



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL "DR. IGNACIO MORONES PRIETO"

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA
ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA
**"CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES CON
CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES EN EL HOSPITAL CENTRAL DR.
IGNACIO MORONES PRIETO"**

DINORA DEL ROCÍO GONZÁLEZ LUGO

DIRECTOR CLÍNICO
DR. EMMANUEL RIVERA LÓPEZ

DIRECTOR METODOLÓGICO
DR. EMMANUEL RIVERA LÓPEZ

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

TÍTULO DE TESIS
**Características clínicas y evolución de los pacientes con cáncer diferenciado
de tiroides en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”**

PRESENTA
Dinora del Rocío González Lugo

Firmas

DIRECTOR Dr. Emmanuel Rivera López	
CO – DIRECTOR Dr. Emmanuel Rivera López	

Sinodales	
Dra. Beatriz Yolanda Loreda Coronado	
Dr. Francisco Javier Díaz Hernández	
Dra. Virginia Canseco González	
M. en C. Ma. del Pilar Fonseca Leal Jefe de Investigación y Posgrado Clínico de la Facultad de Medicina	Dra. Ana Luisa Molina González Coordinadora de la Especialidad en Medicina Interna.

RESUMEN

Introducción: El cáncer diferenciado de tiroides (CDT) es la neoplasia maligna endocrina más común. El 99% de los casos son catalogados como CDT, de éstos el papilar el engloba al 95% de los casos. En México se determina la incidencia en 8.9 por 100 000 habitantes y mortalidad de 0.7 por 100 000 habitantes. De acuerdo al género la incidencia es mayor en el género femenino con una relación 5:1. En general, los pacientes con CDT tienen riesgo de persistencia del 7 al 28% y de recurrencia de 0.2 al 1.4%.

Objetivo general: Se evaluaron las características clínicas y evolución de los pacientes con CDT en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” durante los años 2013 al 2018.

Material y métodos: Estudio cohorte retrospectivo. Se incluyeron a todos los pacientes con diagnóstico de CDT a la edad de ≥ 18 años que hayan sido atendidos de 2013 a 2018 y se obtuvieron las variables de interés.

Análisis estadístico: Se realizó análisis descriptivo. Las variables continuas se describieron con medida de tendencia central y dispersión. Las variables categóricas se describieron con su número y porcentaje.

Resultados: Se incluyeron 135 pacientes con CDT, de sexo femenino 120 (88.9%) pacientes, con edad de 47 (25.5) años. El seguimiento fue a cargo de oncología quirúrgica y endocrinología en 71 (58.7%) pacientes. La variedad histológica más frecuente fue el carcinoma papilar, la cual se presentó en 126 (93.3%) pacientes, y 26 (19.3%) pacientes tuvieron una variante agresiva del carcinoma papilar. El tipo de cirugía predominante fue la tiroidectomía total en 67 (49.6%) pacientes. El tratamiento ablativo se administró a 102 (83.6%) pacientes. El radioyodo 131 se dio en 95 (78%) pacientes. La mayoría de los pacientes se encontraron en estadios tempranos. Fueron clasificados como riesgo de recurrencia alto 43 (33.1%) pacientes, intermedio 48 (36.9%) pacientes y bajo 39 (30%) pacientes. La respuesta inicial al tratamiento fue excelente en 24 (23.3%) pacientes, indeterminada en 28 (27.2%) pacientes, bioquímica incompleta en 15 (14.6%) pacientes y estructural incompleta en 36 (35%) pacientes.

Conclusiones: Se debe de protocolizar el diagnóstico, tratamiento y seguimiento entre los servicios involucrados en su atención.

DEDICATORIAS

A mis padres, Olga Lugo Acosta y Tomás González Lugo.

A mis cuatro sobrinos Andrea, Tomás, Gael Francisco y Ana Victoria.

A mis cuatro hermanos Tomás Iván, Olga Edith, Karen Esther y Ángel Isidro.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco principalmente a Dios.

Gracias a mi mamá, a mi papá y a mi hermana Karen por estar conmigo en las buenas, en las malas y en las muy malas, gracias por siempre creer en mí y ayudarme a levantarme en cada caída.

Le agradezco infinitamente a mi maestro y amigo el doctor Emmanuel Rivera López en primera por confiar en mí para llevar a cabo este trabajo; por orientarme, enseñarme, apoyarme y ayudarme incondicionalmente a lo largo de cuatro años y en esta última etapa para terminar esta tesis.

Muchas gracias a todos los doctores que participaron en mi formación académica, a mi familia de generación, a los amigos que hice en la residencia: Jaime, Isabel, Luis, Rubí, Fernando y a mi amiga de siempre, Dania que desde lejos siempre me ha acompañado.

Gracias en especial a todos los pacientes, es por ustedes.

ÍNDICE

1.RESUMEN	II
2.DEDICATORIAS	IV
3.AGRADECIMIENTOS	V
4. ANTECEDENTES.	4
5. JUSTIFICACIÓN.	15
6. HIPÓTESIS.	16
7 SUJETOS Y MÉTODOS.	17
8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	23
9. ÉTICA.	28
10. RESULTADOS.	29
11. CONCLUSIONES.....	54
12. BIBLIOGRAFÍA.....	55
13. ANEXOS.	¡Error! Marcador no definido.



ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Definición de variables.	18
Tabla 2 a 8. Características demográficas generales.....	30
Tabla 9 a 16. Comparación de las características según recurrencia.....	38
Tabla 17 a 25. Comparacion de las características según persistencia.....	43



ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de flujo de selección de pacientes	29
Figura 2. Variantes histológicas.....	30
Figura 3. Tipos de cirugías.....	31
Figura 4. Estadificación TNM AJCC/UICC octava edición.....	32
Figura 5. Clasificación de riesgo de recurrencia ATA 2015.....	33
Figura 6. Escala dinámica de riesgo inicial.....	34
Figura 7. Estudios de seguimiento.....	35
Figura 8. Escala dinámica de riesgo final.....	36
Figura 9. Localización de persistencia/recurrencia.....	37
Figura 10. Comparación de la escala dinámica de riesgo final según recurrencia..	41
Figura 11. Comparación de la localización de persistencia/recurrencia según recurrencia.....	42
Figura 12. Comparación del sexo femenino según persistencia.....	43
Figura 13. Comparación de estadios según persistencia.....	44
Figura 14. Comparación del riesgo de recurrencia ATA 2015 según persistencia..	46
Figura 15. Comparación de la escala dinámica de riesgo inicial según persistencia.....	47
Figura 16. Comparación de la escala dinámica de riesgo final según persistencia..	48



ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Variedades histológicas.....	58
Anexo 2. Estadificación del cáncer de tiroides de acuerdo al TNM AJCC/UICC octava edición.....	59
Anexo 3. Clasificación de riesgo de recurrencia de la ATA 2015.....	60
Anexo 4. Escala dinámica de riesgo.....	61
Anexo 5. Estudios nacionales de cáncer diferenciado de tiroides.....	63
Anexo 6. Características demográficas de la población general.....	64
Anexo 7. Aprobación del Comité de Investigación.....	66
Anexo 8. Aprobacion del Comité de Ética en Investigación.....	67

1. ANTECEDENTES.

El cáncer diferenciado de tiroides es la neoplasia maligna endocrina más común y representa el 3% de todos los casos nuevos de cáncer.^{1,2}

1.1. Epidemiología.

En un informe de la base de datos de Vigilancia, Epidemiología, y Resultados Finales (SEER) de 1975 a 2012, la incidencia de cáncer diferenciado de tiroides aumentó de 4.8 a 14.9 por 100 000. En 2012, se estimó que había 601,789 personas con cáncer de tiroides en los EE.UU. La incidencia del cáncer de tiroides ajustada por la edad, sexo y grupo étnico ha aumentado más rápido que la de cualquier otra neoplasia maligna en los últimos años.⁷

En México, de acuerdo al GLOBOCAN, la incidencia es de 8.9 por 100 000 habitantes y la mortalidad de 0.7 por 100 000 habitantes en comparación con EE. UU. con incidencia de 15 por 100 000 habitantes y mortalidad de 0.3 por 100 000 habitantes. La incidencia es mayor en el sexo femenino con una relación 5:1 y mortalidad de 1.7:1, mujer:hombre. Los casos nuevos reportados en el 2018 en nuestro país fueron de 12 122 y en total los pacientes que fallecieron fueron 880 (13.7%). La máxima frecuencia tiene lugar entre los 41 y los 50 años, y el 60% de los casos acontecen entre los 31 y 60 años de edad.³

El 96% de las neoplasias de tiroides se originan de las células foliculares. El 99% son catalogados como cáncer diferenciado de tiroides (CDT) y el 1% como anaplásico. La histología predominante en CDT es el papilar en el 95% y el 5% engloba al folicular, células de Hürtle y pobremente diferenciado¹. En un hospital de referencia de la ciudad de México reportan que el carcinoma papilar y sus variantes representan el 80.3% mientras que el carcinoma folicular y sus variantes solo el 2.4% (**Anexo 1**).⁹

El cáncer papilar de tiroides es el tercer cáncer más caro en las mujeres, con un costo de 19-21 billones de dólares en 2019.⁸

1.2. Etiología

La exposición accidental o terapéutica a dosis bajas de radiación ionizante es el factor de riesgo mejor conocido para el cáncer diferenciado de tiroides, solo el 1.8-10% lo desarrollan. Otros de los factores son la dieta baja en yodo con bocio preexistente, la obesidad y la predisposición genética.³

Las mutaciones o rearrreglos en los genes que codifican para las proteínas en la vía de la proteína cinasa activada por mitógenos (MAPK) son críticos para el desarrollo y la progresión del cáncer diferenciado de tiroides^{4,5}. La importancia de esta vía se enfatiza en el hallazgo de mutaciones de activación exclusivas y no superpuestas en RET/PTC, NTRK1, RAS o BRAF en hasta el 70% de los cánceres de tiroides bien diferenciados.⁶

1.3. Evaluación inicial

Se debe de realizar ultrasonido de cuello para detección de nódulos y linfadenopatías cervicales (central y especialmente de los compartimientos laterales del cuello) en todos los pacientes que se planea tiroidectomía por malignidad o sospecha de la misma.¹⁰ El ultrasonido es útil para evaluar datos de malignidad como son la presencia de una lesión sólida hipoecogénica con vasos intralesionales o microcalcificaciones, pero aún con estas características el valor predictivo es bajo. Los ganglios sospechosos son mayores de 10 a 15 mm de diámetro, tienden a ser esféricos, hipoecoicos y carecen de hilio ecogénico. Las áreas quísticas o con microcalcificaciones son altamente sugestivas de malignidad.⁹

En pacientes con nódulos tiroideos ≥ 1 cm en su dimensión mayor con patrón ecográfico de alta sospecha, nódulos ≥ 1 cm con patrón ecográfico de sospecha intermedia y nódulos ≥ 1.5 cm con patrón de sospecha bajo.¹⁰ Nódulos linfoides $\geq 8-10$ mm en el diámetro más pequeño se debe realizar la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) guiada por ultrasonido para descartar o no malignidad.¹⁰ La BAAF es el mejor medio para la evaluación inicial, la sensibilidad, especificidad y seguridad diagnóstica rebasan el 90%.⁹

1.4. Manifestaciones clínicas

El cáncer diferenciado de tiroides suele presentarse como un nódulo tiroideo discreto por demás asintomático. Es menos frecuente la presencia de un carcinoma asociado a bocio. En ocasiones se presenta como adenopatías metastásicas cervicales, sin tumor primario evidente.

En el caso de bocio, es común la presencia de múltiples nódulos, con un nódulo dominante, por tamaño o consistencia, que sugiere malignidad y debe de ser estudiado de manera adecuada. Los raros tumores localmente avanzados pueden cursar con disfonía, disfagia, disnea o hemoptisis.⁹

El CDT involucra metástasis a nódulos linfáticos en 20-50% en la mayoría de las series usando las técnicas estándar, y pueden estar presentes aunque el tumor primario sea pequeño e intratiroideo. La frecuencia de micrometástasis (< 2 mm) es de hasta el 90%, dependiendo de la sensibilidad del método de detección. El ultrasonido preoperatorio identifica adenopatías cervicales sospechosas en 20-31% de los casos, modificando el abordaje quirúrgico hasta en el 20% de los casos. Sin embargo, el ultrasonido identifica solo la mitad de los nódulos linfáticos encontrados en la cirugía.¹⁰

1.5. Metas del tratamiento inicial del CDT

Las metas específicas del tratamiento inicial son:

1. Remover el tumor primario, la enfermedad más allá de la cápsula, y las linfadenopatías metastásicas significativas clínicamente.
2. Minimizar el riesgo de enfermedad recurrente y metástasis. Una adecuada cirugía es el tratamiento más importante que influencia el pronóstico.
3. Facilitar el tratamiento postoperatorio con radioyodo 131. Como ablación de tejido remanente, terapia adyuvante o en enfermedad residual o metastásica.
4. Permitir la estadificación precisa y la estratificación de riesgo, ya que, estas son indispensables para el pronóstico inicial, manejo posterior de la enfermedad y estrategias de seguimiento, la evaluación de riesgo postoperatoria precisa es crucial en el manejo de pacientes con CDT.
5. Permite precisar la vigilancia a largo plazo para detectar enfermedad recurrente.
 - a. Minimiza la morbilidad asociada al tratamiento. La extensión de la cirugía y la experiencia del cirujano determinan el riesgo de complicaciones postoperatorias.¹⁰

1.6. Manejo quirúrgico

El tratamiento quirúrgico es la modalidad terapéutica primaria. La cirugía debe de ser realizada por un cirujano con experiencia en cirugía de tiroides para minimizar el riesgo de hipoparatiroidismo y lesión del nervio laríngeo recurrente.

- a) Para pacientes con un tumor >4 cm, o con extensión extratiroidea grave (T4), o con enfermedad metastásica en nódulos linfáticos (N1) o a distancia (M1), el procedimiento quirúrgico inicial debe de ser tiroidectomía total y remoción de todo el tumor primario.

- b) Para pacientes con un tumor >1 cm y < 4 cm sin extensión extratiroidea, y sin evidencia clínica de metástasis linfáticas (N0), el procedimiento inicial puede ser tiroidectomía total o hemitiroidectomía. La hemitiroidectomía puede ser tratamiento inicial suficiente para carcinoma papilar de bajo riesgo y folicular.
- c) En tumores <1 cm, sin extensión extratiroidea y N0, si se decide tratamiento quirúrgico sería la hemitiroidectomía, a menos que haya indicaciones claras de tiroidectomía total. La hemitiroidectomía está indicada en tumores pequeños, unifocales, carcinomas intratiroideos en ausencia previa de radiación de cabeza y cuello, carcinoma tiroideo familiar, o en enfermedad metastásica linfática detectable clínicamente.¹⁰

1.7. Estratificación de riesgo de mortalidad

Generalmente para calcular el riesgo de mortalidad por CDT después del tratamiento inicial se utiliza el sistema TNM de la AJCC/UICC (American Joint Committee on Cancer and Union Internationale Contre le Cancer) octava edición publicada en el 2017, la cual introduce varios cambios con el propósito de mejorar nuestra habilidad para identificar la minoría (5-10%) de los pacientes en estadio III y IV quienes están en riesgo de muerte por el cáncer. La edad de corte para el incremento de riesgo de mortalidad cambio de 45 a 55 años de edad. Este sistema está diseñado para predicción de mortalidad, debe de ser siempre considerarse en conjunto con el riesgo de recurrencia (**Anexo 2**).¹

1.8. Estratificación de riesgo de recurrencia

La mortalidad global del cáncer de tiroides es baja (2% a 5 años), la mortalidad ocurre principalmente en pacientes con TNM III y IV.

La estimación de riesgo de persistencia/recurrencia de CDT varía entre cohortes y está basado principalmente en estudios retrospectivos: el riesgo de

persistencia es de 7 a 28%, y el riesgo de recurrencia en pacientes que responden bien al tratamiento es de 0.2-1.4%.

El sistema de estratificación de riesgo de la ATA clasifica la probabilidad de persistencia/recurrencia en baja (5%), intermedia (5-20%) o alta (>20%) basada en las características al tiempo del diagnóstico. Un tumor pequeño (<10mm), cáncer papilar unifocal intratiroideo con una variante histológica no agresiva tiene riesgo de recurrencia muy baja (1%). La proporción de pacientes en riesgo de recurrencia bajo a intermedio es alto (57% y 38%, respectivamente) (**Anexo 3**).¹

1.9. Escala dinámica de riesgo

El riesgo inicial de recurrencia debe de redefinirse durante el seguimiento de acuerdo a la respuesta al tratamiento. La respuesta al tratamiento debe de ser evaluada a los 6-18 meses después del tratamiento inicial, y debe de basarse predominantemente en la Tg sérica, anticuerpos anti tiroglobulina y estudio de imagen (**Anexo 4**).¹

1.10. Tratamiento postoperatorio

Hay diferentes alternativas posteriores al tratamiento quirúrgico inicial, como la ablación de tejido tiroideo remanente con radioyodo 131, radioterapia y la supresión de TSH con levotiroxina.

La clasificación de acuerdo al estadio de la enfermedad y el riesgo de recurrencia determinan el tratamiento y pronóstico. En muchos tipos de tumores la presencia de enfermedad metastásica no implica necesariamente tratamiento quirúrgico, ya que, la enfermedad metastásica puede responder a terapia con radioyodo 131.¹⁰

1.10.1. Radioyodo

La ablación con radioyodo no está recomendada rutinariamente después de la tiroidectomía por la ATA en pacientes de bajo riesgo. El riesgo de recurrencia, en las implicaciones del seguimiento de la enfermedad y las preferencias del paciente son relevantes en la toma de decisiones para administrar este tratamiento.

En pacientes con hemitiroidectomía o tiroidectomía total no se recomienda rutinariamente la ablación con radioyodo cuando tienen microcarcinoma papilar unifocal. Además, no se recomienda en pacientes con tiroidectomía con microcarcinoma papilar multifocal.

La terapia adyuvante con radioyodo debe considerarse después de la tiroidectomía total en pacientes con riesgo intermedio en la escala de la ATA 2015. Y de manera rutinaria es recomendada después de tiroidectomía total en pacientes con alto riesgo.

Dependiendo de la estratificación de riesgo individual, la meta primaria de la administración de radioyodo después de la tiroidectomía total incluye:

- a) Ablación del tejido remanente: para facilitar la detección de la enfermedad recurrente y la clasificación inicial mediante pruebas como Tg o rastreo con radioyodo.
- b) Tratamiento adyuvante: destinada a mejorar la sobrevida libre de enfermedad mediante la teoría de la destrucción de la enfermedad residual sospechada, pero no probada, especialmente en pacientes con riesgo incrementado de enfermedad recurrente.
- c) Tratamiento: mejora la sobrevida específica y libre de enfermedad mediante el tratamiento de pacientes con mayor riesgo de enfermedad persistente.
- d) En pacientes de bajo riesgo en esta escala sin tratamiento con radioyodo el seguimiento puede ser realizado con ultrasonido de cuello, Tg y anticuerpos antiTg.¹⁰

1.10.2. Radioterapia

El tratamiento con radioterapia adyuvante al cuello de manera rutinaria no está bien definido en pacientes con CDT posterior al tratamiento quirúrgico.

El uso de radioterapia en el contexto de tiroidectomía primaria no tiene sustento en la literatura. En pacientes con enfermedad localmente avanzada, mayores de 60 años con extensión extratiroidea pero sin enfermedad residual tan abundante se ha reportado mejora en la sobrevida libre de recaídas y sobre vivencia específica, así que puede considerarse su uso selectivamente en estos pacientes.

En ciertos pacientes que se someten a múltiples y frecuentes reoperaciones de cuello para paliación puede considerarse la radioterapia adyuvante.¹⁰

Las indicaciones de la radioterapia externa incluyen las siguientes situaciones clínicas:

- Pacientes con enfermedad residual macroscópica, por resección quirúrgica incompleta de tumores con extensión macroscópica a tejidos peritiroideos (80 a 100 Gy en 25 fracciones).
- Pacientes con enfermedad residual macroscópica después de cirugía incompleta de una recurrencia tumoral loco-regional, con extensión macroscópica a tejido peritiroideos (80 a 100 Gy en 25 fracciones).
- Pacientes con un tumor resistente al yodo 131. Existe un tumor viable después de la cirugía, de la ablación con radioyodo y de por lo menos una dosis terapéutica adicional de 100 mCi de yodo 131 con óptima preparación.
- Pacientes en los que el tratamiento quirúrgico no haya sido considerado debido a la naturaleza avanzada de la enfermedad o al alto riesgo quirúrgico. En estos casos la radioterapia se considera un tratamiento citorreductor paliativo y se puede reevaluar posteriormente la realización de la cirugía.
- En pacientes con metástasis óseas después de la cirugía de lesiones accesibles, que no captan yodo 131, con rápida progresión y/o dolor o limitación funcional (50 Gy en 25 sesiones).

- Pacientes con metástasis cerebrales únicas, irresecables o con resección quirúrgica incompleta y con nula captación de yodo radioactivo.
- Pacientes con una única lesión pulmonar metastásica que cause obstrucción o hemoptisis.¹¹

1.11. Morbilidad y mortalidad

La mortalidad ha incrementado solo ligeramente debido al diagnóstico temprano y el mejor tratamiento. La mortalidad reportada en tumores papilares aumento 1.1% por año durante 1994-2013, en tumores con metástasis a distancia aumentó 2.9% por año. En general tiene un excelente pronóstico, con supervivencia a 5 años cercana al 100% para la enfermedad localizada, 98% para la enfermedad regional y 56% para la enfermedad metastásica.²

1.12. Estudios nacionales

En México existen muy pocos estudios sobre este tema, 2 realizados en institutos nacionales y 1 realizado en esta institución, además de que ya la información se podría considerar obsoleta tomando en cuenta el gran avance en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento.

En el Centro Médico Nacional 20 de noviembre se realizó un estudio descriptivo, transversal y observacional, se revisaron 263 expedientes de los pacientes con diagnóstico de CDT que estuvieran registrados en la consulta entre enero del 2000 y diciembre del 2008, los resultados fueron que el sexo femenino fue el más afectado, con razón de 11:1, edad promedio al momento del diagnóstico fue de 42 años. El 90.1% fue de estirpe papilar y 9.9% folicular. De acuerdo a la estratificación del TNM de la AJCC/UICC (6a. edición) la mayoría de los pacientes se encontraban en estadios tempranos (estadio I 71%, II 10.6%, III 6.1%, IVa 9.1%, IVb 1.1%, IVc 1.9%), asociado a esto también la mayoría de los pacientes estaban en la clasificación de bajo riesgo de recurrencia (bajo

49%, intermedio 28.5%, alto 22.5%) de la ATA. La recurrencia de la enfermedad fue de 35% y se asoció con edad al diagnóstico entre 20 a 29 años, abordaje quirúrgico inicial inadecuado y terapia ablativa inadecuada. En el tratamiento inicial fue predominantemente tiroidectomía total en 58.2%, hemitiroidectomía en 25%, tiroidectomía total más disección radical de cuello en 17.5% y disección ganglionar en 0.4%. en 63 pacientes se realizó una segunda cirugía y en dos pacientes una tercera cirugía. En el tratamiento postquirúrgico el 76.4% recibió radioyodo, 7.6% recibió radioterapia y la combinación en el 6.8%. Se logró remisión en el 88.6%, se consideró enfermedad activa en el 9.5% y fallecieron 1.9%.¹²

En contraste en un estudio realizado en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán de una cohorte de 197 pacientes con diagnóstico de cáncer papilar de tiroides que recibieron atención en dicho instituto de los años 1992 a 2002, un estudio descriptivo transversal, como resultados obtuvieron que la edad promedio fue de 40.2 años, de los cuales el 88% eran mujeres y 12% hombres. En la evaluación de la función tiroidea el 84% estaban eutiroideos. La tiroidectomía total se realizó en 88.32%, la tiroidectomía total más contralateral casi total en 9.64%, lobectomía total en 1.52% y cirugía paliativa en 0.51%. Posterior al tratamiento quirúrgico inicial al 97.2% de los pacientes se les administró radioyodo.¹³

En esta institución se realizó un estudio de cohorte de casos y controles, se incluyeron los casos con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides, entre los años 1985 y 2000, en total fueron 63 casos, el 88.88% de los casos comprendían al sexo femenino, la edad promedio fue de 48 años, en 98.4% de los casos fueron de estirpe papilar y 1 caso de tipo folicular. La función tiroidea fue eutiroidea en 79.3% y los restantes tenían hipotiroidismo e hipertiroidismo. El tipo de cirugía más frecuente fue la tiroidectomía total en 61.9% de los casos, seguido de lobectomía en 15.8%, tiroidectomía subtotal en 34.9%, disección radical modificada de cuello en 5 casos en 7.9% y en dos casos requirió



combinación de estas. La dosis ablativa de radioyodo en 68.2% y el resto no recibieron este tratamiento. De 63 pacientes, 28.57% presentaron recaída clínica e histológica, 17/18 casos fueron mujeres, la edad media de las pacientes que recayeron fue de 52.6 años. El grupo de pacientes con eutiroidismo al momento del diagnóstico tuvieron menos recaídas que el grupo de pacientes con disfunción tiroidea, lo que sugiere que tanto hipo e hipertiroidismo pudieron ser factores de riesgo de recaída. Por otro lado, se reportó que la presentación de tumor fijo a planos profundos se asoció a mayor recaída, pero se requiere de confirmación con una muestra mayor (**Anexo 5**)¹⁴.

2. JUSTIFICACIÓN.

- El cáncer diferenciado de tiroides es la neoplasia maligna endocrina más común y su incidencia ha incrementado en las últimas décadas en México y en el mundo.
- En nuestra institución es un motivo frecuente de consulta en endocrinología y se ha visto un incremento de más de 7 veces el número de casos atendidos en los últimos 20 años.
- El cáncer papilar de tiroides está en el tercer lugar de las neoplasias que generan mayor costo en la población femenina.
- No existen estudios recientes, por lo que este estudio ayudaría a dirigir los recursos a la población de pacientes de acuerdo a su clasificación adecuada.
- En los últimos años hubo grandes avances para el diagnóstico temprano, actualización de las escalas de estadificación de la enfermedad, escalas de pronóstico (mortalidad y persistencia/recurrencia) y el seguimiento de acuerdo con la clasificación de respuesta al tratamiento.
- Debido a este aumento de casos, es necesario conocer las características clínicas, factores de riesgo, tratamiento, evolución y pronóstico de nuestros pacientes.
- Al conocer estos datos podremos clasificar de una forma más adecuada a los pacientes y establecer el mejor tratamiento y seguimiento.

3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Qué características clínicas y evolución tienen los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”?

4. HIPÓTESIS.

No aplica.

5. OBJETIVOS.

5.1. Objetivo general:

Evaluar las características clínicas y evolución de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” durante los años 2013 al 2018.

5.2. Objetivos específicos:

- **Evaluar las características generales:** edad de diagnóstico, sexo.
- **Evaluar el tratamiento:** tipo de cirugía, número de cirugías, tratamiento ablativo, dosis de ablación con radioyodo 131 o radioterapia, dosis acumulada de radioyodo 131, dosis acumulada de radioterapia.
- **Evaluar la histología:** estirpe, variante agresiva de carcinoma papilar, invasión vascular.
- **Evaluación post tratamiento inicial:** estadio (TNM de la AJCC/UICC octava edición), tamaño del tumor (T), presencia de metástasis en ganglios cervicales (N), metástasis a distancia (M), clasificación del riesgo de recurrencia ATA 2015, escala dinámica de riesgo, tiroglobulina sérica inicial, anticuerpos antitiroglobulina iniciales, TSH y T4 libre iniciales.
- **Evaluar el seguimiento:** escala dinámica de riesgo final, tiroglobulina sérica final, anticuerpos antitiroglobulina finales, TSH y T4 libre finales, promedio de tiroglobulina, estudios de imagen (ultrasonido, tomografía o rastreo con radioyodo 131), presencia de recurrencia, tiempo hasta la recurrencia, estado actual de persistencia/recurrencia, localización de persistencia/recurrencia y defunción.

5.3. Objetivos secundarios

Comparar las características de la población que presento persistencia/recurrencia vs los pacientes sin persistencia/recurrencia a la última evaluación.

Realizar un modelo de regresión logística para evaluar los factores asociados a persistencia/recurrencia de la enfermedad.

6. SUJETOS Y MÉTODOS.

6.1. Diseño del estudio:

Estudio cohorte retrospectiva.

6.2. Universo de estudio:

Expedientes de pacientes adultos con cáncer diferenciado de tiroides de 2013 al 2018.

6.3. Lugar de realización:

Archivo clínico del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” de San Luis Potosí.

6.4. Técnica de muestreo:

Todos los expedientes que cumplan los criterios de inclusión.

6.5. Criterios de selección.

6.5.1. Criterios de inclusión.

- Expedientes de pacientes ≥ 18 años de edad al diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides que hayan recibido atención médica por dicho diagnóstico en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” entre el 1 de enero 2013 y el 31 de diciembre del 2018.

6.5.2. Criterios de no inclusión.

- Cuando no se encuentre el expediente en archivo clínico y no se puedan obtener las variables de interés.

6.6. Definición de las variables.

Tabla 1. Definición de variables

Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
Edad	Años cumplidos por el paciente desde su nacimiento hasta a fecha de inclusión	18 – 99	Años	Continua
Sexo	Sexo biológico del paciente	0 = mujer 1 = hombre	NA	Dicótoma
Tratamiento quirùrgico inicial	Primer intervención quirùrgica en pacientes con CDT	N=Ninguna HT=Hemitiroidec tomía TT=Tiroidectomí a total TTDG=Tiroidect omia total con disección ganglionar DR=Disección radical de cuello	NA	Ordinal
Tratamiento ablativo	Intervención para eliminación de remanente patológico sano o patológico	I 131=Radioyodo 131 RT=Radioterapi a I 131+RT=Ambos N=Ninguno	N/A	Nominal

Variedad histológica	Resultado definitivo de la biopsia de tejido	P=Papilar y sus variantes F=Folicular y sus variantes PD=Poco diferenciado	NA	Nominal
Invasión vascular	Propagación de células malignas a los vasos sanguíneos de acuerdo al reporte definitivo de la biopsia de tejido	Sí o no	NA	Dicótoma
Niveles séricos de tiroglobulina	Medición de tiroglobulina en sangre en la última consulta , posteriormente al tratamiento quirúrgico y ablativo.	<0.2 a 1000	ng/ml	Continua
Niveles séricos acs anti tirogloulina	Medición de acs antitiroglobulina en sangre en la última consulta, posteriormente al tratamiento quirúrgico y ablativo.	0-10 000	IU/ml	Continua
Niveles séricos de TSH	Medición de TSH en sangre en la última consulta, posteriormente al tratamiento quirúrgico y ablativo.	0.35-4.94	mIU/L	Continua
Niveles séricos de T4 libre	Medición de T4 libre en sangre en la última consulta posteriormente al tratamiento quirúrgico y ablativo	0.54-1.48	ng/dl	Continua
Estadio	Clasificación de riesgo de mortalidad del TNM de la AJCC/UICC octava edición. Ver anexo 2.	I, II, III, IVa, IVb	NA	Ordinal
Riesgo de recurrencia	Clasificación de riesgo de recurrencia de la ATA 2015. Ver anexo 3.	B=Bajo I= Intermedio A=Alto	NA	Ordinal

Escala dinámica de riesgo	Clasificación de respuesta al tratamiento entre 6 y 12 meses del tratamiento quirúrgico- ablativo (inicial) y en la última consulta (final). Ver anexo 4.	E= Excelente BI=Bioquímica incompleta I=Indeterminada EI=Estructural incompleta	NA	Ordinal
Muerte	Identificación de muerte en el expediente clínico	Sí o no	NA	Dicótoma
Dosis acumulada de radioyodo 131	Dosis acumulada recibida de radioyodo 131 con fines terapéuticos durante toda su enfermedad y recurrencias	0-1200	mCi	Continua
Dosis acumulada de radioterapia	Dosis acumulada recibida de radioterapia con fines terapéuticos durante toda su enfermedad y recurrencias	0-100	Gy	Continua
Persistencia	De acuerdo con la escala dinámica de riesgo con respuesta bioquímica y estructural incompleta entre el primer año después de la cirugía inicial. Ver anexo 4.	Sí o no	NA	Dicótoma
Recurrencia	De acuerdo con la escala dinámica de riesgo con respuesta excelente al tratamiento persistente durante 1 año después de la cirugía inicial y posteriormente presentar respuesta bioquímica o estructural incompletas. Ver anexo 4.	Sí o no	NA	Dicótoma
Localización de la recurrencia/persistencia	Sitio anatómico donde se demuestra la actividad neoplásica	L=Local en cuello GC= ganglionar en cuello P=pulmonar	NA	Nominal

		Os=ósea SNC= sistema nervioso central O=otros		
Dosis ablativa de radioyodo	Dosis recibida posterior a tratamiento quirúrgico para eliminar el tejido tiroideo remanente sano o patológico.	0-200	mCi	Continua
Número de cirugías	Total de cirugías realizadas desde el diagnóstico hasta la última valoración médica	0-5	NA	Continua
Variante agresiva papilar	Variante histológica del carcinoma papilar con comportamiento invasivo, con pobre respuesta al radioyodo 131	Sí o no	NA	Dicótoma
Tamaño del tumor (T)	Tamaño del tumor en el reporte histopatológico	0-100	cm	Continua
Metástasis a ganglios cervicales (N)	Presencia de metástasis en ganglios en el reporte histopatológico	Sí o no	NA	Dicótoma
Metástasis a distancia (M)	Presencia de metástasis a otros órganos	Sí o no	NA	Dicótoma
Seguimiento O/E	Seguimiento brindado por los servicios de oncología quirúrgica y endocrinología, conjuntamente.	Sí o no	NA	Dicótoma
Estudios de seguimiento	Estudios de imagen realizados posterior al tratamiento inicial (cirugía y ablación) durante el seguimiento	Us= Ultrasonido TC= Tomografía R= Rastreo con radioyodo 131	NA	Nominal

Tiempo de seguimiento	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico histopatológico hasta la última valoración médica	0-100	meses	Continua
Tiempo hasta la recurrencia	Tiempo transcurrido después del primer año con respuesta excelente a respuesta bioquímica incompleta o estructural incompleta	0-100	meses	Continua
Promedio de tiroglobulina sérica	Suma de todas las tiroglobulinas encontradas en el expediente desde el tratamiento inicial hasta la última valoración médica, divididas entre el total de éstas.	0-100	ng/ml	Continua

7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

7.1. Tamaño de la muestra:

Se incluyó al total de la población que cumplieron criterios de selección que hayan recibido atención médica por cáncer diferenciado de tiroides entre enero 2013 a diciembre 2018.

7.2. Análisis estadístico:

7.2.1. Análisis Descriptivo.

- **Variables numéricas:** Se determinó su distribución mediante prueba de Shapiro-Wilk (**Anexo 6**), y se describieron mediante su medida de tendencia central y de dispersión. Las variables con distribución normal se describieron mediante su media y desviación estándar; las variables con distribución no normal se describieron mediante su mediana y rango intercuartílico (RIC).
- **Variables cualitativas:** Se describieron mediante su número y porcentaje.

7.2.2. Análisis Bivariado.

- Se compararon las características de la población que presento persistencia/recurrencia vs los pacientes sin persistencia/recurrencia a la última evaluación.
- **Variables numéricas:** se utilizó prueba de t-student o su equivalente no paramétrico (U de Mann-Whitney) para muestras independientes.
- **Variables categóricas:** se analizaron en tablas de contingencia y se compararon con prueba de chi cuadrada o prueba exacta de Fisher, según las frecuencias esperadas.



Análisis Multivariado.

Se realizó un modelo de regresión logística para evaluar los factores asociados a persistencia/recurrencia de la enfermedad. Para el modelo se tomaron en cuenta las variables: sexo, edad, variante agresiva de carcinoma papilar, riesgo de recurrencia ATA, estadio (TNM), escala dinámica de riesgo inicial, presencia de recurrencia durante el seguimiento y las que tuvieron significancia estadística en el análisis bivariado.

8. ORGANIZACIÓN.

8.1. Plan de trabajo.

1. Se solicitó al servicio de DAHos la búsqueda en su base de datos de pacientes con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides con las siguientes palabras clave: cáncer diferenciado de tiroides, cáncer de tiroides, carcinoma de tiroides, cáncer papilar de tiroides, cáncer folicular de tiroides, de los años 2013 al 2018.
2. Se eliminaron los pacientes repetidos en la base de datos.
3. A partir de esta base de datos se solicitaron los expedientes en el archivo clínico. Se revisaron los expedientes del 1 de noviembre del 2019 al 31 de enero del 2020 en el archivo clínico.
4. Se recabaron las variables de interés:
 - a) **Variables generales:** sexo, edad.
 - b) **Tratamiento:** tipo de cirugía, número de cirugías, tratamiento ablativo, dosis de ablación con radioyodo 131 o radioterapia, dosis acumulada de radioyodo 131, dosis acumulada de radioterapia.
 - c) **Histología:** estirpe, variante agresiva de carcinoma papilar, invasión vascular.
 - d) **Evaluación post tratamiento inicial:** estadio (TNM), tamaño del tumor (T), presencia de metástasis en ganglios cervicales (N), metástasis a distancia (M), riesgo de recurrencia ATA, escala dinámica de riesgo, tiroglobulina sérica inicial, anticuerpos antitiroglobulina iniciales, TSH y T4 libre iniciales.
 - e) **Seguimiento:** escala dinámica de riesgo final, tiroglobulina sérica final, anticuerpos antitiroglobulina finales, TSH y T4 libre finales, promedio de tiroglobulina, estudios de imagen (ultrasonido, tomografía o rastreo con radioyodo 131), presencia de recurrencia, tiempo hasta la recurrencia, estado actual de persistencia/recurrencia, localización de persistencia/recurrencia y defunción.
5. Se realizó una base de datos en Excel con todas las variables.



6. Se realizó el análisis estadístico con el paquete estadístico R versión 3.5.1 (2018-07-02) en una computadora MacBook Air con sistema operativo macOS Catalina versión 10.15.2.
7. Se redactó el documento de tesis correspondiente y se presentó en la unidad de posgrado de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí.

8.2. Recursos humanos.

8.2.1. Emmanuel Rivera López. Médico Internista y Endocrinólogo. Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”. Estudiante de Maestría en Ciencias en Investigación Clínica. Facultad de Medicina, U.A.S.L.P. Elaboración y desarrollo del protocolo de investigación, diseño metodológico, análisis estadístico, resultados, discusión y conclusiones.

8.2.2. Dinora del Rocío González Lugo. Tesista. Médico cirujano y residente de cuarto año de la especialidad en Medicina Interna en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” en la Facultad de Medicina, U.A.S.L.P. Elaboración y desarrollo del protocolo de investigación.

8.2.3. Cristian Emmanuel Barajas Hernández. Co-investigador. Médico cirujano y residente de segundo año de la especialidad de Medicina Interna en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” en la Facultad de Medicina, U.A.S.L.P. Apoyo en la elaboración y desarrollo del protocolo de investigación.

8.3. Recursos materiales.

- Computadora personal (tesista): Toshiba Satellite C55-A.
- Computadora del director de tesis: MacBook Air con sistema operativo macOS Catalina versión 10.15.2.
- Expedientes del archivo clínico.



8.4. Financiamiento.

- No se solicitó financiamiento.

9. ÉTICA.

INVESTIGACIÓN SIN RIESGO.

Para el presente estudio solo se obtuvo información retrospectiva de expedientes de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides. No se realizó ninguna intervención directa con los pacientes. El estudio no violó los principios éticos establecidos en la declaración de Helsinki y su actualización en octubre del 2013.

La información obtenida se mantuvo resguardada y codificada. Para garantizar la confidencialidad de la información, los resultados se reportaron en conjunto de manera que no es posible identificar individualmente cada uno de los casos.

Adicionalmente, siguiendo las recomendaciones de la Norma Oficial Mexicana sobre los criterios para la ejecución de investigación para la salud en seres Humanos publicada en el Diario Oficial de la Federación,¹⁵ Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos, en el Reglamento de la Ley en Materia de Investigación para la Salud, Capítulo Único, Título Segundo, Artículos 13, 14, 16, 17, 20, 21 y 22.¹⁶

El protocolo se sometió a revisión y fue aprobado por el Comité Académico de la especialidad de Medicina Interna de la Facultad de Medicina de la U.A.S.L.P el 19 de junio del 2019. En el Hospital Central, se solicitó autorización al director general, así como evaluación por parte del Comité de Investigación y el Comité de Ética en Investigación, autorizando la realización del mismo el 28 de agosto del 2019, con registro 80-19.

Declaración de conflictos de interés.

Los investigadores del proyecto declaramos no tener ningún conflicto de interés.

10. RESULTADOS.

En el Departamento de Atención Hospitalaria (DAHos) se identificaron 195 expedientes de pacientes con diagnóstico de cáncer de tiroides atendidos entre el 01 de enero del 2013 al 31 de diciembre del 2018. En el archivo clínico se localizaron 143 expedientes. Fueron excluidos 6 expedientes por tener < 18 años de edad al diagnóstico y 2 expedientes por tener patología benigna. Se incluyeron en la muestra final 135 expedientes con cáncer diferenciado de tiroides (**Figura 1**).

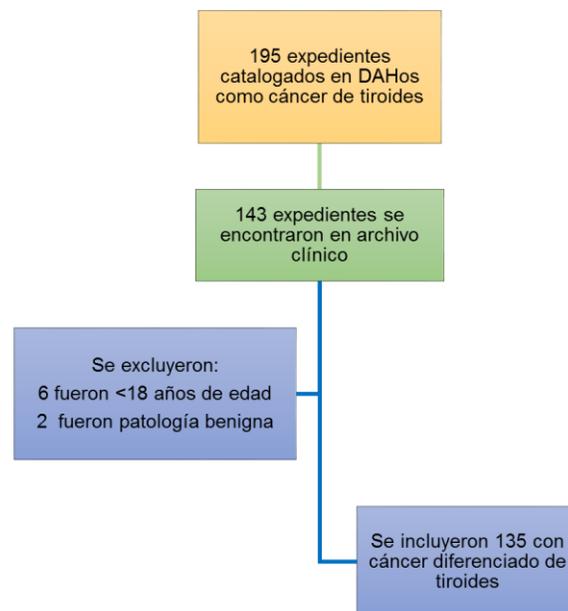


Figura 1. Diagrama de flujo de selección de pacientes

La edad fue de 47 (25.5) años y 120 (88.9%) pacientes fueron del sexo femenino. El seguimiento de los pacientes fue a cargo de oncología quirúrgica y endocrinología, de manera conjunta, en 71 (58.7%) pacientes y solamente por oncología quirúrgica en 64 (47.3%) pacientes. El tiempo de seguimiento fue de 45.5 (44.5) meses (**tabla 2**).

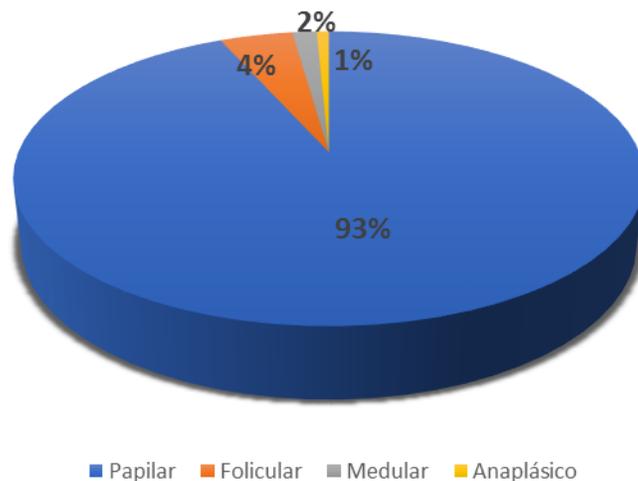
Tabla 2. Características demográficas generales		
Variable	Mediana	RIC
Edad (años)	47	25.5
Sexo femenino+	120	88.9
Seguimiento O/E+	71	58.7
Tiempo seguimiento (meses)	45.5	44.5

+: Variable cualitativa expresada en número (%). RIC: rango intercuartílico. O/E: oncociugía+endocrinología

La variedad histológica más frecuente fue el carcinoma papilar, la cual se presentó en 126 (93.3%) pacientes, y 26 (19.3%) pacientes tuvieron una variante agresiva del carcinoma papilar. La variante folicular se presentó en 6 (4.4%) pacientes (**Tabla 3 y figura 2**).

Tabla 3. Características demográficas generales		
Variable	N=135	%
Variedad histológica		
• Papilar	126	93.3
• Folicular	6	4.4
• Medular	2	1.5
• Anaplásico	1	0.7
Variante agresiva papilar	26	19.3

Figura 2. Variedad histológica

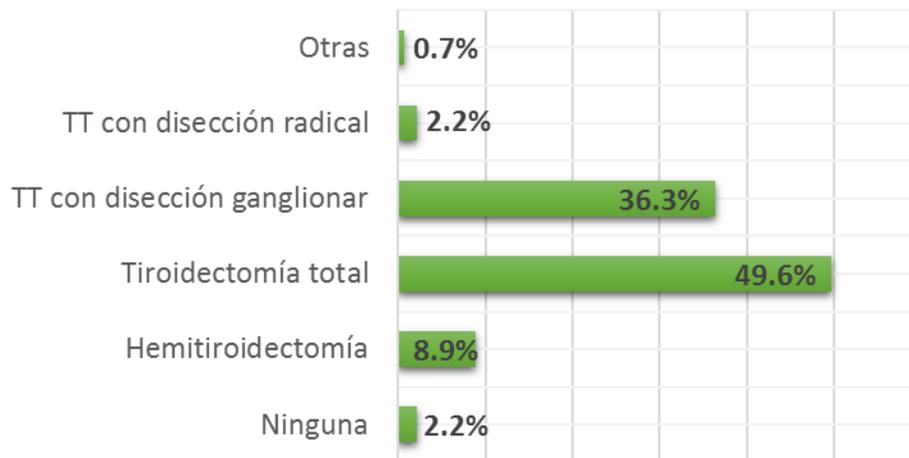


El tipo de cirugía predominante fue la tiroidectomía total, la cual se realizó en 67 (49.6%) pacientes, seguida de la TT con disección ganglionar en 49 (36.3%) pacientes, hemitiroidectomía en 12 (8.9%) pacientes, TT con disección radical de cuello en 3 (2.2%) pacientes, laringectomía en 1 (0.7%) paciente y no se realizó ninguna cirugía en 3 (2.2%) pacientes. En la mayoría de los casos solo se realizó 1 (0) cirugía (**Tabla 4 y figura 3**).

Tabla 4. Características demográficas generales		
Variable	N=135	%
Tipo de cirugía		
• Ninguna	3	2.2
• Hemitiroidectomía	12	8.9
• Tiroidectomía total	67	49.6
• TT con disección ganglionar	49	36.3
• TT con disección radical	3	2.2
• Otras	1	0.7
Número de cirugías*	1	0

*: Variable numérica con distribución no normal expresada en mediana y RIC. RIC: rango intercuartílico. TT: tiroidectomía total.

Figura 3. Tipos de cirugías



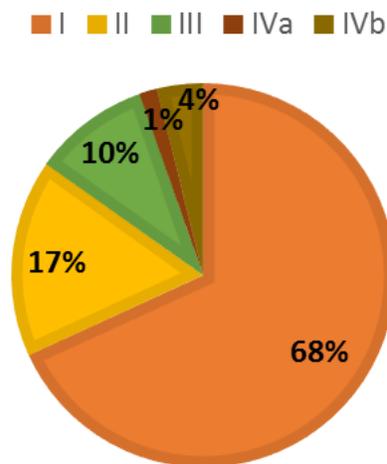
El tratamiento ablativo se administró a 102 (83.6%) pacientes. El radioyodo 131 se dio en 95 (78%) pacientes, la radioterapia en 4 (3.3%) pacientes y ambos en 3 (2.5%) pacientes y no se dio ninguno en 20 (16.4%) pacientes. La dosis ablativa de radioyodo 131 fue de 100 (50) mCi (**Tabla 5**).

Tabla 5. Características demográficas generales		
Variable	N=135	%
Tratamiento ablativo		
• Ninguno	20	16.4
• I ¹³¹	95	78
• Radioterapia	4	3.3
• Ambos	3	2.5
Dosis ablativa I¹³¹ (mCi)*	100	50

*: Variable numérica con distribución no normal expresada en mediana y RIC. RIC: rango intercuartílico.

La mayoría de los pacientes se encontraron en estadios tempranos, se estadiaron de acuerdo al TNM de la AJCC/UICC de la octava edición en estadio I 90 (67.7%) pacientes, estadio II en 22 (16.5%), estadio III 13 (9.8%) pacientes, estadio IVa 2 (1.5%) pacientes y estadio IVb 5 (3.8%) pacientes **(Figura 4 y tabla 6)**.

FIGURA 4. ESTADIFICACIÓN TNM AJCC/UICC OCTAVA EDICIÓN



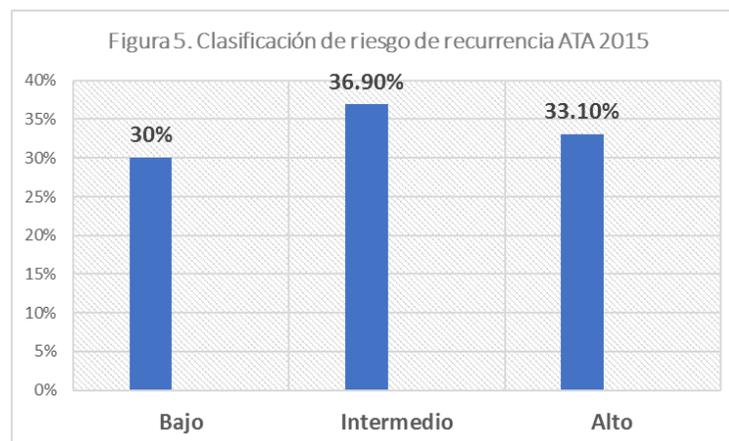
El tamaño tumoral (T), las metástasis ganglionares (N) y las metástasis a distancia se clasificaron de acuerdo al TNM, se clasificaron en T1 25 (25.3%) pacientes, en T2 30 (30.3%) pacientes, en T3 35 (35.4%) pacientes y en T4 9 (9.1%) pacientes. Las metástasis ganglionares (N1) se encontraron en 29

(27.6%) pacientes y las metástasis a distancia (M1) en 10 (9.6%) pacientes (Tabla 6).

TABLA 6. Características demográficas generales		
Variable	N=135	%
Estadio (TNM)+		
• I	90	67.7
• II	22	16.5
• III	13	9.8
• IVa	2	1.5
• IVb	5	3.8
Tamaño tumoral (T)+		
• T1	25	25.3
• T2	30	30.3
• T3	35	35.4
• T4	9	9.1
Metástasis ganglionares (N1)+	29	27.6
Metástasis a distancia (M1)+	10	9.6
Riesgo de recurrencia ATA+		
• Bajo	39	30
• Intermedio	48	36.9
• Alto	43	33.1

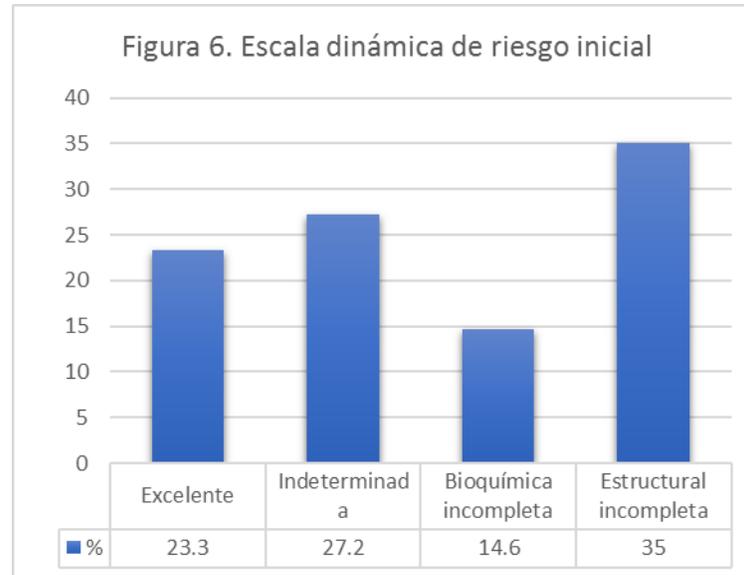
ATA: Asociación Americana de Tiroides.

Se estimó el riesgo de recurrencia de acuerdo a la ATA 2015. Fueron clasificados como riesgo alto 43 (33.1%) pacientes, intermedio 48 (36.9%) pacientes y bajo 39 (30%) pacientes (Tabla 6 y figura 5).



ATA: Asociación Americana de Tiroides.

Se pudo determinar la respuesta inicial al tratamiento mediante la escala dinámica de riesgo en 103 (76.3%) pacientes. Excelente respuesta al tratamiento se obtuvo en 24 (23.3%) pacientes, indeterminada en 28 (27.2%) pacientes, bioquímica incompleta en 15 (14.6%) pacientes y estructural incompleta en 36 (35%) pacientes (**Tabla 7 y figura 6**).



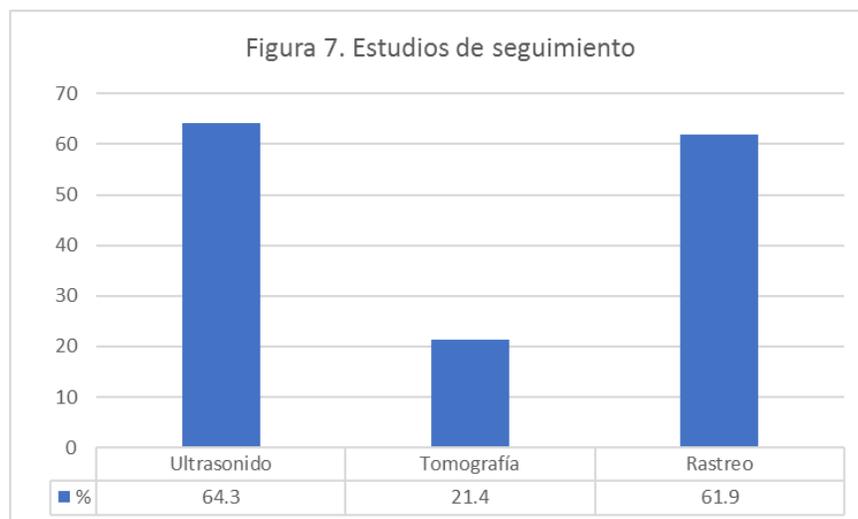
Posteriormente al tratamiento quirúrgico inicial y al tratamiento ablativo (6-12 meses) se solicitaron niveles séricos de tiroglobulina solamente en 87 (64%) pacientes, el nivel fue de 0.6 (3.7) ng/ml. Se solicitaron anticuerpos antitiroglobulina en 61 (45%) pacientes, el nivel de los anticuerpos fue de 1 (1.6) UI/ml. Además de niveles de TSH en 109 (80.7%) pacientes, teniendo como resultado 0.2 (1.4) mUI/L y niveles de T4 libre en 89 (66%) pacientes, con resultado de 1.4 (0.4) ng/dl (**Tabla 7**).

La presencia o no de recurrencia de la enfermedad se determinó en 52 (38.5%) pacientes. La recurrencia se presentó en 10 (19.2%) pacientes, el tiempo hasta la recurrencia fue de 22 (38.2) meses (**Tabla 7**).

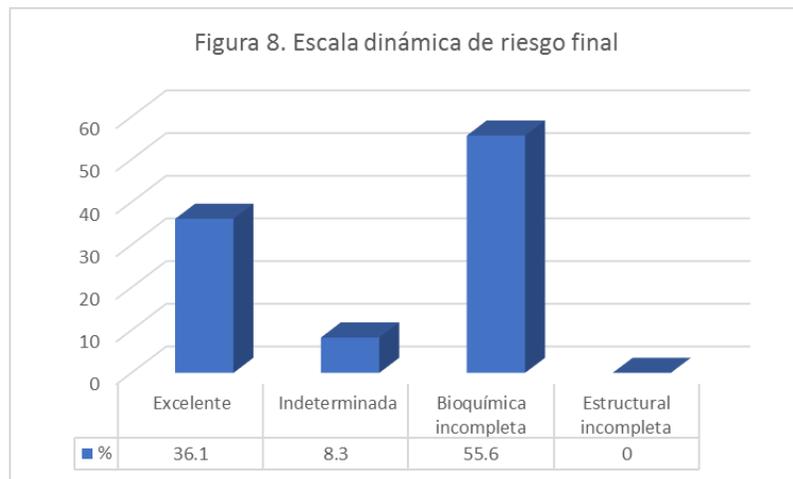
Tabla 7. Características demográficas generales		
Variable	Mediana	RIC
EDR inicial+		
• Excelente	24	23.3
• Indeterminada	28	27.2
• Bioquímica incompleta	15	14.6
• Estructural incompleta	36	35
Tiroglobulina inicial (ng/ml)	0.6	3.7
Anticuerpos antitiroglobulina inicial (UI/mL)	1.7	3.0
TSH inicial (mUI/L)	0.2	1.4
T4 libre inicial (ng/dl)	1.4	0.4
Recurrencia (R)+	10	19.2
Tiempo hasta recurrencia (meses)	22	38.2
Estudios de seguimiento+		
• Ultrasonido	27	64.3
• Tomografía	9	21.4
• Rastreo I ¹³¹	26	61.9

+: Variable cualitativa expresada en número (%). RIC: rango intercuartílico. EDR: escala dinámica de riesgo

Los estudios de seguimiento que se solicitaron fueron ultrasonido en 27(64.3%) pacientes, rastreo con radioyodo 131 en 26 (61.9%) pacientes y tomografía en 9 (21.4%) pacientes (**Tabla 7 y figura 7**).



La respuesta al tratamiento en su última evaluación médica se pudo determinar en 36 (26.6%) pacientes. Se obtuvo respuesta excelente en 13 (36.1%) pacientes, indeterminada en 3 (8.3%) pacientes, bioquímica incompleta en 20 (55.6%) y estructural incompleta en 0 pacientes (**Figura 8 y tabla 8**).



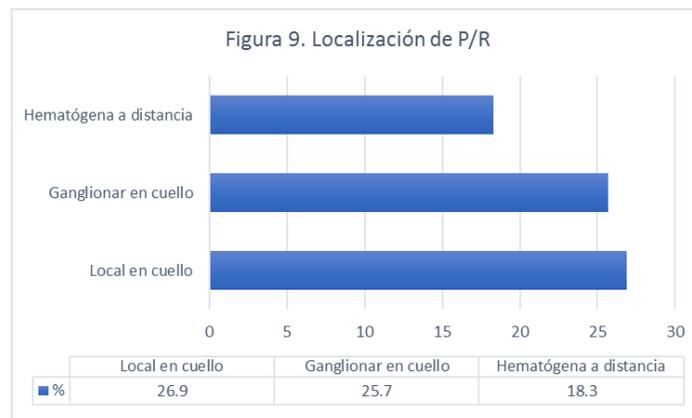
En su última evaluación médica, se obtuvieron niveles de tiroglobulina en 36 (27%) pacientes, con resultado de 1.9 (13) ng/ml, de anticuerpos antitiroglobulina en 23 (17%) pacientes, con resultado de 0.1 (1.6) UI/ml, de TSH en 45 (33.3%) pacientes, con resultado de 0.2 (1.2) mUI/L y de T4 libre en 38 (28%) pacientes con resultado de 1.1 (0.5) ng/dl (**Tabla 8**).

La presencia o no de persistencia de la enfermedad se determinó en 104 (77%) pacientes. La persistencia se presentó en 47 (45.2%) pacientes (**Tabla 8**).

Tabla 8. Características demográficas generales		
Variable	Mediana	RIC
EDR final+	13	36.1
• Excelente	3	8.3
• Indeterminada	20	55.6
• Bioquímica incompleta	0	0
• Estructural incompleta		
Tiroglobulina final (ng/ml)	1.9	13
Anticuerpos antitiroglobulina final (UI/mL)	0.1	1.6
Promedio de tiroglobulina (ng/ml)	1.7	7.1
TSH final (mUI/L)	0.2	1.2
T4 libre final (ng/dl)	1.1	0.5
Persistencia (P)+	47	45.2
Localización de P/R +		
• Local en cuello	29	26.9
• Ganglionar en cuello	27	25.7
• Hematógena a distancia	19	18.3

+: Variable cualitativa expresada en número (%). RIC: rango intercuartílico. EDR: escala dinámica de riesgo. P/R: persistencia/recurrencia.

La localización de la persistencia/recurrencia fue local en cuello en 29 (26.9%) pacientes, ganglionar en cuello en 27 (25.7%) pacientes y hematológica a distancia en 19(18.3%) pacientes (**Tabla 8 y figuras 9**).



10.1. Características según recurrencia

La presencia o no de recurrencia se pudo evaluar solamente en 52 (38.5%) pacientes con CDT. La recurrencia se presentó en 10 (19.2%) pacientes, la edad fue de 52.6 (11.4) vs 45.3 (16.1) años con $p=0.1599$ y el sexo femenino fueron 9 (90%) vs 40 (95.24%) pacientes con $p=0.5232$, en los pacientes con y sin recurrencia, respectivamente (**Tabla 9**).

+:

Tabla 9. Comparación de las características según recurrencia				
VARIABLE	TOTAL	RECURRENCIA (N=52)		Comparación
		NO	SI	
Variable	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)	p
Edad (años)	47 (25.5)	45.3 (16.1)	52.6 (11.4)	0.1599
Sexo femenino+	120 (88.9)	40 (95.24)	9 (90)	0.5232

Variable cualitativa expresada en número (%). La comparación estadística se realizó con la prueba de U de Mann-Whitney o chi cuadrada/Fisher. RIC: rango intercuartílico.

El tipo de cirugía más frecuente fue tiroidectomía total con 6 (60%) vs 19 (45.2%) pacientes y en segundo lugar la tiroidectomía total con disección ganglionar con 4 (40%) vs 14 (33.3%) pacientes con $p=0.6329$. El número de cirugías realizadas fue 1.5 (1) vs 1(0) con $p=0.0647$ (**Tabla 10**).

Tabla 10. Comparación de las características según recurrencia				
VARIABLE	TOTAL	RECURRENCIA (n=52)		Comparación
		NO	SI	
Variable	n (%)	n (%)	n (%)	p
Tipo de cirugía				
• Ninguna	3 (2.2)	0 (0)	0 (0)	0.6329
• Tiroidectomía total	67 (49.6)	19 (45.24)	6 (60)	
Número de cirugías*	1 (0)	1 (0)	1.5 (1)	0.06473

*: Variable numérica con Distribución no normal expresada con mediana y rango intercuartílico (RIC). La comparación estadística se realizó con la prueba de U de Mann-Whitney o chi cuadrada/Fisher. RIC: rango intercuartílico.

La variedad histológica predominante en pacientes fue papilar con 10 (100%) vs 37(88.1%) pacientes con $p=0.7251$ y las variantes agresivas del papilar se encontraron en 2 (20%) vs 4 (9.5%) pacientes con $p=0.3514$ (**Tabla 11**).

Tabla 11. Comparación de las características según recurrencia				
VARIABLE	TOTAL	RECURRENCIA (N=52)		Comparación
		NO	SI	
Variable	n (%)	n (%)	n (%)	p
Variedad histológica				
• Papilar	126 (93.3)	37 (88.1)	10 (100)	0.7251
• Folicular	6 (4.4)	3 (7.14)	0 (0)	
Variante agresiva papilar	26 (19.3)	4 (9.5)	2 (20)	0.3514

La comparación estadística se realizó con la prueba de chi cuadrada/Fisher.

La mayoría de los pacientes se encontraron en estadios tempranos, en el estadio I fueron 6 (66.6%) vs 33 (78.9%) pacientes y en el estadio II fueron 2 (22.2%) vs 6 (14.3%) pacientes con $p=0.2226$. Las metástasis a distancia en pacientes fueron en 2 (33.3%) vs 0 (0%) pacientes con $p=0.0004$ (**Tabla 12**).

Tabla 12. Comparación de las características según recurrencia				
VARIABLE	TOTAL	RECURRENCIA (N=52)		Comparación
		NO	SI	
Variable	n (%)	n (%)	n (%)	p
Estadio (TNM)				
• I	90 (67.7)	33 (78.6)	6 (66.6)	0.2226
• II	22 (16.5)	6 (14.3)	2 (22.2)	
• III	13 (9.8)	3 (7.14)	0 (0)	
Metástasis ganglionares (N1)	29 (27.6)	8 (22.2)	4 (66.7)	0.0813
Metástasis a distancia (M1)	10 (9.6)	0 (0)	2 (33.3)	0.0004

La comparación estadística se realizó con la prueba de chi cuadrada/Fisher. RIC: rango intercuartílico.

El radioyodo 131 como tratamiento ablativo se aplicó en 9 (90%) vs 34 (80.9%), no se dio ningún tratamiento ablativo en 1 (10%) vs 8 (19%) pacientes con $p=0.6700$ (**Tabla 13**).

Tabla 13. Comparación de las características según recurrencia				
VARIABLE	TOTAL	RECURRENCIA (n=52)		Comparación
		NO	SI	
Variable	n (%)	n (%)	n (%)	p
Tratamiento ablativo+				
• Ninguno	20 (16.4)	8 (19)	1 (10)	0.6700
• I ¹³¹	95 (78)	34 (80.95)	9 (90)	
Dosis acumulada I¹³¹ (mCi)*	150 (150)	100 (50)	260 (110)	0.0010

*: Variable numérica con Distribución no normal expresada con mediana y rango intercuartílico (RIC). La comparación estadística se realizó con la prueba de U de Mann-Whitney o chi cuadrada/Fisher. RIC: rango intercuartílico.

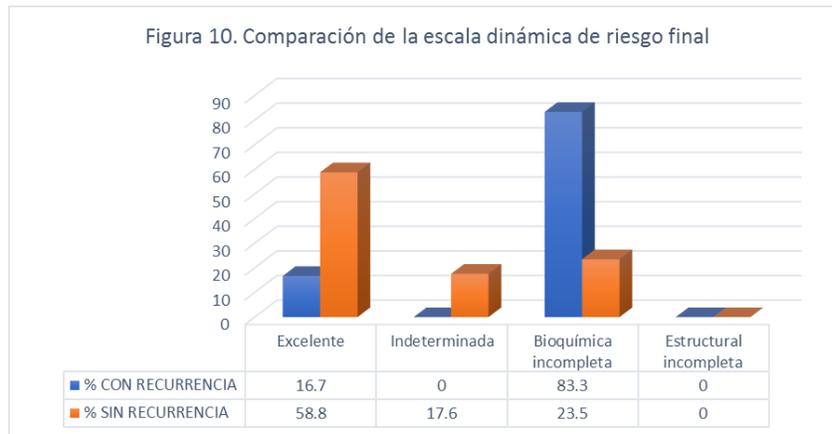
En cuanto al riesgo de recurrencia de la ATA 2015 el riesgo de recurrencia alto fue en 2 (25%) vs 10 (23.8%) pacientes, intermedio en 5 (62.5%) vs 12 (28.6%) pacientes y bajo en 1 (12.5%) vs 20 (47.6%) pacientes con $p=0.1193$ (**Tabla 14**).

Tabla 14. Comparación de las características según recurrencia				
VARIABLE	TOTAL	RECURRENCIA (n=52)		Comparación
		NO	SI	
Variable	n (%)	n (%)	n (%)	p
Riesgo de recurrencia ATA				
• Bajo	39 (30)	20 (47.62)	1 (12.5)	0.1193
• Intermedio	48 (36.9)	12 (28.6)	5 (62.5)	
• Alto	43 (33.1)	10 (23.8)	2 (25)	
EDR final				
• Excelente	13 (36.1)	10 (58.8)	1 (16.67)	0.0340
• Indeterminada	3 (8.3)	3 (17.65)	0 (0)	
• Bioquímica incompleta	20 (55.5)	4 (23.53)	5 (83.3)	

La comparación estadística se realizó con la prueba de chi cuadrada/Fisher. ATA: Asociación Americana de Tiroides.

La respuesta al tratamiento de acuerdo a la escala dinámica de riesgo en su última evaluación se obtuvo respuesta excelente en 1 (16.67%) vs 10

(58.8%) pacientes, indeterminada 0 (0%) vs 3 (17.65%) pacientes, bioquímica incompleta 5 (83.3%) vs 4 (23.53%) pacientes con $p=0.0340$ (Figura 10 y tabla 14).

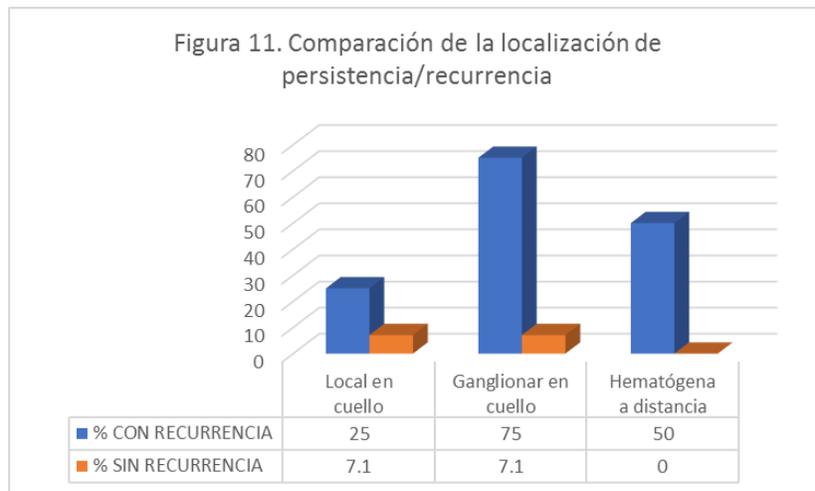


El seguimiento por los servicios de oncología quirúrgica con endocrinología fue en 7 (70%) vs 25 (62.5%) pacientes con $p=0.6585$. La persistencia en pacientes fue en 1 (11.1%) vs 5 (11.9%) pacientes con $p=0.9465$ (Tabla 15).

Tabla 15. Comparación de las características según recurrencia

VARIABLE	TOTAL	RECURRENCIA (n=52)		Comparación
		NO	SI	
Variable	n (%)	n (%)	n (%)	p
Seguimiento O/E	71 (58.7)	25 (62.5)	7 (70)	0.6585
Estudios de seguimiento				
• Ultrasonido	27 (64.3)	15 (78.9)	5 (83.3)	0.8148
• Tomografía	9 (21.4)	0 (0)	2 (33.3)	0.0087
• Rastreo I ¹³¹	26 (61.9)	12 (63.2)	3 (50)	0.5663
Persistencia (P)	47 (45.2)	5 (11.9)	1 (11.1)	0.9465
Localización de P/R				
• Local en cuello	29 (26.9)	3 (7.1)	2 (25)	0.1228
• Ganglionar en cuello	27 (25.7)	3 (7.1)	6 (75)	<0.0001
• Hematógena a distancia	19 (18.3)	0 (0)	4 (50)	<0.0001

La comparación estadística se realizó con la prueba chi cuadrada/Fisher. O/E: oncología y endocrinología. P/R: persistencia/recurrencia.



La tiroglobulina final y el promedio de tiroglobulina fue de 8.5 (38.6) vs 0.2 (0) ng/ml y de 8.4 (37.2) vs 0.4 (1) ng/ml, con $p=0.0189$ y $p=0.0213$, respectivamente (**Tabla 16**).

Tabla 16. Comparación de las características según recurrencia

VARIABLE	TOTAL	RECURRENCIA (n=52)		Comparación
		NO	SI	
Variable	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)	p
Tiroglobulina final (ng/ml)	1.9 (13)	0.2 (0)	8.5 (38.6)	<u>0.0189</u>
Promedio de tiroglobulina (ng/ml)	1.7 (7.1)	0.4 (1)	8.4 (37.2)	<u>0.0213</u>

La comparación estadística se realizó con la prueba de U de Mann-Whitney. RIC: rango intercuartílico.

10.2. Características según persistencia

La presencia o no de persistencia de la enfermedad se pudo evaluar solo en 104 (77%) pacientes con CDT. La persistencia se presentó en 47 (45.2%) pacientes, la edad fue de 51 (17) vs 45.5 (14.9) años con $p=0.0833$. y el sexo femenino fueron 38 (80.9%) vs 55 (96.5%) pacientes con $p= 0.0098$, en los pacientes con y sin persistencia, respectivamente (**Figura 12 y tabla 17**).

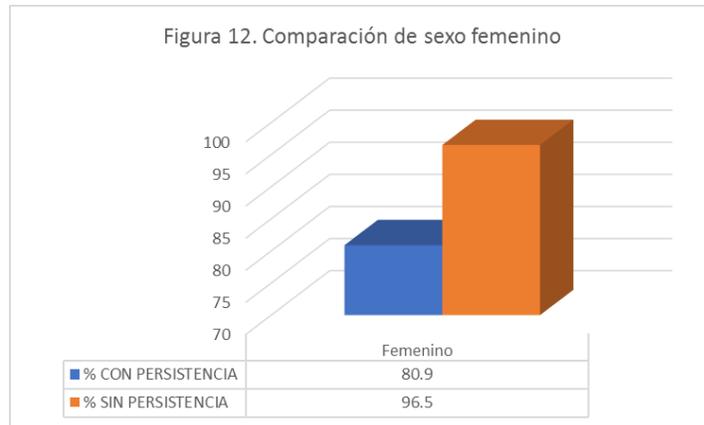


Tabla 17. Comparación de las características según persistencia

VARIABLE	TOTAL	PERSISTENCIA (N=104)		Comparación
		NO	SI	
Variable	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)	p
Edad (años)	47 (25.5)	45.5 (14.9)	51 (17)	0.0833
Sexo femenino+	120 (88.9)	55 (96.5)	38 (80.9)	0.0098

+: Variable cualitativa expresada en número (%). La comparación estadística se realizó con la prueba de U de Mann-Whitney o chi cuadrada/Fisher. RIC: rango intercuartílico.

Los tipos de cirugías principales fueron tiroidectomía total con 18 (38.3%) vs 29 (50.9%) pacientes y la tiroidectomía total con disección ganglionar con 20 (42.5%) vs 19 (33.3%) pacientes con $p=0.1249$. El número de cirugías fue 1 en ambos grupos con $p=0.9016$ (**Tabla 18**).

Tabla 18. Comparación de las características según persistencia

VARIABLE	TOTAL	PERSISTENCIA (n=104)		Comparación
		NO	SI	
Variable	n (%)	n (%)	n (%)	p
Tipo de cirugía				
• Ninguna	3 (2.2)	0 (0)	3 (6.4)	0.1294
• Tiroidectomía total	67 (49.6)	29 (50.9)	18 (38.3)	
• TT con disección ganglionar	49 (36.3)	19 (33.3)	20 (42.5)	
Número de cirugías*	1 (0)	1 (0)	1 (1)	0.9016

*: Variable numérica con distribución no normal expresada con mediana y rango intercuartílico (RIC). La comparación estadística se realizó con la prueba de U de Mann-Whitney o chi cuadrada/Fisher. RIC: rango intercuartílico. TT: tiroidectomía total.

La variedad histológica principal fue la papilar en 43 (91.5%) vs 53 (93%) pacientes con $p=0.7310$ y las variantes agresivas del papilar se encontraron en 13 (27.7%) vs 19 (33.3) pacientes con $p=0.1401$ (**Tabla 19**).

Tabla 19. Comparación de las características según persistencia				
VARIABLE	TOTAL	PERSISTENCIA (n=104)		Comparación
		NO	SI	
Variable	n (%)	n (%)	n (%)	p
Variedad histológica+				
• Papilar	126 (93.3)	53 (93)	43 (91.5)	0.7310
• Folicular	6 (4.4)	3 (5.26)	2 (4.25)	
Variante agresiva papilar+	26 (19.3)	9 (15.8)	13 (27.7)	0.1401
Invasión vascular+	65 (48.1)	19 (33.3)	36 (76.6)	<0.0001

La comparación estadística se realizó con la prueba de chi cuadrada/Fisher. RIC: rango intercuartílico.

La mayoría de los pacientes se encontraron en estadios tempranos, en el estadio I fueron 19 (42.2%) vs 47 (82.5%) pacientes; estadio II fueron 10 (22.2%) vs 7 (12.3%) pacientes; estadio III fueron 10 (22.2%) vs 2 (3.5%) pacientes; estadio IV fueron 6 (13.3%) vs 1 (1.75%) pacientes con $p=<0.0001$ (**Figura 13 y tabla 20**).

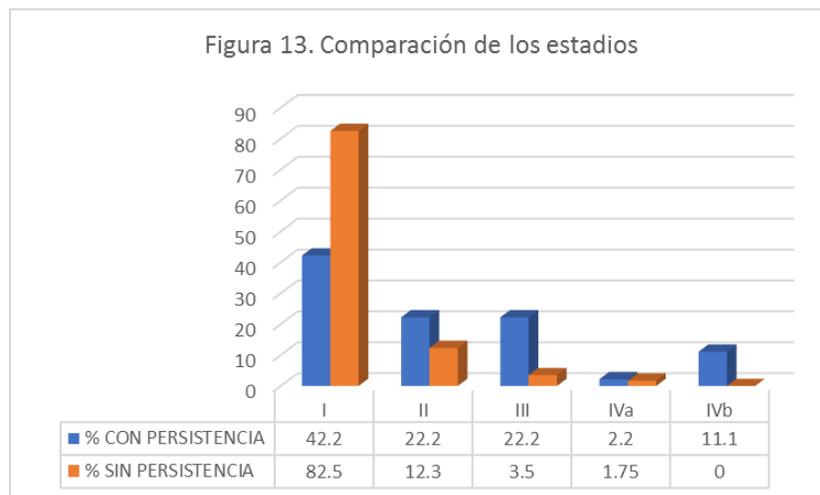


Tabla 20. Comparación de las características según persistencia				
VARIABLE	TOTAL	PERSISTENCIA (n=104)		Comparación
		NO	SI	
Variable	n (%)	n (%)	n (%)	p
Estadio (TNM)+				
• I	90 (67.7)	47 (82.5)	19 (42.2)	<0.0001
• II	22 (16.5)	7 (12.3)	10 (22.2)	
• III	13 (9.8)	2 (3.5)	10 (22.2)	
• IVa	2 (1.5)	1 (1.75)	1 (2.2)	
• IVb	5 (3.8)	0 (0)	5 (11.1)	
Tamaño tumoral (T)+				
• T1	25 (25.3)	19 (41.3)	1 (3.7)	0.0004
• T2	30 (30.3)	11 (23.9)	7 (25.93)	
• T3	35 (35.4)	15 (32.6)	12 (44.4)	
• T4	9 (9.1)	1 (2.17)	7 (25.93)	
Metástasis ganglionares (N1)+	29 (27.6)	11 (23)	15 (48.4)	0.0186
Metástasis a distancia (M1)+	10 (9.6)	1 (2.13)	9 (29)	0.0005

La comparación estadística se realizó con la prueba de chi cuadrada/Fisher.

El tratamiento ablativo fue principalmente con radioyodo 131 en 37 (80.4%) pacientes vs 45 (80.4) pacientes; con radioterapia en 4 (8.7%) y con ambos en 3 (6.5%) pacientes vs 0 (0%) pacientes, con $p=0.0043$ (Tabla 21).

Tabla 21. Comparación de las características según persistencia				
VARIABLE	TOTAL	PERSISTENCIA (n=104)		Comparación
		NO	SI	
Variable	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)	p
Tratamiento ablativo+				
• Ninguno	20 (16.4)	11 (19.6)	2 (4.35)	0.0043
• I ¹³¹	95 (78)	45 (80.36)	37 (80.44)	
Dosis ablativa I¹³¹ (mCi)	100 (50)	100 (20)	125 (50)	0.0102
Dosis acumulada I¹³¹ (mCi)	150 (150)	100 (100)	150 (170)	0.0175

+: Variable cualitativa expresada en número (%). La comparación estadística se realizó con la prueba de U de Mann-Whitney o chi cuadrada/Fisher. RIC: rango intercuartílico.

El riesgo de recurrencia de la ATA 2015 fue bajo en 3 (6.7%) vs 24 (42.9%) pacientes, respectivamente; intermedio en 12 (26.7%) vs 22

(39.3%) pacientes y alto en 30 (66.7%) vs 10 (17.9%) pacientes con $p < 0.0001$ (Figura 14 y tabla 22).

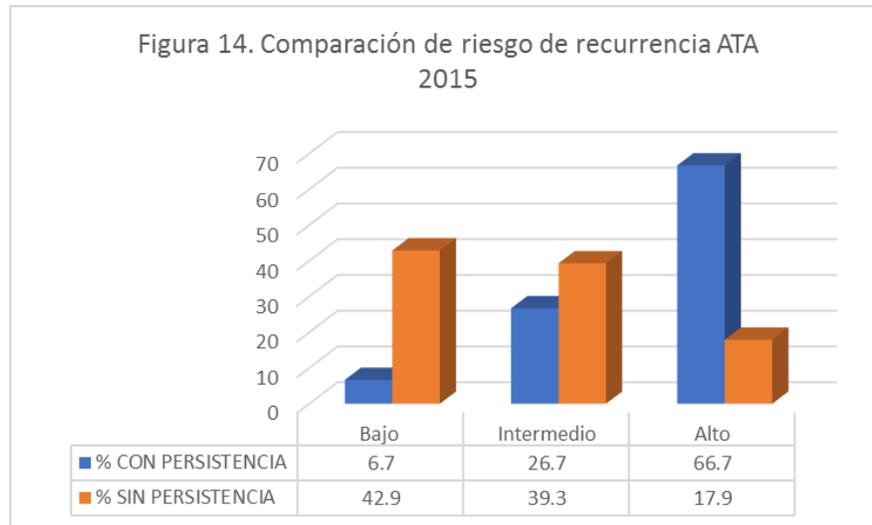


Tabla 22. Comparación de las características según persistencia

VARIABLE	TOTAL	PERSISTENCIA (n=104)		Comparación
		NO	SI	
Variable	n (%)	n (%)	n (%)	p
Riesgo de recurrencia ATA+				
• Bajo	39 (30)	24 (42.9)	3 (6.7)	<0.0001
• Intermedio	48 (36.9)	22 (39.3)	12 (26.7)	
• Alto	43 (33.1)	10 (17.9)	30 (66.7)	

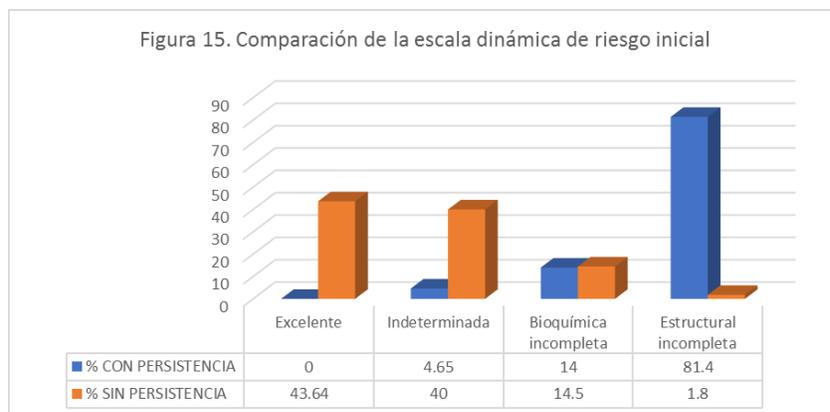
La comparación estadística se realizó con la prueba de U de Mann-Whitney o chi cuadrada/Fisher. RIC: rango intercuartílico. ATA: Asociación Americana de Tiroides.

La respuesta al tratamiento se evaluó con la escala dinámica de riesgo al inicio y tuvo respuesta excelente en 0 pacientes vs 24 (43.6%) pacientes, indeterminada en 2 (4.6%) vs 22 (40%) pacientes, bioquímica incompleta en 6 (14%) vs 8 (14.5%) y estructural incompleta en 35 (81.4%) vs 1 (1.8%) pacientes con $p < 0.0001$ (Figura 15 y tabla 23).

Tabla 23. Comparación de las características según persistencia

VARIABLE	TOTAL	PERSISTENCIA (N=104)		Comparación
		NO	SI	
Variable	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)	p
EDR inicial+				
• Excelente				
• Indeterminada	24 (23.3)	24 (43.64)	0 (0)	<0.0001
• Bioquímica incompleta	28 (27.2)	22 (40)	2 (4.65)	
• Estructural incompleta	15 (14.6)	8 (14.5)	6 (14)	
	36 (35)	1 (1.8)	35 (81.4)	
Tiroglobulina inicial (ng/ml)	0.6 (3.7)	0.4 (0.6)	4 (19.8)	<0.0001
TSH inicial (mUI/L)	0.2(1.4)	0(0.5)	0.3(4.2)	0.01098

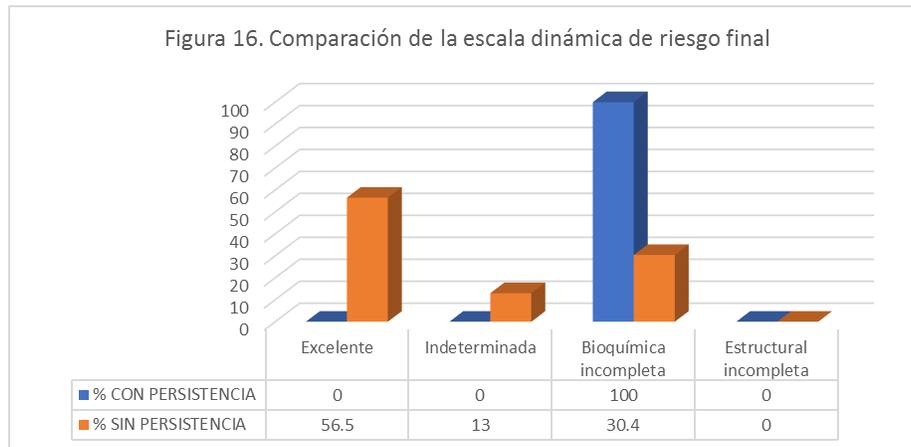
+: Variable cualitativa expresada en número (%). La comparación estadística se realizó con la prueba de U de Mann-Whitney o chi cuadrada/Fisher.
 RIC: rango intercuartílico. EDR: escala dinámica de riesgo.



La escala dinámica de riesgo en la última cita tuvo respuesta excelente, indeterminada, estructural incompleta en 0 pacientes vs 13 (56.5%), 3 (13%), 0 pacientes y respuesta bioquímica incompleta en 12 (100%) vs 7 (30.4%) pacientes con $p=0.0004$ (**Figura 16 y tabla 24**).

Tabla 24. Comparación de las características según persistencia				
VARIABLE	TOTAL	PERSISTENCIA (n=104)		Comparación
		NO	SI	
Variable	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)	p
EDR final+				
• Excelente	13 (36.1)	13 (56.5)	0 (0)	0.0004
• Indeterminada	3 (8.3)	3 (13)	0 (0)	
• Bioquímica incompleta	20 (55.5)	7 (30.44)	12 (100)	
• Estructural incompleta	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Tiroglobulina final (ng/ml)	1.9(13)	0.2(1.3)	20.8(127.8)	<0.0001
Promedio de tiroglobulina (ng/ml)	1.7(7.1)	0.4(1.9)	48.4(58)	<0.0001

+: Variable cualitativa expresada en número (%). La comparación estadística se realizó con la prueba de U de Mann-Whitney o chi cuadrada/Fisher. RIC: rango intercuartílico. EDR: escala dinámica de riesgo.



El seguimiento por los servicios de oncología quirúrgica con endocrinología fueron 25 (59.5%) vs 37 (68.5%) pacientes con $p=0.3606$. Los estudios de seguimiento con ultrasonido fueron 7 (43.8%) vs 20 (83.3) pacientes con $p=0.0088$ y la tomografía en 8 (50%) vs 1 (4.2%) pacientes con $p=0.006$. La recurrencia fue en 1 (16.7%) vs 8 (17.8%) pacientes con $p=0.9465$ (Tabla 25).

Tabla 25. Comparación de las características según persistencia

VARIABLE	TOTAL	PERSISTENCIA (n=104)		Comparación
		NO	SI	
Variable	n (%)	n (%)	n (%)	p
Seguimiento O/E	71 (58.7)	37 (68.5)	25 (59.53)	0.3606
Tiempo seguimiento (meses)*	45.5 (44.5)	55 (18.3)	33 (48)	0.0157
Estudios de seguimiento				
• Ultrasonido	27 (64.3)	20 (83.3)	7 (43.8)	0.0088
• Tomografía	9 (21.4)	1 (4.2)	8 (50)	0.0006
• Rastreo I¹³¹	26 (61.9)	13 (54.2)	11 (68.8)	0.3563
Recurrencia (R)	10 (19.2)	8 (17.8)	1 (16.7)	0.9465
Localización de P/R				
• Local en cuello	29 (26.9)	1 (1.8)	26 (55.3)	<0.0001
• Ganglionar en cuello	27 (25.7)	7 (12.7)	20 (42.6)	0.0007
• Hematógena a distancia	19 (18.3)	2 (3.6)	16 (34.8)	<0.0001

*: Variable numérica con distribución no normal expresada en mediana y rango intercuartílico (RIC). La comparación estadística se realizó con la prueba de U de Mann-Whitney o chi cuadrada/Fisher. RIC: rango intercuartílico. O/E: oncociurgia+endocrinología. P/R: persistencia/recurrencia.

10.3. Análisis multivariado

En el modelo de regresión logística para recurrencia no fue posible realizarlo, ya que, el modelo solo permitió meter variables con dos grados de libertad.

En el modelo de regresión logística para persistencia se lograron meter variables con seis grados de libertad totales al modelo. Sólo el riesgo de recurrencia alto de acuerdo a la ATA 2015 se asoció con persistencia, ajustado para edad, sexo y dosis ablativa de radioyodo 131.

11. DISCUSIÓN.

La mayoría de las características clínicas y evolución de nuestra población con cáncer diferenciado de tiroides es similar a lo descrito en general en la literatura, pero con puntos de diferencia importantes.

La edad a la cual se presenta con mayor frecuencia es entre los 41 y los 50 años que concuerda con lo obtenido en este estudio que fue de 47 años³. El sexo femenino se describe como el más afectado con una relación mujer: hombre de 2.5:1, pero siendo descritas de 5.9:1 hasta 11:1, la relación que se encontró en este estudio fue de 8:1^{3,12}.

El tipo de cirugía inicial que se realiza predominantemente es la tiroidectomía total en 60-90% de los casos, en este estudio fue igualmente la tiroidectomía total seguida de la tiroidectomía total con disección ganglionar, lo cual en conjunto hace una sumatoria de 86%, siguiendo lo que estaba aprobado antiguamente en las guías de realizar tiroidectomía total como tratamiento quirúrgico primario para casi todos los tumores de >1 cm con o sin evidencia de metástasis locorregionales o a distancia, basado en un estudio retrospectivo que sugería que un procedimiento quirúrgico bilateral podría mejorar la sobrevida, disminuir la tasa de recurrencia, aplicar de forma rutinaria la ablación con radioyodo 131 y facilitar la detección de la enfermedad persistente/recurrente durante el seguimiento, sin embargo, los estudios recientes demuestran que en pacientes seleccionados los resultados clínicos después de la tiroidectomía total o hemitiroidectomía son similares^{10,12,13}. Además igualmente a lo descrito en general la mayoría de los pacientes solo requirió una cirugía¹².

La variedad histológica más frecuente fue la papilar en el 93.3% de los casos, dentro del rango descrito en la literatura internacional de 85-95% y ligeramente mayor que lo que reportan algunas series nacionales de 80-90%^{1,3,9,10,12}. Las variantes agresivas del carcinoma papilar en este estudio se reportaron en

19.3% de los casos, haciendo contraste con lo reportado en dos estudios nacionales en 5% y en 9% e internacionalmente reportado en apenas 1% de los casos (células altas, las más frecuente)^{9,13,21}.

La minoría de los pacientes se encuentran en estadios tardíos, estadios III y IV en la clasificación del TNM de la AJCC/UICC de la octava edición, tan solo el 5-10% de los pacientes, en nuestra población se englobaron en estos estadios el 15% de los pacientes, en relación con nuestros hallazgos en un estudio nacional se reportó hasta el 18.2% de los pacientes en estadios tardíos^{1,12}.

En la mayoría de nuestra población se dio tratamiento ablativo, tan solo el 6.4% de los pacientes no recibió ningún tratamiento ablativo. La terapia ablativa se dio en en 78% de los pacientes con radioyodo 131, de acuerdo a nuestros resultados existen dos estudios nacionales que reportan la alta frecuencia de terapia ablativa hasta en el 90.8%, donde se utilizó radioyodo 131 en el 76.4% de los pacientes y en otro se le administró terapia ablativa en el 88% y se utilizó radioyodo 131 en 97.2% de los pacientes, al igual que la alta tasa de tiroidectomías totales esto se contrapone con lo recomendado en la guías actuales donde la ablación con radioyodo 131 ya no está indicada de manera rutinaria y ahora depende de la estratificación de riesgo postoperatoria que se debe realizar al paciente de manera individual^{10,12,13}.

De acuerdo a la clasificación de riesgo de recurrencia de la ATA 2015 la mayor frecuencia de los pacientes se encuentra en riesgo intermedio y alto (70%), contrario a lo reportado en un estudio nacional donde casi la mitad de los pacientes se encontraron en riesgo de recurrencia bajo (49%), así mismo la literatura internacional refiere que la mayoría de los casos diagnosticados en estos días tienen riesgo de recurrencia bajo^{1,12}.

La respuesta al tratamiento es excelente en 85% de los casos en general, este estudio demostró que nuestra población tiene respuesta excelente en 23.3% de

los pacientes y que durante el seguimiento el 55.6% tuvieron respuesta bioquímica incompleta, es decir, continuaban con la enfermedad activa y tan solo 36% de los pacientes tuvieron respuesta excelente (remisión de la enfermedad)².

Los estudios de seguimiento marcados en las guías como indispensables para estratificar adecuadamente a los pacientes posterior al tratamiento primario inicial son la tiroglobulina, anticuerpos antitiroglobulina y un estudio de imagen, de preferencia el ultrasonido; en nuestra población se solicitaron tiroglobulina y anticuerpos antitiroglobulina, iniciales en 64% y 45%, respectivamente y en la última cita en 27% y 17%, respectivamente. Además, solo se contó con ultrasonido de seguimiento en 64.3% y rastreo con radioyodo 131 en 61.9% de los pacientes, esto quiere decir que la mayoría de los pacientes no se pudieron estratificar adecuadamente, lo que traduce consecuencias en el seguimiento, tratamiento y pronóstico^{1,10}.

La persistencia de la enfermedad en general es de 7-28% y la recurrencia es de 0.2-1.4%, en nuestra población de estudio se demostró la persistencia en 45.2% y la recurrencia en 19.2% de los pacientes, muy por arriba de lo descrito en la literatura^{1,2}.

12. LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.

Las limitaciones del estudio son las propias al diseño de un estudio descriptivo retrospectivo ya que no permite probar una hipótesis acerca de una asociación causal determinada.

Otras de las limitaciones fue la de contar con muchos expedientes con información incompleta lo cual no permitió hacer otros cálculos inferenciales que hubieran sido interesantes, como el de nuestro objetivo secundario.

No hay estudios en la población mexicana donde se implementen las clasificaciones actualizadas de TNM de la AJCC/UICC octava edición, clasificación de riesgo de recurrencia y respuesta al tratamiento con la escala dinámica de riesgo de la ATA 2015. Este estudio sirve como precedente para respaldar el uso de estas escalas en nuestro país y su gran utilidad en la aplicación clínica.

Dentro de las nuevas perspectivas de investigación es de suma importancia darle seguimiento a la base de datos de este estudio, ya que nos brinda información epidemiológica de nuestra población de pacientes y esto a su vez nos da pautas para protocolizar su atención de manera integral con los servicios de endocrinología, oncología quirúrgica, medicina nuclear, radioterapia, oncología médica y cuidados paliativos.

13. CONCLUSIONES.

La población de pacientes con CDT de nuestra institución tiene mayor incidencia de variantes agresivas de carcinoma papilar, al ser clasificados de acuerdo al riesgo de recurrencia de la ATA 2015 la mayoría está en riesgo intermedio-alto y la estadificación de TNM en estadios tardíos es más frecuente que lo descrito generalmente.

La mayoría de nuestros pacientes continúan con datos de enfermedad activa durante su seguimiento, con tasas de persistencia y recurrencia muy por encima de lo esperado para este tipo de neoplasia, conllevando un tiempo de seguimiento más largo con mayor consumo de recursos, mermando la calidad de vida de los pacientes y las reservas de recursos del sistema de salud.

Este estudio demuestra la necesidad de protocolizar el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes con CDT entre los servicios involucrados en su atención.

14. BIBLIOGRAFÍA.

1. Livia Lamartina, Giorgio Grani, Cosimo Durante, Isabelle Borget, Sebastiano Filetti & Martin Schlumberger. Follow-up of differentiated thyroid cancer -what should (and what should not) be done. *Nature Reviews Endocrinology* volume 14, pages 538–551 (2018).
2. Sapuppo G, Tavarelli M, Belfiore A, Vigneri R, Pellegriti G. Time to Separate Persistent From Recurrent Differentiated Thyroid Cancer: Different Conditions With Different Outcomes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019 Feb 1;104(2):258-265. doi: 10.1210/jc.2018-01383.
3. Granados García M, León Takahashi AM, Guerrero Huerta FJ, Taissoun Aslan ZA. Differentiated thyroid cancer: an ancient disease with new knowledge. *Gac Med Mex.* 2014 Jan-Feb;150(1):65-77. Review. Spanish. PubMed PMID: 24481433.
4. Fagin JA. How thyroid tumors start and why it matters: kinase mutants as targets for solid cancer pharmacotherapy. *J Endocrinol* 2004; 183:249.
5. Kondo T, Ezzat S, Asa SL. Pathogenetic mechanisms in thyroid follicular-cell neoplasia. *Nat Rev Cancer* 2006; 6:292.
6. Fagin JA, Mitsiades N. Molecular pathology of thyroid cancer: diagnostic and clinical implications. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2008; 22:955.
7. <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/thyro.html> (Accessed on April 08, 2016).
8. Schmidbauer B, Menhart K, Hellwig D, Grosse J. Differentiated Thyroid Cancer-Treatment: State of the Art. *Int J Mol Sci.* 2017 Jun 17;18(6). pii: E1292. doi: 10.3390/ijms18061292. Review. PubMed PMID: 28629126; PubMed Central PMCID:PMC5486113.



9. Granados M, Estrada E, Apodaca A. Cáncer diferenciado de la tiroides: aspectos generales. *Cancerología* 4 (2009): 65-71.
10. 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*. 2016 Jan;26(1):1-133. doi:10.1089/thy.2015.0020. Review. PubMed PMID: 26462967; PubMed Central PMCID: PMC4739132.
11. Pérez B. Guía clínica para el diagnóstico y tratamiento del cáncer diferenciado de tiroides. Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología. 2008.
12. Flores-Ortega A, Rivera-López E, Guillén-González M, Vergara-López A. Cáncer de tiroides: Revisión de casos del Centro Médico Nacional «20 de Noviembre». *Revista de Endocrinología y Nutrición* Vol. 18, No. 1 • Enero-Marzo 2010 pp 11-1.
13. Zárate X, Gil A, Velázquez-Fernández D, Pantoja J, Herrera M, Pérez-Enríquez B, et al. Reporte de una cohorte de 197 pacientes con cáncer papilar de tiroides, operados en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”. *Cirujano General* Vol. 32 Núm.4- 2010.
14. Hoyos-Serrato J. Carcinoma diferencia de tiroides: experiencia de 15 años en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”.
15. Norma Oficial Mexicana. Criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. NOM-012-SSA3-2012.
16. Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos.



17. Miccoli P, Bakkar S. Surgical management of papillary thyroid carcinoma: an overview. *Updates Surg.* 2017 Jun;69(2):145-150. doi: 10.1007/s13304-017-04495. Epub 2017 Apr 12. Review. PubMed PMID: 28405952
18. Hong CM, Jeong JH, Son SH, Lee CH, Jeong SY, Lee SW, Lee J, Ahn BC. Serum thyroglobulin elevation after needle aspiration of the lymph nodes: the predictive value for detecting metastasis in papillary thyroid cancer patients -a pilot study. *Medicine (Baltimore).* 2019 Aug;98(31):e16461. doi:10.1097.
19. Rivera-Robledo CG, Velázquez-Fernández D, Pantoja JP, Sierra M, Pérez-Enriquez B, Rivera-Moscoso R, Chapa M, Herrera MF. Recurrent Papillary Thyroid Carcinoma to the Cervical Lymph Nodes: Outcomes of Compartment-Oriented Lymph Node Resection. *World J Surg.* 2019 Aug 1. doi: 10.1007/s00268-019-05094-9.
20. Leonardo M, Paola S, Vittorio SG. Long-term disease control and high clinical benefit in a patient with advanced thyroid cancer treated with lenvatinib. *Future Oncol.* 2019 Aug 6. doi: 10.2217/fon-2019-0092.
21. Ghossein R, Livolsi VA. Papillary thyroid carcinoma tall cell variant. *Thyroid* 2008; 18:1179.



Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Medicina Interna