

# Recurrencia del cáncer papilar de tiroides con tiroidectomía total y terapia adyuvante o con cirugía limitada en grupos de bajo riesgo

Luis Mauricio Hurtado-López,\* Javier Melchor-Ruan,\* Erich Basurto-Kuba,\* Edgar Rafael Montes de Oca-Durán,\* Abraham Pulido-Cejudo,\*\* César Athié-Gutiérrez\*\*\*

## Resumen

**Introducción:** Existe controversia en la extensión quirúrgica y el tratamiento adyuvante en el carcinoma papilar tiroideo de bajo riesgo. Objetivo: evaluar si en pacientes de bajo riesgo existe diferencia en la recurrencia con tiroidectomía total más adyuvancia y con cirugía limitada.

**Material y métodos:** Estudio longitudinal, observacional, analítico, de 184 pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer papilar de tiroides clasificados como de bajo riesgo por medio de TNM, MACIS, AMES y DeGroot, con un mínimo de 10 años de seguimiento. Los pacientes fueron divididos en dos grupos: uno con tiroidectomía total más tratamiento adyuvante (TT) y otro control con cirugía limitada sin complementación (HT). El análisis se efectuó por medio de estadística descriptiva e inferencial.

**Resultados:** AMES: 184 pacientes, recurrencia en 5/23 HT y 7/161 TT ( $p = 0.0016$ ). MACIS: 170 pacientes, recurrencia en 5/24 HT y 5/146 TT ( $p = 0.0008$ ). DeGroot: 92 pacientes, recurrencia en 3/19 HT y 2/73 TT ( $p = 0.0254$ ). TNM: 150 pacientes, recurrencia en 5/22 HT y 7/128 TT ( $p = 0.0058$ ). Las recurrencias locales tardaron más tiempo en manifestarse que las regionales ( $p < 0.05$ ). En todas las clasificaciones la recurrencia se manifiesta predominantemente con metástasis regionales (60%). La multicentricidad, bilateralidad y extensión extracapsular no mostraron diferencia significativa. Se presentó una lesión de nervio laríngeo recurrente incidental, reparada durante el mismo procedimiento; no existió hipoparatiroidismo.

**Conclusiones:** Por cualquier clasificación en pacientes de bajo riesgo existió mayor recurrencia con la hemitiroidectomía que con la tiroidectomía total más adyuvancia.

**Palabras clave:** Cáncer de tiroides, carcinoma papilar.

## Abstract

**Background:** Surgical extension for treatment of patients with low-risk papillary thyroid carcinoma is still controversial. We undertook this study to assess if there is a difference in recurrence between patients undergoing total thyroidectomy plus adjuvant therapy and patients treated with only partial thyroidectomy.

**Methods:** We conducted a longitudinal, observational, analytical study in patients with histopathological diagnosis of low-risk papillary thyroid carcinoma followed for at least 10 years. Patients were divided into two groups: Group 1: Patients treated with total thyroidectomy plus adjuvant therapy (TT) and Group 2: Patients treated with only partial thyroidectomy without adjuvant therapy (HT). Descriptive and inferential statistical methods were used.

**Results:** AMES: 184 patients, recurrence in 5/23 HT and 7/161 TT ( $p = 0.0016$ ); MACIS: 170 patients, recurrence in 5/24 HT and 5/146 TT ( $p = 0.0008$ ); DeGroot: 92 patients, recurrence in 3/19 HT and 2/73 TT ( $p = 0.0254$ ); TNM: 150 patients, recurrence in 5/22 HT and 7/128 TT ( $p = 0.0058$ ). The time interval for local recurrences was higher in comparison to regional recurrences ( $p < 0.05$ ). In all classifications, recurrences occur mainly with regional metastatic disease (60%). Multifocality, bilateral disease and extracapsular disease showed no statistical difference. There was one incidental injury to a recurrent laryngeal nerve and this was repaired during the same surgical procedure. There was no morbidity due to hypoparathyroidism.

**Conclusions:** Patients classified as low risk according to any of the studied classifications have a higher risk for recurrence when treated with hemithyroidectomy than when treated with total thyroidectomy plus adjuvant therapy.

**Key words:** Thyroid cancer, papillary cancer, group risk.

\* Unidad 307, Servicio de Cirugía General.

\*\* Unidad 303, Servicio de Cirugía General.

\*\*\* Servicio de Cirugía General.

Hospital General de México, Secretaría de Salud, México, D. F.

## Correspondencia:

Luis Mauricio Hurtado-López

Unidad 307, Servicio de Cirugía General, Hospital General de México, Dr. Balmis 148, Col. Doctores, Del. Cuauhtémoc, 06726 México, D. F. Tel.: (55) 2789 2000, extensiones 1260 y 1261.

E-mail: hurtado@clinicadetiroides.com.mx

Recibido para publicación: 09-09-2010

Aceptado para publicación: 22-12-2010

## Introducción

Ante un paciente con cáncer papilar de tiroides clasificado como de bajo riesgo, el cirujano se encontrará con un extenso abanico de posibilidades terapéuticas, en ocasiones completamente polarizadas, desde realizar un tratamiento conservador<sup>1-6</sup> hasta una cirugía radical,<sup>7-11</sup> además pueden estar o no acompañados de tratamiento adyuvante con yodo radiactivo y hormonoterapia de supresión.<sup>12-16</sup> Para hacer aún más confusa la decisión existe un sinfín de factores pronósticos y frecuencias de morbilidad con las distintas al-

ternativas.<sup>17-22</sup> Sin embargo, la interrogante lógica ante toda esta información continúa siendo: ¿cuál es la mejor opción terapéutica que puede ofrecerse al paciente con cáncer papilar de tiroides en grupos de bajo riesgo?

Las razones que determinan la extensión quirúrgica se basan en el comportamiento biológico de esta neoplasia, el tiempo requerido para evaluarla y la morbilidad del procedimiento.

El conocimiento del comportamiento biológico se ha logrado por el análisis de diversos factores relacionados con características del paciente y del tumor, identificando factores pronósticos para morir o recaer por la enfermedad. En términos generales, dichos indicadores pronósticos toman en cuenta la edad, el sexo, el tamaño del tumor, la extensión capsular o a tejidos no tiroideos y la metástasis a distancia; algunos otros incluyen metástasis regionales y si se logró realizar una resección completa en forma macroscópica de la lesión.

Es interesante observar la evolución histórica de estos factores, pues si bien en todo el mundo oncológico el pronóstico de un cáncer se realiza por medio del sistema TNM promovido por la Unión Internacional Contra el Cáncer y la *American Joint Commission on Cancer*, en el cáncer diferenciado de tiroides este sistema no tuvo el mismo impacto, por lo menos de manera inicial, ya que se consideraba que las metástasis a ganglios regionales no eran un factor pronóstico en contra; por otra parte, el tamaño del tumor tiene mínima influencia en el pronóstico si se compara con la agresividad propia del tumor; en consecuencia, no era infrecuente que pacientes clasificados con buen pronóstico fallecieran por cáncer. De ahí que se iniciaran intensos esfuerzos por identificar otros factores de riesgo que pudieran ofrecer un pronóstico de manera segura. En 1977, Mazzaferri<sup>17</sup> formuló su propuesta, seguido por el grupo europeo EORTC<sup>18</sup> y el *Canadian Survey of Thyroid Cancer*<sup>19</sup> en 1985; de hecho, el grupo canadiense publicó en 1987 una serie de más de 1000 pacientes<sup>20</sup> con seguimiento a mediano plazo, en la cual claramente se evidenció, por análisis multivariado, que los factores de mal pronóstico para muerte son edad mayor de 60 años e infiltración extratiroidea y para recurrencia edad mayor de 60 años y metástasis regionales. Ese mismo estudio, en el análisis univariado, determinó que, además de los factores mencionados, la resección incompleta, la metástasis a distancia, el sexo masculino y el tamaño del tumor mayor a 1 cm también son factores de mal pronóstico.

Posterior a esto se publicaron y promovieron por todo el mundo diversas clasificaciones para definir grupos de riesgo con mayor recurrencia o para morir por cáncer diferenciado de tiroides y, en consecuencia, para determinar la agresividad del tratamiento. Todas fueron desarrolladas por análisis multivariado y denominadas con las iniciales de los factores que se toman en cuenta o por el grupo de

estudio que las desarrolló: EORTC,<sup>18</sup> AGES,<sup>21</sup> AMES,<sup>22</sup> MACIS,<sup>23</sup> DeGroot.<sup>24</sup> Sin duda han tenido utilidad epidemiológica y en su momento sirvieron para determinar la extensión terapéutica. Prácticamente todas tienen en común como el factor de riesgo más importante para morir a la extensión neoplásica, ya sea con infiltración a la cápsula o al tejido extratiroideo. Es un hecho que la agresividad local es, en general, la causa más frecuente de muerte. Sin embargo, estudios posteriores identificaron que la metástasis a ganglios tiene participación como factor de riesgo a largo plazo para recidiva.<sup>16-17,25</sup>

Con base en lo anterior no existe duda de que el tumor diferenciado de tiroides clasificado como de alto riesgo debe ser tratado con tiroidectomía total más disección radical modificada de cuello (en ganglios positivos de metástasis), dosis ablativa de yodo 131 y hormonoterapia de supresión. A la fecha persiste la incertidumbre de cuál es el mejor tratamiento en el grupo de bajo riesgo.

Las razones por las que se puede indicar tiroidectomía total en tumores de bajo riesgo estriban en que la mayoría de las clasificaciones de pronóstico o clínicas no toman en cuenta como factor de estudio uni o multivariado el tratamiento ni la recurrencia, de tal suerte que existen pacientes clasificados como de bajo riesgo con recurrencia o que fallecen. Bilimoria,<sup>26</sup> en una investigación con muestra adecuada y gran poder estadístico, encontró que en tumores  $\geq 1$  cm la hemitiroidectomía estaba asociada con 15% de incremento en el riesgo de recurrencia y 31% de riesgo de mortalidad ( $p = 0.04$  para cada comparación).

Por otra parte, algunos autores<sup>27-31</sup> esgrimen como una razón no oncológica para realizar la cirugía limitada el buen pronóstico y la menor frecuencia de morbilidad. Sin embargo, nuestro grupo encontró que no existe diferencia de morbilidad entre cirugía por enfermedades tiroideas benignas ni malignas y que la frecuencia de lesión del nervio laríngeo recurrente es de 1% mientras que la del hipoparatiroidismo es de 1.5%.<sup>32</sup>

La Clínica de Tiroides del Hospital General de México decidió, hace 14 años, realizar tiroidectomía total complementada con yodo radiactivo y hormonoterapia tiroidea supresiva en todos los pacientes referidos para tratamiento primario de cáncer papilar de tiroides y dejar como grupo control a los pacientes de bajo riesgo con cirugía limitada efectuada en otros servicios del Hospital General de México que hubieran sido enviados para seguimiento.

Por tanto, la presente investigación tiene el objetivo de evaluar si existe diferencia en la recurrencia de cáncer papilar de tiroides en pacientes considerados de bajo riesgo, de acuerdo con las clasificaciones TNM, MACIS, AMES y DeGroot, tratados con tiroidectomía total complementada y los tratados con hemitiroidectomía más istmectomía.

## Material y métodos

Estudio longitudinal, observacional, analítico, tipo cohorte, de 184 pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer papilar de tiroides y clasificados como de bajo riesgo, en control y seguimiento mínimo de 10 años en la Clínica de Tiroides del Hospital General de México.

A todos los pacientes referidos a la Clínica de Tiroides para tratamiento primario se les realizó tiroidectomía total más disección del compartimiento central. De evidenciarse ganglio linfático sugestivo de metástasis en compartimiento lateral, se procedió a la disección radical de cuello modificada, que incluyó disección ganglionar de nivel II a V. Cuatro semanas después de la cirugía y sin reemplazo hormonal tiroideo se indicó dosis ablativa de 100 mCi de yodo 131 y terapia hormonal con supresión de hormona estimulante de la tiroides (TSH). El seguimiento se realizó cada seis meses durante dos años y posteriormente cada año, determinando la recurrencia por examen clínico, cuantificación de tiroglobulina, de anticuerpos antitiroglobulina, ultrasonido de alta resolución de cuello y rastreo corporal con yodo 131.

El grupo control estuvo integrado por los pacientes operados en otros servicios quirúrgicos del Hospital General de México en forma limitada (hemitiroidectomía más istmectomía), considerados de bajo riesgo y referidos para su control a largo plazo a la Clínica de Tiroides. Se realizó seguimiento cada seis meses por dos años y posteriormente cada año por medio de examen clínico y ultrasonido de alta resolución.

El estudio histopatológico de ambos grupos lo efectuó el mismo grupo de anatomopatólogos y, además, se tuvo acceso a los expedientes clínicos completos; así fue como se corroboró que los pacientes del grupo control hubieran sido clasificados adecuadamente como de bajo riesgo en su servicio quirúrgico de origen.

Las variables evaluadas fueron la presencia o no de recurrencia y el tiempo de recurrencia, determinados con diferentes clasificaciones. También se analizaron factores de agresividad independientes como multicentricidad evaluada en toda la glándula en el grupo de cirugía completa y solo en el lóbulo e istmo resecado en el grupo de cirugía limitada, infiltración extratiroidea, metástasis regionales o a distancia. Además, se evaluó la afectación recurrente del nervio laríngeo y el hipoparatiroidismo.

Se clasificaron como de bajo riesgo los pacientes en etapa I de la clasificación TNM, con puntuación MACIS menor de 6, AMES de riesgo bajo o en estadio I DeGroot. Se decidió analizar la recurrencia en la mayoría de los sistemas de clasificación utilizados en el mundo, de tal forma que se

abarcaran todas las posibilidades de identificación de pacientes con características de bajo riesgo.

Se utilizó estadística descriptiva para establecer las características epidemiológicas de la población estudiada.

Una vez determinado el grupo de bajo riesgo con cada sistema de clasificación se realizaron comparaciones por medio de  $\chi^2$  de Pearson,  $\chi^2$  con corrección de Yates, prueba exacta de Fisher y t de Student, todas con significación estadística de  $p = 0.05$ .

## Resultados

Durante el periodo de estudio, los pacientes con criterios de inclusión fueron clasificados de la siguiente forma:

- *AMES de riesgo bajo*: 184 pacientes, de los cuales 23 fueron tratados con hemitiroidectomía y 161 con tiroidectomía total más adyuvancia.
- *MACIS menor de 6*: 170 pacientes, de los cuales 24 fueron tratados con hemitiroidectomía y 146 con tiroidectomía total más adyuvancia.
- *DeGroot etapa I*: 92 pacientes, de los cuales 19 fueron tratados con hemitiroidectomía y 73 con tiroidectomía total más adyuvancia.
- *TNM etapa clínica I*: 150 pacientes, de los cuales 22 fueron tratados con hemitiroidectomía y 128 con tiroidectomía total más adyuvancia.

El seguimiento promedio del total de la población estudiada fue de  $121.87 \pm 9.1$  meses. Se informó recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides en 23 pacientes (9.6%). El tiempo de recurrencia promedio fue de  $46.48 \pm 4.04$  meses.

Las características de los pacientes estudiados por sistema de clasificación de acuerdo con los factores de riesgo clínicos y patológicos se señalan en el cuadro I.

No hubo mortalidad en los grupos de bajo riesgo en ningún sistema de clasificación.

Para cada sistema de clasificación se compararon la tiroidectomía total más adyuvancia y la hemitiroidectomía con recurrencia (cuadro II).

Para determinar cuál es el mejor sistema de clasificación para identificar más pacientes en bajo riesgo de recurrir, se observó que con el sistema AMES se identificó 6.52% de recurrencia en 184 pacientes, con MACIS 5.88% en 170 pacientes, con DeGroot 5.4% en 92 pacientes, con TNM 8% en 150 pacientes.

La comparación entre estas clasificaciones y su capacidad para identificar la mayor cantidad de pacientes (estratificados y clasificados como de bajo riesgo) con probabilidad de recurrir se realizó mediante  $\chi^2$ :

**Cuadro I.** Características de los pacientes con cáncer papilar de tiroides clasificado como de bajo riesgo, así como del tumor y del tratamiento, según distintos sistemas de clasificación

		AMES (n = 184)		MACIS (n = 170)		DeGroot (n = 92)		TNM (n = 150)	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Sexo									
	Femenino	172	93.5	159	93.5	87	94.6	141	94
	Masculino	12	6.5	11	6.5	5	5.4	9	6
Edad									
	Promedio	42.16 ± 12.82		41.08 ± 12.48		46.1 ± 13.86		38.13 ± 10.64	
	< 20	6	3.3	6	3.5	5	5.4	6	4
	21-44	100	54.3	95	55.9	35	38	102	68
	45-64	70	38	65	38.2	46	50	39	26
	> 65	8	4.3	4	2.4	7	7.6	3	2
Histológico									
	Papilar clásico	148	80.4	138	81.2	65	70.7	123	82
	Papilar microca	4	2.2	4	2.4	4	4.3	3	2
	Papilar folicular	10	5.4	8	4.7	6	6.5	9	6
	Papilar mixto	4	2.2	4	2.4	2	2.2	2	1.3
	Folicular	12	6.5	10	5.9	10	10.9	9	6
	Hürthle	6	3.3	6	3.5	5	5.4	4	2.7
Tamaño									
	Promedio	3.505 ± 2.13		3.11 ± 1.72		3.64 ± 2.69		3.35 ± 2.21	
	< 1	18	9.8	18	10.6	13	14.1	16	10.7
	1-2	37	20.1	37	21.8	17	18.5	36	24
	2.1-4	71	38.6	72	42.4	34	37	54	36
	> 4	58	31.5	43	25.3	28	30.4	44	29.3
Ganglios									
	Sí	76	41.3	73	42.9	0	0	66	44
	No	103	56	92	54.1	92	100	79	52.7
	Bilateral	5	2.7	5	2.9	0	0	5	3.3
Metástasis multicéntrica									
	Sí	26	14.1	25	14.7	13	14.1	22	14.7
	No	158	85.9	145	85.3	79	85.9	128	85.3
Bilateral									
	Sí	6	3.3	6	3.5	4	4.3	7	4.7
	No	178	96.7	164	96.5	88	95.7	143	95.3
Extensión extratiroidea									
	Sí	45	24.5	38	22.4	0	0	42	28
	No	139	75.5	132	77.6	92	100	108	72
Recurrencia									
	Sí	12	6.5	10	5.9	5	5.4	12	8
	No	172	93.5	160	94.1	87	94.6	138	92

F = femenino, M = masculino, microca = microcarcinoma

**Cuadro II.** Recurrencia del cáncer papilar de tiroides según tratamiento realizado para cada sistema de clasificación

	AMES (n = 184) $\chi^2 = 9.98$ p = 0.0016		MACIS (n = 170) $\chi^2 = 11.28$ p = 0.0008		DeGroot (n = 92) $\chi^2 = 5$ p = 0.0254		TNM (n = 150) $\chi^2 = 7.6$ p = 0.0058	
	n	%	n	%	n	%	n	%
TT	7/161	4.3	5/146	3.4	2/73	2.7	7/128	5.5
HT	5/23	21.7	5/24	20.8	3/19	15.8	5/22	22.7

TT = tiroidectomía total, HT = hemitiroidectomía.

- TNM *adversus* DeGroot:  $\chi^2$  calculada de 0.57 (p = 0.57).
- AMES *adversus* DeGroot:  $\chi^2$  calculada de 0.13 (p = 0.7233).
- MACIS *adversus* DeGroot:  $\chi^2$  calculada de 0.02 (p = 0.8817).
- AMES *adversus* TNM:  $\chi^2$  calculada 0.27 (p = 0.6028).
- MACIS *adversus* TNM:  $\chi^2$  calculada de 6.83 (p = 0.009).

La única diferencia estadísticamente significativa encontrada fue entre MACIS y TNM, a favor de la primera.

Se analizaron las recurrencias en la población de bajo riesgo para cada sistema de clasificación y se resumen en el cuadro III.

Las recurrencias locales tardaron más tiempo en manifestarse que las regionales, con valor estadístico en todos los sistemas evaluados (t de Student p < 0.05).

En todas las clasificaciones hasta 60% de la recurrencia se manifestó con metástasis regional. Se realizó análisis estadístico inferencial para valorar si este hallazgo guardaba relación con la realización de hemitiroidectomía o de tiroidectomía total. Se realizó prueba exacta de Fisher con significación de p = 0.05; con el sistema MACIS se obtuvo p = 0.7381; con la escala DeGroot, p = 0.700; con el sistema TNM, p = 0.5758 y con el sistema AMES, p = 0.5758. No se encontró valor estadístico en la recurrencia regional por el hecho de realizar hemitiroidectomía o tiroidectomía total.

Las características de agresividad como multicentricidad y extensión extracapsular no mostraron diferencias significativas (cuadro IV).

**Cuadro III.** Características de las recurrencias por cada sistema de clasificación y tipo de cirugía

	TT		HT		Total		Tiempo (meses)	TT		HT		Total		Tiempo (meses)
	n	%	n	%	n	%		n	%	n	%	n	%	
	AMES (n = 12)							MACIS (n = 10)						
Recurrencia local	2	28.6	2	40	4	33.4	51.5 ± 48.1	2	40	2	40	4	40	51.5 ± 48.1
Recurrencia regional	5	71.4	3	60	8	66.6	29.75 ± 31.6	3	60	3	60	6	60	31.67 ± 35.8
	*p = 0.5758							*p = 0.7381						
	DeGroot (n = 5)							TNM (n = 12)						
Recurrencia local	1	50	1	33.3	2	40	91 ± 26.8	2	28.57	2	40	4	33.4	51.5 ± 48.1
Recurrencia regional	1	50	2	66.6	3	60	41 ± 52.8	5	71.42	3	60	8	66.6	29.7 ± 31.6
	*p = 0.700							*p = 0.5758						

TT = tiroidectomía total, HT = hemitiroidectomía.

\*Corresponde a cálculo con prueba exacta de Fisher.



**Cuadro IV.** Multicentricidad y extensión extracapsular

	AMES (n = 12)				MACIS (n = 10)			
	TT	HT			TT	HT		
	M	E	M	E	M	E	M	E
Recurrencia local	1	1	0	0	1	1	0	1
Recurrencia regional	1	2	0	0	1	1	0	0

  

	DeGroot (n = 5)				TNM (n = 12)			
	TT	HT			TT	HT		
	M	E	M	E	M	E	M	E
Recurrencia local	1	0	0	0	0	0	0	0
Recurrencia regional	0	0	0	0	1	3	0	0

TT = tiroidectomía total, HT = hemitiroidectomía, M = multicentricidad, E = extensión extracapsular

En cuanto al tamaño del tumor como factor de recurrencia se encontraron 25 casos con tumor de menos de 1 cm (de éstos tres recurrieron en forma regional), ninguno local, uno tuvo bilateralidad y multicentricidad y las recurrencias se dieron a los nueve, 12 y 19 meses de la cirugía; al momento de este informe todos se encontraban sin actividad tumoral. Se encontró a 341 con más de 1 cm, 22 de éstos tuvieron recurrencia: regional en 13, local en ocho y una a distancia. Fallecieron por actividad tumoral tres pacientes en quienes la recurrencia se inició en forma local y progresó a AT a distancia.

Con la comparación por medio de  $\chi^2$  con corrección de Yates entre recurrencia y tener un tumor primario de 1 cm o mayor se obtuvo un valor de 0.42 ( $p = 0.5152$ ).

Respecto a la morbilidad de estos pacientes con bajo riesgo se presentó una lesión de nervio laríngeo recurrente incidental, reparada durante el mismo procedimiento, sin secuelas definitivas. No se tuvo ningún caso de hipoparatiroidismo.

## Discusión

Nuestro trabajo demuestra que si se realiza hemitiroidectomía en paciente clasificado como de bajo riesgo por cualquiera de las clasificaciones estudiadas, se tiene mayor riesgo de recurrencia comparada con la tiroidectomía total más adyuvancia.

Llama la atención la proporción de recurrencias regional y local, siempre similares (60% regional y 40% local) sin importar la clasificación realizada; además la recurrencia regional sistemáticamente fue más temprana que la local, esto indica que la recurrencia regional podría estar condicionada por las características propias de la neoplasia y su capacidad de diseminación linfática, así como por la insensibilidad al yodo en 20% de las metástasis linfáticas,<sup>33</sup> por tanto, es posible que incluso no sea recurrencia sino persis-

tencia; la prevalencia de recurrencia regional es similar en todo el mundo.<sup>34</sup>

Los factores de riesgo identificados como predictores de mala evolución por sí solos, como la multicentricidad (con la limitante de que en el grupo control solo se evaluó en el tejido resecado y no en el lóbulo remanente) y la infiltración capsular no mostraron una diferencia en nuestra serie, así como tampoco lo hizo tener exclusivamente un tumor menor de 1 cm, si bien otros trabajos extensos en el tema han demostrado que dichas características influyen en la evolución,<sup>26,27,35</sup> probablemente el tamaño de muestra de nuestra cohorte no sea suficiente para evaluar este aspecto.

Ninguna clasificación es la ideal, todas tienen falla diagnóstica y no difieren en su capacidad en detectar pacientes con riesgo de recurrir o morir por cáncer papilar de tiroides. En nuestra serie solo encontramos diferencia a favor de MACIS al compararla contra la TNM, sin embargo, no es suficiente desde el punto de vista estadístico para asentar que fuera mejor que las demás, por tanto sería erróneo destacar alguna sobre las demás. A nuestro juicio, éste es un argumento contundente para dejar de comparar y defender a ultranza alguna de estas clasificaciones; de hecho, históricamente surgieron en el mundo a raíz de que el TNM aparentemente no podría aplicarse al cáncer diferenciado de tiroides. Sin embargo, con el paso del tiempo se ha comprendido el comportamiento biológico del cáncer diferenciado de tiroides y que debe ser evaluado por más tiempo (mínimo 10 años) que las demás neoplasias. Hoy sabemos que el TNM es aplicable a este tipo de cáncer, lo cual crea la ventaja de que en todo el mundo se puedan evaluar y comparar pacientes de la misma clase. Esto supone la oportunidad de evaluar cualquier aspecto del cáncer diferenciado de tiroides en un idioma universal.

Lo anterior demuestra por qué en el mundo se tiende a regresar al TNM con el fin de tener parámetros de comparación uniforme. De hecho, actualmente las guías clínicas más importantes, como las de ATA,<sup>36</sup> ETA,<sup>37</sup> y LATS<sup>38</sup> utili-

zan el TNM con el fin de concluir esta interminable carrera de crear clasificaciones clínicas y de pronóstico.

Probablemente en el futuro la determinación de marcadores moleculares de mutaciones como RET, NTRK1, BRAF, PPAR $\gamma$  o Ras podría identificar diferencias de comportamiento biológico; de éstos algunos estudios apuntan actualmente a que la mutación BRAF podría determinar diferencias en el comportamiento biológico para el carcinoma papilar de tiroides y para la extensión quirúrgica, independientemente de la clasificación que se use; sin embargo, esto aún está en periodo de confirmación.<sup>39-44</sup>

Es importante resaltar que la extensión quirúrgica que se realiza para tratar un carcinoma papilar de tiroides no deberá estar basada en el riesgo de morbilidad relacionada con el procedimiento quirúrgico<sup>32</sup> sino estar sujeta a la individualización de los factores de riesgo oncológico, hecho contundente y ampliamente demostrado por nuestro equipo de trabajo.

Por lo tanto, debemos concluir que de acuerdo con nuestros resultados todo paciente con carcinoma papilar de tiroides clasificado como de bajo riesgo (de acuerdo con las clasificaciones estudiadas) debe ser sometido a tiroidectomía total, que representa la mejor opción para evitar la recurrencia.

## Referencias

- Gemsenjäger E, Heitz PU, Martina B. Selective treatment of differentiated thyroid carcinoma. *World J Surg* 1997;21:546-551.
- Chow TL, Choi CY, Lam SH. Disease control of differentiated thyroid carcinomas by hemithyroidectomy. *Singapore Med J* 2010;51:311-314.
- Hay ID, Grant CS, Taylor WF, McConahey WM. Ipsilateral lobectomy versus bilateral lobar resection in papillary thyroid carcinoma: a retrospective analysis of surgical outcome using a novel prognostic scoring system. *Surgery* 1987;102:1088-1094.
- Cady B. Our AMES is true: how an old concept still hit the mark: or risk group assignment points the arrow to rational therapy selection in differentiated thyroid cancer. *Am J Surg* 1997;174:462-468.
- Shaha AR, Shah JP, Loree TR. Risk group stratification and prognostic factors in papillary carcinoma of thyroid. *Ann Surg Oncol* 1996;3:534-538.
- Hassanain M, Wexler M. Conservative management of well-differentiated thyroid cancer. *Can J Surg* 2010;53:109-118.
- Shrestha SK, Joshi MR, Sharma SK. Total thyroidectomy: the treatment of choice in differentiated thyroid carcinoma. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)* 2005;3:35-38.
- Eroğlu A, Unal M, Kocaoğlu H. Total thyroidectomy for differentiated thyroid carcinoma: primary and secondary operations. *Eur J Surg Oncol* 1998;24:283-287.
- Davidson HC, Park BJ, Johnson JT. Papillary thyroid cancer: controversies in the management of neck metastasis. *Laryngoscope* 2008;118:2161-2165.
- Sosa JA, Udelsman R. Total thyroidectomy for differentiated thyroid cancer. *J Surg Oncol* 2006;94:701-707.
- Besic N, Zgajnar J, Hocevar M, Petric R. Extent of thyroidectomy and lymphadenectomy in 254 patients with papillary thyroid microcarcinoma: a single-institution experience. *Ann Surg Oncol* 2009;16:920-928.
- Verburg FA, de Keizer B, Lam MG, de Klerk JM, Lips CJ, Borel-Rinkes IH, et al. Persistent disease in patients with papillary thyroid carcinoma and lymph node metastases after surgery and iodine-131 ablation. *World J Surg* 2007;31:2309-2314.
- Cross S, Wei JP, Kim S, Brams DM. Selective surgery and adjuvant therapy based on risk classifications of well-differentiated thyroid cancer. *J Surg Oncol* 2006;94:678-682.
- Son YI, Jeong HS, Baek CH, Chung MK, Ryu J, Chung JH, et al. Extent of prophylactic lymph node dissection in the central neck area of the patients with papillary thyroid carcinoma: comparison of limited versus comprehensive lymph node dissection in a 2-year safety study. *Ann Surg Oncol* 2008;15:2020-2026.
- Verburg FA, Mäder U, Luster M, Reiners C. Histology does not influence prognosis in differentiated thyroid carcinoma when accounting for age, tumour diameter, invasive growth and metastases. *Eur J Endocrinol* 2009;160:619-624.
- Dzodic R, Markovic I, Inic M, Jokic N, Djuricic I, Zegarac M, et al. Sentinel lymph node biopsy may be used to support the decision to perform modified radical neck dissection in differentiated thyroid carcinoma. *World J Surg* 2006;30:841-846.
- Mazzaferri EL, Young RL, Oertel JE, Kemmerer WT, Page CP. Papillary thyroid carcinoma: the impact of therapy in 576 patients. *Medicine* 1977;56:171-196.
- Byar DP, Green SB, Dor P, Williams ED, Colon J, van Gilse HA, et al. A prognostic index for thyroid carcinoma. A study of the E.O.R.T.C. Thyroid Cancer Cooperative Group. *Eur J Cancer* 1979;15:1033-1041.
- Simpson WJ, McKinney SE. Canadian survey of thyroid cancer. *Can Med Assoc J* 1985;132:925-931.
- Hoffman HT, Karnell LH, Funk GF, Robinson RA, Menck HR. The National Cancer Data Base report on cancer of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;124:951-962.
- Hay ID, Grant CS, Taylor WF, McConahey WM. Ipsilateral lobectomy versus bilateral lobar resection in papillary carcinoma: a retrospective analysis of surgical outcome using a novel prognostic scoring system. *Surgery* 1987;102:1088-1094.
- Cady B, Rossi R. An expanded view of risk-group definition in differentiated thyroid carcinoma. *Surgery* 1988;104:947-953.
- Hay ID, Bergstralh EJ, Goellner JR, Ebersold JR, Grant CS. Predicting outcome in papillary thyroid carcinoma: development of a reliable prognostic scoring system in a cohort of 1997 patients surgically treated at one institution during 1940 through 1989. *Surgery* 1993;114:1050-1058.
- DeGroot L, Kaplan E. Natural History, Treatment, and Course of Papillary Thyroid Carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;71:414-424.
- Chisholm EJ, Kulinskaya E, Tolley NS. Systematic review and meta-analysis of the adverse effects of thyroidectomy combined with central neck dissection as compared with thyroidectomy alone. *Laryngoscope* 2009;119:1135-1139.
- Bilimoria KY, Bentrem DJ, Ko CY, Stewart AK, Winchester DP, Talamonti MS, et al. Extent of surgery affects survival for papillary thyroid cancer. *Ann Surg* 2007;246:375-381.
- Misiolek M, Waler J, Namyslowski G, Kucharzewski M, Podwinski A, Czecior E. Recurrent laryngeal nerve palsy after thyroid cancer surgery: a laryngological and surgical problem. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2001;258:460-462.
- Lefevre JH, Tresallet C, Leenhardt L, Jublanc C, Chigot JP, Menegaux F. Reoperative surgery for thyroid disease. *Langenbecks Arch Surg* 2007;392:685-691.
- Sevim T. Risk factors for permanent laryngeal nerve paralysis in patients with thyroid carcinoma. *Clin Otolaryngol* 2007;32:378-383.
- Filho JG, Kowalski LP. Postoperative complications of thyroidectomy for differentiated thyroid carcinoma. *Am J Otolaryngol* 2004;25:225-230.

31. Filho JG, Kowalski LP. Surgical complications after thyroid surgery performed in a cancer hospital. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;132:490-494.
32. Hurtado-López LM. La extensión del cáncer bien diferenciado de tiroides y su relación con la morbilidad quirúrgica. *Cir Cir* 2007;75:71-74.
33. Lind P, Kohlfürst S. Respective roles of thyroglobulin, radioiodine imaging, and positron emission tomography in the assessment of thyroid cancer. *Semin Nucl Med* 2006;36:194-205.
34. Salvatore B, Paone G, Klain M, Storto G, Nicolai E, D'Amico D, et al. Fluorodeoxyglucose PET/CT in patients with differentiated thyroid cancer and elevated thyroglobulin after total thyroidectomy and <sup>131</sup>I ablation. *QJ Nucl Med Mol Imaging* 2008;52:2-8.
35. Mazzaferri EL, Kloos RT. Clinical review 128: Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:1447-1463.
36. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009;19:1167-1214.
37. Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, Elisei R, Smit JW, Wiersinga W. 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.
38. Pitoia F, Ward L, Wohllk N, Friguglietti C, Tomimori E, Gauna A, et al. Recommendations of the Latin American Thyroid Society on diagnosis and management of differentiated thyroid cancer. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2009;53:884-887.
39. LiVolsi VA. Papillary carcinoma tall cell variant (TCV): a review. *Endocr Pathol* 2010;21:12-15.
40. Sheu SY, Grabellus F, Schwertheim S, Worm K, Broecker-Preuss M, Schmid KW. Differential miRNA expression profiles in variants of papillary thyroid carcinoma and encapsulated follicular thyroid tumours. *Br J Cancer* 2010;102:376-382.
41. Pita JM, Banito A, Cavaco BM, Leite V. Gene expression profiling associated with the progression to poorly differentiated thyroid carcinomas. *Br J Cancer* 2009;101:1782-1791.
42. Mazzaferri EL. What is the optimal initial treatment of low-risk papillary thyroid cancer (and why is it controversial)? *Oncology* 2009;23:579-588.
43. Arora N, Turbendian HK, Kato MA, Moo TA, Zarnegar R, Fahey TJ 3rd. Papillary thyroid carcinoma and microcarcinoma: is there a need to distinguish the two? *Thyroid* 2009;19:473-477.
44. Giusti F, Falchetti A, Franceschelli F, Marini F, Tanini A, Brandi ML. Thyroid cancer: current molecular perspectives. *J Oncol* 2010;351679. Epub 2010 Mar 29.