

Jornada de consenso sobre cáncer diferenciado de tiroides *Consensus on differentiated thyroid cancer*

Comité de Oncología, Asociación Argentina de Cirugía

Septiembre de 2014

D. Sinagra, S. Barrios Jirsa, S. Alba Posse, J. B. Serafini, P. Curutchet, O. González Aguilar, P. Sacco

Colaboradores:

L. Califano, G. Cross, J. Sarli, M. Salas, J. Moreno, M. Montesinos, M. Gainza, K. Danilowicz, K. Tozzi, J. Valla, M. C. Alak, C. Zarlenga, G. Vega, J. Fernández Vila, M. E. Storani, L. Maffei, A. Otero Muñoz, R. Goldberg, P. Polo, S. Bostico, E. Durban, G. Arduini, N. Mezzadri, A. Begueri, S. Zund, R. Padín, D. Simkin, S. Núñez, L. Rizzo, V. Premrou, E. Uhrlandt, D. Debonis, M. C. Balonga, S. Battaiola

Introducción

La Comisión de Oncología de la Asociación Argentina de Cirugía, con el fin de generar una guía de recomendaciones actualizadas en el manejo del cáncer de tiroides, desarrolló un consenso nacional en el cual participó un grupo multidisciplinario de reconocidos profesionales en esta área.

Objetivo

Consensuar recomendaciones dirigidas a todos los miembros de la Asociación, que sean útiles para el desarrollo de su actividad en diferentes ámbitos laborales.

Materiales y métodos

A través de tres mesas redondas integradas por médicos cirujanos oncólogos, endocrinólogos y especialistas en medicina nuclear se trabajó de manera independiente en tres temas principales:

- “Tratamiento quirúrgico del cáncer diferenciado de tiroides”
- “Cáncer papilar de tiroides, indicaciones del tratamiento con yodo”
- “Eficacia del muestreo ganglionar intraoperatorio en cáncer de tiroides”

Dichos temas se desarrollaron para luego ser consensuados por todo el grupo de trabajo y presentados a través de una sesión de videoconferencia a distintos puntos del país.

Tratamiento quirúrgico del cáncer diferenciado de tiroides

1) Definición de microcarcinoma

Recomendación 1: Forma de carcinoma papilar de tiroides que tiene un diámetro de 1 cm o menor.

2) ¿Cuándo debemos punzar un microcarcinoma?

Recomendación 2: Se deben punzar tumores menores de 1 cm que tengan algún factor de riesgo (antecedentes familiares de cáncer de tiroides, radioterapia) o características ecográficas que sugieran malignidad. Aquellos menores de 1 cm sin adenopatías o manifestación extratiroidea pueden adherirse a control sin punción.

3) ¿Es útil la determinación de calcitonina en el microcarcinoma?

Recomendación 3: En los microcarcinomas no se considera útil la determinación de calcitonina, salvo en pacientes con antecedentes de carcinoma medular, NEM tipo II, concomitancia de bocio multinodular o sospecha citológica de la punción de carcinoma medular de tiroides.

4) ¿Cuál es la relevancia de la mutación del gen BRAF?

Recomendación 4: La mutación del gen BRAF tiene relación con la agresividad tumoral; su utilidad se centra en definir la indicación quirúrgica en citologías indeterminadas.

Tratamiento actual del microcarcinoma: hallazgo intraoperatorio y diferido

Un factor determinante para el seguimiento de estos pacientes será la estadificación posoperatoria, ya que es de suma utilidad para predecir la posibilidad de recurrencia.

Posterior al procedimiento quirúrgico se utilizaba para la estadificación el TNM del Joint Committee on Cancer/International Union against Cancer (AJCC/UICC). Este sistema posoperatorio permite una buena estadificación del riesgo de mortalidad, aunque menos objetiva para establecer el riesgo de recurrencia. Asumiendo entonces que no existe una correspondencia directa entre evaluación de mortalidad y recurrencia, tanto la ATA (American Thyroid Association) como la SLAT (Sociedad Latinoamericana de Tiroides) crearon una manera de evaluar el riesgo de recurrencia, considerando algunas características de la anatomía patológica y de la clínica posterior al procedimiento quirúrgico.

Clasificación de la SLAT en relación con la recurrencia o persistencia

1. *Muy bajo riesgo*: son aquellos pacientes con microcarcinomas unifocales o multifocales (tumores menores de 1 cm de diámetro) sin extensión más allá de la cápsula tiroidea, sin metástasis ganglionares demostradas ni a distancia (N0 M0).
2. *Bajo riesgo*: son pacientes con tumores unifocales o multifocales (T1 > 1 cm, o T2), sin presencia de metástasis (MTS) ganglionares conocidas, o metástasis a distancia (N0 M0) en los cuales se eliminó todo el tumor desde el punto de vista macroscópico, que no tengan invasión de tejidos locoregionales, en los que no se evidencie invasión vascular, con variantes histológicas no agresivas (carcinomas papilares clásicos y variedad folicular, carcinomas foliculares con invasión mínima) y ausencia de captación fuera del lecho tiroideo luego de la dosis ablativa (rastreo posdosis realizado 5 a 7 días después de administrada la dosis).
3. *Alto riesgo de recurrencia*: en general, pacientes mayores de 45 años, con tumores grandes o que han invadido estructuras vecinas (T3 y T4), o pacientes que presenten cualquier tamaño tumoral pero con metástasis ganglionares (N1), pacientes en los que se conozca la persistencia de cáncer residual luego de la cirugía (ya sea local o a distancia, o ambas variantes), o enfermedad metastásica a distancia (M1) en un paciente de cualquier edad, o pacientes con tumores de histología agresiva (células altas, insular, células claras, etc.).

Clasificación de la ATA

1. *Bajo riesgo*: tumores de muy bajo y bajo riesgo de recurrencia de la SLAT.
2. *Riesgo intermedio*: aquellos con características intermedias de posibilidad de recurrencia, como presencia de metástasis ganglionares, invasión microscópica extratiroidea (T3), invasión vascular o histología agresiva.
3. *Alto riesgo*: en general, pacientes con invasión gruesa extratiroidea o metástasis a distancia.

5) ¿Qué procedimientos quirúrgicos se podrían ofrecer ante el hallazgo de un microcarcinoma intraoperatorio?

Recomendación 5: La lobectomía o hemitiroidectomía se recomienda como tratamiento en el microcarcinoma sin factores de riesgo ni enfermedad contralateral, consensuado previamente con el paciente y sujeto a evaluación en el intraoperatorio por el cirujano para la ampliación del procedimiento (tiroidectomía total).

6) ¿Qué conducta se podría ofrecer ante el hallazgo diferido de un microcarcinoma?

Recomendación 6: Ante el hallazgo incidental de un microcarcinoma en el resultado diferido de la anatomía patológica, no se recomienda completar la tiroidectomía, excepto en casos de pacientes con factores de riesgo de mal pronóstico o subtipos histológicos adversos.

7) ¿Es recomendable el tratamiento complementario con yodo en los microcarcinomas?

Recomendación 7: No se recomienda la realización de yodo 131 en el microcarcinoma, salvo que medien factores de riesgo de mal pronóstico o subtipos histológicos adversos.

8) ¿Cuáles son los riesgos que implica cualquier reoperación del lecho tiroideo?

Recomendación 8: Se considera que las reoperaciones aumentan la morbilidad: la lesión del nervio laríngeo recurrente y el hipoparatiroidismo son los riesgos más frecuentemente descriptos.

9) Definición de "carcinoma avanzado de tiroides"

Recomendación 9: Tumor que invade estructuras vecinas (músculos pretiroideos, tejido celular subcutáneo, tráquea, laringe, faringe, esófago, carótidas, espacio prevertebral, vasos mediastinales, etc.).

10) Dependiendo del grado de invasión se sugieren las siguientes recomendaciones:**A) Invasión de vía aérea superior:**

- Tráquea: si la tráquea está invadida superficialmente se podría realizar *shaving*. Con invasión transmural se debe realizar resección parcial o segmentaria de acuerdo con la extensión de la lesión.

B) Invasión del nervio recurrente:

- Se debe realizar laringoscopia preoperatoria siempre.
- Con nervio recurrente invadido macroscópicamente pero con funcionalidad conservada, se recomienda realizar la resección, preservándolo.
- Con recurrente invadido macroscópicamente y funcionalmente afectado, con nervio recurrente contralateral sano se considera que se debe reseccionar el nervio invadido.
- En caso de ser posible se puede intentar anastomosar o transponer el ansa del hipogloso para recuperar la tonalidad pero no la funcionalidad de la cuerda.

C) Invasión de los vasos carotídeos:

- Habitualmente la lesión puede extraerse con resección de la adventicia.
- En caso de que esto no sea posible, puede realizarse resección e interposición vascular.

D) Invasión esófago-faringe:

- Faringe: el problema se plantea a nivel del constrictor de la faringe porque se altera todo el mecanismo deglutorio. En el resto de los lugares se puede realizar resección y cierre o, en caso de ser necesario, utilizar colgajos para su reconstrucción.

Se considera la utilización de radioterapia externa en el posoperatorio de las resecciones de carcinoma avanzado, acorde con el resultado de anatomía patológica y los valores de tiroglobulina posoperatoria.

Cáncer papilar de tiroides de bajo riesgo. Indicaciones del tratamiento con yodo**11) Definir grupo de bajo riesgo (pacientes en posoperatorio, con anatomía patológica definitiva):**

Recomendación 11: Tumor menor de 1 cm multifocal (T1AM); tumor intratiroideo entre 1-4 cm (T1b-T2); ausencia de extensión extracapsular o mínima extensión en tumores menores de 4 cm (T3 < 4 cm); sin histología agresiva (carcinoma papilar clásico o papilar variante folicular); carcinoma folicular mínimamente invasor > 1 cm intratiroideo; sin invasión vascular; NO clínico o micro-metástasis (< 0,2 cm) o pN1 < 5 ganglios con MTS < 1 cm, en vaciamientos no muestreos; M0 clínico.

12) ¿Cómo debería estar conformado el equipo médico tratante?

Recomendación 12: Enfoque multidisciplinario, con buena comunicación entre cirujanos, patólogos, endocrinólogos y médicos especialistas en medicina nuclear. Con descripciones detalladas del procedimiento en la parte quirúrgica, como en el resultado final de anatomía patológica (cantidad de ganglios, invasión vascular, extensión extratiroidea, tamaño de foco de MTS, etc.).

13) Diferenciar en terapéutica con yodo:**Recomendación 13:**

- Ablación: eliminar remanentes tiroideos normales; esto permite aumentar la especificidad de la Tg como marcador tumoral, facilitando por lo tanto el seguimiento y la detección temprana de enfermedad persistente o recurrente.
- Adyuvante: eliminar micrometástasis sospechadas aunque no confirmadas.
- Terapéutico: tratar enfermedad persistente conocida.

14) ¿Qué pacientes podrían estar excluidos del tratamiento con yodo?

Recomendación 14: Pacientes de muy bajo riesgo (tumor ≤ 1 cm unifocal-T1a; sin invasión capsular; sin histología agresiva, carcinoma folicular mínimamente invasivo ≤ 1 cm; sin invasión vascular; NO clínico y/o por anatomía patológica; en M0 clínico no recomendamos la ablación con yodo radiactivo).

15) ¿Cuáles podrían ser las indicaciones relativas de tratamiento con yodo?

Recomendación 15: En pacientes de bajo riesgo no es una indicación absoluta la ablación; recomendamos 30 mCi de yodo radiactivo. Salvo en pacientes con tumores de < 2 cm (y quizás hasta 4 cm en menores de 45 años), se podría evitar el uso de radio yodo si se cumplen: ausencia de AcTg, Tg estimulada < 1 ng/dL, ausencia de elementos tumorales de mayor riesgo, pacientes que probablemente van a asistir a sus controles regulares sin riesgo de pérdida en el seguimiento y controlados en un centro de alta complejidad.

16) ¿Cuál es el tratamiento recomendado para pacientes de riesgo intermedio?

Recomendación 16: Pacientes de riesgo intermedio (tumores > 4 cm-T3 > 4 cm; histología agresiva: papilar de células altas, papilar de células columnares, esclerosante difuso, carcinoma de células de Hürthle; invasión vascular; N1 clínico o N1 > 5 ganglios con MTS –entre

0,2 y 1cm– o al menos ganglio con MTS > 1 cm; M0). Recomendamos 100 mCi de radio yodo, o 150 mCi cuando hay invasión vascular, ganglios > 3 cm o AP agresiva.

17) ¿Cuál podría ser el tratamiento recomendado para pacientes con riesgo alto?

Recomendación 17: Para pacientes con riesgo alto (tumores con extensa invasión extratiroidea-T4; resección tumoral incompleta; carcinoma folicular ampliamente invasivo; ganglios con extensión extracapsular; M1) recomendamos 150-200 mCi de radio yodo, con eventual dosimetría.

18) ¿Es recomendable el tratamiento previo con TSH recombinante?

Recomendación 18: Para la preparación para ablación con yodo radiactivo recomendamos la administración de rhTSH (recombinante), en todos los grupos, independientemente de la dosis por utilizar; ya que la preparación con rhTSH preserva la calidad de vida al evitar síntomas de hipotiroidismo. En pacientes con MTS a distancia (SNC, óseas, vías aéreas, etc.), no se recomienda administrar rhTSH, por presentar riesgo de edema, sangrado, agravamiento de cuadros neurológicos. De ser necesario en casos específicos se puede utilizar corticoide.

Eficacia del muestreo ganglionar intraoperatorio en cáncer de tiroides

19) ¿Qué estudios preoperatorios serían convenientes para evaluar el compromiso ganglionar?

Recomendación 19: Estadificación preoperatoria, palpación cervical (15-25% detección de adenopatías, ecografía cervical para evaluación de los compartimentos central y lateral. TAC sin contraste o RMN en casos seleccionados. Dosaje de anticuerpos antitiroglobulina ultrasensible. Una correcta estadificación clínica e imagenológica permitirá dar lugar a la PAAF, ante la sospecha de compromiso ganglionar.

20) ¿Qué conductas se recomendarían dependiendo de los hallazgos intraoperatorios?

Recomendación 20: Ante el hallazgo intraoperatorio, sugerimos una inspección minuciosa del compartimento central:

- Linfadenectomía cervical selectiva: nivel VI
- Si es positivo, linfadenectomía central terapéutica unilateral o bilateral
- Si está afectado el nivel VI, disección del nivel VII
- Si es negativo en T1 y T2, no realizar linfadenectomía. En T3 y T4, linfadenectomía profiláctica unilateral
- Linfadenectomía cervical lateral: niveles IIa, III, IV y V
- Los niveles I y IIb solo si hay enfermedad metastásica presente
- No se recomienda el *berry picking* o remoción simple de adenopatías sospechosas.

21) ¿En qué casos se sugiere la linfadenectomía lateral?

Recomendación 21: Las linfadenectomías laterales solo se realizan en forma terapéutica (linfadenectomía selectiva II-V). En el caso de una linfadenectomía lateral terapéutica, realizar linfadenectomía central electiva unilateral.

22) ¿Cuáles son los pros y los contras de la realización del vaciamiento cervical central?

Recomendación 22: Como puntos a favor de su realización podemos sostener que detecta un alto porcentaje de ganglios comprometidos por enfermedad metastásica que no se diagnostican en la estadificación previa ni durante el procedimiento quirúrgico. Por otro lado, ofrecería una mejor estadificación posquirúrgica, disminuyendo la posibilidad de recurrencias apoyado esto en una mayor eficacia en el tratamiento final y en el seguimiento posterior.

Como críticas se sostienen la mayor posibilidad de hipoparatiroidismo transitorio, la posibilidad de complicaciones debido a una mayor disección del nervio recurrente y el sobretratamiento en pacientes N0.