

MICROCARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES EN ADOLESCENTE: EXTENSIÓN DE LA TIROIDECTOMÍA Y NECESIDAD DE TERAPIA ABLATIVA.

Mercedes Santomauro¹, Yajaira Briceño¹, Mariela Paoli-Valeri¹, Demian Spinetti, Lucía Villamizar¹, Leoniana Bustillos, Ana Becerra¹, Rafael Salinas³.

¹Unidad de Endocrinología, ²Servicio de Cirugía Oncológica, ³Medicina Nuclear, Universidad de los Andes-Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. Mérida. Venezuela.

RESUMEN

Objetivo: Presentar el caso de una adolescente con microcarcinoma papilar de tiroides, patología de manejo terapéutico controversial.

Caso Clínico: Adolescente femenina de 15 años de edad, quien presentó aumento de volumen en región lateral izquierda del cuello de 4 años de evolución, de crecimiento lentamente progresivo, al inicio indoloro, posteriormente disfagia con dolor a la palpación, motivo por el cual se le realizó tiroidectomía sub-total. Estudio anatomopatológico de la pieza reportó microcarcinoma papilar de 6 mm de diámetro, sin infiltración capsular. Es referida para valoración por Medicina Nuclear y seguimiento por el servicio de Endocrinología. Se encuentran escasos restos tiroideos bilaterales eutópicos. El tumor papilar <1 cm, en ausencia de invasión capsular, infiltración a ganglios, metástasis locales o a distancia, se consideró de bajo riesgo, por lo que se decidió no completar la tiroidectomía ni administrar terapia ablativa. Se inició terapia supresiva con levotiroxina. Se planteó seguimiento clínico, paraclínico (perfil tiroideo y tiroglobulina, a pesar de restos tiroideos, para detectar elevaciones sobre el nivel basal) e imagenológico con ultrasonido de cuello. Actualmente, adolescente en buenas condiciones generales con parámetros de seguimiento estables.

Conclusiones: El microcarcinoma papilar de tiroides tiene bajo riesgo de recurrencia y de mortalidad. La extensión de la cirugía es controversial, tiroidectomía total es la indicada para algunos y lobectomía ampliada para otros. La terapia ablativa postoperatoria no ha demostrado ser beneficiosa y la terapia supresiva con levotiroxina es de utilidad. Según el curso clínico y la respuesta al tratamiento, el riesgo de recurrencia y mortalidad debe ser re-evaluado periódicamente, siempre prevaleciendo el juicio clínico.

Palabras clave: Microcarcinoma papilar de tiroides, adolescente, tratamiento.

ABSTRACT

Objective: To report the case of a teen ager with papillary thyroid microcarcinoma, pathology with controversial therapeutic management.

Clinical Case: A 15 years old teen-ager who consulted because of deformity of the left lateral region of her neck, of 4 years of evolution. Without local pain at the beginning. Subsequently she developed local tenderness and dysphagia. After clinical evaluation, thyroidectomy was performed. Pathologic study reported papillary microcarcinoma of 6 mm in diameter, without capsular infiltration. She was referred for evaluation by Nuclear Medicine and monitoring by the Endocrinology service. Few bilateral eutopic thyroid remnants were found. A papillary tumor <1 cm, in the absence of capsular invasion, lymph infiltration, local or distant metastasis, was considered low risk, so it was decided not to complete the thyroidectomy and do

Artículo recibido en: Noviembre 2010. Aceptado para publicación en: Enero 2011.

Dirigir correspondencia a: Dra. Mariela Paoli de Valeri: paolimariela@hotmail.com

not administer ablative therapy. Suppressive levothyroxine therapy was started. It was decided to follow up the patient by clinical, laboratory (thyroid profile and thyroglobulin, in spite of thyroid remnants, to detect elevations above baseline) and ultrasound. Currently the patient is in good general condition with stable tracking variables.

Conclusion: Papillary thyroid microcarcinoma has low risk of recurrence and mortality. The extent of surgery is controversial, total thyroidectomy is indicated for some and expanded lobectomy for others. Postoperative ablative therapy has not proven beneficial and levothyroxine suppressive therapy is useful. According to the clinical course and response to treatment, the risk of recurrence and mortality should be re-evaluated periodically, always prevailing clinical judgment.

Key words: papillary thyroid microcarcinoma, adolescent, treatment.

INTRODUCCIÓN

El microcarcinoma papilar de tiroides (MCPT) constituye un subtipo de carcinoma papilar definido por la OMS como un tumor de 1 cm o menos de diámetro mayor¹⁻³. Su pronóstico es en general excelente, aunque se han reportado metástasis a distancia e incluso muerte^{2,4}. Las alternativas para el manejo siguen siendo controversiales. Se presenta el caso de una adolescente de 15 años de edad, con MCPT, detectado incidentalmente durante la evaluación histopatológica, después de realizar tiroidectomía subtotal por bocio doloroso. Se presenta discusión y revisión sobre el manejo de esta patología.

CASO CLÍNICO

Adolescente femenina de 15 años, quien refirió cuadro clínico de 4 años de evolución, dado por aumento de volumen en región lateral izquierda del cuello, crecimiento lentamente progresivo, al inicio indoloro, sin otros concomitantes; posteriormente aparece disfagia y dolor a la palpación. Se le realizó tiroidectomía subtotal. La biopsia evidenció hallazgos histológicos compatibles con microcarcinoma papilar, de 6 mm de diámetro, sin infiltración capsular, por lo que es referida al Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes para valoración por Medicina Nuclear y seguimiento por el servicio de Endocrinología. En la evaluación de restos postquirúrgicos se encontraron

escasos restos tiroideos bilaterales eutópicos. Luego de discusión del caso y tomando en cuenta las recomendaciones de los consensos Venezolano⁵ y Europeo⁶ para el manejo de cáncer diferenciado de tiroides, así como la revisión realizada por la Asociación Americana de Tiroides⁷, la paciente se catalogó de bajo riesgo, por la ausencia de invasión capsular, infiltración a ganglios y metástasis locales o a distancia y se consideró que no era necesario completar la tiroidectomía ni administrar terapia ablativa. Se inició terapia supresiva con levotiroxina y se planteó seguimiento clínico, paraclínico, con perfil tiroideo y tiroglobulina, a pesar de restos tiroideos, con el fin de detectar elevaciones sobre el nivel basal, e imagenológico, con ultrasonido de cuello. Actualmente, adolescente en buenas condiciones generales con parámetros de seguimiento estables, aunque con TSH no suprimida, por lo que hubo necesidad de aumentar la dosis de levotiroxina (**Tabla I**).

Tabla I. Paraclínica de la paciente en el postoperatorio, 10 días recibiendo levotiroxina.

Fecha	TSH	T4L	Tiroglobulina
26/03/10	1,13	1,09	0,66
Referencia	0,3-4,5	0,8-2 ng/ml	

DISCUSIÓN

El cáncer diferenciado de tiroides es la neoplasia endocrina más frecuente⁵. De estos, el cáncer papilar comprende el 75-80% de los cánceres tiroideos que se diagnostican⁸. Una categoría especial dentro del cáncer papilar, corresponde al MCPT, definido según la OMS como un tumor cuyo eje principal, no excede a 1 cm^{1,9,10}.

El MCPT constituye alrededor del 25% de los cánceres papilares¹¹ y es un tumor relativamente frecuente; estudios en autopsias han revelado que entre un 2,5% hasta un 35% de la población general se ve afectada por MCPT¹²⁻¹⁴ una alta frecuencia también fue descrita en tiroidectomías indicadas por patología tiroidea benigna⁹, lo cual demuestra el bajo potencial metastásico de estas lesiones. El MCPT usualmente presenta un curso benigno, pronóstico muy favorable, con una sobrevida del 97% a los 20 años¹¹; otras series reportan tasa de mortalidad de 0-1% aunque se han comunicado casos de metástasis a distancia e incluso muerte por microcarcinomas^{15,16}. Los factores de riesgo de agresividad identificados son la edad menor de 15 o mayor a 45 años, sexo masculino, historia familiar de cáncer de tiroides, invasión capsular o vascular, invasión linfoganglionar y/o metástasis a distancia^{5,7,17}. Nuestra paciente no presentaba ninguno de estos factores de riesgo, excepto quizás la edad límite de 15 años; en tal sentido, fue catalogada como paciente de bajo riesgo tanto para recurrencia del tumor como para mortalidad.

Existen innumerables aspectos a considerar en la conducta a seguir ante el cáncer papilar de tiroides y la estratificación de riesgo es vital en la planificación terapéutica. Su finalidad es categorizar a los pacientes que presentan alto riesgo de morir por su enfermedad y tratarlos

agresivamente con cirugía y radioyodo, mientras que, los demás pacientes considerados de bajo riesgo pueden ser tratados menos agresivamente⁵. En general el tratamiento del cáncer papilar de tiroides consiste en cirugía, radioyodo y terapia supresiva con levotiroxina.

Según algunos autores, para pacientes con cáncer de tiroides mayor de 1 cm el procedimiento quirúrgico inicial debe ser una tiroidectomía total o casi total, mientras que la realización de cirugías menos agresivas, incluso lobectomía ampliada (lobectomía + istmectomía), podría ser suficiente para carcinomas papilares pequeños, menores de 1 cm, unifocales, intratiroides, sin antecedente de irradiación de cara o cuello y sin metástasis cervical o a distancia^{6,7}. Se debe mencionar que no todos los autores están de acuerdo al respecto, ya que algunos estudios han mostrado que la realización de tiroidectomía total o casi total en pacientes de bajo riesgo, también puede disminuir la frecuencia de recurrencias y de mortalidad por el cáncer¹⁸⁻²⁰.

De hecho, el Consenso Venezolano sobre el Cáncer diferenciado de tiroides recomienda la tiroidectomía total para todos los casos de citología o corte congelado positivo para malignidad, incluyendo pacientes de bajo riesgo. Además, refiere que el único caso en que se indicaría cirugía parcial en cáncer de tiroides, sería cuando el cáncer se encuentre en la biopsia definitiva de la pieza operatoria, siempre y cuando sea de bajo riesgo y menor de 1 cm⁵.

A nuestra paciente se le realizó una tiroidectomía subtotal por un bocio doloroso persistente y el diagnóstico de MCPT se hizo en la biopsia de la pieza operatoria obtenida; se demostró que el tumor era pequeño, de 6 mm, se había resecado completamente, no había infiltración a cápsula

ni a vasos. De acuerdo a la literatura⁵⁻⁷, se consideró que éste tratamiento quirúrgico era suficiente y se descartó la necesidad de completar la tiroidectomía, la cual estaría sin duda indicada en casos de tumores mayores de 1 cm, multifocales y con enfermedad extratiroidea.

La administración de radioyodo luego de la cirugía en el cáncer bien diferenciado de tiroides tiene por objeto: 1.-Destruir cualquier foco tumoral microscópico para disminuir recurrencia y mortalidad, 2.-Destruir el tejido tiroideo normal residual para facilitar la detección temprana de recurrencia basada en los niveles de tiroglobulina o en el rastreo corporal con ¹³¹I, y 3.-Detectar tumores o metástasis previamente no diagnosticadas en el rastreo realizado 2 a 5 días después de la administración del radioyodo⁶. Un gran número de estudios retrospectivos han demostrado una reducción significativa en la frecuencia de recurrencia²¹⁻²³ y en la mortalidad por cáncer de tiroides^{21,22} con el uso de radioyodo como terapia adyuvante; sin embargo, éstos beneficios no se han evidenciado en aquellos pacientes con bajo riesgo, sino en aquellos con tumores mayores de 1,5 cm o con enfermedad residual después de la cirugía^{18,21,24}. En consecuencia, la terapia con radioyodo después de la cirugía no se recomienda en los pacientes con MCPT, como es el caso de nuestra paciente; al respecto hay acuerdo en la mayoría de las revisiones⁵⁻⁷.

Particularmente preocupa en estos pacientes que con la presencia de tejido tiroideo sea difícil el seguimiento con niveles de tiroglobulina para detección de recurrencias o metástasis, lo cual es necesario a pesar de la baja agresividad del MCPT; se consideró en nuestro caso hacer seguimiento teniendo como base los niveles actuales de tiroglobulina de la paciente.

La terapia supresiva con levotiroxina después de la cirugía y el radioyodo tiene una doble función; en primer lugar dar el aporte necesario de hormona tiroidea para evitar el hipotiroidismo y en segundo lugar, inhibir el crecimiento de células de un posible cáncer residual a través de la disminución del principal estimulante de la tiroides, la TSH, hasta niveles menores o iguales a 0,1 mU/L. Varios estudios han demostrado una mayor sobrevida libre de recurrencias cuando los niveles de TSH están suprimidos a <0,1 mU/L, sobre todo en pacientes con estadios avanzados de la enfermedad²⁵⁻²⁶, mientras que en pacientes con estadios muy leves, el beneficio es mucho menor y no pareciera necesaria una supresión tan agresiva²⁶. Por ello, esta terapia supresiva en los casos de pacientes de bajo riesgo, como nuestra paciente que presenta MCPT, está indicada a dosis mas bajas, para lograr un nivel de TSH hacia el límite inferior, alrededor de 0,5 mU/L. Se debe hacer seguimiento de los niveles de TSH y T4L y titulación de la dosis de levotiroxina periódicamente para evitar el hipertiroidismo subclínico⁶.

Se concluye que el MCPT, un subtipo del cáncer papilar de tiroides, cuyo diagnóstico se ha incrementado en los últimos tiempos, a la par de los avances imagenológicos y tecnológicos, en ausencia de invasión extratiroidea, es considerado de Bajo Riesgo y asociado con pronóstico excelente. La extensión de la cirugía es controversial en estos casos, tiroidectomía total es lo indicado para algunos autores y lobectomía ampliada para otros. La terapia ablativa postoperatoria no ha demostrado ser beneficiosa y la terapia supresiva con levotiroxina es de utilidad. Según el curso clínico y la respuesta al tratamiento, el riesgo de recurrencia y mortalidad debe ser re-evaluado periódicamente, siempre prevaleciendo el juicio clínico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Hedinger C, Williams ED, Sobin LH. The WHO histological classification of thyroid tumours: a commentary on the second edition. *Cancer* 1989;63:908-910.
- Jacquot-Laperrière S, Timoshenko A, Dumollard J, Peoc'h M, Estour B, Martin C, Prades JM. Papillary thyroid microcarcinoma: incidence and prognostic factors. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007;264:935-939.
- Sakorafas G, Stafyla V, Kolettis T, Tolumis G, Kassaras G, Peros G. Microscopic papillary thyroid cancer as an incidental finding in patients treated surgically for presumably benign thyroid disease. *J Postgrad Med* 2007;53:23-26.
- Pacini F, Castagna M, Brilli L, Pentheroudakis G. Differentiated thyroid cancer: ESMO Clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2009;20:143-146.
- García J, Pérez A, Mata F, Lugo J, García F, Altimari R, et al. Reunión de consenso en cancer diferenciado del tiroides. *Rev Venez Oncol* 2005;17:229-240.
- Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, Elisei R, Smit J, Wiersinga W and the European Thyroid Cancer Taskforce. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol* 2006;154:787-803.
- Cooper D, Doherty G, Haugen B, Kloos R, Lee S, Mandel S, Mazzaferri E, McIver B, Pacini F, Schlumberger M, Sherman S, Steward D, Tuttle M. Revised American Thyroid Association Management Guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009;19:1-48.
- Cobin R, Gharib H, Bergman D, Clark O, Cooper D, Daniels G, Dickey RA, Duick DS, Garber JR, Hay ID, Kukora JS, Lando HM, Schorr AB, Zeiger MA. Thyroid Carcinoma Task Force. AAACE/AAES Medical/Surgical guidelines for clinical practice: management of thyroid carcinoma. *Endocr Pract* 2001;7:202-220.
- Lo C, Chan W, Lang B, Lam K, Wan K. Papillary Microcarcinoma: Is there any difference between clinically overt and occult tumors? *World J Surg* 2006;30:759-766.
- Page C, Biet A, Zaatari R, Charlet L, Strunski V. Microcarcinomes papillaires de la thyroïde: quelle attitude thérapeutique?. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;37:649-656.
- Faure E, Gandur M, Paris A, Alba P, Lutfi R, Ferreiro L, De Sanzo P. Microcarcinomatiroideo. Experiencia retrospectiva de los últimos 20 años. *Glánd Tir Paratir* 2008;17:18-21.
- Harach HR, Franssila KO, Wasenius VM. Occult papillary carcinoma of the thyroid. A "normal" finding in Finland. A systematic autopsy study. *Cancer* 1985;56:531-538.
- Harwood J, Clark OH, Dunphy JE. Significance of lymph node metastasis in differentiated thyroid cancer. *Am J Surg* 1978;136:107-112.
- Nasir A, Chaudhry AZ, Gillespie J, Kaiser HE. Papillary microcarcinoma of the thyroid: a clinico-pathologic and prognostic review. *In Vivo* 2000;14:367-376.
- Gülben K, Berberoğlu U, Çelen O, Mersin H. Incidental papillary microcarcinoma of the thyroid-factors affecting lymph node metastasis. *Langenbecks Arch Surg* 2008;393:25-29.
- Yamashita H, Noguchi S, Murakami N, Toda M, Yamashita H, Uchino S, Watanabe S, Kawamoto H. Extra capsular invasion of lymph node metastasis a good indicator of disease recurrence and poor prognosis in patients with thyroid microcarcinoma. *Cancer* 1999;86:842-849.
- Watkinson J. The British Thyroid Association guidelines for the management of thyroid cancer in adults. *Nucl Med Commun* 2004;25:897-900.
- Hay ID, Thompson GB, Grant CS, Bergstralh EJ, Dvorak CE, Gorman CA, Maurer MS, McIver B, Mullan BP, Oberg AL, Powell CC, van Heerden JA, Goellner JR. Papillary thyroid carcinoma managed at the Mayo Clinic during six decades (1940-1999): temporal trends in initial therapy and long-term outcome in 2444 consecutively treated patients. *World J Surg* 2002;26:879-885.
- Shaha AR, Shah JP, Loree TR. Differentiated thyroid cancer presenting initially with distant metastasis. *Am J Surg* 1997;174:474-476.
- Sanders LE, Cady B. Differentiated thyroid cancer: re-examination of risk groups and outcome of treatment. *Arch Surg* 1998;133:419-425.
- DeGroot LJ, Kaplan EL, McCormick M, Straus FH. Natural history, treatment, and course of papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;71:414-424.
- Mazzaferri EL, Jhiang SM. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med* 1994;97:418-428.
- Samaan NA, Schultz PN, Hickey RC, Goepfert H, Haynie TP, Johnston DA, Ordóñez NG. The results of various modalities of treatment of well differentiated thyroid carcinomas: a retrospective review of 1599 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;75:714-720.
- Mazzaferri EL. Thyroid remnant 131I ablation for papillary and follicular thyroid carcinoma. *Thyroid* 1997;7:265-271.
- Pujol P, Daures JP, Nsakala N, Baldet L, Bringer J, Jaffiol C. Degree of thyrotropin suppression as a prognostic determinant in differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:4318-4323.
- Jonklaas J, Sarlis NJ, Litofsky D, Ain KB, Bigos ST, Brierley JD, Cooper DS, Haugen BR, Ladenson PW, Magner J, Robbins J, Ross DS, Skarulis M, Maxon HR, Sherman SI. Outcomes of patients with differentiated thyroid carcinoma following initial therapy. *Thyroid* 2006;16:1229-1242.