-1992) from the Republic of Belarus. Cancer. 1994 Jul 15;74(2):748-66.
- 11. Parlowsky T, Bucsky P, Hof M, Kaatsch P.: Malignant endocrine tumours in childhood and adolescence results of a retrospective analysis.

  Klin Padiatr. 1996 Jul-Aug;208(4):205-9.
- 12. Vassilopoulou-Sellin R, Goepfert H, Raney B, Schultz PN.: Differentiated thyroid cancer in children and ado lescents: clinical outcome and mortality after long-term follow-up. Head Neck. 1998 Sep;20(6):549-55
- 13. Welch Dinauer CA, Tuttle RM, Robie DK, Mc Clellan DR, Svec RL, Adair C, Francis G.: Clinical features associated with metastasis and recurrence of differen tiated thyroid cancer in children, adolescents and young adults. Clin Endocrinol (Oxf). 1998
  Nov;49(5):619-28.

ISSN 1390-0110 **Oncología •** 33

