

OPINIÓN DEL TUTOR

El cáncer bien diferenciado de tiroides es una enfermedad de baja incidencia comparado con otras neoplasias y de baja mortalidad, con tasas de supervivencia superiores al 90% a los 10 años. El bastión del tratamiento en la mayoría de los casos con enfermedad localizada o regionalmente avanzada es la cirugía y el tratamiento adyuvante de medicina nuclear con yodo 131 para aquellos casos con riesgo de diseminación regional y a distancia.

Lograr las mejores oportunidades de curación requiere de un adecuado tratamiento quirúrgico y una óptima estratificación de riesgo para la selección del manejo después de cirugía.

En Nicaragua, uno de los hospitales que concentra la mayor cantidad de cirugías por cáncer de tiroides es el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, por lo que es importante conocer algunos aspectos relacionados al manejo y resultados de los pacientes por ésta enfermedad. Es por eso que el estudio **“Seguimiento posquirúrgico y respuesta clínica a la terapia inicial de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de acuerdo a la estratificación de riesgo ATA 2015, tratados en el servicio de cirugía oncológica del Hospital Escuela Roberto Gutiérrez entre 2016 y el 2017”**, realizado por la **Dra. Alicia Mercedes López García** es de suma importancia para que sus resultados proporcionen información que ayuden a evaluar y/o modificar el manejo de esta neoplasia.

El presente es un trabajo de investigación que ha implicado esfuerzo y rigor científico, y debe ser considerado una herramienta a tomar en cuenta por la Dirección del hospital Roberto Calderón y las autoridades del Ministerio de Salud de Nicaragua.

Dr. Roberto F. Guillén Corrales.

Cirujano Oncólogo.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
(UNAN –MANAGUA)
HOSPITAL ESCUELA DR. ROBERTO CALDERÓN GUTIÉRREZ



Tesis monográfica para optar al título de especialista en Cirugía General

Seguimiento postquirúrgico y respuesta clínica a la terapia inicial de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de acuerdo a la estratificación de riesgo según criterios ATA 2015, tratados en el servicio de cirugía oncológica, del Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez entre el 2016 y el 2017.

Autor:

Dra. Alicia Mercedes López García

Residente de la especialidad de Cirugía General

Tutor:

Dr. Roberto Guillén Corrales

Especialista en Cirugía General

Subespecialista en Cirugía Oncológica

Asesor:

Dr. Steven Cuadra, MD., Msc., LicMed., PhD.

CD342^L864^2019

Managua, Enero 2019

DEDICATORIA

El presente trabajo lo dedico como muestra de gratitud a Dios todopoderoso por sus gracias y bendiciones.

A mis padres **Hernán López y Martha García**, que en todo momento estuvieron ahí instándome a seguir adelante con espíritu optimista y sensato desde el día que me trajeron a este mundo.

A mis hermanos **Ariel y Hernán López García** por siempre protegerme y cuidar de mí, siendo mi apoyo incondicional.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco en primer lugar *a Dios*, por darme la salud y la oportunidad de aprovechar el tiempo al máximo y permitirme terminar con esta dura y difícil etapa de mi formación.

Agradezco *a mis padres*, por darme siempre su apoyo y comprensión.

A mi tutor *Dr. Roberto Guillén* por su valiosa disponibilidad en todo momento, por su paciencia y consejos brindados al revisar este trabajo. “Enseñar exige rigor metódico, investigación, creatividad, estética, ética y respeto a los saberes de los educadores” (Paulo Freire).

A todos *los maestros* que a lo largo de mi vida como residente de cirugía general me enseñaron y convirtieron en lo que ahora soy.

De manera general, agradezco a las personas que colaboraron conmigo al recopilar la información.

RESUMEN

Con el propósito de conocer el manejo, seguimiento postquirúrgico y la respuesta clínica a la terapia de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de acuerdo a la estratificación de riesgo según criterios ATA 2015, tratados en el servicio de cirugía oncológica, del Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez entre el 2016 y el 2017, se llevó a cabo un estudio retrospectivo en el que se analizó el manejo de 100 casos. Los hallazgos del presente estudio revelan que en la práctica clínica y en el manejo de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides en el Hospital no se está aplicando el sistema de estratificación del riesgo de recurrencia post tratamiento de acuerdo a las Guías ATA 2015. En 97% de los casos de ellos no se hace ninguna mención, referencia o reporte de estratificación. En ningún caso se plasmó en el expediente una caracterización del riesgo de recurrencia de enfermedad basados en las Guías ATA. Sin embargo, si fue posible clasificar a los casos según la estratificación de riesgo ATA 2015 en base a la información disponible en 83% de los casos. Es decir que solo entre 1 o 2 casos de 10 atendidos en el hospital no hubiese sido posible asignarle un estrato de riesgo. Los pacientes fueron clasificados principalmente en el estrato de riesgo intermedio (41%) y en el estrato de riesgo bajo (31%). Aproximadamente solo 1 de cada 10 casos fue clasificado en el estrato de riesgo alto. Los enfoques de tratamiento y seguimiento posterior a terapia inicial para cáncer diferenciado de tiroides utilizados en el hospital muestran áreas de inconsistencia con las recomendadas por las directrices ATA de 2009 y modificadas en el 2015. Por otro lado, no fue posible evaluar la respuesta clínica de forma óptima en los pacientes atendidos en el sistema público nicaragüense y utilizar este parámetro para modificar el riesgo inicial del paciente. En los tres grupos en la mayoría de los casos la respuesta no fue valorable, 80% en el grupo de riesgo bajo, 93% en el grupo de riesgo intermedio y 91% en el grupo de riesgo alto). Hubo una gran variabilidad en cuanto a la respuesta obtenida entre los pacientes valorables, no identificándose ningún patrón. De

forma global no se observaron diferencias significativas según estrato de riesgo en cuanto a la respuesta clínica.

INDICE

Introducción.....	8
Antecedentes.....	10
Estudios en países desarrollados.....	10
Justificación.....	15
Planteamiento del problema.....	17
Objetivos.....	18
Objetivo general.....	18
Objetivos específicos.....	18
Marco teórico.....	19
Generalidades.....	20
Factores de riesgos.....	20
Presentación clínica.....	22
Estadificación.....	22
Diagnóstico.....	24
Tratamiento.....	26
Resección Quirúrgica.....	26
Ablación con yodo radioactivo.....	28
Rastreo Pre-ablación.....	30
Supresión con Levotiroxina.....	31
Seguimiento.....	32
Pronóstico.....	33

Sistemas clínicos de estratificación para recurrencia de enfermedad y supervivencia de pacientes.	33
Diseño metodológico	43
Tipo de estudio.....	43
Área y período de estudio.....	43
Población y muestra	43
Universo y muestra	43
Selección de los individuos	43
Criterios de inclusión.....	43
Criterios de exclusión.....	44
Selección de los individuos (identificación).....	44
Técnicas y procedimientos para recolectar la información	44
Unidad de análisis	44
Fuente de información.....	44
Instrumento de recolección de la información.....	44
Técnicas de procesamiento y análisis de la información	46
Creación de base de datos.....	46
Estadística descriptiva	46
Estadística inferencial.....	46
Consideraciones éticas	47
Resultados	49
Discusión.....	58
Conclusiones.....	65
Recomendaciones	66
Bibliografía.....	67
Anexos.....	72
Ficha de recolección de la información.....	72
Cuadros y gráficos	79

INTRODUCCIÓN

El cáncer de tiroides tiene un bajo riesgo de mortalidad relacionada con la enfermedad, pero un riesgo significativo de persistencia y recurrencia post tratamiento.^{1,2} En los últimos años, ha sido documentada una creciente incidencia de cáncer de tiroides en todo el mundo^{3,4}, una gran proporción de los cuales se ha atribuido al aumento de la aplicación y sensibilidad de las modalidades de diagnóstico por imagen.^{5,6} En contraste, las tasas de mortalidad de cáncer de tiroides han sido notablemente estables, 0.5/100,000⁷.

Los efectos combinados de mayor incidencia de la enfermedad, mayor aplicación y sensibilidad diagnóstica de las pruebas para la detección de enfermedad y la mortalidad sin cambios, ha dado lugar a un aumento en el grupo de sobrevivientes de cáncer diferenciado de tiroides que requieren seguimiento, la mayoría de los cuales tendrá un bajo riesgo de recurrencia de la enfermedad clínicamente significativa.⁷⁻¹¹ Por lo tanto, hay una clara necesidad de optimizar la vigilancia, orientada a la frecuencia, duración y modalidad de seguimiento post tratamiento inicial, basadas en el riesgo de recurrencia y muerte en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides.^{9, 12, 13}

Después de completar la terapia inicial en estos pacientes, es necesario diseñar una estrategia de gestión de seguimiento que optimizará la frecuencia apropiada y la extensión de pruebas adicionales que se requieren para identificar enfermedad persistente o recurrente de manera oportuna. Un objetivo importante es identificar la mayoría de los pacientes con cáncer de tiroides que entran en remisión en respuesta a su terapia inicial para que la intensidad y frecuencia de su seguimiento puedan ser minimizadas, ya que tienen un riesgo muy bajo de reaparición.^{14, 15}

La piedra angular de este enfoque de gestión con seguimiento individualizado, comienza con una apropiada estratificación de riesgo inicial que define la probabilidad de remisión del paciente, recurrencia, metástasis a distancia, enfermedad persistente y necesidad de terapia adicional.^{13, 16}

La Asociación Americana de Tiroides (ATA) ha propuesto un sistema de estratificación de riesgo, para el cual se ha demostrado que puede predecir el riesgo de recurrencia de la enfermedad, persistencia y remisión con mayor precisión que otros sistemas disponibles.^{5,}

^{14, 15}

Sin embargo, esta estratificación inicial de riesgo, representa solo alrededor del 15%-20% de la variabilidad reportada en el resultado que se está intentando predecir. Por lo tanto, es necesario modificar las estimaciones iniciales de riesgo a lo largo del tiempo a medida que los nuevos datos del paciente son acumulados durante el seguimiento. La estimación inicial del riesgo podría requerir ser modificada ya sea porque el comportamiento biológico de la enfermedad difiere de lo que habría sido predicho en base la evaluación de los datos disponibles en el momento del diagnóstico, o porque la respuesta a las terapias iniciales fue, ya sea mejor o peor de lo que se hubiese anticipado.^{11, 17-20}

Hay un aspecto relevante a tomar en cuenta, sobre todo en contexto de recursos limitados. Las evaluaciones iniciales de riesgos post tratamiento son sólo tan buenos como los datos que están disponibles, implicando que deficiencias o evaluaciones subóptimas en las pruebas de imagen, informes de patología, informes quirúrgicos y análisis de tiroglobulina, perjudicarán la capacidad del médico tratante de predecir los resultados utilizando el sistema ATA o cualquier otro sistema de estratificación del riesgo.

En este sentido, en nuestro medio, para poder mejorar la evaluación del riesgo, el seguimiento y pronóstico de los pacientes, es necesario responder primero a las siguientes preguntas básicas: ¿Se está aplicando algún sistema de estratificación del riesgo de recurrencia post tratamiento en los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides? ¿En base a la información y los recursos disponibles actualmente es posible establecer una estratificación del riesgo en los pacientes? ¿Ha sido el manejo y seguimiento de los pacientes coherente con el nivel de riesgo esperado? ¿Es posible evaluar la respuesta clínica de forma óptima en los pacientes atendidos en el sistema público nicaragüense y utilizar este parámetro para modificar el riesgo inicial del paciente?

Con el propósito de contribuir a dar respuesta a algunas de estas preguntas se llevó a cabo este estudio, en el cual se describe el manejo y seguimiento postquirúrgico y la respuesta clínica a la terapia de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de acuerdo a la estratificación de riesgo según criterios ATA 2015, tratados en el servicio de cirugía oncológica, del Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez entre el 2016 y el 2017.

ANTECEDENTES

Estudios en países desarrollados

Tuttle et al, publicaron en el 2010 los resultados de un estudio que tuvo como objetivo validar el sistema de estratificación de riesgo de recurrencia de la American Thyroid Association (ATA) y determinar si una evaluación de la respuesta al tratamiento durante los primeros 2 años de seguimiento puede modificar estas estimaciones iniciales de riesgo. Los autores llevaron a cabo una revisión retrospectiva analizando 588 pacientes adultos con cáncer de tiroides derivado de células foliculares seguidos durante una mediana de 7 años (rango 1-15 años) después de la tiroidectomía total y ablación de remanente con yodo radioactivo, en unidades de salud hospitalaria de los Estados Unidos. Los pacientes se estratificaron según las categorías de riesgo ATA (bajo, intermedio o alto) como parte de la estratificación inicial. Los datos clínicos obtenidos durante los primeros 2 años de seguimiento (tiroglobulina [Tg] suprimida, Tg estimulada y estudios de imagen) se utilizaron para volver a clasificar a cada paciente según la respuesta a la terapia inicial (excelente, aceptable o incompleta). Los resultados clínicos pronosticados por las categorías de riesgo iniciales de ATA se compararon con las estimaciones de riesgo revisadas obtenidas después de que las variables de tratamiento se utilizaron para modificar las estimaciones de riesgo iniciales de ATA. ²¹

Tuttle et al identificaron enfermedad estructural persistente o recurrencia en el 3% de los pacientes de bajo riesgo, el 21% de los de riesgo intermedio y el 68% de los pacientes de alto riesgo ($p < 0,001$). La re-estratificación durante los primeros 2 años de seguimiento redujo la probabilidad de encontrar enfermedad estructural persistente o recurrencia al 2% en bajo riesgo, 2% en riesgo intermedio y 14% en pacientes de alto riesgo, lo que demuestra una excelente respuesta a la terapia (Tg estimulada $< 1 \text{ ng/mL}$ sin evidencia estructural de enfermedad). A la inversa, una respuesta incompleta al tratamiento inicial (Tg suprimida $> 1 \text{ ng/mL}$, Tg estimulada $> 10 \text{ ng / mL}$, valores de Tg en aumento o identificación de la enfermedad estructural dentro de los primeros 2 años de seguimiento) aumentó la probabilidad de enfermedad estructural persistente o recurrencia al 13% en pacientes de riesgo bajo, 41% en riesgo intermedio y 79% en pacientes de riesgo alto. Los autores

concluyeron que el sistema de estadificación de recurrencia ATA propuesto predice efectivamente el riesgo de recurrencia y la enfermedad persistente. Además, estas estimaciones iniciales de riesgo de ATA se pueden refinar significativamente según la evaluación de la respuesta a la terapia inicial, proporcionando así una evaluación de riesgo dinámica que se puede usar para adaptar de manera más efectiva las recomendaciones de seguimiento en curso. ²¹

Pitoia et al, publicaron en el 2013 los resultados de una investigación que tuvo por objetivo validar el sistema propuesto de estratificación de riesgo de recurrencia de la Sociedad Latinoamericana de Tiroides (LATS) y comparar los hallazgos con los del sistema de estratificación de riesgo de recurrencia de la American Thyroid Association (ATA). Los autores llevaron a cabo una revisión retrospectiva de pacientes con cáncer papilar de tiroides tratados con tiroidectomía total y yodo radiactivo en un solo centro de cáncer de tiroides con experiencia y seguido de acuerdo con las pautas de manejo de LATS, en Argentina. Cada paciente fue estratificado por riesgo utilizando los sistemas de estadificación LATS y ATA. Los puntos finales primarios fueron (i) la mejor respuesta a la terapia inicial definida como remisión (tiroglobulina estimulada [Tg] <1 ng/mL, ecografía negativa) o enfermedad persistente (bioquímica y / o estructural) y (ii) estado clínico al seguimiento final definido como no evidencia de enfermedad (Tg suprimida <1 ng/mL, ecografía negativa), enfermedad bioquímica persistente (Tg suprimida > 1 ng/mL en ausencia de enfermedad estructural), enfermedad persistente estructural (metástasis a distancia o locoregional), o recurrencia (enfermedad bioquímica o estructural identificada después de un período sin evidencia de enfermedad). ²²

Pitoia et al, analizaron ciento setenta y un pacientes con cáncer papilar de tiroides (edad promedio 45 ± 16 años, seguidos durante una mediana de 4 años después del tratamiento inicial). Los sistemas de estratificación de riesgo ATA y LATS proporcionaron estimaciones clasificadas clínicamente significativas con respecto a (i) la probabilidad de lograr una remisión en respuesta a la terapia inicial, (ii) la probabilidad de tener una enfermedad estructural persistente en respuesta a la terapia inicial y en el seguimiento final, y (iii) las ubicaciones probables de la enfermedad estructural persistente (metástasis locorregionales frente a distantes), (iv) la probabilidad de recurrencia y (v) la probabilidad de no haber

evidencia de enfermedad en el seguimiento final. La probabilidad de tener evidencia bioquímica persistente de enfermedad no fue significativamente diferente en las categorías de estadificación. Los autores concluyeron que tanto los sistemas de riesgo de recurrencia de ATA como de LATS estratifican efectivamente a los pacientes con respecto a múltiples resultados clínicos importantes. Cuando se usa junto con un sistema de estadificación que predice la mortalidad específica por enfermedad, cualquiera de estos sistemas puede usarse para guiar recomendaciones de manejo inicial individualizadas adaptadas al riesgo.²²

Hasbek et al publicaron en el 2014 los resultados de una investigación cuyo objetivo fue evaluar la relación entre el nivel de tiroglobulina sérica (Tg) estimulada en el momento de la ablación con dosis altas de ¹³¹I y el riesgo de recurrencia, utilizando una clasificación de tres niveles en pacientes con cáncer de tiroides diferenciado (DTC) según directrices ATA atendidos en un hospital en Turquía. También se investigó la relación entre la Tg estimulada posoperatoria en el momento de la ablación y los resultados del scan de cuerpo (DxWBS) completo a los 8-10 meses posteriores. Los pacientes con acumulación de yodo radiactivo se consideraron con exploración positiva (exploración +). Si no hubo una acumulación de yodo radioactivo patológica relevante o una acumulación local mínima en la región del lecho tiroideo, se consideró que la exploración era negativa (exploración) en el momento de DxWBS. Se clasificaron a los pacientes en 3 grupos como grupo de riesgo bajo, intermedio y alto para la evaluación del riesgo de recurrencia de acuerdo con las pautas revisadas de ATA. Además, se dividieron a los pacientes en 3 grupos según los niveles de Tg sérica estimulada en el momento de la terapia de ablación con ¹³¹I. Los grupos 1-3 consistían en pacientes que tenían niveles de Tg de ≤ 2 ng / ml, 2-10 ng / ml y ≥ 10 ng / ml, respectivamente. Los autores analizaron de forma retrospectiva un de 221 pacientes consecutivos.²³

Hasbek et al observaron que en el grupo de alto riesgo según la guía ATA, el 45,5% de la exploración fue (+) Tg (+), el 27,3% de los pacientes la exploración fue (-) Tg (-); en el grupo intermedio, las cifras fueron 2.3% y 90.0%, mientras que, en el grupo de bajo riesgo, fueron 0.6% y 96.4%. En 9 de 11 pacientes con metástasis (81,8%), el nivel de Tg sérica estimulada en el momento del tratamiento con ablación con yodo radioactivo era superior a 10, sin embargo, en 1 paciente (9,1%) era <2 ng / ml y en un paciente era 2- 10 ng / mL ($p = 0.005$). Se encontraron subtipos agresivos de DTC en 8 de 221 pacientes y los niveles séricos de Tg

fueron ≤ 2 ng / ml en 4 de estos 8. Los autores concluyeron que el nivel de tiroglobulina sérica estimulada por TSH en el momento de la ablación puede no determinar el riesgo de recurrencia. Por lo tanto, DxWBS se debe realizar a los 8-12 meses después de la terapia de ablación.²³

Shen et al. publicó en el 2017 los resultados de un estudio cuyo objetivo fue comparar los sistemas de estadificación para la predicción del estado de la enfermedad a largo plazo en pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides (CDT), el identificar el factor pronóstico postoperatorio más temprano de persistencia y/o recurrencia a largo plazo de la enfermedad en pacientes atendidos en un hospital de Taiwan. Fueron estudiados retrospectivamente pacientes con CDT (n = 356; media de edad = 41.5 ± 12.7 años) que fueron seguidos durante al menos cinco años (12.3 ± 5.0 años) después de la tiroidectomía y la ablación con ¹³¹I en un hospital regional terciario en Taiwán. Cada paciente se estratificó mediante el uso de los sistemas de estadificación después de la operación y el primer tratamiento con ¹³¹I y se utilizó la respuesta a la terapia inicial (RTI; excelente, indeterminado, bioquímico incompleto y sistema de respuesta estructural incompleta), que se determina 6-24 meses después de la primera ablación con ¹³¹I para reclasificar el riesgo de los pacientes. El resultado clínico se definió como no evidencia de enfermedad (NED; tiroglobulina [Tg] <0.5 ng / mL, Tg estimulada <1 ng / mL y no hay enfermedad estructural detectable), enfermedad bioquímica persistente (DBP; Tg suprimida ≥ 0.5 ng / mL o Tg estimulada ≥ 1 ng / mL en ausencia de enfermedad estructural), enfermedad estructural persistente (SPD; metástasis locorregionales o distantes con cualquier nivel de Tg), o enfermedad recurrente (RD, enfermedad bioquímica o estructural identificada después de un período de NED).²⁴

Shen et al observaron que, en el momento del seguimiento final, el 78,4% (n = 279) de los pacientes tenía NED, el 9,3% (n = 33) tenía DBP, el 10,1% (n = 36) tenía SPD y el 2,2% (n = 8) desarrolló RD. Los tres sistemas podrían predecir la tendencia creciente de SPD y la tendencia decreciente de NED con el avance de la etapa de la enfermedad. Sin embargo, las estimaciones de riesgo de ATA podrían ser refinadas significativamente por el sistema RTI, especialmente para el grupo de alto riesgo de ATA, en el que el 29.2% desarrolló SPD / RD durante el seguimiento. El sistema RTR redujo la probabilidad de encontrar SPD / RD a 3.7% en aquellos que demostraron una excelente respuesta a la terapia, y aumentó la probabilidad

a 78.6% en aquellos que demostraron una respuesta incompleta estructural. Entre los primeros factores postoperatorios, solo el nivel de Tg en la primera ablación con 131I podría predecir la persistencia / recurrencia a largo plazo. Los autores concluyeron que los resultados son altamente compatibles con la incorporación del sistema RTI para modificar la estimación del riesgo inicial durante el seguimiento entre pacientes chinos con WDTC.²⁴

JUSTIFICACIÓN

El carcinoma de tiroides es un problema de salud pública de mucha relevancia en nuestro país, con carencia de estadísticas nacionales, que describan con exactitud la frecuencia e incidencia de esta patología, pero con un aumento evidente de ésta en la experiencia médica diaria.

Dichos acontecimientos, han llevado a la necesidad de optimizar el diagnóstico, el tratamiento quirúrgico y sobre todo el seguimiento de estos pacientes. Esto último es posible mediante la estratificación postoperatoria del cáncer de tiroides, lo cual proveerá de información pronóstica, que es de mucho valor para la vigilancia de la enfermedad y el establecimiento de estrategias terapéuticas, considerando que de esto depende la supervivencia y la reducción del riesgo de persistencia/recurrencia de la enfermedad y de su morbilidad asociada.^{13, 25, 26}

El Hospital Escuela Roberto calderón, es un hospital de referencia nacional, y cuenta con un servicio de oncología que atiende anualmente numerosos casos de cáncer de tiroides. Actualmente el Hospital no cuenta con un sistema de monitoreo y seguimiento de los pacientes con cáncer de tiroides, ni cuenta con cifras oficiales sobre la tasa de reintervenciones y volúmenes de tejido residual asociado. Por otro lado, tampoco se cuenta con protocolos estandarizados multidisciplinarios que ayuden a optimizar el manejo y seguimiento de los pacientes, en especial cuando diversas instituciones de salud están involucradas, tales como nuestro hospital y el Hospital radio-oncológico Nora Astorga.

La información generada por este estudio, podrá ser en primera instancia, un aporte para los profesionales de la salud, tanto para fortalecer y mejorar el manejo y seguimiento de los pacientes portadores de esta patología, como para propósitos de investigación y de registros.

Por otro lado, será una contribución para los tomadores de decisiones, es decir para el Ministerio de Salud, para así proponer políticas de salud que lleven a mejorar las condiciones y la disponibilidad de recursos necesarios para continuar obteniendo buenos resultados, beneficiando de forma directa a los pacientes.

En este contexto este estudio es un primer paso que pretende ayudar a sistematizar la información y la experiencia acumulada sobre casos intervenidos, tomando en consideración el enfoque de estratificación de riesgo. Esperamos que la información generada sea de gran utilidad tanto a las autoridades de salud como al cuerpo médico.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál ha sido el manejo, seguimiento postquirúrgico y la respuesta clínica a la terapia de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de acuerdo a la estratificación de riesgo según criterios ATA 2015, tratados en el servicio de cirugía oncológica, del Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez entre el 2016 y el 2017?

OBJETIVOS

Objetivo general

Conocer el manejo, seguimiento postquirúrgico y la respuesta clínica a la terapia de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de acuerdo a la estratificación de riesgo según criterios ATA 2015, tratados en el servicio de cirugía oncológica, del Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez entre el 2016 y el 2017.

Objetivos específicos

1. Identificar las características epidemiológicas y clínicas de los casos en estudio
2. Describir terapia inicial en los casos en estudio y como está siendo reportada en los expedientes clínicos.
3. Establecer si se están aplicando las guías ATA para la estratificación del riesgo posterior a terapia inicial en los pacientes en estudio y si es posible estratificar los casos con la información disponible
4. Contrastar el manejo, seguimiento y el resultado de las pruebas especiales postquirúrgicas implementadas, con respecto a las recomendaciones según estrato riesgo ATA en los casos en estudio
5. Determinar la proporción de casos en que es posible evaluar la respuesta clínica de forma óptima global y según estrato de riesgo ATA, en los casos en estudio.

MARCO TEÓRICO

El cáncer de tiroides es la neoplasia maligna más común del sistema endocrino. Es uno de los pocos cánceres que ha aumentado su incidencia en los últimos años estimándose en Estados Unidos 62,980 nuevos casos en el 2014 con una tasa de defunción de 1,890 casos. ^{3, 4, 26-30}

El cáncer tiroideo se presenta en todas las edades. Aproximadamente 2 de cada 3 personas diagnosticadas con cáncer tiroideo tienen entre 20 y 55 años de edad. Es más frecuente en mujeres que en hombres, con una proporción alrededor de 7 mujeres por cada 10 pacientes ^{3, 4, 26-30}

Este se presenta por lo general como un nódulo frío. La incidencia del cáncer en un nódulo frío es de un 12 a un 15%, pero es más alta en personas mayores de 40 años y en aquellas personas que presentan calcificaciones en la ecografía preoperatoria. ^{3, 4, 26-30}

Cuatro tipos tumorales representan más del 90% de los tumores malignos de tiroides, Cáncer Papilar de Tiroides (CPT), Cáncer Folicular de Tiroides (CFT), Cáncer Medular de Tiroides (CMT) y el Carcinoma de Tiroides Anaplásico Indiferenciado (CTI). Los tipos CPT y CFT se agrupan dentro del denominado carcinoma diferenciado de tiroides (CTD), el cual comprende alrededor del 90% de los carcinomas de tiroides. ^{3, 4, 26-30}

EL CPT, CFT y CTI derivan de las células epiteliales foliculares de la glándula tiroidea, las cuales producen las hormonas tiroideas. EL CMT proviene de las células C parafoliculares secretoras de calcitonina. Otros carcinomas de tiroides menos frecuentes son los linfomas, los carcinomas epidermoides, los sarcomas y los carcinomas metastásicos de otras localizaciones. ^{3, 4, 26-30}

Generalidades

Factores de riesgos

Radiación:

Es generalmente aceptado que la radiación causa carcinoma de tiroides por efectos directos en el ADN. La proximidad en los núcleos del cromosoma con genes que favorecen la reorganización oncogénica juega un importante rol. ³¹⁻³³

Radiación externa y carcinoma de tiroides: La relación entre la radiación y el carcinoma de tiroides fue descrita en 1950, al encontrar que los pacientes con este cáncer tenían historia de terapia de radiación por condiciones benignas de cabeza y cuello, encontrando relación con exposición a dosis tan bajas como de 0.1Gy. El riesgo de cáncer aumenta linealmente con dosis de hasta 20 Gy; a partir de esa dosis se produce una ablación de la glándula tiroides ³¹⁻³³

Por otro lado, existe una relación inversamente proporcional entre la edad de exposición y el riesgo de carcinoma de tiroides relacionado con la radiación. ³¹⁻³³

Radiación interna y carcinoma de tiroides: Después del accidente de Chernobyl, es claro que la exposición a yodo radioactivo, predominantemente Iodo 131, durante la infancia se asocia con un riesgo aumentado de carcinoma de tiroides. No así, la evidencia sustenta que el I131 es seguro para propósitos diagnósticos y terapéuticos. ³¹⁻³³

Predisposición genética

En los últimos años, se han realizado progresos muy importantes en la identificación de los genes implicados en el cáncer de tiroides. Los estudios realizados sobre los patrones de las alteraciones genéticas presentes en los tumores de tiroides sugieren que existen diferencias en cuanto a los mecanismos patogénicos entre los diferentes tipos de tumores tiroideos, siendo eso más evidente al observar el rango del comportamiento biológico entre los cánceres de tiroides. El protooncogén BET, que está localizado en el cromosoma 10 y codifica un receptor tirosina quinasa, se cree que juega un papel en la patogénesis tanto de los carcinomas

hereditarios como esporádicos medulares de tiroides (CIVIT), así como en la de los carcinomas papilares (CPT).

La presencia de mutaciones puntuales en el protooncogén RET de las células C parafoliculares se ha detectado en prácticamente todas las formas hereditarias del CMT, incluyendo el CMT familiar, la neoplasia endocrina múltiple 2A (NEM 2A) y NEM 2B, que suponen aproximadamente el 25% al 35% de los CMT.³⁴

Las mutaciones en el protooncogén RET también se han encontrado en el CMT esporádico, aunque afectan a diferentes codones del protooncogén RET. Las recombinaciones del protooncogén RET de las células foliculares de tiroides se consideran la alteración inicial en el desarrollo de CPT.³⁴

Como el 90% de los pacientes con la forma autosómica dominante de la NEM 2A o NEM 2B desarrollarán CMT, el cribado de las mutaciones del protooncogén RET ha sido inestimable en la identificación temprana de la enfermedad en los pacientes que tienen bases genéticas para la misma. El descubrimiento del oncogén RET ha tenido una influencia muy importante en la clínica, afectando al cribado y tratamiento profiláctico de los pacientes que pertenecen a familias con síndrome de NEM.³⁴

Tabaquismo

En muchos estudios, se ha demostrado el papel protector del tabaquismo. En un estudio sobre comparación de personas que nunca han fumado y quienes ya fuman, el riesgo relativo para las mujeres fue de 0,71 y para los hombres de 0,77. Esta evidencia muestra el efecto protector de los cigarrillos contra el cáncer de tiroides. Esta reducción de riesgo se ha visto en todas las edades. Este efecto protector puede deberse a diversos mecanismos incluyendo efectos sobre los estímulos hormonales y sobre el mecanismo del estrógeno. Se ha observado que la intensidad del tabaquismo se asocia con un menor riesgo de cáncer de tiroides. Sin embargo, también se ha observado que no hay asociación entre cambios en la incidencia del cáncer de tiroides, entre factores relacionados tales como edad al comienzo del fumado, duración de hábito, el número de cigarrillos o paquete días-año, y cambios en el cáncer de tiroides. Si el efecto del tabaquismo es fiable, las propiedades antiestrogénicas del humo del tabaco y la

reducción de las hormonas estimulantes de la tiroides (TSH) podrían ser los mecanismos biológicos que explique el rol protector. ³⁵⁻³⁷

Aunque la mayoría de estudios caso-control han revelado asociación protectora entre tabaquismo y cáncer de tiroides, menos estudios propositivos de cohorte han sido consistentes con esta evidencia. Estas diferencias pueden reflejar la mayor probabilidad de factores de confusión en la mayoría de los estudios prospectivos, ya que es altamente probable encontrar menos información sobre factores de riesgo para el cáncer de tiroides en este tipo de estudio. ³⁵⁻³⁷

Presentación clínica

El cáncer diferenciado suele presentarse como un nódulo tiroideo discreto y por demás asintomático. Menos frecuente es un carcinoma asociado a bocio. En ocasiones, se presenta como adenopatías cervicales sin primario evidente. En el caso de bocio no es rara la presencia de múltiples nódulos, pero un nódulo dominante, por su tamaño o consistencia (duro), sugiere malignidad. ³⁸

Los raros tumores localmente avanzados pueden cursar con disfonía, disfagia, disnea o esputo hemoptoico. La ausencia de disfonía no descarta afección del nervio laríngeo recurrente. ³⁸

Las manifestaciones debidas a metástasis son raras, aunque es común la enfermedad pulmonar. Muy rara vez, los pacientes tienen dolor o deformidad ósea debido a metástasis.

Estadificación

El American Joint Committee on Cancer (AJCC) designó, en su 8ª edición, los estadios mediante la clasificación TNM para definir el cáncer de tiroides. ³⁹

1. Tumor Primario (T):

- TX: No se puede evaluar un tumor primario.
- T0: No hay prueba de tumor primario.

- T1: El tumor mide ≤ 2 cm en su dimensión mayor y se limita a la tiroides.
- T1a: El tumor mide ≤ 1 cm y se limita a la tiroides.
- T1b: El tumor mide >1 cm, pero ≤ 2 cm en su dimensión mayor y se limita a la tiroides.
- T2: El tumor mide >2 cm, pero ≤ 4 cm en su dimensión mayor y se limita a la tiroides.
- T3: El tumor mide >4 cm en su dimensión mayor limitado a la tiroides o cualquier tumor con diseminación mínima fuera de la tiroides.
- T3a: Tumor >4 cm limitado a la tiroides.
- T3b: Extensión extratiroidea invadiendo sólo los músculos cinta (esternohiideo, esternotiroideo, tirohioideo u omohioideo) de un tumor de cualquier tamaño.
- T4: Incluye extensión extratiroidea total.
- T4a: El tumor es de cualquier tamaño e invade los tejidos blandos subcutáneos, la laringe, la tráquea, el esófago o el nervio laríngeo recurrente.
- T4b: El tumor es de cualquier tamaño e invade la fascia prevertebral o envuelve la arteria carótida o los vasos mediastínicos.
- Nota: Todas las categorías pueden subdividirse: (s) tumor solitario y (m) tumor multifocal (el tumor más grande determina la clasificación).

2. Ganglios Linfáticos Regionales (N):

- NX: No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales.
- N0: No hay metástasis en los ganglios linfáticos regionales.
- N0a: Uno o más ganglios linfáticos benignos demostrados citológicamente e histológicamente
- N0b: No evidencia radiológica ni clínicas de metástasis a ganglios linfáticos locoregionales.
- N1: Metástasis en los ganglios linfáticos regionales.
- N1a: Metástasis en los niveles ganglionares VI y VII (ganglios linfáticos pretraqueales, paratraqueales, prelaríngeos o delfianos y mediastínicos superiores). Puede ser enfermedad unilateral o bilateral.
- N1b: Metástasis en los ganglios cervicales laterales unilaterales, bilaterales o contralaterales (niveles I, II, III, IV o V) o en los ganglios linfáticos retrofaríngeos

3. Metástasis a distancia (M):

- M0: No hay metástasis a distancia.
- M1: Hay metástasis a distancia.

Diagnóstico

Exploración física

La exploración física exhaustiva es la fase más importante del proceso diagnóstico, aunque la historia clínica puede no ser sensible o específica para la detección de una enfermedad tiroidea maligna, es importante para averiguar si existen antecedentes familiares de cáncer de tiroides, si ha habido exposición previa a radiación o para determinar la presencia de síntomas que sugieran invasión, tales como, el desarrollo progresivo de disnea, disfagia o disfonía. ^{1, 2, 26, 29, 30}

La presencia de un nódulo solitario o dominante, generalmente de más de 1 cm de diámetro, de consistencia dura y fijado a estructuras adyacentes, es característico de cáncer. La presencia de ganglios linfáticos de 1 a 2 cm, junto a un nódulo tiroideo, es sugestiva de malignidad. Por lo general la adenopatía palpable se encuentra a lo largo de las porciones media e inferior de la vena yugular, pero puede también estar situada lateral al músculo esternocleidomastoideo en la porción inferior del triángulo cervical posterior. ^{1, 2, 26, 29, 30}

Son también hallazgos importantes de la exploración clínica la parálisis de las cuerdas vocales, la fijación del nódulo tiroideo a estructuras adyacentes y la desviación o invasión traqueal.

Pruebas de Laboratorio

La evaluación diagnóstica inicial de un paciente con un nódulo tiroideo solitario incluye la determinación de los niveles séricos de la hormona estimuladora del tiroides (TSH) y calcio, anticuerpos tiroideos y biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF). ^{1, 2, 26, 29, 30}

Las pruebas de bioquímica sanguínea, como la determinación de TSH o tiroglobulina, no pueden diagnosticar un cáncer de tiroides, pero los resultados anormales de las pruebas de

función tiroidea en el seguimiento argumentan en contra de la presencia de un cáncer de tiroides.

La BAAF es segura y es la herramienta diagnóstica más útil en la evaluación de los nódulos tiroideos, ya que puede proporcionar información directa acerca de la lesión. Según los hallazgos de la BAAF, las lesiones se clasifican en benignas, malignas o sospechas de malignidad. ^{1, 2, 26, 29, 30}

La precisión de la misma para el diagnóstico de cáncer de tiroides puede ser mayor del 90%, con un porcentaje de falsos negativos menor del 5%.

La exactitud diagnóstica de la BAAF es mayor para las lesiones entre 1 y 4 cm, en el caso de las lesiones menores de 1cm es difícil tomar la muestra, mientras que las lesiones mayores de 4cm presentan un riesgo creciente de error al tomar la muestra debido a la amplia área de la lesión. ^{1, 2, 26, 29, 30}

Imagenología

La ecografía tiroidea es un método fiable para establecer la consistencia del nódulo: sólida, quística o mixta, el número de nódulos tiroideos y la afectación de los ganglios linfáticos cervicales, pero no puede diferenciar las lesiones benignas de las malignas, y por ello, su uso se ha limitado al estudio de los nódulos tiroideos. ^{1, 2, 26, 29, 30}

No obstante, la ecografía puede ser útil para guiar la BAAF en los pacientes que tienen lesiones difíciles de palpar y también en el caso de las lesiones de pequeño tamaño o complejas. ^{1, 2, 26, 29, 30}

La gammagrafía con radioisótopos se utilizaba anteriormente como la primera prueba diagnóstica para la evaluación de una masa tiroidea palpable.

Como la mayoría de los carcinomas tiroideos y muchos nódulos benignos aparecen con baja captación en las imágenes, esta modalidad de técnica diagnóstica no puede distinguir entre las lesiones benignas y malignas. ^{1, 2, 26, 29, 30}

Si bien una lesión con baja captación en las imágenes de gammagrafía tiene más probabilidad de ser maligna que aquellas que muestran captación media o alta, la presencia de lesiones con alta captación en las imágenes de ningún modo excluye malignidad. En términos generales la utilización de la gammagrafía tiroidea, ha sido reemplazada por la BAAF en el diagnóstico del cáncer de tiroides.

La Tomografía computarizada (TC) y la Resonancia Magnética (RM) son útiles en tumores de gran tamaño o recidivantes en los que se sospecha invasión de los tejidos blandos adyacentes. ^{1, 2, 26, 29, 30}

Las imágenes de la TC o RM del cuello y parte superior del mediastino pueden usarse para delinear la extensión extratiroidea o para determinar la presencia de metástasis cervicales y/o mediastínicas importantes.

La Radiografía de tórax en determinadas ocasiones debe realizarse para descartar la presencia de metástasis pulmonares y evaluar la desviación traqueal.

Tratamiento

Resección Quirúrgica

El tratamiento quirúrgico del cáncer de tiroides bien diferenciado es un tema de debate. Para decidir la cirugía que se va a realizar se debe evaluar la extensión del tumor primario (manejo local) y la presencia de metástasis en los linfonodos cervicales (manejo regional). ^{14, 16, 26, 30, 40-45}

La necesidad de una tiroidectomía total en todos los pacientes ha sido ampliamente debatida. Los defensores de la tiroidectomía total argumentan que éste procedimiento quirúrgico puede realizarse sin riesgo, con una incidencia de lesión permanente del nervio recurrente o hipoparatiroidismo crónico de solo el 2%; los focos de carcinoma piliar se encuentran en ambos lóbulos tiroideos hasta en el 85% de los pacientes y además se observa recidiva en el lóbulo contralateral en el 5 al 10% de los casos; la presencia de tejido tiroideo residual que se deja después de una tiroidectomía subtotal dificulta la ablación mediante yodo radiactivo del lecho tiroideo, así como el tratamiento de la enfermedad metastásica y la determinación de los niveles de tiroglobulina como marcador de recidiva; el yodo radiactivo puede

utilizarse tanto para identificar y tratar el tejido tiroideo residual normal como la recurrencia de la enfermedad o la enfermedad metastásica tras la tiroidectomía total; existe una baja tasa de recurrencia en los pacientes a los que se les ha practicado un procedimiento bilateral o tiroidectomía total; y la tiroidectomía total minimiza la necesidad de una reintervención quirúrgica, la cual se asocia con un aumento en la tasa de complicaciones postoperatorias.^{14, 16, 26, 30, 40-45}

En cambio, los defensores de un procedimiento quirúrgico más conservador que la tiroidectomía total, como la lobectomía tiroidea, istmectomía o la tiroidectomía casi total argumentan que los procedimientos quirúrgicos más conservadores disminuyen el riesgo de la lesión de la glándula paratiroides y del nervio recurrente laríngeo; es difícil que una tiroidectomía total consiga extirpar toda la glándula; los focos ocultos del carcinoma papilar dejados intactos por los procedimientos quirúrgicos conservadores casi nunca son de relevancia clínica; la mitad de las recidivas postratamiento clínicamente relevantes pueden ser tratadas sin riesgos y con buenos resultados mediante cirugía de rescate y no existen diferencias significativas en cuanto a la supervivencia entre los pacientes a los que se les ha sometido a procedimientos conservadores y a los que se ha practicado tiroidectomía total.^{14, 16, 26, 30, 40-45}

Dado que la gran mayoría de los CDT son de menos de 4 cm y no invaden las estructuras circunvecinas, la tiroidectomía total es suficiente en aproximadamente el 80 - 85 % de los casos. El manejo de tumores localmente avanzados, puede requerir la resección de músculos pretiroideos o resecciones parciales de tráquea o esófago, incluyendo el nervio laríngeo recurrente. Las complicaciones específicas de la tiroidectomía total son la lesión del nervio laríngeo recurrente (disfonía) y la hipocalcemia. La gran mayoría de estas complicaciones son leves y se recuperan dentro de los primeros 3 meses de la operación, sin embargo, en 1% de los casos puede haber una complicación potencialmente grave con hipoparatiroidismo definitivo de difícil manejo o lesión irreversible del nervio laríngeo recurrente. Otras complicaciones poco frecuentes son el hematoma cervical precoz (12 hrs) que ocurre en el 1-2% de los casos y la infección de la herida operatoria que ocurre en menos del 1%.^{14, 16, 26, 30, 40-45}

A nivel regional, el CDT puede dar metástasis linfáticas con una frecuencia que varía entre un 50-80% de los casos. Sin embargo, la disección cervical solo se realiza en presencia de metástasis clínicamente evidentes, ya sea por examen físico o una ecografía cervical dirigida. Con este criterio, el porcentaje de pacientes que requieren una disección cervical al diagnóstico de un CDT es cercano al 20-25%. En el resto de los pacientes la metástasis linfática microscópica es tratada con el radio-yodo. La recidiva linfática del CDT luego de una tiroidectomía total y radio-yodo es aproximadamente un 10 – 15%. En aquellos pacientes que presentan metástasis linfáticas clínicamente evidentes, ya sea al primer diagnóstico o por recidiva, debe realizarse una disección cervical formal que incluye la resección, tanto de la enfermedad macroscópica, como el tejido linfático en riesgo (>a 20%) de presentar metástasis. Esto significa que la disección debe incluir los niveles II, III y IV (cadena yugular profunda), el nivel Vb (región supraclavicular) y nivel VI (región paratraqueal).^{14, 16, 26, 30, 40-45}

A pesar de que el control regional de los linfonodos metastásicos no influye mayormente en la sobrevida de pacientes con CDT, realizar disecciones más limitadas tiene un riesgo importante de recurrencia cervical. La re-exploración cervical por recurrencia ganglionar es más mórbida en particular en la región paratraqueal (nivel VI), en donde hay mayor riesgo de lesión del nervio laríngeo recurrente y de daño isquémico de las glándulas paratiroides. Además, la cirugía por recurrencia implica un alto costo económico, psicológico y físico de parte de los pacientes.^{14, 16, 26, 30, 40-45}

Ablación con yodo radioactivo

La utilidad de la ablación con yodo radiactivo de los restos tiroideos está plenamente aceptada en el manejo postoperatorio del CDT y se basa en los siguientes puntos:^{14, 16, 26, 30, 40-45}

1. La extirpación quirúrgica de la glándula tiroidea raramente es completa. Los rastreos postoperatorios generalmente muestran la presencia de tejido tiroideo remanente.
2. El CDT, en su variante papilar, suele ser multifocal.

3. La ablación consigue un estado total de hipotiroidismo, lo que produce una fuerte estimulación de la TSH, lo que a su vez permite poner de manifiesto la presencia de metástasis funcionantes.
4. La ablación elimina el tejido tiroideo residual normal como fuente de tiroglobulina.
5. Disminuye las recidivas y aumenta la supervivencia.

La ablación se define como la destrucción del remanente de tejido tiroideo normal tras la tiroidectomía. Se realiza tras la intervención en pacientes que han sido sometidos a un tratamiento potencialmente curativo. No debe confundirse con la terapéutica con yodo-131 que tiene como finalidad la destrucción de la enfermedad residual loco-regional o de las metástasis a distancia.^{14, 16, 26, 30, 40-45}

Se recomienda la ablación del remanente tiroideo en todos los pacientes con carcinoma de tiroides diferenciado que tengan 45 o más años de edad, con tumor primario de más de 1cm de diámetro o multifocal y en aquellos con enfermedad extratiroidea debida a la invasión de los tejidos adyacentes o a metástasis.^{14, 16, 26, 30, 40-45}

Dada la gran prevalencia de enfermedad linfática microscópica, el uso del yodo radioactivo y el rastreo sistémico, permite descubrir enfermedad oculta y tratarla a la vez. La dosis de yodo-131 se administra aproximadamente a las 4 semanas de la tiroidectomía con niveles de TSH > 30 u/dl para maximizar la captación de yodo.

La mayoría de los autores abogan por una dosis ablativa fija y alta (entre 2,8 y 3,5 GBq). Con esta estrategia se consigue un 85 % de ablaciones completas. En algunos casos se ha utilizado dosis más bajas (111 MBq) fundamentalmente por parte de grupos norteamericanos y parece ser que, con el único fin de evitar el ingreso del paciente, pero a costa de una tasa de fracasos altísima de hasta un 40 %. Además, existen claros indicios de que las dosis de ablación bajas pueden producir una inadecuada irradiación de las micrometástasis presentes en los restos tiroideos, lo que está apoyado por una mayor incidencia de recidivas en estos pacientes.^{14, 16, 26, 30, 40-45}

Tras la dosis ablativa, debe reiniciarse la terapia sustitutiva con Levotiroxina (LT4) lo más pronto posible. Entre el tercer y sexto día postadministración de la dosis de ablación, debe realizarse un rastreo corporal total que permita establecer un diagnóstico de extensión más completo. De hecho, metástasis que han pasado desapercibidas en el rastreo preablación, se ponen de manifiesto ahora. Si el rastreo postablación es negativo, es decir, muestra solamente restos tiroideos y no nuevas localizaciones patológicas adicionales, se iniciará la terapia sustitutiva a dosis plena y suficiente para mantener la TSH inhibida. ^{14, 16, 26, 30, 40-45}

Entre los seis y doce meses postablación debe retirarse la terapia sustitutiva durante unas cuatro semanas y realizar un rastreo (que debe ineludiblemente incluir la región anterior del cuello) con una dosis trazadora aconsejable de 185 MBq de yodo-131 para comprobar la eficacia de la ablación. ^{14, 16, 26, 30, 40-45}

Rastreo Pre-ablación

Es una práctica típica encaminada a determinar la cantidad de tejido residual y la dosimetría adecuada de ¹³¹I. Cuando existe una gran cantidad de restos tiroideos, la captación dominante se encuentra a este nivel, enmascarando la presencia de enfermedad extratiroidea y disminuyendo la sensibilidad de la detección. Cuando se observa que la captación en el lecho tiroideo es muy elevada, se recomienda completar la tiroidectomía antes de realizar la ablación con ¹³¹I.

El valor del RCT preablación ha sido cuestionado por su escasa utilidad clínica, debido al posible efecto stunning (aturdimiento tiroideo) que puede provocar en la dosis terapéutica posterior y a la consideración de que el RCT postablación es mucho más sensible. Así pues, existen diferentes autores que apuestan por omitir este procedimiento sin pérdida de información; sin embargo, se encuentran casos en los que es necesario realizar el RCT diagnóstico, por ejemplo, cuando no existe constatación de forma precisa de la extensión de la tiroidectomía. ^{14, 16, 26, 30, 40-45}

El efecto stunning, se define como la reducción en la captación o alteración de la cinética del ¹³¹I en la dosis ablativa posterior a la dosis administrada en el RCT preablación, y, por lo tanto, una disminución en la eficacia terapéutica. Cuanto mayor sea la dosis de ¹³¹I en el

diagnóstico, mayor es la incidencia de stunning; sin embargo, si se disminuye la dosis, baja también la sensibilidad en la detección. Algunos estudios recientes, incluyendo valoraciones cuantitativas, han demostrado que no existe reducción en la captación tras la dosis de rastreo. (Tesis doctoral, tirotropina alfa recombinante)^{14, 16, 26, 30, 40-45}

Para reducir o evitar el efecto stunning se han propuesto una serie de recomendaciones a la hora de realizar el RCT preablación^{14, 16, 26, 30, 40-45}:

1. El RCT diagnóstico previo a la ablación se debe realizar con dosis bajas de ¹³¹I (40-200 MBq), que no empeora la efectividad de la dosis posterior de tratamiento.
2. Utilizar ¹²³I como alternativa para el RCT. Este radionúclido es un emisor gamma puro con una energía de 159 keV, con un T1/2 de 13,3 horas y no presenta efecto stunning, además, dosimétricamente es más favorable que el ¹³¹I100. Aunque dado que las lesiones metastásicas o recurrentes tienen un menor metabolismo para el yodo, es posible que no se concentre en cantidad suficiente para su detección. En contra de su uso, se encuentra también el aspecto económico y la disponibilidad.
3. No realizar dicho RCT diagnóstico, pero esta última posibilidad supone asumir, al menos en teoría, fallos inherentes: peores resultados clínicos debido al infratratamiento de la enfermedad metastásica no diagnosticada y se podría administrar radioyodo a pacientes cuya captación en el lecho tiroideo no es significativa o bien no tienen avidéz por el yodo.

Supresión con Levotiroxina

Dado que la TSH potencialmente puede estimular el crecimiento de células tiroideas malignas que no fueron eliminadas por el yodo-131, la suplementación con levotiroxina no solo reemplaza la función tiroidea, sino también debe suprimir la secreción de TSH a nivel hipofisiario. Para esto se da una dosis de 100 mg/día a 200 mg/día, que logra reducir la TSH a valores <0,1, sin que la T4 sobrepase el límite alto, lo que deja al paciente en un estado de hipertiroidismo subclínico^{14, 16, 26, 30, 40-45}

Seguimiento

La acuciosidad, métodos a emplear y tiempo de seguimiento deberá establecerse de acuerdo al estadio clínico al diagnóstico (TNM) y el consiguiente riesgo de recurrencia de la enfermedad. Para el seguimiento se utiliza la medición de la tiroglobulina plasmática, que es una proteína producida exclusivamente por células tiroideas benignas y malignas. En pacientes tratados con una tiroidectomía total y radioyodo debe ser indetectable. Por esto, un aumento de la tiroglobulina permitirá la detección precoz de enfermedad, incluso subclínica.

La sensibilidad de este marcador aumenta cuando se efectúa su medición estimulada por TSH endógena o exógena (TSH recombinante). El rastreo sistémico con dosis bajas (5 mCi) de radioyodo se utiliza para seguimiento ya que puede localizar el sitio de la recurrencia. Se debe tener presente que la captación de yodo por el tejido tumoral depende de la masa tumoral, de la dosis administrada y de la avidéz por el yodo, ya que tumores pobremente diferenciados pueden perder la capacidad de captar el yodo ^{14, 16, 26, 30, 40-45}

Los pacientes con riesgo de recaída, generalmente se tratan con tiroidectomía total y ablación, y una vez obtenido un rastreo de control negativo, se indican rastreos anuales por dos a tres ocasiones, o si existe sospecha de recaída. El rastreo sólo detecta 80 % de las metástasis, ya que las restantes no captan el radiofármaco; por ello, la tiroglobulina y los anticuerpos antitiroglobulina son un útil complemento en el seguimiento de pacientes con ausencia total de tejido tiroideo. Sin embargo, los resultados pueden ser confusos. La prueba es más sensible cuando hay aumento de TSH luego de suspender la supresión para el rastreo o 48 h después de la segunda dosis de rhTSH.

Dado que con mayor frecuencia las recurrencias del CDT ocurren en el cuello, la ecografía cervical constituye un complemento valioso para el seguimiento, permitiendo una localización mucho más exacta de linfonodos metastáticos que se pueden puncionar para certificar el diagnóstico.

La PET/TAC es una forma muy sensible de detectar tejido tiroideo sin necesidad de suspender la supresión; está indicada en presencia de tiroglobulina incrementada con rastreo negativo, pero aún se requiere más información para definir mejor su papel. Podría ser útil si

detecta enfermedad localizada susceptible de tratamiento quirúrgico. La PET/TAC identifica una lesión metastásica en 75 a 80 % de los pacientes con tiroglobulina alta, pero rastreo

Pronóstico

En términos generales el CDT globalmente tiene un excelente pronóstico global que es cercano al 90 % a los 20 años de seguimiento. Si se dividen los pacientes por grupos de riesgo considerando la edad, presencia de extensión extratiroidea y metástasis a distancia se identifican dos grupos. ^{34,38}

Bajo riesgo: son los pacientes menores de 45 años, sin extensión extra-tiroidea y sin metástasis a distancia, cuyo pronóstico de sobrevida es cercano al 99%. ^{34,38}

Alto riesgo: está constituido por pacientes mayores de 45 años con extensión extratiroidea y metástasis a distancia que tienen un pronóstico 30-40% a 20 años. ^{34,38}

En general se ha aceptado que las metástasis linfáticas no influyen en la sobrevida específica del CDT, lo cual es cierto en la mayoría de los casos. Sin embargo, se ha demostrado que pacientes mayores de 50 años, la presencia de metástasis linfáticas mayores de 3 cm con extensión extracapsular serían un factor independiente determinante de peor sobrevida específica. ^{34,38}

Sistemas clínicos de estratificación para recurrencia de enfermedad y sobrevivencia de pacientes.

Múltiples sistemas de estratificación han sido descritos para describir el riesgo de mortalidad en pacientes con CDT. Entre ellos, el TNM, EORTC, AMES, AGES, MACIS, NTCTCS, clinical class y OSU. Las ventajas de estos sistemas incluyen la simplificación de múltiples variables de un paciente dentro de un “estadio”, la habilidad de comunicar y categorizar esta información para la toma de decisiones, y permitir la comparación de los resultados en estudios de investigación. ^{46,47}

El sistema TNM fue desarrollado para predecir sobrevivencia de causa específica, no tasas de recurrencia. ^{46,47}

Los múltiples sistemas disponibles incluyen un número de variables pronósticas, pero ningún sistema las incluye todas. De hecho, la divergencia de los resultados en los pacientes es solamente predicho parcialmente por estos sistemas de clasificación, lo cual puede reflejar sus deficiencias, su falta de incorporación de variables de tratamiento, incapacidad para predecir cambios futuros en cualquier tumor residual o falta de incluir respuesta a tratamiento. ^{46,47}

Componentes de los sistemas de estratificación para definir la categoría de riesgo en CDT

Variables	al	TNM	EORTC	AMES	AGES	MACIS	NTCTCS	Clinical class	OSU
Características de los pacientes									
Edad		X	X	X	X	X	X		
Género			X	X					
Características del tumor									
Tipo de célula CDT									
Tamaño		X		X	X	X	X	X	X
Grado histológico					X				
Extensión extra tiroidea		X	X	X	X	X	X	X	X
Metástasis linfoidea		X					X	X	X
Metástasis distancia	a	X	X	X	X	X	X	X	X
Características terapéutica									
Resección incompleta						X			

Series combinadas de Cáncer Diferenciado de Tiroides

Un estudio retrospectivo de 382 pacientes con Cáncer Papilar y folicular de tiroides encontró que la AGES (age-grade-extent-size), la 4ª edición del TNM, la AMES (Age-metastasis-extent-siza), la EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) y el MACIS (Metastasis-Age-Completeness of Resection-Invasion-Siza) son sistemas de estratificación similares y superan a la OSU, al Memorial Sloan-Kettering (MSK) y al Clinical Class. ^{46,47}

Aunque ninguno de los sistemas ha demostrado ser superior al otro, muchos estudios han demostrado que el sistema TNM de la AJCC/UICC y el sistema MACIS proveen mejores resultados y han sido validados en diferentes estudios retrospectivos como prospectivos. 10

Aunque varios sistemas de estratificación de cáncer de tiroides fueron diseñados y validados, exclusivamente para pacientes con cáncer papilar de tiroides, muchos estudios pequeños han demostrado que MACIS y el sistema TNM/AJCC también fueron predictivos para pacientes con cáncer folicular de tiroides. Actualmente ninguno de los sistemas de riesgo de mortalidad incorpora resultados de test moleculares. Esto debe ser reevaluado en estudios que incluya test como BRAFV600E, TERT y TP53, o combinación de marcadores. Por ejemplo, en un estudio se analizaron más de 400 pacientes con cáncer diferenciado de tiroides, la presencia de mutación de TERT se encontró como un predictor independiente de mortalidad para todos los carcinomas diferenciado de tiroides y papilares. Así, estos marcadores son prometedores, pero requieren ser estudiados ampliamente. ^{46,47}

El sistema de estratificación inicial de la ATA 2009 es recomendado para pacientes tratados con tiroidectomía, basado en su utilidad para predecir el riesgo de recurrencia o de persistencia. ^{5, 15, 39, 52, 53}

VARIABLES adicionales como la extensión a nódulos linfáticos, mutación o el grado de invasión vascular en cáncer folicular de tiroides, que no están incluidos en este sistema, debe ser usado para mejorar dicha estratificación en el sistema modificado de estratificación inicial de la ATA 2009. ^{5, 15, 39, 52, 53}

Como el sistema estratificación de riesgo de mortalidad de la AJCC/TNM no predice de forma adecuada el riesgo de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides, la versión del 2009 de las guías de la ATA propuso un sistema de estratificación de riesgo con tres escalones clínico-patológicos, que clasifica a los pacientes en bajo, intermedio y alto riesgo de recurrencia. Los pacientes de bajo riesgo, son aquellos con cáncer papilar de tiroides intratiroideo sin evidencia de extensión extratiroidea, invasión vascular o metástasis. Los pacientes de riesgo intermedio demuestran además extensión extratiroidea, metástasis a los nódulos linfáticos cervicales, invasión vascular o histología tumoral agresiva. Y los pacientes con alto riesgo son aquellos con extensión extratiroidea amplia, resección incompleta del tumor, metástasis a distancia, o valores postoperatorios de Tg sérica inadecuados ^{5, 15, 39, 52, 53}

**SISTEMA DE ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO ATA 2009 CON
MODIFICACIONES PROPUESTAS**

ATA Riesgo bajo	<ul style="list-style-type: none"> • Cáncer papilar de tiroides (Con todo lo siguiente): <ul style="list-style-type: none"> ○ No metástasis local o a distancia ○ Todo tumor macroscópico fue resecado. ○ No invasión de tumor en estructuras o tejidos loco-regionales ○ El tumor no tiene histología agresiva (células altas, variante esclerosante difusa, variante sólida, carcinoma papilar con células escamosas o mucoepidermoide, carcinoma papilar con componente insular focal, carcinoma de células columnares y carcinoma papilar con células en huso y células gigantes) ○ Si se da I₁₃₁, no hay focos metastásicos radioactivos fuera del lecho de la tiroides en el primer rastreo de cuerpo completo pos tratamiento ○ No invasión vascular ○ N0 clínico o N1 patológico con ≤ 5 micrometastases (< 0.2 cm en la dimensión) • Cáncer papilar de tiroides variante folicular encapsulado, intratiroideo. • Cáncer folicular de tiroides bien diferenciado, intratiroideo, con invasión capsular y sin o mínima invasión vascular (< 4 focos) • Microcarcinoma papilar, intratiroideo, unifocal o multifocal, incluyendo mutación BRAF (si es conocido).
ATA Riesgo intermedio	<ul style="list-style-type: none"> • Invasión microscópica del tumor dentro del tejido blando peritiroideo. • Foco metastásico radioactivo en el cuello en el primer rastreo de cuerpo completo pos tratamiento • Histología agresiva (células altas, variante esclerosante difusa, variante sólida, carcinoma papilar con células escamosas o mucoepidermoide, carcinoma papilar con componente insular focal, carcinoma de células columnares y carcinoma papilar con células en huso y células gigantes) • Cáncer papilar de tiroides con invasión vascular. • N1 clínico o N1 patológico con > 5 linfonodos involucrados < 3 cm en la mayor dimensión • Microcarcinoma papilar multifocal con Extensión extratiroidea y BRAF mutado (si es conocido)
ATA Riesgo Alto	<ul style="list-style-type: none"> • Invasión macroscópica del tumor en el tejido blando peritiroideo (Extensión extratiroidea marcada) • Resección tumoral incompleta • Metastasis a distancia. • Tiroglobulina sérica postoperatoria sugestiva de enfermedad a distancia. • N1 patológico con cualquier linfonodo metastásico ≥ 3 cm en la dimensión mayor. • Cáncer folicular de tiroides con invasión vascular extensa (> 4 focos de invasión vascular)

Recomendaciones de manejo de CDT según la estratificación de riesgo de la ATA

Pacientes bajo riesgo:

Terapia Inicial
Tiroidectomía Total

Evaluación del estado post operatorio de la enfermedad
Uso rutinario de tiroglobulina sérica post operatorio
Escaneo diagnóstico con radioyodo postoperatorio y/o ultrasonido puede considerarse

Ablación del remanente con Iodo radioactivo no está recomendado
De hacerse, debe aplicarse de preferencia 30 mCi, sobre actividades más altas administradas

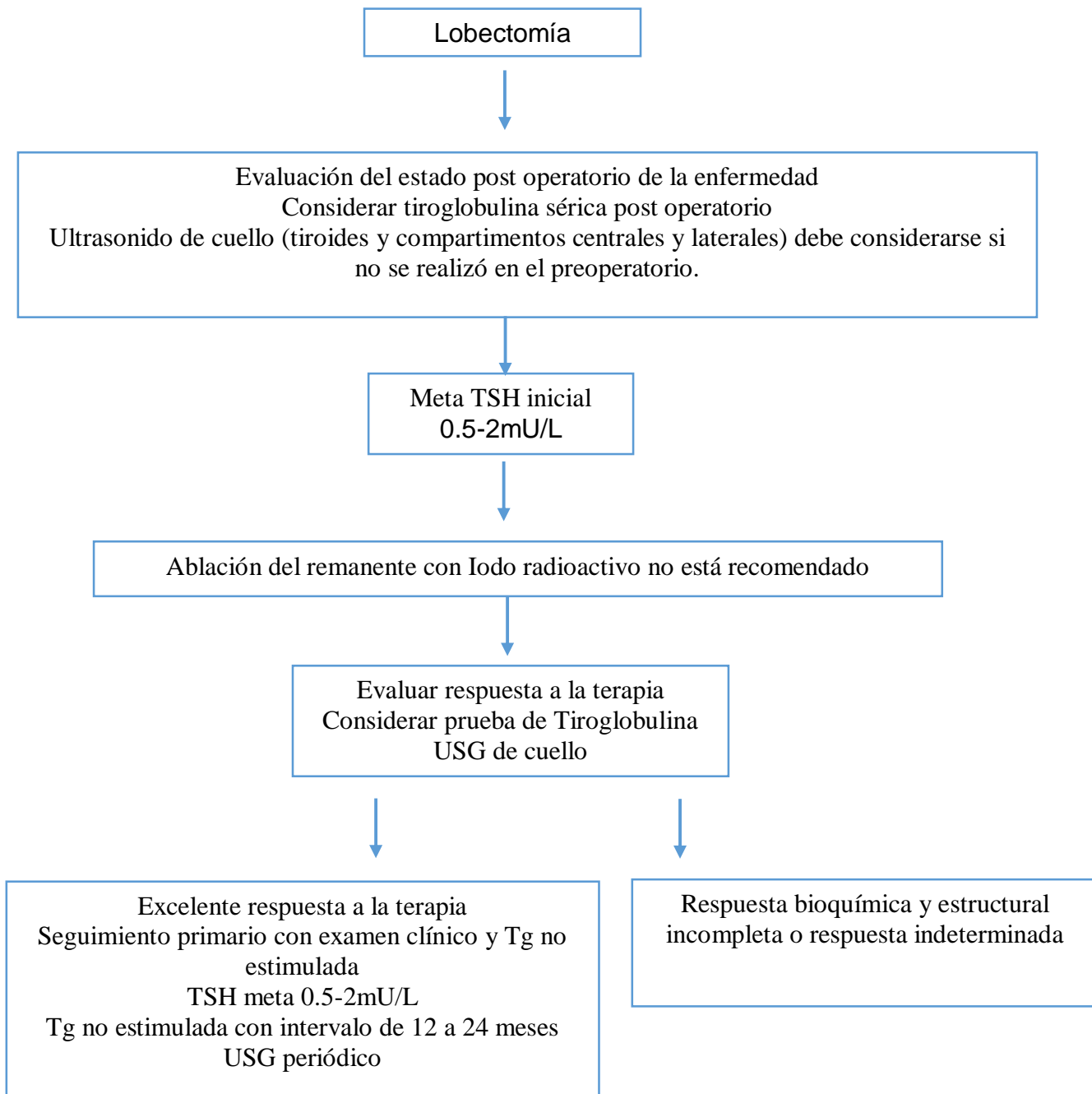
Meta de TSH inicial
Si Tg no estimulada $< 0.2\text{ng/ml}$ (respuesta excelente), mantener TSH de 0.5 – 2 mU/L
Si Tg no estimulada $> 0.2\text{ng/ml}$ (respuesta indeterminada o incompleta), mantener TSH de 0.1-0.5mU/L

Evaluar respuesta a la terapia
Prueba de Tiroglobulina
USG de cuello
Escán diagnóstico de cuerpo completo no recomendado

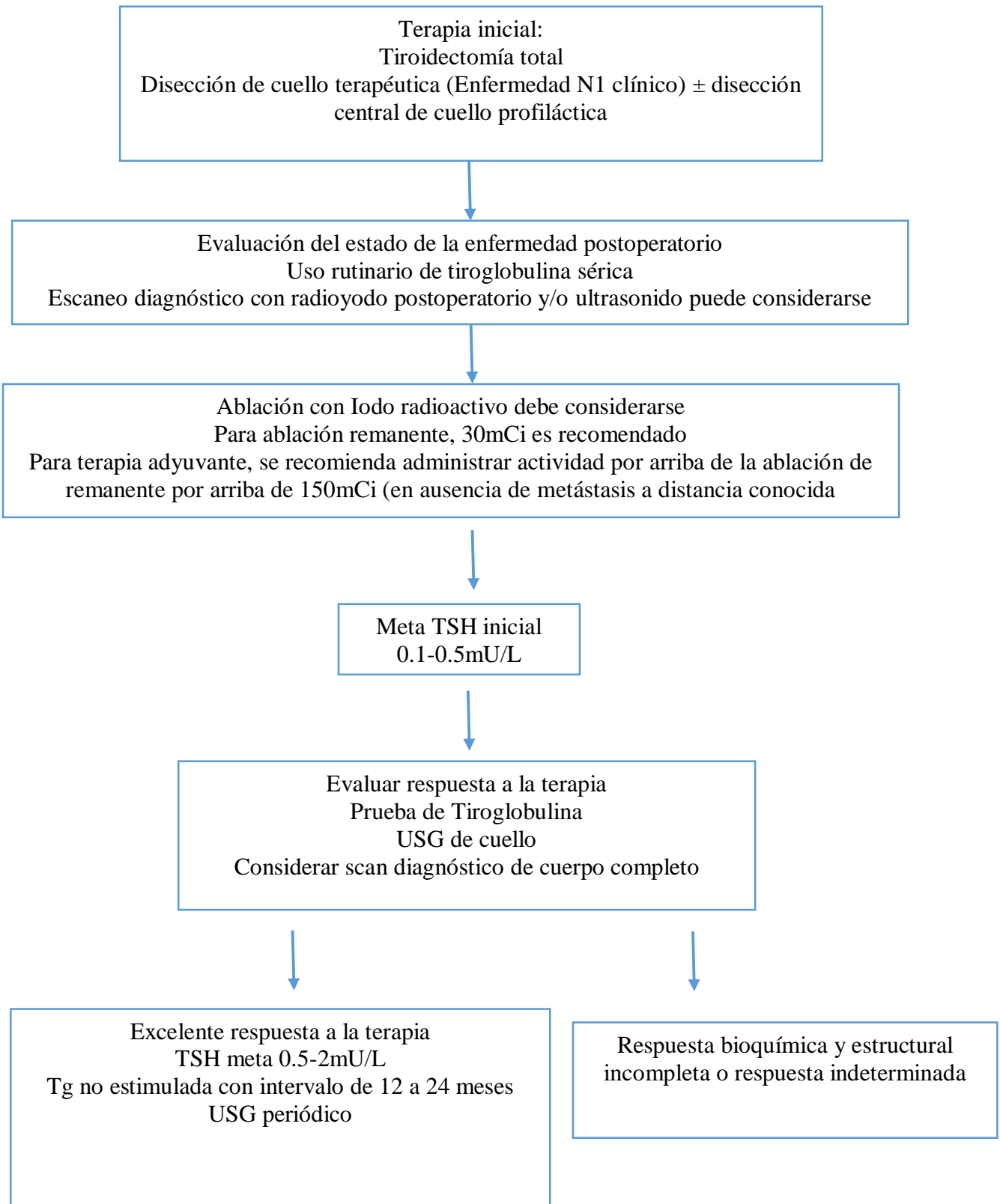
Excelente respuesta a la terapia
Seguimiento primario con examen clínico y Tg no estimulada
TSH meta 0.5-2mU/L
Tg no estimulada con intervalo de 12 a 24 meses
USG periódico

Respuesta bioquímica y estructural incompleta o respuesta indeterminada

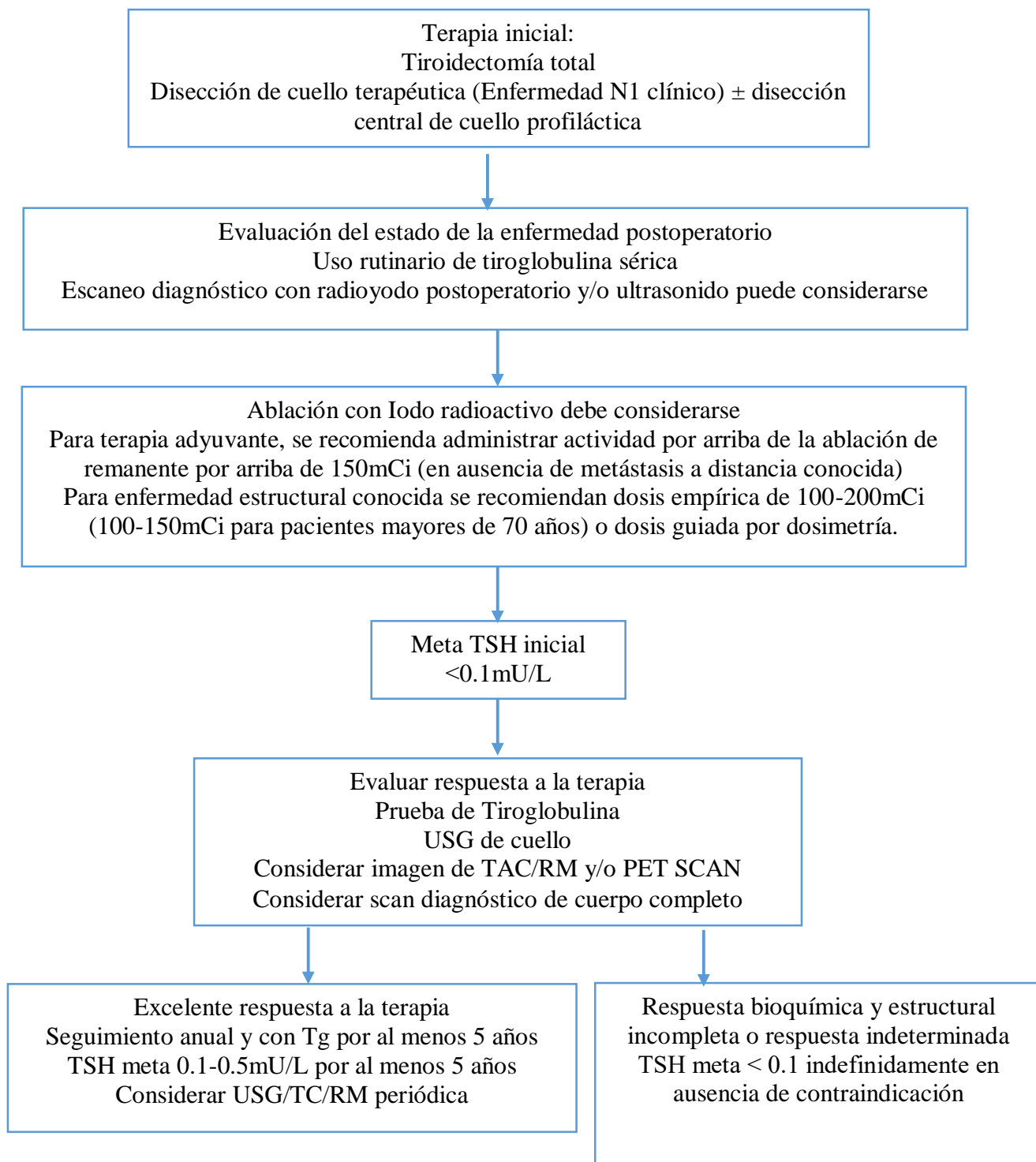
Paciente bajo riesgo:



Pacientes con riesgo intermedio:



Pacientes de alto riesgo



Implicaciones clínicas de la respuesta al tratamiento en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides tratados con tiroidectomía total y ablación con yodo.

Categoría	Definición	Resultado clínico	Implicaciones del manejo
Respuesta excelente	Imagen negativa o bien Tg suprimida <0.2 ng/mL* o Tg estimulada < 1 ng/mL	1-4% de recurrencia <1% muertes por enfermedad específica	Una respuesta excelente a la terapia debería llevar a un descenso temprano en la intensidad y frecuencia del seguimiento y del grado de supresión de la TSH
Respuesta bioquímica incompleta	Imagen negativa y Tg suprimida > 1 ng/mL* o Tg estimulada > 10 ng/mL* o Incremento de los Ab Tg	Al menos 30% involucre espontáneamente a NEE 20% alcanza NEE después de terapia adicional 20% desarrolla enfermedad estructural <1% muertes por enfermedad específica	Si se asocia con valores séricos de Tg estables o en descenso, una respuesta bioquímica incompleta debe llevar a la observación continua, con seguimiento de TSH suprimida en la mayoría de los pacientes. Incremento en los valores de Tg o de anticuerpos Tg debe llevar a realizar investigaciones adicionales y terapias potenciales adicionales
Respuesta estructural incompleta	Evidencia de enfermedad estructural o funcional con cualquier valor de Tg y de Ac Tg	50-85% continuará teniendo enfermedad persistente a pesar del tratamiento adicional. La tasa de mortalidad por enfermedad específica va de 11% con metástasis loco-regional y 50% con metástasis estructural a distancia	Una respuesta estructural incompleta debe llevar a tratamiento adicional o a observación continua dependiendo de múltiples factores clínico-patológicos incluyendo el tamaño, localización, patrón de crecimiento, el rastreo con yodo y la patología específica de la lesión estructural.
Respuesta indeterminada	Hallazgos no específicos en los estudios de imagen	15-20% tendrá enfermedad estructural	Una respuesta indeterminada debe ser llevada a la observación continua con series de

	<p>Débil absorción en el lecho tiroideo en el escaneo de cuerpo completo. Tg no-estimulada detectable pero menor de 1 ng/mL Tg estimulada detectable, pero menos de 10ng/mL O, anticuerpos Tg estables o en descenso en ausencia de enfermedad estructural o funcional.</p>	<p>identificada durante el seguimiento. El restante, los cambios no específicos serán estables o resueltos. <1% muertes por enfermedad específica</p>	<p>imagen apropiadas de las lesiones no específicas y con monitoreo de Tg sérica. Hallazgos no específicos que se vuelven sospechosos durante el seguimiento pueden evaluarse con imagen o biopsia adicional.</p>
--	---	--	---

NEE: Pacientes con no evidencia de enfermedad.

DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio

Este estudio se caracteriza por ser observacional, descriptivo, de corte longitudinal.

Área y período de estudio

La unidad de salud donde se llevó a cabo el presente estudio, fue en el servicio de cirugía del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, en el período comprendido entre **el 2016 y 2017**.

Población y muestra

Universo y muestra

Corresponde a todos los pacientes con diagnóstico de carcinoma diferenciado de tiroides a los que se les realizó manejo quirúrgico y que fueron atendidos en el servicio de cirugía, durante el período de estudio. En total se identificaron 117 casos. De estos se descartaron 17 casos debido a que al revisar los expedientes no cumplían con los criterios establecidos para el estudio. Por lo tanto, la población de estudio correspondiente fue de 100 casos. Debido a que el tamaño de la población era limitado y fue factible estudiarla de forma completa, no se aplicó ninguna técnica de muestreo y se incluyó al total de la población.

Selección de los individuos

Criterios de inclusión

1. Paciente con diagnóstico de carcinoma diferenciado de tiroides confirmado por histopatología
2. Que se le haya realizado manejo quirúrgico en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez

3. Que se haya sido atendido en el servicio de cirugía del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón durante el periodo de estudio.
4. En seguimiento por consulta externa de oncología al menos 1 mes después de su cirugía y en el periodo correspondiente

Criterios de exclusión

1. Expediente no disponible
2. Expediente incompleto

Selección de los individuos (identificación)

A partir del listado de los pacientes con el número de expediente clínico correspondiente, suministrado por estadística y corroborado con los registros de quirófanos, se identificaron todos los casos que cumplieron con los criterios de selección. A partir de este listado, se solicitó en estadística los expedientes para su posterior revisión por la investigadora principal.

Técnicas y procedimientos para recolectar la información

Unidad de análisis

La unidad de análisis corresponde al paciente caso de estudio.

Fuente de información

Las fuentes de información fueron de tipo secundaria: Secundaria: Expediente clínico (revisión de resultado de historia clínica, pruebas de laboratorio, reporte de ultrasonido, y reporte de patología).

Instrumento de recolección de la información

Diseño del instrumento y validación

Para la elaboración de la ficha se hizo una revisión de la literatura y se consultaron médicos con experiencia en el tema, se procedió a elaborar una ficha preliminar (piloto) y esta fue validada con 5 casos. Una vez revisada y finalizada la ficha se procedió a la recolección de la información.

Composición del instrumento

El instrumento está conformado de preguntas cerradas, distribuidas en las siguientes grandes secciones:

I. CARACTERIZACIÓN DEL PACIENTE

1. Características Sociodemográficas
2. Antecedentes patológicos generales
3. Factores de riesgo de cáncer de tiroides

II. DATOS CLÍNICOS Y MANEJO DEL PACIENTE

1. Síntomas y signos
2. Resultados de BAAF
3. Estudios iniciales
4. Manejo quirúrgico
5. Resultado histopatológico postquirúrgico y clasificación TNM
6. Terapia con yodo radioactivo

III. ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO POSTQUIRÚRGICO

IV. SEGUIMIENTO Y PRUEBAS ESPECIALES

V. RESPUESTA CLÍNICA

Técnicas de procesamiento y análisis de la información

Creación de base de datos

La información obtenida a través de la aplicación del instrumento fue introducida en una base de datos utilizando el programa SPSS 23.0 versión para Windows (SPSS 2015)

Estadística descriptiva

Las variables categóricas (conocidas como cualitativas): Se describen en términos de frecuencias absolutas (número de casos observados) y frecuencias relativas (porcentajes). Los datos son mostrados en tablas de contingencia.

Para variables cuantitativas se determinaron estadígrafos de tendencia central (media), de dispersión (desviación estándar) y de posición (cuartiles). Para variables con distribución asimétrica se usan mediana, rango. Para el análisis descriptivo de las variables se usó el programa estadístico de SPSS 23.0

Estadística inferencial

Estimación de las proporciones

Se estimaron las proporciones y su respectivo intervalo de confianza al 95% con la siguiente fórmula:

$$P = (a/[a+b]) \times 100$$

Donde

P= proporción

a=Número de casos

a+b= Total de casos estudiados durante el período

Para la estimación del intervalo de confianza se usó la siguiente fórmula:

$$p - Z \sqrt{\frac{p(1-p)}{n}} \leq \pi \leq p + Z \sqrt{\frac{p(1-p)}{n}}$$

p =proporción de la muestra= X/n (número de elementos con la característica de interés/tamaño de la muestra)

π =proporción de la población

z =Valor crítico para la distribución normal estandarizada (con un intervalo de confianza del 95% corresponde a 1.96)

n =Tamaño de la muestra

Evaluación de la asociación (contraste de hipótesis estadística):

- Para explorar la asociación entre dos variables categóricas se utilizó la prueba de Chi-Cuadrado (X^2).
- Para explorar la asociación entre una variable categórica y una cuantitativa) se utilizó el análisis de varianza (ANOVA) (cuando la variable categoría tuvo más de dos categorías y la cuantitativa tuvo una distribución normal) y la prueba de T de Student (cuando la variable categoría tuvo dos categorías y la cuantitativa tuvo una distribución normal).
- Para evaluar la correlación se llevó a cabo a través de la estimación de un coeficiente de correlación (Pearson).

Se considera que una asociación o diferencia fue estadísticamente significativa, cuando el valor de p es <0.05 . Las pruebas estadísticas para contraste de hipótesis se llevan a cabo a través del programa SPSS 20.0

Consideraciones éticas

Durante el diseño y ejecución del trabajo investigativo, así como durante el análisis de la información, se siguieron los principios y recomendaciones de la Declaración de Helsinki

para el desarrollo de investigaciones biomédicas. Por otro lado, se siguieron las recomendaciones éticas de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se contó con la autorización de las autoridades docentes del hospital y del servicio.

RESULTADOS

Características sociodemográficas

Se estudió un total de 100 casos. La media de edad de los pacientes fue de 41 años (± 16) y la mediana fue 38.5 (rango 19 -99). El 50% de los casos se encontró entre 30 y 53 años (Ver cuadro 1). Por otro lado, el 84% era del sexo femenino (Ver cuadro 2).

Con respecto a la escolaridad, se observó la siguiente distribución: primaria 33%, secundaria 18%, universidad 13%. Del total de caso, en 32% no se reportó la escolaridad en el expediente (Ver cuadro 2).

En cuanto a la ocupación, se reportó ausencia de ocupación o empleo en el 50% de los casos, el 21% era pensionado y el 13% era empleado u obrero. (Ver cuadro 2)

Antecedentes patológicos

Con respecto a los antecedentes patológicos de los pacientes, el 18% reportó hipertensión arterial crónica, 9% diabetes y 6% enfermedad tiroidea previa. (Ver cuadro 3)

Factores de riesgo

Los pacientes estudiados presentaron la siguiente distribución de factores de riesgo mayores de cáncer de tiroides (reportados en el expediente clínico): En el 91% no se reportan factores de riesgo, se reporta historia personal de otro cáncer en el 5%, historia familiar de otro tipo de cáncer en 4%, historia familiar de cáncer de tiroides en 2%, antecedentes de exposición a radiación 2% e historia personal de síndrome de poliposis adenomatosa 1%. (Ver cuadro 4)

Síntomas y signos asociados a cáncer de tiroides

En cuanto a los síntomas y signos de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides, se observó que en 52% había nódulo palpable reportado en el expediente y solo en 73% de los

casos con nódulos se reportó el tamaño del nódulo. De estos el 72% tiene entre 2 y 4 cm. Por otro lado, se reportó ganglios palpables en 12% de los casos y nódulo incidental en 25%. Del total de casos con reporte de nódulos, en 88% se detectó por ultrasonido. Solo en el 1% de los casos se reportó disfonía. (Ver cuadro 5)

Es importante señalar que en una gran proporción casos, entre el 25% y el 50%, no se describía en el expediente la presencia o ausencia de signos y síntomas específicos asociados a nódulos tiroideos. (Ver cuadro 5)

Resultados de BAAF

En cuanto a los resultados de la biopsia por aspiración con aguja final en los pacientes intervenidos quirúrgicamente con cáncer diferenciado de tiroides en estudio, se observó que en 5% de los casos no se realizó BAAF, en 6% no se reportó información en el expediente clínico, en 6% la muestra fue no diagnóstica o insatisfactoria. En el 14% el resultado fue benigno. Atipia de significancia importante o lesión folicular de significancia se reportó en el 9%, neoplasia folicular o sospechosa de neoplasia folicular (FN/DFN) en el 7%, sospechoso de malignidad (SUSP) en el 11% y maligno 42%. (Ver cuadro 6)

Estudios iniciales de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides atendidos

Respecto a los estudios iniciales pre-quirúrgicos, se observó que en 98% se realizó medición de hormonas tiroideas. De estos el resultado reveló que el 92% era eutiroideo, el 7% era hipotiroideo y 1% era hipertiroideo. (Ver cuadro 7)

Por otro lado, se realizó ultrasonido preoperatorio en el 99% de los casos. Se detectó nódulo por ultrasonido en el 99% de estos. Por otro lado, se detectó linfonodos en el 20.2%. (Ver cuadro 7). En Ningún caso se realizó gammagrafía. (Ver cuadro 7)

En el 40% de los casos se realizó radiografía de tórax, detectándose metástasis pulmonar en el 2.5%, no se reportó en el expediente clínico en 2.5% y en el 9% el resultado fue no patológico. (Ver cuadro 7)

Características de la cirugía

En cuanto a la cirugía, en el 98% de los casos se realizó tiroidectomía total/casi total. Solo en el 2% se realizó hemitiroidectomía sola. En el 83%, la cirugía se realizó en un solo tiempo y el 17% en dos tiempos. Solo el 6% se realizó en un intervalo de 1 mes. El 47% de los casos la segunda intervención ocurrió entre los 2 y 4 meses (Ver cuadro 8).

La frecuencia de complicaciones reportadas fue la siguiente: en 42% se reportó hipocalcemia transitoria, 2% hipoparatiroidismo y en 2% lesión del NLR. En 52% de los casos no se reportó ninguna complicación. (Ver cuadro 9)

Reporte de histopatología de pieza quirúrgica

Luego de revisar el expediente clínico, en 91% de los casos estaba disponible el reporte de histopatología. (Ver cuadro 10). A continuación, se describen las principales características reportadas.

Con respecto al tamaño tumoral, se reportó microcarcinoma en el 9%, se observaron tumores entre 1 y 2 cm en 30% de los casos, entre 2 y 4 cm en el 34% y >4 cm en el 20%. No se reportó el tamaño tumoral en un 7% de los casos, en los cuales ni siquiera estaba escrito en las notas del expediente. (Ver cuadro 11)

La afectación lobular fue unilateral en 68% de los casos y bilateral en el 25%. En 30% se identificó un patrón multicéntrico. Se observó extensión tiroidea en 44% de los casos y ruptura de cápsula en el 9%. En el 26% de los casos se reportó metástasis ganglionar. (Ver cuadro 11)

Del total de casos estudiados el tipo histológico más frecuente fue el papilar (96%). La variedad histológica más frecuente fue no agresiva en el 94% de los casos y agresiva en el 3%. En 3% no se reportó la variedad. El 77% de los casos con variedad no agresiva fueron de tipo clásica y 23% patrón folicular. La variedad agresiva fue únicamente tipo Hurtle. (Cuadro 12)

Fue posible asignar una clasificación TNM en el 94% de los casos y no fue clasificable en el 6%. Se reportó que el 70% de los casos estaba en Estadio I, el 4% en Estadio II, el 12% en estadio III, el 8% en estadio IV. En 6% no se reportó el estadio. (Cuadro 13)

Terapia con yodo radioactivo

El 76% de los casos estudiado recibió en algún momento terapia con yodo radioactivo. En 7% se realizó rastreo y en 37% ablación con dosis que variaron entre 28 y 166, siendo la dosis más frecuente 120 (59.4% del total de casos en que se reportó ablación). Cabe señalar que un 7 y 36% adicional recibió rastreo y ablación con yodo, respectivamente, pero no hay reporte en expediente que lo confirme, sólo en las notas escritas (Cuadro 14)

Se encontró que de los 37 pacientes en quienes se realizó ablación, a 32 (84.2%) casos se les realizó rastreo post yodo y contaban con dicho reporte en el expediente, mientras que en los 5 restantes no hubo reporte en expediente. En total en 5 (15.6%) no hubo captación y en 27 (84.4%) si hubo. Se realizó un segundo rastreo en 15 casos y de esto no se reportó captación en ninguno. (Cuadro 14)

Estratificación del riesgo postquirúrgico según guías ATA

En un primer momento se valoró si en el expediente se reportaba una estratificación del riesgo postquirúrgico según las guías ATA. Posteriormente el investigador basado en los datos disponibles realizó una estratificación del riesgo para cada caso.

Cuando se valoró si la estratificación estaba reportada en el expediente, se observó que en 97% de los casos no se hace ninguna mención, referencia o reporte de estratificación. Solo en 3% de los casos se indicó específicamente que una estratificación no fue posible. (Cuadro 15)

Cuando la estratificación fue asignada por el investigador, se observó la siguiente distribución: riesgo bajo 31%, riesgo medio 41%, riesgo alto 11% y no clasificable 17%. (Cuadro 15)

En el grupo de casos clasificados con riesgo bajo por el investigador (n=31) se encontraron las siguientes características de bajo riesgo, que se detallan a continuación.

En 67% (n=21) se observó cáncer papilar de tiroides con todo lo siguiente: No metástasis local o a distancia; Todo tumor macroscópico fue resecado; No invasión de tumor en estructuras o tejidos loco-regionales; El tumor no tiene histología agresiva (células altas, variante esclerosante difusa, variante sólida, carcinoma papilar con células escamosas o mucoepidermoide, carcinoma papilar con componente insular focal, carcinoma de células columnares y carcinoma papilar con células en huso y células gigantes); Si se da I131, no hay focos metastásicos fuera del lecho de la tiroides en el primer rastreo de cuerpo completo pos tratamiento; No invasión vascular; y N0 clínico o N1 patológico con ≤ 5 micrometastases (<0.2 cm en la dimensión mayor). (Cuadro 16)

En 25.8% (n=8) se encontró Cáncer papilar de tiroides variante folicular encapsulado, intratiroideo. (Cuadro 16)

En 3.2% (n=1) se encontró cáncer folicular de tiroides bien diferenciado, intratiroideo, con invasión capsular y sin o mínima invasión vascular (<4 focos). (Cuadro 16)

En 16.1% (n=5) se observó microcarcinoma papilar, intratiroideo, unifocal o multifocal, incluyendo mutación BRAF (si es conocido). (Cuadro 16)

En el grupo de casos clasificados con riesgo medio por el investigador (n=41) se encontraron las siguientes características de riesgo medio, que se detallan a continuación. (Cuadro 16)

En el 68.3% (n=28) se reportó invasión microscópica del tumor dentro del tejido blando peri tiroideo. (Cuadro 16)

En el 4.9% (n=2) se reportó histología agresiva (células altas, variante esclerosante difusa, variante sólida, carcinoma papilar con células escamosas o mucoepidermoide, carcinoma papilar con componente insular focal, carcinoma de células columnares y carcinoma papilar con células en huso y células gigantes). (Cuadro 16)

En 61% (n=25), se reportó cáncer papilar de toroides con invasión capilar. (Cuadro 16)

En 29.3% (n=12) se observó N1 clínico ó N1 patológico con >5 linfonodos involucrados <3 cm en la mayor dimensión. (Cuadro 16)

En el grupo de casos clasificados con riesgo alto por el investigador (n=11) se encontraron las siguientes características de riesgo alto, que se detallan a continuación. (Cuadro 16)

En 18% (n=2), se reportó metástasis a distancia. (Cuadro 16)

En 9.1% (n=1) se observó tiro globulina sérica postoperatoria sugestiva de enfermedad a distancia. (Cuadro 16)

En 72.7% (n=8) se reportó patológico N1 con cualquier linfonodo metastásico ≥ 3 cm en la dimensión mayor. (Cuadro 16)

En 9.1% (n=1) se observó cáncer folicular de tiroides con invasión vascular extensa (> 4 focos de invasión vascular). (Cuadro 16)

Seguimiento postquirúrgico y pruebas especiales

Con respecto a la tiroglobulina estimulada en el 96% de los casos no se realizó y 4% se reporta resultados (Cuadro 17)

Con respecto a la tiroglobulina no estimulada en el 92% de los casos no se realizó y en 8% se reporta resultados (Cuadro 17)

Con respecto a la determinación de Anticuerpos anti TG en el 96% de los casos no se realizaron y en 4% se reporta resultados. (Cuadro 17)

En cuanto a la determinación de TSH inicial, se realizó en 69 pacientes. La meta de TSH no fue posible valorarla en el 27.5% de los casos, debido a que no se contó con resultados de tiroglobulina en pacientes de riesgo bajo y en 10.1% se alcanzó la meta de TSH de acuerdo a su estrato de riesgo y en 62.3% no se alcanzó dicha meta. (Cuadro 17)

Con respecto a la realización de ultrasonido de cuello durante el seguimiento, en 7% no se realizó y en 17% no se reporta si se indicó o no. En 62% no se reportan hallazgos patológicos y solo en 14% se reportan hallazgos patológicos. (Cuadro 17)

Con respecto a los niveles de tiroglobulina y TSH reportados, se observó el siguiente comportamiento entre los casos con niveles detectables (Cuadro 18):

- Valor de Tiroglobulina estimulada: Mediana de 10.9 (rango de 6.4-29)
- Valor de Tiroglobulina no estimulada: Mediana 0.9 (rango 0.1-12.4)
- Valor de anti Tiroglobulina: Mediana 12 (rango 10-23)
- Valor de TSH inicial: Media 30.2 (± 49.5) y mediana 6.9 (rango 0.1-222)

Respuesta clínica a terapia inicial

Con respecto a la respuesta clínica a la terapia inicial en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides atendidos en el servicio de oncología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, se obtuvo en 2% de los casos una respuesta excelente, en 4% respuesta incompleta bioquímica, en 3% respuesta estructural incompleta, en 3% respuesta indeterminada y en 88% de los casos no fue valorable. (Cuadro 18)

Seguimiento según estratificación de riesgo

Al comparar el seguimiento postquirúrgico según estrato de riesgo ATA 2015, se observó que entre los distintos estratos si hubo diferencias significativas en cuanto a la proporción de administración de yodo radioactivo (0.001). Sin embargo, esta diferencia no fue significativa en cuanto a la frecuencia de rastreo (0.372) entre los distintos estratos, pero si en cuanto a la frecuencia de ablación ($p=0.0001$) y dosis de ablación administrada (0.018). (Cuadro 19A, 19B, 19C)

De forma similar se observó que hubo diferencias en cuanto a la proporción de casos en quienes se realizó ultrasonido de cuellos y la frecuencia de hallazgos patológicos detectados ($p=0.019$). (Cuadro 19D)

En el presente estudio de los 31 casos clasificados como *riesgo bajo*, el 48% Recibió en algún momento yodo radiactivo. Sin embargo, solo 16.1% ($n=5$) fue rastreo y un 19.4% ($n=6$) fue ablación (con dosis que variaron entre 28 y 166 mCi). De estos últimos 50% recibió

aproximadamente 120 mCi como parte de tratamiento de ablación. Cabe señalar que un 6.5% (n=1) y 19.4% (n=6) adicional también recibió rastreo y ablación con yodo, respectivamente, pero no hay reporte de esto en el expediente. De los 31 casos de bajo riesgo solo en el 3% no se realizó ultrasonido de cuello (n=1). En el expediente clínico se reportó hallazgos patológicos por ultrasonido, en algún momento del seguimiento, en 13% de los casos. (Cuadro 19A, 19B, 19C)

En el presente estudio de los 41 casos clasificados como *riesgo intermedio*, el 87.8% recibió en algún momento yodo radiactivo. Sin embargo, solo 4.9% (n=3) fue rastreo y un 56% (n=23) fue ablación (con dosis que variaron entre 28 y 166 mCi). De estos últimos 60% recibió aproximadamente 120 mCi como parte de tratamiento de ablación. Adicionalmente, un 7.3% (n=3) y un 29.3% (n=12) de los pacientes con riesgo intermedio también recibió rastreo y ablación con yodo, respectivamente. Sin embargo, no hubo reporte en el expediente que lo comprobara y sólo estaba descrito en las notas médicas. De los 41 casos de riesgo intermedio solo en el 2.4% (n=1) no se realizó ultrasonido de cuello. En el expediente clínico se reportó hallazgos patológicos por ultrasonido en 19% de los casos. (Cuadro 19A, 19B, 19C)

De los 11 casos clasificados como *riesgo alto* el 90% recibió en algún momento yodo radiactivo. Se reporta que a 1 se le realizó rastreo, pero no hay reporte de medicina nuclear en el expediente. Por otro lado, hubo 1 paciente que no recibió ablación con yodo del todo y 1 paciente (9.1%) que cuenta con reporte de que recibió ablación, cuya dosis fue de 156 mCi. El 81.8% (n=9) aunque recibió ablación con yodo según lo descrito en las notas médicas, no hay reporte de medicina nuclear en las notas médicas que lo confirmen. De los 11 casos de riesgo intermedio solo en el 18% (n=2) no se realizó ultrasonido de cuello. En el expediente clínico se reportó hallazgos patológicos por ultrasonido en 18% (n=2) de los casos de este grupo. (Cuadro 19A, 19B, 19C)

De forma general se observa que para riesgo bajo, el 50% de los casos recibió ablación a dosis superiores a la recomendada, y en los grupos de riesgo intermedio y alto, un importante porcentaje de pacientes, recibió dosis por debajo de las dosis recomendadas. (Cuadro 19A, 19B, 19C)

Al comparar la disponibilidad de las pruebas de tiroglobulina y TSH según estrato de riesgo no se observaron diferencias significativas ($p>0.05$) indicando que incluso en los pacientes con alto riesgo y riesgo intermedio no están disponible dichas pruebas y no hay priorización. Por otro lado, si se observó una diferencia significativa en cuanto a la meta de TSH inicial alcanzada, donde en la mayoría de los casos en el grupo de riesgo bajo no es valorable o bien no se alcanza la meta ($p<0.005$).

Respuesta clínica según estratificación de riesgo y otros factores

De forma global no se observaron diferencias significativas según estrato de riesgo en cuanto a la respuesta clínica ($p=0.398$). En los tres grupos en la mayoría de los casos la respuesta no fue valorable, 80% en el grupo de riesgo bajo, 93% en el grupo de riesgo intermedio y 91 en el grupo de riesgo alto (Cuadro 20). Hubo una gran variabilidad en cuanto a la respuesta obtenida entre los pacientes valorables, no identificándose ningún patrón.

De los 6 casos en que fue posible valorar la respuesta clínica, en el grupo de riesgo bajo, 2 se observó una respuesta excelente, en 2 una respuesta bioquímica incompleta y 2 una respuesta estructural incompleta. En el grupo de riesgo intermedio, de los 3 casos en 2 se obtuvo una respuesta indeterminada y en 1 una respuesta bioquímica incompleta. Solo se observó un caso en que fue posible valorar la respuesta en el grupo de riesgo alto y el resultado fue una respuesta bioquímica incompleta.

Debido al patrón observado y al número de casos en los cuales fue posible valorar la respuesta clínica, no es posible realizar un análisis bivariado o multivariado tomando en cuenta otros factores como sexo, edad, estadio clínico, entre otros.

DISCUSIÓN

Hay poca información disponible sobre las prácticas actuales en el tratamiento de cáncer de tiroides en Nicaragua y el grado en que se ven influenciadas estas prácticas por las directrices internacionales basadas en la evidencia.

El presente estudio fue llevado a cabo con el propósito de describir el manejo y seguimiento postquirúrgico y la respuesta clínica a la terapia inicial de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de acuerdo a la estratificación de riesgo según criterios ATA 2015, tratados en el servicio de cirugía oncológica, del Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez entre el 2016 y el 2017

En esta sección se discutirán los principales resultados de la investigación a lo largo de 4 ejes de discusión que son expresados en forma de preguntas directrices: 1) ¿Se están aplicando las guías ATA para la estratificación del riesgo posterior a terapia inicial en nuestro medio?; 2) ¿Ha sido el manejo y seguimiento de los pacientes coherente con el nivel de riesgo esperado?; 3) ¿Es posible evaluar la respuesta clínica de forma óptima en los pacientes atendidos en el sistema público nicaragüense y utilizar este parámetro para modificar el riesgo inicial del paciente?; y 4) ¿Cuáles son las implicaciones prácticas de este estudio?

¿Se están aplicando las guías ATA para la estratificación del riesgo posterior a terapia inicial en nuestro medio? ¿Es posible estratificar los casos con la información disponible?

Las principales directrices internacionales, en especial las Guías ATA, hacen énfasis en que después de completar la terapia inicial en los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides, es necesario diseñar una estrategia de gestión de seguimiento que optimice la frecuencia apropiada y la extensión de pruebas adicionales que se requieren para identificar enfermedad persistente o recurrente de manera oportuna. Un objetivo importante es identificar la mayoría de los pacientes con cáncer de tiroides que entran en remisión en respuesta a su terapia inicial para que la intensidad y frecuencia de su seguimiento pueden ser minimizado, ya que tienen un riesgo muy bajo de reaparición.

La piedra angular de este enfoque de gestión con seguimiento individualizado, comienza con una apropiada estratificación de riesgo inicial que define la probabilidad de remisión del paciente, recurrencia, metástasis a distancia, enfermedad persistente y necesidad de terapia adicional

Los hallazgos del presente estudio revelan que en la práctica clínica y en el manejo de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides en el Hospital no se está aplicando el sistema de estratificación del riesgo de recurrencia post tratamiento de acuerdo a las Guías ATA 2015.

Cuando se revisaron los expedientes de los casos en estudio se encontró que en 97% de ellos no se hace ninguna mención, referencia o reporte de estratificación. Solo en 3% de los casos se indicó específicamente que una estratificación no fue posible. En ningún caso se plasmó en el expediente una caracterización del riesgo de recurrencia de enfermedad basados en las Guías ATA.

Ahora bien, cuando la estratificación fue asignada por el investigador basada en los datos disponibles en el expediente clínico, se pudo clasificar al 83% de los casos. Es decir que solo entre 1 o 2 casos de 10 atendidos en el hospital no hubiese sido posible asignarle un estrato de riesgo.

Basados en la información disponible en los expedientes se clasificó a los pacientes principalmente en el estrato de riesgo medio (41%) y en el estrato de riesgo bajo (31%). Aproximadamente solo 1 de cada 10 casos fue clasificado en el estrato de riesgo alto.

Un estudio realizado en Latinoamérica publicado por Pitoia et al, brinda evidencia de la aplicabilidad de sistemas de estratificación de riesgo en países de la región. Los autores en su estudio compararon los sistemas ATAS como un sistema propio denominado LATS y concluyeron que dichos sistemas estratifican efectivamente a los pacientes con respecto a múltiples resultados clínicos importantes y que son eficaces para guiar recomendaciones de manejo inicial individualizadas adaptadas al riesgo.

¿Ha sido el manejo y seguimiento de los pacientes coherente con el nivel de riesgo esperado?

Según las Guías ATA en el paciente con bajo riesgo y manejo inicial con tiroidectomía total, se debe aplicar un uso rutinario de tiroglobulina sérica post operatoria y que puede considerarse un escaneo diagnóstico con radioyodo postoperatorio (rastreo) y/o ultrasonido. Por otro lado, no se recomienda la ablación con yodo radioactivo y de administrarse debe aplicarse de preferencia 30 mCi, sobre actividades más altas administradas. En el presente estudio de los 31 casos clasificados como *riesgo bajo*, solo 16.1% (n=5) fue rastreo y un 19.4% (n=6) fue ablación (con dosis que variaron entre 28 y 166 mCi). De estos últimos 50% recibió aproximadamente 120 mCi como parte de tratamiento de ablación. De los 31 casos de bajo riesgo a la mayoría se le realizó ultrasonido de cuello.

Según las Guías ATA en el paciente con riesgo intermedio, se debe aplicar un uso rutinario de tiroglobulina sérica post operatoria y que puede considerarse un escaneo diagnóstico con radioyodo postoperatorio (rastreo) y/o ultrasonido. Las guías indican que la ablación con yodo radioactivo debe considerarse, y que para para ablación de remanente, 30mCi es recomendado y para terapia adjuvante, se recomienda administrar actividad por arriba de la ablación de remanente es decir por arriba de 150mCi (en ausencia de metástasis a distancia conocida). En el presente estudio de los 41 casos clasificados como *riesgo intermedio*, el 87.8% recibió en algún momento yodo radiactivo. Solo 4.9% (n=3) recibió rastreo y un 56% (n=23) fue ablación (con dosis que variaron entre 28 y 166 mCi). De estos últimos 60% recibió aproximadamente 120 mCi como parte de tratamiento de ablación. De los 41 casos de riesgo intermedio solo en el 2.4% (n=1) no se realizó ultrasonido de cuello. Al restante sí se le realizó.

Según las Guías ATA en el paciente con riesgo alto, se debe aplicar un uso rutinario de tiroglobulina sérica post operatoria y que puede considerarse un escaneo diagnóstico con radioyodo postoperatorio (rastreo) y/o ultrasonido. Ablación con Iodo radioactivo debe considerarse para terapia adjuvante, se recomienda administrar actividad por arriba de la ablación de remanente por arriba de 150mCi (en ausencia de metástasis a distancia conocida). Para enfermedad estructural conocida se recomiendan dosis empírica de 100-200mCi (100-150mCi para pacientes mayores de 70 años) o dosis guiada por dosimetría. De los 11 casos clasificados como *riesgo alto* el 90% recibió en algún momento yodo radiactivo. En el

expediente se reporta que en ninguno se realizó rastreo. Solo en 9.6% (n=1) se especifica que recibió ablación, cuya dosis de ablación de 156 mCi. El restante no tiene reporte en el expediente a pesar de haber recibido ablación (9 casos más), lo cual dificulta analizar los datos obtenidos. De los 11 casos de riesgo alto solo al 18% (n=2) no se le realizó ultrasonido de cuello, a pesar de tener alto riesgo de recurrencia.

En este estudio en 9 de cada 10 pacientes no se realizó determinación de tiroglobulina estimulada ni de tiroglobulina no estimulada. Sin embargo, en casi todos se realizó determinación de TSH inicial. De forma general en casi la mitad de los casos no fue posible valorar la TSH inicial metal, por no contar con valores de tiroglobulina en pacientes bajo riesgo. Todo esto demuestra que es difícil dar seguimiento a los pacientes de acuerdo a su estrato de riesgo sino contamos con todas las herramientas necesarias.

¿Es posible evaluar la respuesta clínica de forma óptima en los pacientes atendidos en el sistema público nicaragüense y utilizar este parámetro para modificar el riesgo inicial del paciente?

En los tres grupos en la mayoría de los casos la respuesta no fue valorable, 80% en el grupo de riesgo bajo, 93% en el grupo de riesgo intermedio y 91 en el grupo de riesgo alto. Hubo una gran variabilidad en cuanto a la respuesta obtenida entre los pacientes valorables, no identificándose ningún patrón. De forma global no se observaron diferencias significativas según estrato de riesgo en cuanto a la respuesta clínica (p=0.398).

De los 6 casos en que fue posible valorar la respuesta clínica, en el grupo de riesgo bajo, 2 se observó una respuesta excelente, en 2 una respuesta bioquímica incompleta y 2 una respuesta estructural incompleta. En el grupo de riesgo intermedio, de los 3 casos en 2 se obtuvo una respuesta indeterminada y en 1 una respuesta bioquímica incompleta. Solo se observó un caso en que fue posible valorar la respuesta en el grupo de riesgo alto y el resultado fue una respuesta bioquímica incompleta.

Tuttle et al, en 2010 reportaron que al usar la estratificación de riesgo ATA en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides, posterior a terapia inicial se identificó enfermedad estructural

persistente o recurrencia en el 3% de los pacientes de bajo riesgo, el 21% de los de riesgo intermedio y el 68% de los pacientes de alto riesgo ($p < 0,001$).

Estos mismos autores, señalan que al evaluar la respuesta clínica a la terapia inicial y utilizarla en la re-estratificación del riesgo durante los primeros 2 años de seguimiento, redujo la probabilidad de encontrar enfermedad estructural persistente o recurrencia al 2% en bajo riesgo, 2% en riesgo intermedio y 14% en pacientes de alto riesgo. Los autores refieren que la estratificación de riesgo ATA predice efectivamente el riesgo de recurrencia y enfermedad persistente en cáncer diferenciado de tiroides. Estos señalan que esta estratificación puede ser refinada según la evaluación de la respuesta a la terapia inicial, proporcionando así una evaluación de riesgo dinámica que se puede usar para adaptar de manera más efectiva las recomendaciones de seguimiento en curso.

Shen et al, en un artículo publicado en el 2017, también brinda evidencia de que las estimaciones de riesgo de ATA podrían ser refinadas significativamente por un sistema de clasificación de la respuesta clínica a la terapia inicial, especialmente para el grupo de alto riesgo de ATA, en el que un tercio de los pacientes desarrollan enfermedad estructural persistente y recurrencia durante el seguimiento. Los autores señalan al aplicar este tipo de sistema para la reclasificación, reduce la probabilidad de encontrar enfermedad estructural persistente o recurrencia has niveles tan bajos como 3.7% en aquellos que demostraron una excelente respuesta a la terapia, y se aumenta la probabilidad a 78.6% en aquellos que demostraron una respuesta incompleta estructural. Los autores también refieren que uno de los primeros factores postoperatorios que se debe determinar es el nivel de Tg en la primera ablación con ^{131}I ya que podría predecir la persistencia / recurrencia a largo plazo.

En el presente estudio, debido al patrón observado y al reducido número de casos en los cuales fue posible valorar la respuesta clínica, no es posible realizar un análisis bivariado o multivariado tomando en cuenta otros factores como sexo, edad, estadio clínico, entre otros.

Por lo tanto, se puede concluir que no es posible evaluar la respuesta clínica de forma óptima en los pacientes atendidos en el sistema público nicaragüense y utilizar este parámetro para modificar el riesgo inicial del paciente.

Implicaciones de los hallazgos principales

La incidencia del cáncer diferenciado de tiroides (CDT) está en aumento. El cáncer diferenciado de tiroides generalmente tiene un pronóstico excelente, con una tasa de supervivencia a 5 años del 98,1% y bajas tasas de recurrencia.

El principal desafío clínico en el tratamiento del cáncer de tiroides es evitar el tratamiento excesivo y el diagnóstico excesivo en pacientes con enfermedad de bajo riesgo, al tiempo que se identifican rápidamente aquellos pacientes con enfermedad más avanzada o de alto riesgo que requieren tratamiento y seguimiento agresivo. Ha habido un notable cambio hacia un manejo más conservador de los pacientes de riesgo bajo e intermedio, caracterizado por una cirugía menos extensa, un uso más selectivo de los radioisótopos (con fines tanto diagnósticos como terapéuticos) y un seguimiento menos intensivo.

En resumen, el reto hoy es desarrollar estrategias de tratamiento cada vez más individualizadas, con el debido énfasis en la calidad de vida. Un primer paso hacia esta meta implica la clasificación de los casos según el riesgo de recurrencia, de acuerdo a lo propuesto por directrices internacionales basadas en evidencia, como las emitidas regularmente por la Asociación Americana de Tiroides (ATA)

El objetivo de las guías de práctica basadas en la evidencia es optimizar el manejo de enfermedades emergentes, como el cáncer diferenciado de tiroides (DTC). Diversos estudios han demostrado que los casos de cáncer de tiroides manejados de acuerdo con las directrices basadas en evidencia se asocian con un mejor resultado.

Los enfoques de tratamiento para cáncer diferenciado de tiroides utilizados en Nicaragua muestran áreas de inconsistencia con las recomendadas por las directrices ATA de 2009 y modificadas en el 2015. Estos hallazgos también ilustran que la difusión y la implementación de las recomendaciones de la guía, y el cambio en los patrones de práctica, requieren educación continua, tiempo y adjudicación de recursos por parte las autoridades de salud.

La realidad de Nicaragua implica existen diferencias importantes en la práctica de manejo del cáncer diferenciado de tiroides con respeto a las Guías ATA, debido a que en nuestro entorno existen barreras evidentes para una implementación significativa de las recomendaciones de estas directrices. Sin embargo, existe la alternativa de que médicos o

grupos interesados puedan considerar la adaptación de las directrices utilizando los métodos propuesto por “ADAPTE Collaboration, 2009” (que en las mismas guías ATA se hace referencia). La Colaboración ADAPTE es una organización internacional de grupo de investigadores, desarrolladores de guías, e implementadores que tienen como objetivo promover el desarrollo y uso de guías de práctica clínica mediante la adaptación de directrices existentes.

CONCLUSIONES

- Los hallazgos del presente estudio revelan que en la práctica clínica y en el manejo de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides en el Hospital no se está aplicando el sistema de estratificación del riesgo de recurrencia post tratamiento de acuerdo a las Guías ATA 2015. En la mayoría de los casos de ellos no se hace ninguna mención, referencia o reporte de estratificación.
- Es posible clasificar a los casos según la estratificación de riesgo ATA 2015 en base a la información disponible. Cuando la estratificación fue asignada por el investigador basada en los datos disponibles en el expediente clínico, se pudo clasificar al 83% de los casos.
- Los enfoques de tratamiento y seguimiento posterior a terapia inicial para cáncer diferenciado de tiroides utilizados en el hospital muestran áreas de inconsistencia con las recomendadas por las directrices ATA de 2009 y modificadas en el 2015.
- No fue posible evaluar la respuesta clínica de forma óptima en los tres grupos de pacientes atendidos en el sistema público nicaragüense y utilizar este parámetro para modificar el riesgo inicial del paciente, no observándose diferencias significativas según estrato de riesgo en cuanto a la respuesta clínica

RECOMENDACIONES

1. Fortalecer los esfuerzos de educación continua, donde se discutan estrategias para la implementación de las GUIAS ATA o cualquier otra guía basada en evidencia que contribuya a un mejor manejo y seguimiento de los pacientes.
2. Considerar la adaptación de las directrices utilizando los métodos propuestos la “Colaboración ADAPTE”, organización internacional de grupo de investigadores, desarrolladores de guías, e implementadores que tienen como objetivo promover el desarrollo y uso de guías de práctica clínica mediante la adaptación de directrices existentes, considerando las barreras evidentes en nuestro entorno.
3. Dar los pasos necesarios para que a la mayor brevedad se superen las deficiencias observadas en el registro de la información médica en el expediente clínico, en especial en cuanto a la documentación compartida con otras instituciones fuera del hospital o con otros departamentos dentro del mismo hospital.
4. Establecer medidas que ayuden o contribuyan a garantizar la disponibilidad de pruebas especiales, priorizando a los pacientes clasificados como alto riesgo, para clasificar la respuesta de estos al tratamiento inicial, identificar factores negativos de forma temprana y actuar oportunamente de ser necesario.
5. Aplicar a todos los pacientes diagnosticados con carcinoma diferenciado de tiroides, un formato o ficha que contenga toda la caracterización del paciente, los datos clínicos, estudios y manejo pre y postoperatorios, así como la estratificación de riesgo, como medida adicional y como primeros pasos para lograr el cumplimiento de las guías.

BIBLIOGRAFÍA

1. Asa SL. The evolution of differentiated thyroid cancer. *Pathology*. 2017;49(3):229-37.
2. Takano T. Natural history of thyroid cancer [Review]. *Endocrine journal*. 2017;64(3):237-44.
3. Kitahara CM, Sosa JA. The changing incidence of thyroid cancer. *Nature reviews Endocrinology*. 2016;12(11):646-53.
4. Pellegriti G, Frasca F, Regalbuto C, Squatrito S, Vigneri R. Worldwide increasing incidence of thyroid cancer: update on epidemiology and risk factors. *Journal of cancer epidemiology*. 2013;2013.
5. Haugen BR. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: What is new and what has changed? *Cancer*. 2017;123(3):372-81.
6. Vigneri R, Malandrino P, Vigneri P. The changing epidemiology of thyroid cancer: why is incidence increasing? *Current opinion in oncology*. 2015;27(1):1-7.
7. La Vecchia C, Malvezzi M, Bosetti C, Garavello W, Bertuccio P, Levi F, et al. Thyroid cancer mortality and incidence: a global overview. *International journal of cancer*. 2015;136(9):2187-95.
8. Glikson E, Alon E, Bedrin L, Talmi YP. Prognostic Factors in Differentiated Thyroid Cancer Revisited. *The Israel Medical Association journal : IMAJ*. 2017;19(2):114-8.
9. Wang LY, Ganly I. Post-treatment surveillance of thyroid cancer. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*. 2018;44(3):357-66.
10. Doubleday A, Sippel RS. Surgical options for thyroid cancer and post-surgical management. *Expert review of endocrinology & metabolism*. 2018;13(3):137-48.
11. Krajewska J, Chmielik E, Jarzab B. Dynamic risk stratification in the follow-up of thyroid cancer: what is still to be discovered in 2017? *Endocrine-related cancer*. 2017;24(11):R387-r402.
12. Kovatch KJ, Hoban CW, Shuman AG. Thyroid cancer surgery guidelines in an era of de-escalation. *European journal of surgical oncology : the journal of the European*

- Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology. 2018;44(3):297-306.
13. Yoo JY, Stang MT. Current Guidelines for Postoperative Treatment and Follow-Up of Well-Differentiated Thyroid Cancer. *Surgical oncology clinics of North America*. 2016;25(1):41-59.
 14. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. 2016;26(1):1-133.
 15. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. 2009;19(11):1167-214.
 16. Raue F, Frank-Raue K. Thyroid Cancer: Risk-Stratified Management and Individualized Therapy. *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research*. 2016;22(20):5012-21.
 17. Janovitz T, Barletta JA. Clinically Relevant Prognostic Parameters in Differentiated Thyroid Carcinoma. *Endocrine pathology*. 2018;29(4):357-64.
 18. Ozkan E, Soydal C, Nak D, Kucuk NO, Kir KM. Dynamic risk stratification for predicting the recurrence in differentiated thyroid cancer. *Nuclear medicine communications*. 2017;38(12):1055-9.
 19. Park S, Kim WG, Song E, Oh HS, Kim M, Kwon H, et al. Dynamic Risk Stratification for Predicting Recurrence in Patients with Differentiated Thyroid Cancer Treated Without Radioactive Iodine Remnant Ablation Therapy. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. 2017;27(4):524-30.
 20. Shen FC, Hsieh CJ, Huang IC, Chang YH, Wang PW. Dynamic Risk Estimates of Outcome in Chinese Patients with Well-Differentiated Thyroid Cancer After Total Thyroidectomy and Radioactive Iodine Remnant Ablation. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. 2017;27(4):531-6.

21. Tuttle RM, Tala H, Shah J, et al. Estimating risk of recurrence in differentiated thyroid cancer after total thyroidectomy and radioactive iodine remnant ablation: using response to therapy variables to modify the initial risk estimates predicted by the new American Thyroid Association staging system. *Thyroid* 2010; 20:1341.
22. Pitoia, Fabián et al. Outcomes of Patients with Differentiated Thyroid Cancer Risk-Stratified According to the American Thyroid Association and Latin American Thyroid Society Risk of Recurrence Classification Systems. *THYROID*. Volumen 23, Number 11, 2013
23. Hasbek, Z, Bulent Turgut, Fatih Kilicli, et al. Importance of Postoperative Stimulated Thyroglobulin Level at the Time of 131I Ablation Therapy for Differentiated Thyroid Cancer. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, Vol 15, 2014
24. Shen, F., Hsieh, C., Huang, I., Chang, Y., & Wang, P. (2017). Dynamic Risk Estimates of Outcome in Chinese Patients with Well-Differentiated Thyroid Cancer After Total Thyroidectomy and Radioactive Iodine Remnant Ablation. *Thyroid*, 27(4), 531-536. doi: 10.1089/thy.2016.0479
25. Paschke R, Lincke T, Muller SP, Kreissl MC, Dralle H, Fassnacht M. The Treatment of Well-Differentiated Thyroid Carcinoma. *Deutsches Arzteblatt international*. 2015;112(26):452-8.
26. Cabanillas ME, McFadden DG, Durante C. Thyroid cancer. *Lancet (London, England)*. 2016;388(10061):2783-95.
27. Rusinek D, Chmielik E, Krajewska J, Jarzab M, Oczko-Wojciechowska M, Czarniecka A, et al. Current Advances in Thyroid Cancer Management. Are We Ready for the Epidemic Rise of Diagnoses? *International journal of molecular sciences*. 2017;18(8).
28. Roman BR, Morris LG, Davies L. The thyroid cancer epidemic, 2017 perspective. *Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity*. 2017;24(5):332-6.
29. Shah JP. Thyroid carcinoma: epidemiology, histology, and diagnosis. *Clinical advances in hematology & oncology : H&O*. 2015;13(4 Suppl 4):3-6.
30. Carling T, Udelsman R. Thyroid cancer. *Annual review of medicine*. 2014;65:125-37.
31. Gandhi M, Evdokimova V, Nikiforov YE. Mechanism of chromosomal rearrangement in solid tumors: the model of papillary thyroid carcinoma. *Mol Cell Endocrinol* 2010; 321:36-43

32. National Council on Radiation Protection and Measurement. Risks to the thyroid from ionizing radiation. Report No. 159. Bethesda, MD: National Council on Radiation Protection and Measurement, 2009
33. National Research Council. Health Risks from exposure to low levels of ionizing radiation: BEIR VII phase 2. Washington, DC: National Academy Press, 2006
34. Feig, Barry M et al. Oncología quirúrgica M.D. Anderson Cancer Center. Marbán Libros. Madrid, España, 2005:370
35. Khodamoradi F, Ghoncheh M, Mehri A, Hassanipour S, Salehiniya H. Incidence, Mortality, And Risk Factors Of Thyroid Cancer In The World: A Review. World Cancer Research Journal. 2018;5(2):1-9.
36. Liu Y, Su L, Xiao H. Review of factors related to the thyroid cancer epidemic. International journal of endocrinology. 2017; 2017.
37. Stansifer KJ, Guynan JF, Wachal BM, Smith RB. Modifiable risk factors and thyroid cancer. Otolaryngology–Head and Neck Surgery. 2015;152(3):432-7.
38. Granados, Martín, et al. Oncología y cirugía: Bases y principios. Instituto Nacional de Cancerología. 1ª edición. México El Manual Moderno. 2013. 473 pág
39. American Joint Committee on Cáncer. (2018). Cáncer Staging Manual [Ebook] (8th ed., p. 873). Chicago.
40. Cabanillas ME, McFadden DG, Durante C. Thyroid cancer. The Lancet. 2016;388(10061):2783-95.
41. Miller KD, Siegel RL, Lin CC, Mariotto AB, Kramer JL, Rowland JH, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2016. CA: a cancer journal for clinicians. 2016;66(4):271-89.
42. Callender GG, Carling T, Christison-Lagay E, Udelsman R. Surgery for thyroid cancer. Endocrinology and metabolism clinics of North America. 2014;43(2):443-58.
43. Milas Z, Shin J, Milas M. New guidelines for the management of thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Minerva endocrinologica. 2011;36(1):53-70.
44. Tuttle RM. Initial Treatment of Progressive Differentiated Thyroid Cancer. Clinical advances in hematology & oncology : H&O. 2016;14(5 Suppl 9):3-6.
45. Nixon IJ. Well-differentiated thyroid cancer - are you overtreating your patients? Endokrynologia Polska. 2016;67(1):60-6.

46. Brierley JD, Panzarella T, Tsang RW, et al. A comparison of different staging systems predictability of patient outcome – Thyroid carcinoma as an example. *Cancer* 1997;79:2414-2423
47. Weber T, Ohlhauser D, Hillenbrand A, Henne-Bruns D, Rese SN, Luster M Impact of FDG-PET Computed Tomography for Surgery of Recurrent or Persistent Differentiated Thyroid Carcinoma. *Horm Metab Res.* 2012 Jul 12

ANEXOS

Ficha de recolección de la información

Manejo de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides según la estratificación de riesgo en el servicio de oncología del Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez

Número de ficha: _____

Número de Expediente: _____

SECCIÓN A: CARACTERIZACIÓN DEL PACIENTE

Parte 1. Características Sociodemográficas

1. Edad: _____ años (cumplidos)	2. Sexo: 0. Femenino__ 1. Masculino__
3. Departamento: _____	4. Área 0. Rural__ 2. Urbano__
3. Escolaridad: 0 Analfabeta ___ 1 Primaria ___ 2 Secundaria ___ 3 Técnico ___ 4 Universidad ___ 999 NRE ___	4. Ocupación* 0 Sin empleo ___ 1 Empleado/ obrero ___ 2 Jornalero/ peón ___ 3 Empleador (Dueño de negocio) ___ 4 Cuenta propia ___ 5 Miembro de cooperativa ___ 6 Trabajador familiar sin pago ___ 7 Trabajador no familiar sin pago ___ 8 Pensionado ___ 999 NRE ___

*Categorías según el Instituto Nicaragüense de Información y desarrollo

Parte 2. Antecedentes patológicos generales

1 Diabetes (1/2)	0. 1. No 999 NRE	_____
2 Hipertensión arterial crónica	0. 1. No 999 NRE	_____
3 EPOC	0. 1. No 999 NRE	_____
4 Dislipidemias (especifique)	0. 1. No 999 NRE	_____
5 Cardiopatías (especifique)	0. 1. No 999 NRE	_____
6 Enf. neurológica (especifique)	0. 1. No 999 NRE	_____
7 Enf. musculoesquelética (especifique)	0. 1. No 999 NRE	_____
8 Enf. hematológica (especifique)	0. 1. No 999 NRE	_____
9 Enf. de la colágeno (Especifique)	0. 1. No 999 NRE	_____
10 Enf. neurológica (Especifique)	0. 1. No 999 NRE	_____
11 Enf. hepática (Especifique)	0. 1. No 999 NRE	_____
12 Enf. renal crónica	0. 1. No 999 NRE	_____
13 Otras nefropatías (especifique)	0. 1. No 999 NRE	_____
14 Enfermedad tiroidea	0. 1. No 999 NRE	_____
15 Otra patología (especifique)	0. 1. No 999 NRE	_____

Parte 3. Factores de riesgo mayores de cáncer de tiroides

1	Historia familiar de cáncer de tiroides	0. No ___	1. Si ___	999. _____
2	Historia familiar de otro tipo de cáncer (Especificar)	0. No ___	1. Si ___	999. _____
4	Historia personal de otro cáncer (Especificar)	0. No ___	1. Si ___	999. _____
6	Historia personal de síndrome de poliposis adenomatosa	0. No ___	1. Si ___	999. _____
7	Antecedentes de exposición a radiación	0. No ___	1. Si ___	999. _____

SECCIÓN B. DATOS CLÍNICOS Y MANEJO DEL PACIENTE

Parte 1. Síntomas y signos

1	Nódulo palpable	0. No ___	1. Si ___	9999 NRE ___
1.1.	Reporte del tamaño del nódulo palpable	0. No ___	1. Si ___	
1.2.	Tamaño reportado del nódulo palpable	_____ (diámetro mayor en cm)		
2	Ganglios palpables	0. No ___	1. Si ___	9999 NRE ___
3	Nódulo incidental	0. No ___	1. Si ___	9999 NRE ___
3.1.	Medio de detección de nódulo incidental	0. US ___	1 TAC ___	9999 NRE ___
4	Disfonía	0. No ___	1. Si ___	9999 NRE ___

Parte 2. Resultados de BAAF

1	Código de BAAF	_____
2	Fecha de BAAF	_____
3	Reporte de BAAF	<p>1 No diagnóstica o insatisfactoria</p> <p>2 Benigna</p> <p>3 Atipia de significancia importante o lesión folicular de significancia indeterminada (AUS/FLUS)</p> <p>4 Neoplasia folicular o sospechosa de neoplasia folicular (FN/SFN)</p> <p>5 Sospechoso de malignidad (SUSP)</p> <p>6 Maligno</p>

Parte 3. Estudios iniciales

1	Se realizar hormonas tiroideas (HT)	0. No ___	1. Si ___	9999 NRE ___
1.1.	Resultado de HT	1. Hipotiroides ___	2. Eutiroides ___	3. Hipertiroides ___
2	Se realiza medición de TSH	0. No ___	1. Si ___	9999 NRE ___
2.1.	Niveles de TSH	_____		

3	Se realiza ultrasonido preoperatorio	0. No__ 1. Si __ 9999 NRE__
3.1.	Nódulo detectado por US	0. No__ 1. Si __ 9999 NRE__
3.1.1.	Número de nódulos	_____
3.1.2.	Tamaño del nódulo mayor	_____
3.2.	Linfonodo detectados por US	0. No__ 1. Si __ 9999 NRE__
3.2.1.	Número de linfonodo	_____
3.2.2.	Tamaño del linfonodo mayor	_____
4	Se realiza gammagrafía	0. No__ 1. Si __ 9999 NRE__
4.1.	Resultado de gammagrafía	1 Normal 2 Nódulo frio 3 Nódulo caliente 4 Bocio difuso 5 Bocio multinodular
5	Se realiza Radiografía de tórax	0. No__ 1. Si __ 9999 NRE__
5.1.	Resultado de la radiografía	0 Normal __ 1 Metástasis nodular __ 2 Metástasis difusa __ 9999 NRE__

Parte 4. Manejo quirúrgico

1	Cirugía	0. No__ 1. Si __ 9999 NRE__
1.1	Tiroidectomía total/Casi total	0. No__ 1. Si __ 9999 NRE__
1.2	Hemitiroidectomía sola	0. No__ 1. Si __ 9999 NRE__
1.3	Resección compartimento anterior	0. No__ 1. Si __ 9999 NRE__
1.4	Disección Unilateral	0. No__ 1. Si __ 9999 NRE__
1.5	Disección Bilateral	0. No__ 1. Si __ 9999 NRE__
1.6	Resección de tejido tiroideo residual	0. No__ 1. Si __ 9999 NRE__
2	Momento (número de intervenciones)	0. Un tiempo__ 2. Dos tiempos__
3	Intervalo (tiempo transcurrido en meses entre los procedimientos)	_____
4	Complicaciones	0. No__ 1. Si __ 9999 NRE__
4.1.	Hipocalcemia transitoria	0. No__ 1. Si __ 9999 NRE__
4.2.	Hipoparatiroidismo	0. No__ 1. Si __ 9999 NRE__
4.3.	Lesión NLR	0. No__ 1. Si __ 9999 NRE__
4.4.	Otros	0. No__ 1. Si __ 9999 NRE__

Parte 5. Resultado histopatológico postquirúrgico y clasificación TNM

1	Reporte de histopatología disponible	0. No__ 1. Si __ 9999 NRE__
2	Tamaño tumoral (cm)	_____
2.1	Rangos de tamaño tumoral	0 Micro carcinoma__ 1 1-1.9 cm __ 2 2-3.9cm __ 3 >4cm __
3	Enfermedad unilateral	0. No__ 1. Si __ 9999 NRE__

4	Enfermedad bilateral	0. No__ 1. Si __ 9999 NRE__
5	Multicéntrica	0. No__ 1. Si __ 9999 NRE__
6	Extensión extratiroidea	0. No__ 1. Si __ 9999 NRE__
7	Ruptura de cápsula	0. No__ 1. Si __ 9999 NRE__
8	Metástasis ganglionar	0. No__ 1. Si __ 9999 NRE__
9	Variedad histológica	0 No agresiva__ 1 Agresiva__ 2 No valorable__ 9999 NRE__
9.1.	Variedad histológica no agresiva	0 Variante clásica__ 1 Patrón Folicular_ 2 No valorable_ 9999 NRE_
9.2.	Variedad histológica agresiva	0 Hurtle__ 1 Células altas__ 2 Esclerosante difusa 3 Insular__ 4 Otra __
9.3	Tipo	0 Papilar __ 1 Folicular __ 2 Otro __ 3 No valorable __ 999 NRE__
10	Clasificación TNM	0 No clasificable__ 1 Clasificable ____ 9999 NRE__
10.1	TNM asignado	_____
11	Estadio	1 Estadio I __ 2 Estadio II __ 3 Estadio III __ 4 Estadio IV __

Parte 6. Terapia con yodo radioactivo

1	Recibió en algún momento yodo radioactivo	0. No__ 1. Si __ 9999 NRE__
2	Rastreo con yodo radioactivo	0. No__ 1. Si __ 9999 NRE__
2.1.	Fecha	_____
2.2.	Dosis (mci)	_____
3	Ablación con yodo radioactivo	0. No__ 1. Si __ 9999 NRE__
3.1.	Fecha	_____
3.2.	Dosis (mci)	_____
4	Rastreo postyodo	0. No__ 1. Si __ 9999 NRE__
4.1.	Resultado del rastreo postyodo	0. No hubo captación__ 1. Si hubo captación __ 9999 NRE__
4.1.1.	Captación	1 Lecho quirúrgico __ 2 Captación pulmonar __ 3 Captación extrapulmonar ____
1	Segundo rastreo	0. No__ 1. Si __ 9999 NRE__
	Resultado del segundo rastreo	0. No hubo captación__ 1. Si hubo captación __ 9999 NRE__

Sección C. Estratificación del riesgo postquirúrgico

1	Estratificación de riesgo reportada en el expediente	1 Bajo__ 2 Medio__ 3 Alto __ 4 No clasificable 999 NRE__	
2	Estratificación de riesgo asignada por el investigador	1 Bajo__ 2 Medio__ 3 Alto __ 4 No clasificable	
3	Características presente en el paciente con bajo riesgo	1 Cáncer papilar de tiroides (Con todo lo siguiente): <ul style="list-style-type: none"> • No metástasis local o a distancia • Todo tumor macroscópico fue resecado. • No invasión de tumor en estructuras o tejidos loco-regionales • El tumor no tiene histología agresiva (células altas, variante esclerosante difusa, variante sólida, carcinoma papilar con células escamosas o mucoepidermoide, carcinoma papilar con componente insular focal, carcinoma de células columnares y carcinoma papilar con células en huso y células gigantes) • Si se da I₁₃₁, no hay focos metastásicos fuera del lecho de la tiroides en el primer rastreo de cuerpo completo pos tratamiento • No invasión vascular • N0 clínico o N1 patológico con ≤ 5 micrometastases (<0.2 cm en la dimensión mayor) 	0 No_ 1 SI_ 999 NRE_
		2 Cáncer papilar de tiroides variante folicular encapsulado, intratiroideo.	0 No_ 1 SI_ 999 NRE_
		3 Cáncer folicular de tiroides bien diferenciado, intratiroideo, con invasión capsular y sin o mínima invasión vascular (<4 focos)	0 No_ 1 SI_ 999 NRE_
		4 Microcarcinoma papilar, intratiroideo, unifocal o multifocal, incluyendo mutación BRAF (si es conocido)	0 No_ 1 SI_ 999 NRE_
4	Características presente en el paciente con riesgo medio	1 Invasión microscópica del tumor dentro del tejido blando peritiroideo.	0 No_ 1 SI_ 999 NRE_
		2 Foco metastásico en el cuello en el primer rastreo con radioyodo de cuerpo completo pos tratamiento	0 No_ 1 SI_ 999 NRE_

		3	Histología agresiva (células altas, variante esclerosante difusa, variante sólida, carcinoma papilar con células escamosas o mucoepidermoide, carcinoma papilar con componente insular focal, carcinoma de células columnares y carcinoma papilar con células en huso y células gigantes)	0 No_ 1 SI_ 999 NRE_
		4	Cáncer papilar de tiroides con invasión vascular.	0 No_ 1 SI_ 999 NRE_
		5	N1 clínico ó N1 patológico con >5 linfonodos involucrados <3 cm en la mayor dimensión	0 No_ 1 SI_ 999 NRE_
		6	Microcarcinoma papilar multifocal con Extensión extratiroidea y BRAF mutado (si es conocido)	0 No_ 1 SI_ 999 NRE_
5	Características presente en el paciente con riesgo alto	1	Invasión macroscópica del tumor en el tejido blando peritiroideo (Extensión extratiroidea)	0 No_ 1 SI_ 999 NRE_
		2	Resección tumoral incompleta	0 No_ 1 SI_ 999 NRE_
		3	Metastasis a distancia	0 No_ 1 SI_ 999 NRE_
		4	Tiroglobulina sérica postoperatoria sugestiva de enfermedad a distancia.	0 No_ 1 SI_ 999 NRE_
		5	N1 patológico con cualquier linfonodo metastásico ≥ 3 cm en la dimensión mayor.	0 No_ 1 SI_ 999 NRE_
		6	Cáncer folicular de tiroides con invasión vascular extensa (> 4 focos de invasión vascular)	0 No_ 1 SI_ 999 NRE_

Sección D. Seguimiento y pruebas especiales

1	Tiempo de seguimiento (días)	_____		
2	Tiroglobulina estimulada	0 No se realizó ____	1 Se realizó ____	
2.1.	Valor de TE	_____		
3	Tiroglobulina no estimulada	0 No se realizó ____	1 Se realizó ____	
3.1.	Valor de TNE	_____		
4	Anticuerpos anti TG	0 No se realizó ____	1 Se realizó ____	
4.1.	Valor de anti TG	_____		
5	TSH inicial	0 No se realizó ____	1 Se realizó ____	
5.1.	Valor de TSH inicial	_____		
6	TSH inicial meta	0 No se realizó ____	1 Se realizó ____	2 No valorable__
7	US de cuello	0 Sin hallazgos ____	1 Con hallazgos ____	
		2 Con hallazgos inciertos __		
		3 No se realizó __		
		999 NRE.		
7.1.	Tiempo de realización posterior a cirugía (días)	_____		
7.2.	Descripción de hallazgos de US de cuello			

--

Sección E. Respuesta clínica

1	Excelente: No evidencia de enfermedad clínica, bioquímica o estructural.	1 Se realizó ___ 0 No se realizó ___
2	Respuesta incompleta bioquímica: Niveles anormales de tiroglobulina o incremento de anticuerpos anti-tiroglobulina en ausencia de enfermedad localizable.	1 Se realizó ___ 0 No se realizó ___
3	Respuesta estructural incompleta: Persistencia o nueva metástasis loco regional o a distancia.	1 Se realizó ___ 0 No se realizó ___
4	Respuesta indeterminada: Hallazgos bioquímicos o estructurales no específicos que no pueden clasificarse con fiabilidad como benignos ni como malignos. Esto incluye pacientes con anticuerpos antitiroglobulina en descenso o estable sin evidencia estructural definitiva de enfermedad.	1 Se realizó ___ 0 No se realizó ___

Cuadros y gráficos

Cuadro 1: Edad de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides atendidos en el servicio de oncología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez.

n		100
Media		41.6
Mediana		38.5
Desviación estándar		16.0
Mínimo		19
Máximo		99
Percentiles	10	24
	25	30
	50	39
	75	53
	90	61

Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico

Cuadro 2: Sexo, escolaridad y ocupación de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides atendidos en el servicio de oncología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez.

		n	%
Sexo	Femenino	84	84.0
	Masculino	16	16.0
	Total	100	100.0
Escolaridad	Analfabeta	4	4.0
	Primaria	33	33.0
	Secundaria	18	18.0
	Universidad	13	13.0
	NRE	32	32.0
	Total	100	100.0
Ocupación	Sin empleo	50	50.0
	Empleado / Obrero	13	13.0
	Jornalero / Peón	1	1.0
	Empleador (Dueño de negocio)	3	3.0
	Cuenta propia	1	1.0
	Pensionado	21	21.0
	NRE	11	11.0
	Total	100	100.0

Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico

Cuadro 3: Antecedentes patológicos de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides atendidos en el servicio de oncología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez.

		n	%
Antecedentes patológicos	Diabetes 1/2	9	9
	Hipertensión arterial crónica	18	18
	EPOC	3	3
	Cardiopatías	3	3
	Enfermedad neurológica	1	1
	Enfermedad hepática	1	1
	Enfermedad tiroidea	6	6
	Otra patología	2	2
	Ningún antecedente	57	57
Número de casos	100	100	

Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico

Cuadro 4: Factores de riesgo de cáncer de tiroides de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides atendidos en el servicio de oncología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez.

		n	%
Factores de riesgo mayores de cáncer de tiroides	Historia familiar de cáncer de tiroides	2	2
	Historia familiar de otro tipo de cáncer	4	4
	Historia personal de otro cáncer	5	5
	Historia personal de síndrome de poliposis adenomatosa	1	1
	Antecedentes de exposición a radiación	2	2
	No se reportan factores de riesgo	91	91
Total de casos		100	100

Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico

Cuadro 5: Síntomas y signos de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides atendidos en el servicio de oncología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez.

		n	%
Nódulo palpable	NO	21	21.0
	SI	52	52.0
	NRE	27	27.0
	Total	100	100.0
Reporte del tamaño de nódulo palpable	NO	14	26.9
	SI	38	73.1
	Total	52	100.0
Tamaño reportado de nódulo palpable (cm)	1.00	4	10.5
	1.50	2	5.3
	2.00	14	36.8
	3.00	9	23.7
	4.00	4	10.5
	5.00	1	2.6
	6.00	3	7.9
	10.00	1	2.6
Total	38	100.0	
Ganglios palpables	NO	51	51.0
	SI	12	12.0
	NRE	37	37.0
	Total	100	100.0
Nódulo incidental	NO	49	49.0
	SI	25	25.0
	NRE	26	26.0
	Total	100	100.0
Medio de detección de nódulo incidental	US	22	88.0
	NRE	3	12.0
	Total	25	100.0
Disfonía	NO	49	49.0
	SI	1	1.0
	NRE	50	50.0
	Total	100	100.0

Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico

Cuadro 6: Resultados de BAAF de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides atendidos en el servicio de oncología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez.

Reporte de BAAF	n	%
No diagnostica o insatisfactoria	6	6.0
Benigna	14	14.0
Atipia de significancia importante o lesión folicular de significancia	9	9.0
Neoplasia folicular o sospechosa de neoplasia folicular (FN/DFN)	7	7.0
Sospechoso de malignidad (SUSP)	11	11.0
Maligno	42	42.0
No se realiza BAAF	5	5.0
NRE	6	6.0
Total	100	100.0

Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico

Cuadro 7: Estudios iniciales de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides atendidos en el servicio de oncología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez.

		n	%
Se realiza hormonas tiroideas HT	Si	98	98.0
	NRE	2	2.0
	Total	100	100.0
Resultado de HT	Hipotiroideo	7	7.1
	Eutiroideo	90	91.8
	Hipertiroideo	1	1.0
	Total	98	100
Se realiza ultrasonido preoperatorio	Si	99	99.0
	NRE	1	1.0
	Total	100	100.0
Nódulo detectado por US	Si	98	99.0
	NRE	1	1.0
	Total	99	100.0
Linfonodos detectados por US	No	79	79.8
	Si	20	20.2
	Total	99	100.0
Se realiza gammagrafía	No	100	100.0
Se realiza radiografía de tórax	No	60	60.0
	Si	40	40.0
	Total	100	100.0
Resultado de la radiografía	Normal	38	95.0
	Metástasis pulmonar	1	2.5
	NRE	1	2.5
	Total	40	100.0

Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico

Cuadro 8: Intervención quirúrgica en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides atendidos en el servicio de oncología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez.

		n	%
Tipo de cirugía	Hemitiroidectomía sola	2	2
	Tiroidectomía total/casi total	98	98
	Total	100	100
Número de intervenciones	Un tiempo	83	83
	Dos tiempos	17	17
	Total	100	100
Intervalo (tiempo transcurrido en meses entre los procedimientos)	1.00	1	5.9
	2.00	2	11.8
	3.00	3	17.6
	4.00	3	17.6
	5.00	1	5.9
	6.00	2	11.8
	7.00	1	5.9
	NRE	4	23.5
	Total	17	100.0

Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico

Cuadro 9: Complicaciones asociadas a la intervención quirúrgica en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides atendidos en el servicio de oncología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez.

		n	%
Complicaciones	Hipocalcemia transitoria	42	42
	Hipoparatiroidismo	2	2
	Lesión NLR	2	2
	Otros	5	5
	Sin complicaciones	52	52
Total de casos		100	100

Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico

Cuadro 10: Reporte de histopatología en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides atendidos en el servicio de oncología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez.

		n	%
Reporte de histopatología disponible	Disponible	91	91.0
	NRE	9	9.0
	Total	100	100.0

Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico

Cuadro 11: Características histopatológicas del tumor en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides atendidos en el servicio de oncología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez.

		n	%
Rangos de tamaño tumoral	Micro carcinoma	9	9.0
	1-1.9 CM	30	30.0
	2-3.9 CM	34	34.0
	> 4 CM	20	20.0
	NRE	7	7.0
	Total	100	100.0
Afectación lobular	Unilateral	68	68.0
	Bilateral	25	25.0
	NRE	7	7.0
	Total	100	100.0
Lesión multicéntrica	NO	63	63.0
	SI	30	30.0
	NRE	7	7.0
	Total	100	100.0
Extensión extratiroidea	NO	49	49.0
	SI	44	44.0
	NRE	7	7.0
	Total	100	100.0
Ruptura de cápsula	NO	84	84.0
	SI	9	9.0
	NRE	7	7.0
	Total	100	100.0
Metástasis ganglionar	NO	68	68.0
	SI	26	26.0
	NRE	6	6.0
	Total	100	100.0

Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico

Cuadro 12: Variedad histológica del tumor en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides atendidos en el servicio de oncología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez.

		n	%
Tipo	Papilar	96	96.0
	Folicular	3	3.0
	NRE	1	1.0
	Total	100	100.0
Variedad histológica	No agresiva	94	94.0
	Agresiva	3	3.0
	NRE	3	3.0
	Total	100	100.0
Variedad histológica no agresiva	Variante clásica	72	76.6
	Patrón folicular	22	23.4
	Total	94	100.0
Variedad histológica agresiva	Hurtle	3	100.0
	Total	3	100.0

Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico

Cuadro 13: Clasificación TNM y estadio del tumor en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides atendidos en el servicio de oncología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez.

		n	%
Clasificación TNM	No clasificable	6	6.0
	Clasificable	94	94.0
	Total	100	100.0
Estadio	Estadio I	70	70.0
	Estadio II	4	4.0
	Estadio III	12	12.0
	Estadio IV	8	8.0
	No clasificable	6	6.0
	Total	100	100.0

Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico

Cuadro 14: Terapia con yodo radioactivo en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides atendidos en el servicio de oncología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez.

		n	%
Recibió en algún momento yodo radioactivo	No	21	21.0
	Si	76	76.0
	NRE	3	3.0
	Total	100	100.0
Rastreo con yodo radioactivo	No	86	86.0
	Si	7	7.0
	NRE	7	7.0
	Total	100	100.0
Ablación con yodo radioactivo	No	27	27.0
	Si	37	37.0
	NRE	36	36.0
	Total	100	100.0
Dosis	28.00	4	10.8
	29.00	1	2.7
	50.00	1	2.7
	80.00	2	5.4
	90.00	1	2.7
	100.00	3	8.1
	120.00	22	59.4
	128.00	1	2.7
	156.00	1	2.7
166.00	1	2.7	
Total de casos con Ablación con yodo radioactivo		37	100.0
Rastreo post yodo	SI	32	86.4
	NRE	5	13.5
	Total	37	100.0
Resultado del rastreo post yodo	No hubo captación	5	15.6
	Si hubo captación	27	84.4
	Total	32	100.0
Captación	Lecho quirúrgico	26	96.3
	Captación pulmonar	1	3.7
	Total	27	100.0
Segundo rastreo	No	18	48.6
	Si	15	40.5
	NRE	4	10.8
	Total	37	100
Resultado del segundo rastreo	No hubo captación	15	100.0

Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico

Cuadro 15: Estratificación del riesgo postquirúrgico, en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides atendidos en el servicio de oncología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez.

	n	%	
Estratificación de riesgo reportada en el expediente	NO CLASIFICABLE	3	3.0
	NRE	97	97.0
	Total	100	100.0
Estratificación de riesgo asignada por el investigador	BAJO	31	31.0
	MEDIO	41	41.0
	ALTO	11	11.0
	NO CLASIFICABLE	17	17.0
	Total	100	100.0

Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico

Cuadro 16: Características según estratificación de riesgo en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides atendidos en el servicio de oncología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez.

		n	%
Bajo riesgo	Cáncer papilar de tiroides*	21	67.7%
	Cáncer papilar de tiroides variante folicular encapsulado, intratiroideo	8	25.8%
	Cáncer folicular de tiroides bien diferenciado, intratiroideo, con invasión capsular y sin o mínima invasión vascular (<4 focos)	1	3.2%
	Microcarcinoma papilar, intratiroideo, unifocal o multifocal, incluyendo mutación BRAF (si es conocido).	5	16.1%
Riesgo medio	Invasión microscópica del tumor dentro del tejido blando peri tiroideo	28	68.3%
	Histología agresiva (células altas, variante esclerosante difusa, variante sólida, carcinoma papilar con células escamosas o mucoepidermoide, carcinoma papilar con componente insular focal, carcinoma de células columnares y carcinoma papilar con células en huso y células gigantes)	2	4.9%
	Cáncer papilar de tiroides con invasión capsular	25	61.0%
	N1 clínico ó N1 patológico con >5 linfonodos involucrados <3 cm en la mayor dimensión	12	29.3%
Riesgo alto	Metástasis a distancia	2	18.2%
	Tiro globulina sérica postoperatoria sugestiva de enfermedad a distancia	1	9.1%
	Patológico N1 con cualquier linfonodo metastásico ≥ 3 cm en la dimensión mayor.	8	72.7%
	Cáncer folicular de tiroides con invasión vascular extensa (> 4 focos de invasión vascular)	1	9.1%

* Con todo lo siguiente:

- No metástasis local o a distancia
- Todo tumor macroscópico fue resecado.
- No invasión de tumor en estructuras o tejidos loco-regionales
- El tumor no tiene histología agresiva (células altas, variante esclerosante difusa, variante sólida, carcinoma papilar con células escamosas o mucoepidermoide, carcinoma papilar con componente insular focal, carcinoma de células columnares y carcinoma papilar con células en huso y células gigantes)
- Si se da I131, no hay focos metastásicos fuera del lecho de la tiroides en el primer rastreo de cuerpo completo pos tratamiento
- No invasión vascular
- N0 clínico o N1 patológico con ≤ 5 micrometastases (<0.2 cm en la dimensión mayor)

Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico

Cuadro 17: Seguimiento postquirúrgico y pruebas especiales en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides atendidos en el servicio de oncología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez.

		n	%
Tiroglobina estimulada	No se realizó	96	96.0
	Se realizó medición	4	4.0
	Total	100	100.0
Tiroglobina no estimulada	No se realizó	92	92.0
	Se realizó medición	8	8.0
	Total	100	100.0
Anticuerpos anti TG	No se realizó	96	96.0
	Se realizó medición	4	4.0
	Total	100	100.0
TSH inicial	No se realizó	31	31.0
	Se realizó medición	69	69.0
	Total	100	100.0
TSH inicial meta	TSH Meta no alcanzada	43	62.3
	TSH meta alcanzada	7	10.1
	NO VALORABLE	19	27.5
	Total	69	100.0
US de cuello	Sin hallazgos	62	62.0
	Con hallazgos	14	14.0
	No se realizo	7	7.0
	NRE	17	17.0
	Total	100	100.0

Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico

Cuadro 17: Valores reportados de las pruebas especiales en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides atendidos en el servicio de oncología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez.

		Valor de TE	Valor de TNE	Valor de anti TG	Valor de TSH inicial
N		4	8	4	69
Media		14.27	3.14	14.27	30.25
Mediana		10.85	0.85	12.04	6.90
Desviación estándar		10.60	4.41	6.05	49.48
Mínimo		6.36	0.04	10.00	0.01
Máximo		29.00	12.40	23.00	222.00
Percentiles	25	6.45	0.08	10.10	1.05
	50	10.85	0.85	12.04	6.90
	75	25.50	5.86	20.68	31.00

TE= Tiroglobulina estimulada; TNE= Tiroglobulina no estimulada; anti TG= Anticuerpos Tiroglobulina

Cuadro 18: Respuesta clínica en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides atendidos en el servicio de oncología del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez.

		n	%
Respuesta clínica	Excelente	2	2.0
	Respuesta incompleta bioquímica	4	4.0
	Respuesta estructural incompleta	3	3.0
	Respuesta indeterminada	3	3.0
	No valorable	88	88.0
	Total	100	100.0

Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico

Cuadro 19A: Descripción de terapia y seguimiento postquirúrgico, según estratificación de riesgo estimada basada en datos disponibles, en pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides, atendidos en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez.

			Estratificación de riesgo asignada por el investigador								Total		p
			Bajo		Intermedio		Alto		No clasificable		n	%	
			n	%	n	%	n	%	n	%			
Recibió en algún momento	en algún yodo	NO	15	48.4	4	9.8	1	9.1	1	5.9	21	21.0	0.001
		SI	15	48.4	36	87.8	10	90.9	15	88.2	76	76.0	
		NRE	1	3.2	1	2.4	0	0.0	1	5.9	3	3.0	
		Total	31	100.0	41	100.0	11	100.0	17	100.0	100	100.0	
Rastreo con yodo radiactivo	con yodo radiactivo	NO	24	77.4	36	87.8	10	90.9	16	94.1	86	86.0	0.372
		SI	5	16.1	2	4.9	0	0.0	0	0.0	7	7.0	
		NRE	2	6.5	3	7.3	1	9.1	1	5.9	7	7.0	
		Total	31	100.0	41	100.0	11	100.0	17	100.0	100	100.0	
Ablación con yodo radiactivo	con yodo radiactivo	NO	19	61.3	6	14.6	1	9.1	1	5.9	27	27.0	0.0001
		SI	6	19.4	23	56.1	1	9.1	7	41.2	37	37.0	
		NRE	6	19.4	12	29.3	9	81.8	9	52.9	36	36.0	
		Total	31	100.0	41	100.0	11	100.0	17	100.0	100	100.0	

Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico

Cuadro 19B: Descripción de terapia y seguimiento postquirúrgico, según estratificación de riesgo estimada basada en datos disponibles, en pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides, atendidos en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez.

	Estratificación de riesgo asignada por el investigador								Total		p	
	Bajo		Intermedio		Alto		No clasificable		n	%		
	n	%	n	%	N	%	n	%				
Dosis de ablación	28.00	2	33.4	2	8.6	0	0.0	0	0.0	4	10.8	0.018
con	29.00	0	0.0	1	4.3	0	0.0	0	0.0	1	2.7	
yodo	50.00	0	0.0	1	4.3	0	0.0	0	0.0	1	2.7	
radioactivo	80.00	1	16.7	0	0.0	0	0.0	1	14.3	2	5.4	
90.00	90.00	0	0.0	1	4.3	0	0.0	0	0.0	1	2.7	
100.00	100.00	0	0.0	2	8.7	0	0.0	1	14.3	3	8.1	
120.00	120.00	3	50.0	14	60.9	0	0.0	5	71.4	22	59.5	
128.00	128.00	0	0.0	1	4.3	0	0.0	0	0.0	1	2.7	
156.00	156.00	0	0.0	0	0.0	1	100.0	0	0.0	1	2.7	
166.00	166.00	0	0.0	1	4.3	0	0.0	0	0.0	1	2.7	
Total		6	100.0	23	100.0	1	100.0	7	100.0	37	100.0	

Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico

Cuadro 19C: Descripción de terapia y seguimiento postquirúrgico, según estratificación de riesgo estimada basada en datos disponibles, en pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides, atendidos en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez.

		Estratificación de riesgo asignada por el investigador								Total		
		BAJO		INTERMEDIO		ALTO		NO CLASIFICABLE				
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Tiroglobina estimulada	No se realizó	29	93.5	40	97.6	11	100.0	16	94.1	96	96.0	0.715
	Se realizó medición	2	6.5	1	2.4	0	0.0	1	5.9	4	4.0	
Total		31	100.0	41	100.0	11	100.0	17	100.0	100	100.0	
Tiroglobina no estimulada	No se realizó	27	87.1	38	92.7	11	100.0	16	94.1	92	92.0	0.552
	Se realizó medición	4	12.9	3	7.3	0	0.0	1	5.9	8	8.0	
Total		31	100.0	41	100.0	11	100.0	17	100.0	100	100.0	
Anticuerpos anti TG	No se realizó	31	100.0	38	92.7	11	100.0	16	94.1	96	96.0	0.379
	Se realizó medición	0	0.0	3	7.3	0	0.0	1	5.9	4	4.0	
Total		31	100.0	41	100.0	11	100.0	17	100.0	100	100.0	
TSH inicial	No se realizó	8	25.8	12	29.3	4	36.4	7	41.2	31	31.0	0.701
	Se realizó medición	23	74.2	29	70.7	7	63.6	10	58.8	69	69.0	
Total		31	100.0	41	100.0	11	100.0	17	100.0	100	100.0	
TSH inicial meta	TSH Meta no alcanzada	4	17.4	24	82.8	7	100.0	8	80.0	43	62.3	0.000
	TSH meta alcanzada	3	13.0	3	10.3	0	0.0	1	10.0	7	10.1	
	No valorable	16	69.6	2	6.9	0	0.0	1	10.0	19	27.5	
Total		23	100.0	29	100.0	7	100.0	10	100.0	69	100.0	

Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico

Cuadro 19D: Descripción de terapia inicial y seguimiento postquirúrgico, según estratificación de riesgo estimada basada en datos disponibles, en pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides, atendidos en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez.

		Estratificación de riesgo asignada por el investigador										
		BAJO		MEDIO		ALTO		NO CLASIFICABLE		Total		
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
US de cuello	Sin hallazgos	20	64.5	24	58.5	7	63.6	11	64.7	62	62.0	0.019
	Con hallazgos	4	12.9	8	19.5	2	18.2	0	0.0	14	14.0	
	No se realizo	1	3.2	1	2.4	0	0.0	5	29.4	7	7.0	
	NRE	6	19.4	8	19.5	2	18.2	1	5.9	17	17.0	
Total		31	100.0	41	100.0	11	100.0	17	100.0	100	100.0	

Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico

Cuadro 20: Descripción de la respuesta clínica, según estratificación de riesgo estimada basada en datos disponibles, en pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides, atendidos en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez.

			Estratificación de riesgo asignada por el investigador								Total		0.398
			BAJO		MEDIO		ALTO		NO CLASIFICABLE				
			n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Respuesta clínica	Excelente		2	6.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	2.0	
	Respuesta bioquímica	incompleta	2	6.5	1	2.4	0	0.0	1	5.9	4	4.0	
	Respuesta estructural	incompleta	2	6.5	0	0.0	1	9.1	0	0.0	3	3.0	
	Respuesta indeterminada		0	0.0	2	4.9	0	0.0	1	5.9	3	3.0	
	No valorable		25	80.6	38	92.7	10	90.9	15	88.2	88	88.0	
Total			31	100.0	41	100.0	11	100.0	17	100.0	100	100.0	

Fuente: Ficha de recolección – Expediente clínico