

TRATAMIENTO

Aunque sea un tumor con una tasa de mortalidad menor al 1%⁵, eso no significa que debemos relajarnos ante el diagnóstico de un carcinoma tiroideo, sino que debemos darle a cada paciente un tratamiento óptimo, **precoz e individualizado**, que tenga como objetivo la prevención de la recaída tumoral. Para ello es indispensable realizar un abordaje multidisciplinar que lleve a la extracción completa del tumor primario y de las posibles metástasis locorregionales. Así, el tratamiento sobre el CPT comprende por un lado, la cirugía tiroidea y linfadenectomía y el tratamiento ablativo con radioyodo.

La estrategia quirúrgica en el tiroides se puede orientar como una tiroidectomía subtotal (extirpación de la glándula excepto la parte posterior del lado contralateral) o una tiroidectomía total (extirpación de ambos lóbulos tiroideos, istmo y lóbulo piramidal) en uno o dos tiempos. Esta última se indica en todos los pacientes con CDT con riesgo medio y alto y en riesgo bajo tras consentimiento informado⁹.

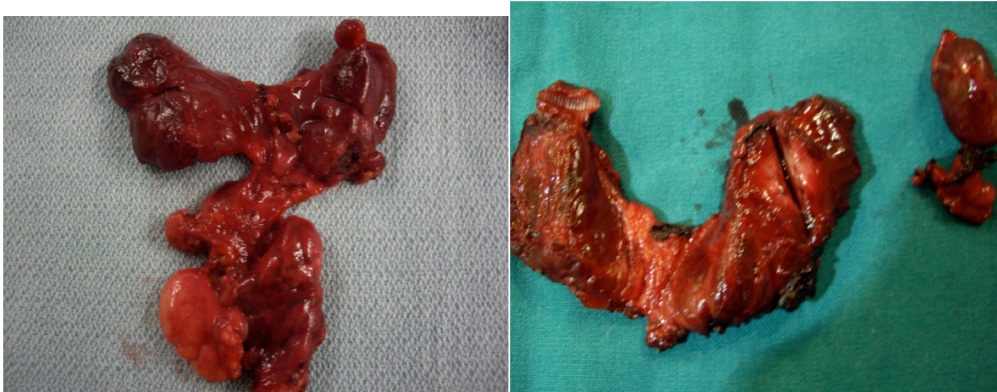


Figura 6. Imágenes intraoperatorias de la cirugía tiroidea

La decisión de elegir entre una u otra técnica obedece al criterio del cirujano, que aunque generalmente elige la tiroidectomía total puede decidirse por la subtotal en determinadas situaciones. Las ventajas e inconvenientes de cada técnica se resumen a continuación en la Tabla 3:

TÉCNICA QUIRÚRGICA	VENTAJAS	INCONVENIENTES
Tiroidectomía total	Menor riesgo de recidiva. Posibilidad de añadir tratamiento ablativo con radioyodo. Seguimiento con medición de niveles de tiroglobulina.	Parálisis y/o paresia recurrential. Hipoparatiroidismo transitorio o permanente.
Tiroidectomía subtotal	Exposición al riesgo solamente unilateral de nervio laríngeo y paratiroides.	Posible recidiva en lóbulo contralateral. Imposibilidad de tratamiento ablativo con radioyodo. No es posible utilizar la tiroglobulina como predictor.

Tabla 3. Ventajas e inconvenientes de las técnicas quirúrgicas sobre el tiroides

Por su parte, la diseminación linfática comprende distintos niveles⁵ (Figura 7):

- Nivel I: ganglios submentonianos (IA) y submandibulares (IB). No es recomendable la disección a este nivel por el riesgo de disección de la rama mandibular del nervio facial y el riesgo de metástasis a este nivel es del 3%.
- Nivel II, III y IV: compartimento lateral, desde el nivel central (VI) hasta el borde posterior del músculo esternocleidomastoideo (a partir de ahora, ECM) en la celda yugulocarótidea.
- Nivel V: posteriores al borde lateral del ECM, ganglios espinales accesorios (VA) y ganglios cervicales y supraclaviculares (VB).

- Nivel VI: constituye el compartimento central, delimitado por el hueso hioides en el límite superior, por la arteria braquiocefálica en el inferior y por la arteria carótida en el lateral.
- Nivel VII: ganglios pretraqueales y paratraqueales superiores.

Sobre estos niveles podemos realizar linfadenectomía unilateral o bilateral, o bien la extirpación aislada de los ganglios ("cherry picking"). Además puede ser con finalidad profiláctica o terapéutica.

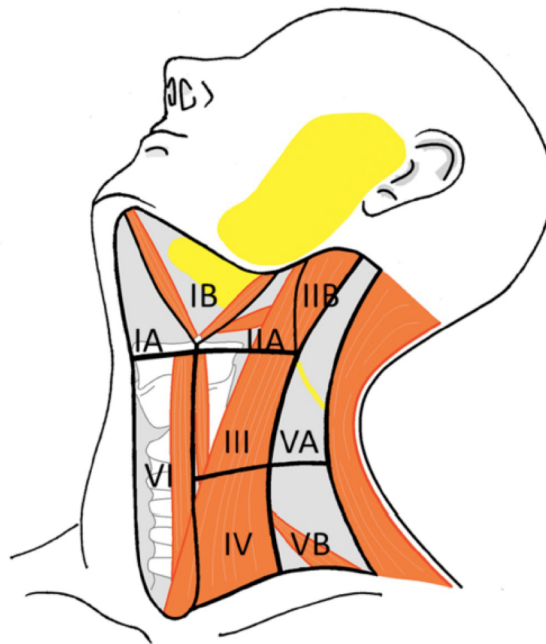


Figura 7. Niveles ganglionares cervicales

Llegados a este punto, se hace interesante comentar el debate existente entre los autores sobre si es necesario o no realizar una linfadenectomía terapéutica, ó profiláctica, ya que es sabido que la recaída en el CPT se produce a expensas de la recidiva ganglionar.

Existen estudios realizados recientemente¹⁰ discuten las ventajas e inconvenientes de practicarla de forma profiláctica, dado que la recidiva ganglionar es uno de los principales factores pronósticos a tener en cuenta, y que muchas veces ya existe afectación ganglionar en el momento del diagnóstico del tumor con independencia de su tamaño. Sin embargo, la morbilidad asociada y el rendimiento de la misma, hace que generalmente se indique cuando durante el diagnóstico se objetivan adenopatías palpables en la exploración, con la PAAF o se identifican y confirman mediante biopsia durante la intervención⁵.

La última parte del tratamiento consiste en el la supresión de TSH.

Protocolo de actuación

En el HUMV, el protocolo de actuación⁵ comienza con la cirugía, que consiste en una extracción del lóbulo afecto, completada con una tiroidectomía total en un tiempo si la biopsia intraoperatoria es positiva, o en dos tiempos si el resultado histológico tarda en llegar. A continuación, tras 4-6 semanas se realiza de un rastreo con I131, tratamiento ablativo con dosis de 30mCi de yodorradiactivo y a los meses de la ablación se realiza un nuevo rastreo de control mediante una nueva gammagrafía con I131, y cuantificación de la tiroglobulina sérica.

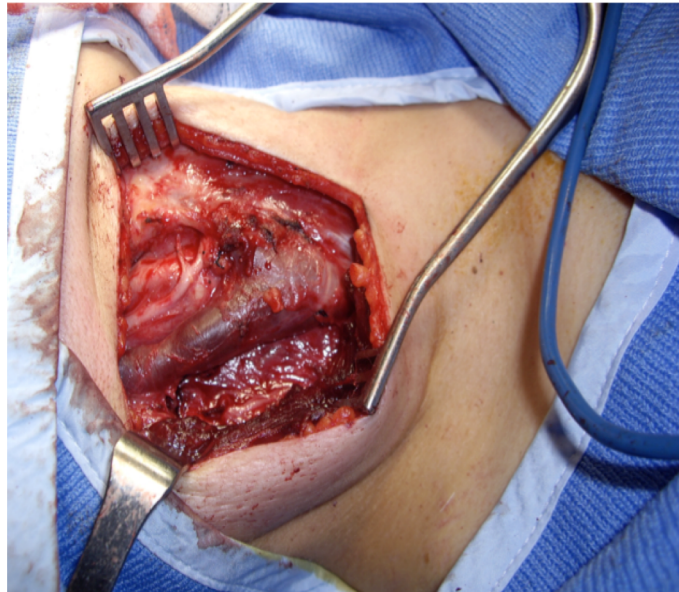


Figura 8. Exposición del cuello en cirugía tiroidea

Si hay captación en focos metastáticos, repetiremos la dosis de radioyodo a dosis altas y realizaremos nuevos rastreos de control. Posteriormente procederemos como en el caso anterior (terapia sustitutiva con T4 y cuantificación de tiroglobulina sérica).

El seguimiento debe realizarse mediante la medición de los niveles de tiroglobulina en sangre periódicamente junto con ecografías seriadas cada 6-18 meses para controlar si se producen cambios en el tamaño o en las características de los nódulos.

Pronóstico

A pesar de que es un cáncer con un comportamiento agresivo a nivel locorregional (la afectación ganglionar acompaña a un 5-35%⁸ de los casos en el momento del diagnóstico), raramente produce metástasis a distancia, y si lo hace, la diseminación se produce de forma ordenada, primero al cuello, seguido del pulmón y el hueso, por lo que es un cáncer de pronóstico excelente, siendo su tasa de supervivencia relativa superior al 90%, que casi llega al 100% en aquellos casos en lo que el tumor aparezca encapsulado.

A lo largo de la historia de la Medicina diversos autores (el primero de ellos Mazzaferri, de la Universidad de Ohio) han intentado establecer qué factores pronósticos nos pueden guiar para saber si un determinado tumor va a tener o no un buen desenlace. Actualmente se ha conseguido llegar a un consenso, por el cual se establece que los factores que nos indican un mal pronóstico en el cáncer diferenciado de tiroides son:

CARCINOMA PAPILAR	CARCINOMA FOLICULAR
Edad mayor a 45 años	Edad mayor a 45 años
Tumor mayor a 4 cm	Sexo masculino
Riesgo histológico	Variante histológica agresiva
Ganglios	Ganglios
Metástasis a distancia	Metástasis a distancia
Recidiva	Recidiva

Tabla 4. Factores pronósticos en el cáncer diferenciado de tiroides

SUPERVIVENCIA A LARGO PLAZO

Objetivos

El objetivo fundamental de este Trabajo Fin de Grado es establecer la supervivencia a largo plazo del cáncer diferenciado de tiroides. Para ello, tomaremos un total de 80 pacientes de ambos sexos y de diferentes edades y compararemos la evolución de su enfermedad hasta la actualidad.

Metodología

Establecemos cuatro grupos (de 20 pacientes cada uno) diagnosticados de esta enfermedad en cuatro momentos distintos, dejando un periodo de cinco años entre cada grupo:

- **GRUPO 1:** Pacientes diagnosticados entre 1990 y 1995.
- **GRUPO 2:** Pacientes diagnosticados entre 1995 y 2000.
- **GRUPO 3:** Pacientes diagnosticados entre 2000 y 2005.
- **GRUPO 4:** Pacientes diagnosticados entre 2005 y 2010.

Haciendo uso de las herramientas que nos ha proporcionado el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, tomaremos de cada paciente los siguientes datos:

- Sexo.
- Edad al diagnóstico.
- Número de ganglios positivos al diagnóstico y localización de los mismos.
- Diagnóstico histológico (Anatomía Patológica).
- Tratamiento recibido.
- Presencia o no de recidiva tumoral. En el caso de que la hubiera, tipo de recidiva y año en el que se presenta.
- Estado actual.

Resultados y Discusión

GRUPO 1: Pacientes diagnosticados entre 1990 y 1995.

Se trata de un total de 20 pacientes (15 mujeres y 5 hombres) con edades comprendidas entre los 13 y 76 años y diagnóstico histológico de carcinoma papilar en todos ellos.

El tratamiento en estos pacientes fue:

- A. Tiroidectomía total en 17 casos de los 20 totales (85%).
 - En un tiempo: 15/17 (88.23%).
 - En dos tiempos: 2/17 (11.76%).
 - TT y ablación con radioyodo: 4/17 (23.52%).
 - TT y dosis supresora de tiroxina: 1/17 (5.88%).

- Adicionalmente, en 2/17 casos (11.76%) fue necesario completar el tratamiento con cobaltoterapia, y en ambos casos la respuesta fue escasa, haciéndose necesaria la quimioterapia adyuvante.

B. Hemitiroidectomía en 3 casos de los 20 totales (15%)

La recidiva tuvo lugar en 8 de los 20 pacientes (40%). En 2 de estos 8 se produjo recidiva ganglionar (25%) y en los 6 restantes fue en forma de metástasis a distancia (75%). La recidiva no parece estar en clara relación con la extensión de la tiroidectomía quirúrgica, ya que 7/8 casos (87.5%) fueron tratados con tiroidectomía total. Sin embargo, si comparamos la edad al diagnóstico vemos que, exceptuando una única paciente que tenía 30 años, el resto (6 de 7 pacientes, lo que corresponde con un 85.7%) tenían edades comprendidas entre los 48 y los 76 años, lo que corrobora que la edad avanzada al diagnóstico es un factor pronóstico importante en la recidiva.

Solamente 2/20 pacientes (10%) presentaron ganglios positivos al diagnóstico (en un caso fueron tres y en el otro una única adenopatía), por lo que la linfadenectomía tuvo una finalidad terapéutica, y sólo se realizó en aquellos casos en lo que se presentó metástasis ganglionar (2/20, 10%).

En cuanto a la supervivencia, de los 20 casos descritos:

- 8 continúan vivos (40%).
- 4 fueron perdidos en el seguimiento (20%).
- 8 fallecieron (40%).
 - o 3/8 por causas relacionadas con el cáncer tiroideo (37.5%), dos de ellos por metástasis y uno por encefalopatía tiroidea.
 - o 3/8 por otras causas (37.5%).
 - o 2/8 por causa desconocida (25%)

TÉCNICA QUIRÚRGICA	SUPERVIVENCIA
Tiroidectomía total en un tiempo	5/15 (33.33%)
Tiroidectomía total en dos tiempos	1/2 (50%)
Hemitiroidectomía	2/3 (66.67%)

Tabla 5. Relación entre técnica quirúrgica y supervivencia en el grupo 1

La mortalidad demostrada en relación con el cáncer de tiroides de este grupo es 3/20 (15%).

GRUPO 2: Pacientes diagnosticados entre 1995 y 2000.

Se trata de un total de 20 pacientes (18 mujeres y 2 hombres) con edades comprendidas entre los 20 y 83 años y diagnóstico histológico de carcinoma papilar en 18/20 (90%), carcinoma papilar en 1/20 (5%) y carcinoma de células de Hürtle en 1/20 (5%).

En este grupo, se realizó tiroidectomía total a 18 de los 20 pacientes, lo que corresponde con un 90% del total. La TT en un tiempo fue la técnica de elección, llevada a cabo en 17 de los 18 casos (94.4%), mientras que la TT en dos tiempos sólo se realizó en 1/18 pacientes (5.56%). La hemitiroidectomía fue el tratamiento en 2/20 casos (10%).

La recidiva se produjo en 9 de los 20 pacientes (45%), la mayoría a expensas de metástasis ganglionares (4/9, 44.4%) y pulmonares (3/9, 33.3%). En 1 de los 9 casos (11.1%) las metástasis ya estaban presentes al momento del diagnóstico, y del resto no disponemos de datos (1/9, 11.1%).

Un único paciente de los 20 (5%) presentó ganglios positivos al diagnóstico pero lamentablemente fue perdido en el seguimiento por cambiarse de domicilio.

En cuanto a la supervivencia, de los 20 casos descritos:

- 10 continúan vivos (50%).
- 5 fueron perdidos en el seguimiento (25%)
- 5 fallecieron (25%).
 - o 1/5 (20%) por causas directamente relacionadas con el cáncer (fue diagnosticado en una etapa avanzada).
 - o 4/5 por otras causas diferentes a la enfermedad (80%).

La mortalidad demostrada en relación con el cáncer de tiroides de este grupo es 1/20 (15%).

TÉCNICA QUIRÚRGICA	SUPERVIVENCIA
Tiroidectomía total en un tiempo	8/17 (47.05%)
Tiroidectomía total en dos tiempos	1/1 (100%)
Hemitiroidectomía	1/2 (50%)

Tabla 6. Relación entre técnica quirúrgica y supervivencia en el grupo 2

GRUPO 3: Pacientes diagnosticados entre 2000 y 2005.

De nuevo, contamos con un total de 20 pacientes (16 mujeres y 4 hombres) con edades de entre 27 y 65 años y diagnóstico anatómo-patológico de carcinoma papilar en todos los casos.

El tratamiento en estos pacientes fue tiroidectomía total en 19 de los 20 casos (95%), en un tiempo en 15/19 (78.95%) y en dos tiempos en 4/19 (21.05%). Solamente un paciente fue tratado con hemitiroidectomía (5%).

La recidiva se produjo en 3 de los 20 pacientes (15%), uno debido a metástasis pulmonares, y en los otros dos (66.67%) la recidiva fue a expensas de metástasis ganglionares, por lo que se realizó un vaciamiento cervical en ambos casos que pudo tener que ver con que la enfermedad no produjera metástasis a distancia.

Seis de los 20 pacientes (30%) presentaron ganglios positivos al diagnóstico.

Al hablar de la supervivencia, de los 20 casos descritos:

- 18 continúan vivos (90%).
- 2 fallecieron (10%),
 - o uno por carcinoma ductal infiltrante de mama,
 - o otro por metástasis pulmonar y ósea.

La mortalidad demostrada en relación con el cáncer de tiroides de este grupo es 1/20 (5%).

TÉCNICA QUIRÚRGICA	SUPERVIVENCIA
Tiroidectomía total en un tiempo	13/15 (86.67%)
Tiroidectomía total en dos tiempos	4/4 (100%)
Hemitiroidectomía	0/1 (0%)

Tabla 7. Relación entre técnica quirúrgica y supervivencia en el grupo 3

GRUPO 4: Pacientes diagnosticados entre 2005 y 2010.

Del total de 20 pacientes (11 mujeres y 9 hombres) con edades comprendidas entre los 14 y 67 años, fueron diagnosticados de carcinoma papilar 18/20 (90%) y de carcinoma folicular 2/20 (10%).

Diecinueve de estos pacientes fueron tratados con tiroidectomía total en un tiempo (95%), mientras que a un paciente se le realizó una TT en dos tiempos (5%). Ninguno de ellos fue tratado únicamente con hemitiroidectomía.

En 7/20 casos (35% del total) se presentaron ganglios positivos al diagnóstico:

- 3/7 en forma de una única adenopatía (42.85%),
- 2/7 con cuatro ganglios positivos (28.57%),
- 1/7 con seis ganglios positivos (14.28%),
- 1/7 con catorce adenopatías (14.28%).

La linfadenectomía fue realizada en 3/7 pacientes con ganglios positivos (42.85%).

Tres de estos siete pacientes con adenopatías positivas presentaron posteriormente recidiva (42.85%).

La recidiva tuvo lugar en 3 de los 20 pacientes (15%), y fue a expensas de metástasis ganglionares. Sólo uno de estos tres había recibido tratamiento con tiroidectomía total y linfadenectomía.

De los 20 casos, el 100% continúan vivos en 2016, por lo que la mortalidad demostrada en relación con el cáncer de tiroides de este grupo es 0/20 (15%).

TÉCNICA QUIRÚRGICA	SUPERVIVENCIA
Tiroidectomía total en un tiempo	19/19 (100%)
Tiroidectomía total en dos tiempos	1/1 (100%)
Hemitiroidectomía	0/0

Tabla 8. Relación entre técnica quirúrgica y supervivencia en el grupo 4

COMPARATIVAS ENTRE GRUPOS

1) Incidencia por sexos:

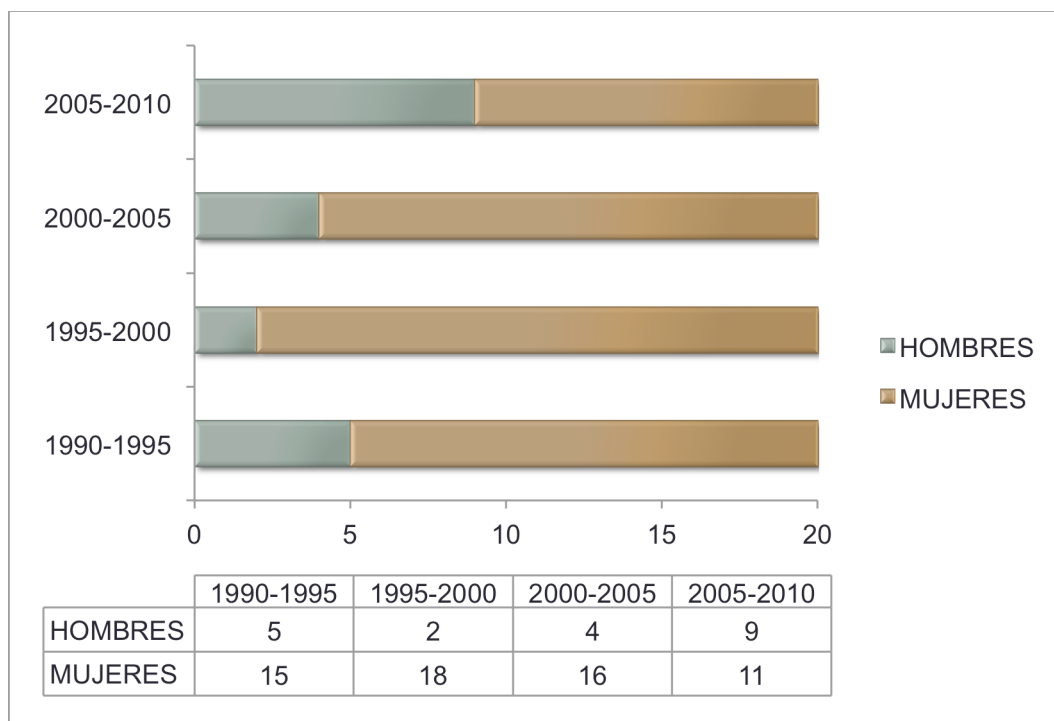


Gráfico 1. Incidencia del cáncer diferenciado de tiroides por sexos

Como se muestra en el gráfico 1, la prevalencia del carcinoma diferenciado de tiroides varía entre los diferentes sexos, siendo en todos los grupos más común en el género femenino. Sin embargo, en el último grupo, el más reciente, se ve que hay un ligero aumento de la incidencia de este cáncer entre el sexo masculino.

2) Relación entre el número de ganglios positivos al diagnóstico y la recidiva:

GRUPO	CASOS CON GANGLIOS POSITIVOS	% DE RECIDIVA
1	2	2/2 (100%)
2	1	DESCONOCIDO
3	7	2/7 (28.57%)
4	7	3/7 (42.85%)

Tabla 9. Relación entre el número de ganglios positivos al diagnóstico y recidiva.

Comparando los grupos según el número de adenopatías positivas al diagnóstico, factor pronóstico muy importante como hemos visto, vemos que no hay una clara relación entre dicho factor y la aparición de recidiva.

3) Prevalencia de linfadenectomía a lo largo de los años y su relación con la supervivencia:

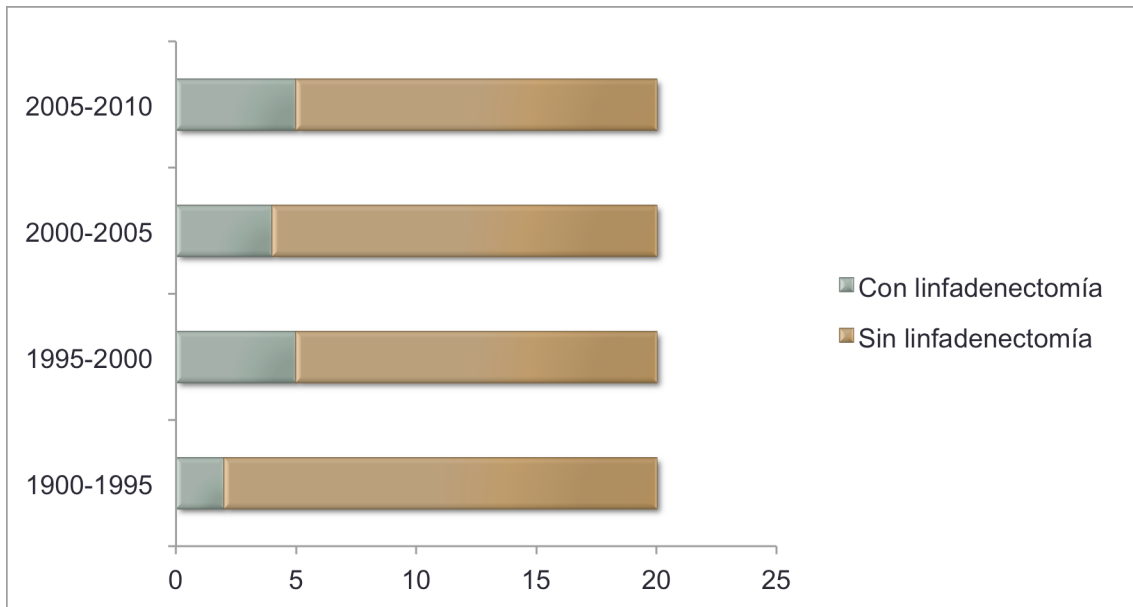


Gráfico 2. Realización de linfadenectomía por grupos

En el Gráfico 2, se ve cómo la linfadenectomía es una técnica que ha ido afianzándose a lo largo de los años como un potente tratamiento adyuvante a la cirugía sobre el tiroides. Al establecer si la realización de linfadenectomía tiene alguna relación sobre la supervivencia final vemos que:

- En el grupo 1, de los dos casos en los que se realizó linfadenectomía, ambos presentaron metástasis ganglionares y murieron.
- En el grupo 2, de los cinco pacientes sometidos a esta operación:
 - Uno sobrevive actualmente,
 - Dos fallecieron, uno de ellos por metástasis del cáncer tiroideo,
 - Dos se perdieron en el seguimiento.
- En el grupo 3, fueron cuatro los pacientes con vaciamiento ganglionar, estando actualmente todos vivos.
- En el grupo 4, hay otros cinco casos con linfadenectomía y ninguno ha fallecido.

En el siguiente gráfico (Gráfico 3) se comparan las tres técnicas quirúrgicas con la supervivencia que han causado:

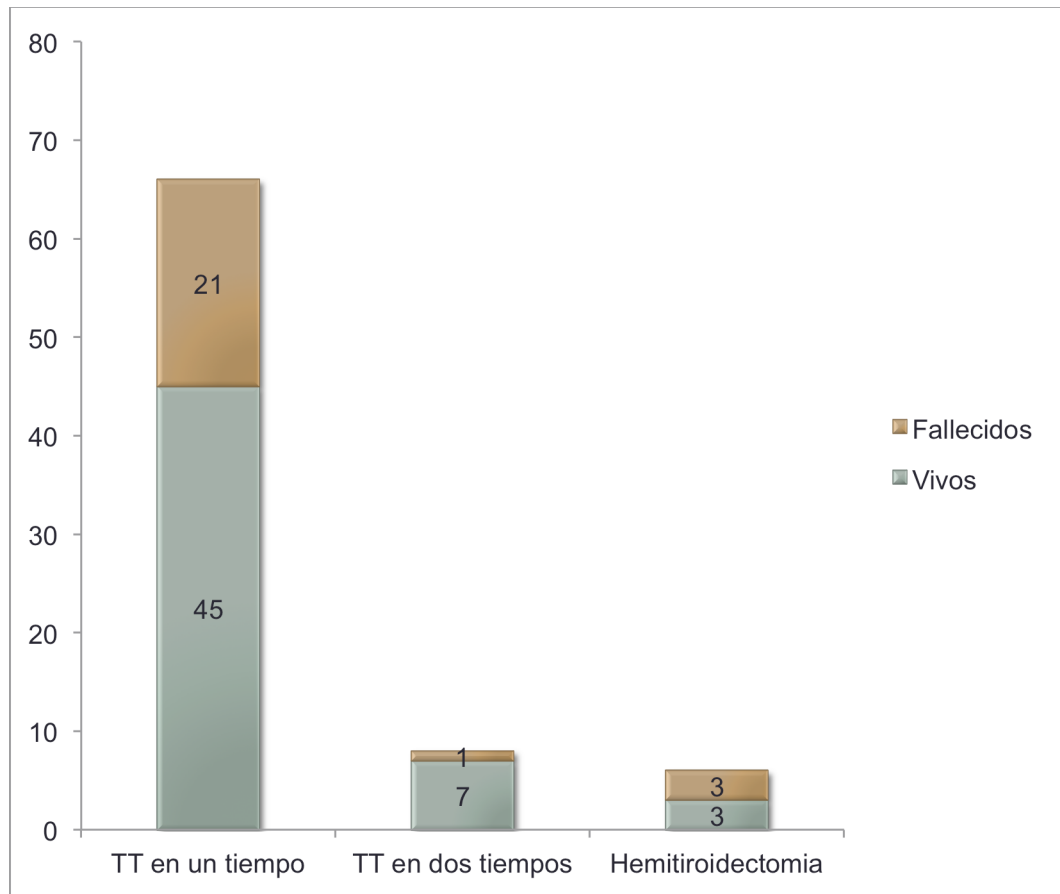


Gráfico 3. Comparación de las técnicas quirúrgicas con la supervivencia global

Conclusiones

1. La incidencia de cáncer diferenciado de tiroides ha aumentado exponencialmente en los últimos años probablemente debido a un mayor control por parte de los médicos, que estudian con mayor detenimiento los casos asintomáticos y a un mayor desarrollo de las técnicas radiológicas, que presentan actualmente una sensibilidad altísima para el diagnóstico de nódulos tiroideos.
2. Esta incidencia es mayor en mujeres que en hombres, con una relación aproximada de 3:1.
3. La técnica quirúrgica sobre el tiroides y los ganglios a lo largo del estudio ha permitido objetivar un incremento de la indicación de la tiroidectomía total de inicio, y una desaparición de la hemitiroidectomía. En relación con la linfadenectomía se aprecia un incremento de la práctica de linfadenectomías terapéuticas.

4. La recidiva ganglionar aparece en 11 de los 80 pacientes (13.75%), por tanto debemos valorar el coste-beneficio de indicar una linfadenectomía profiláctica o terapéutica.
5. Ésta, aunque ha supuesto un incremento de las reintervenciones, no ha supuesto una mayor tasa de mortalidad a largo plazo.
6. La mortalidad del cáncer diferenciado está incrementada en pacientes con edades más elevadas en el momento del diagnóstico, y por tanto con menor grado de diferenciación.
7. La mortalidad demostrada por este tipo de cáncer es 10/80 (12.5%), y es debida casi siempre a la diseminación ganglionar, y pérdida de la diferenciación.

AGRADECIMIENTOS

Desde estas líneas expreso mi agradecimiento al Dr. Casanova por las horas de dedicación y la paciencia que ha demostrado en la realización de este TFG, y a la Dra. Natalia Castañeda, residente de Otorrinolaringología, por la ayuda que me proporcionó en la recogida de datos de este estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Libro de Anatomía Humana de García-Porrero**
2. **Tratado de Fisiología Humana de Guyton and Hall.** Edición de 2007.
3. **Asociación española de cáncer de tiroides:** <http://www.aecat.net/el-cancer-de-tiroides/tipo-de-cancer-de-tiroides/carcinoma-papilar-de-tiroides-cp/>
4. **Aspectos Histológicos del Cáncer Diferenciado de la Tiroides.** Ana María Cano Valdez. Departamento de Patología.
5. **Tesis doctoral: Cirugía del Carcinoma Diferenciado de Tiroides.** Arantxa Arruabarrena Oyarbide (2011).
6. **Papillary thyroid carcinoma: the impact of therapy in 576 patients.** Mazzaferri EL, Young RL, Oertel JE, Kemmerer WT, Page CP. *Medicine (Baltimore)*. 1977 May;56(3):171-96.
7. **American Joint Committee on Cancer:** www.cancerstaging.org
8. **Changing clinical, pathologic, therapeutic, and survival patterns in differentiated thyroid carcinoma.** Cady B, Sedgwick CE, Meissner WA, Bookwalter JR, Romagosa V, Werber J. *Ann Surg* 1976;184:541-553.
9. **Cirugía en el cáncer diferenciado de tiroides (CDT).** I Jornadas de Cirugía Endocrina. Hospital de Galdácano. Autor: Daniel Casanova. Servicio de Cirugía General y Digestiva. HUMV (Santander).
10. **Prophylactic Lymph Node Dissection for Papillary Thyroid Cancer Less Than 2 cm: Implications for Radioiodine Treatment.** Stéphane Bonnet, Dana Hartl, Sophie Leboulleux, Eric Baudin, Jean D. Lumbroso, Abir Al Ghuzlan, Linda Chami, Martin Schlumberger, and Jean Paul Travagli. Department of Oncologic Surgery, Institut Gustave Roussy, Villejuif Cedex, France. Published online 30 April 2011.
11. **Predictive factors for central lymph node metastasis in patients with cN0 papillary thyroid carcinoma: A systematic review and meta-analysis.** Ma B¹, Wang Y², Yang S¹, Ji Q¹. *Int J Surg*. 2016 Apr, 28:153-61.
12. **The Surgical Approach to Differentiated Thyroid Cancer.** Nixon I¹. 2015 Nov 27;4.