



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA

**EXPERIENCIA DE RADIOTERAPIA ADYUVANTE EN PACIENTES OPERADOS
DE CÁNCER PAPILAR DE TIROIDES CON RESIDUAL TUMORAL
MACROSCÓPICO EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CENTRO MÉDICO
NACIONAL SIGLO XXI. 01 DE ENERO 2011 AL 30 JUNIO DE 2017.**

TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
CIRUJANO ONCÓLOGO

PRESENTA:
JOSÉ JAIME MARTÍNEZ GASPERIN

TUTORES:
JOSÉ ALBERTO ABREGO VÁSQUEZ
RUBÉN FIGUEROA ARAGÓN

Hospital de Oncología, Ciudad de México, marzo 2018.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORES:

Investigador Responsable:

** Nombre: José Alberto Abrego Vásquez

Adscripción: Cirujano Oncólogo Adscrito a Centro Médico Nacional Siglo XXI Hospital de Oncología.

Dirección: Avenida Cuauhtémoc, Numero 330, Colonia Doctores, Ciudad de México. CP: 06720 México

Celular: 5530757774

Correo Electrónico: abregopepe@hotmail.com

Investigador Colaborador:

***Nombre: Dr. Rubén Figueroa Aragón

Adscripción: Radio oncólogo Adscrito a Centro Médico Nacional Siglo XXI Hospital de Oncología.

Dirección: Avenida Cuauhtémoc, Numero 330, Colonia Doctores, Ciudad de México. CP: 06720 México

Celular: 5530757774

Correo Electrónico: rubenfiar@live.com.mx

Tesista:

*** Nombre: Dr. José Jaime Martínez Gasperin.

Adscripción: Residente de Tercer Año de Cirugía Oncológica en Centro Médico Nacional Siglo XXI Hospital de Oncología

Dirección: Avenida Cuauhtémoc, Numero 330, Colonia Doctores, Ciudad de México. CP: 06720 México

Celular: 272 111 59 20

Correo Electrónico: martinezgasperinj@gmail.com



Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina

México, Cd. Mx. a 2 de Marzo de 2018

DR. JOSÉ HALABE CHEREM

Jefe de la División de Estudios de Posgrado
Presente

PROPUESTA DE JURADO

Por este conducto me permito solicitarle tenga a bien autorizar la fecha, hora,
lugar y jurado que se propone para la realización del examen final de
Especialización en: CIRUGIA ONCOLÓGICA ADULTOS

del Médico JOSÉ JAIME MARTÍNEZ GASPERIN

con número de cuenta 301903044 . El día 02 de marzo

de 2018 a las 12:00 hrs. en UMAE HOSPITAL DE ONCOLOGÍA CMN SIGLO XXI

Integrantes del Jurado

Cargo	Nombre	Firma
Dr. (a.)	ODILON FELIX QUIJANO CASTRO	
Dr. (a.)	MARTIN HERNÁNDEZ SAN JUAN	
Dr. (a.)	MARISOL LUNA CASTILLO	

Atentamente:

Dr.(a) ODILON FELIX QUIJANO CASTRO
Jefe de Enseñanza



Dr. José Jaime Martínez Gasperin

Dr. José Alberto Abrego Vásquez
ASESOR METODOLÓGICO
Cirujano Oncólogo

Dr. Rubén Figueroa Aragón
ASESOR CLÍNICO DE LA TESIS
Radio oncólogo.

Dr. Odilón Félix Quijano Castro M en C
Director de Educación en salud

Centro Médico Nacional Siglo XXI Hospital de Oncología.
Ciudad de México, México 2018.

ÍNDICE GENERAL

Resumen	Pág. 6
Marco teórico	Pág. 7
Antecedentes específicos	Pág.19
Justificación	Pág.21
Planteamiento del Problema	Pág.22
Objetivos	Pág.23
Hipótesis	Pág.24
Material y Método	Pág.24
Variables	Pág.26
Análisis estadístico.....	Pág.30
Aspectos éticos	Pág.31
Recursos financieros	Pág.32
Resultados.....	Pág.33
Discusión.....	Pág.44
Conclusión.....	Pág.47
Referencias bibliográficas.....	Pág.48
Anexos.....	Pág.41

**EXPERIENCIA DE RADIOTERAPIA ADYUVANTE EN PACIENTES OPERADOS DE
CANCER PAPILAR DE TIROIDES CON RESIDUAL TUMORAL MACROSCOPICO EN
EL HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI. 01 DE
ENERO 2011 AI 30 JUNIO DE 2017.**

Dr. José Jaime Martínez Gasperin¹, Dr. José Alberto Abrego Vásquez², Dr. Rubén Figueroa Aragón³

¹ Residente de Tercer Año de Cirugía Oncológica en Centro Médico Nacional Siglo XXI Hospital de Oncología

² Cirujano Oncólogo Adscrito a Centro Médico Nacional Siglo XXI Hospital de Oncología

³ Radio oncólogo Adscrito a Centro Médico Nacional Siglo XXI Hospital de Oncología.

1 RESUMEN.

OBJETIVO: Conocer la experiencia de la radioterapia adyuvante en pacientes operados de cáncer papilar de tiroides con residual tumoral macroscópico.

Características del lugar donde se realizará el estudio: Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Revisión de expedientes de pacientes en el periodo comprendido del 01 enero 2011 al 31 junio de 2017.

MATERIAL Y MÉTODOS: Realizamos un estudio de cohorte de observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal, con diagnóstico de cáncer papilar de tiroides operados y con residual tumoral macroscópico que recibieron radioterapia externa como tratamiento adyuvante; se incluyeron pacientes de ambos géneros, edad mayor a 18 años, con expediente clínico completo y con reporte de patología como de hoja quirúrgica, con histología bien diferenciada y de tipo papilar. El tiempo de estudio fue de enero del 2011 a junio del 2017. Se utilizó estadística descriptiva para las variables del estudio.

RESULTADOS: Se integraron 32 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, predominio el género femenino 72 % sobre el masculino 28 %, la media de edad fue de 54 años, el mayor número de cirugías fue en el año 2012 con 11 procedimientos siendo la disección radical modificada de cuello izquierdo la más frecuente 28 %; predominio grado histológico 2 con 71 %. El tamaño tumoral fue mayor en el grupo de más de 4 cm con 47 % y en cuanto a la localización del residual tumoral siendo más frecuente en tráquea con 19 casos y con menor frecuencia en carótida y esófago con un caso cada uno. Se documentaron 4 pacientes con recurrencia de los cuales se logró cirugía de rescate.

CONCLUSIÓN: La radioterapia se considera como indicación de adyuvancia en pacientes operados de cáncer papilar de tiroides con residual tumoral macroscópico ya que mejora el control locorregional y la sobrevida global; aun así, existe a nivel mundial mucha controversia para definir sus indicaciones precisas.

MARCO TEÓRICO.

2 INTRODUCCIÓN

El cáncer papilar de tiroides es en la actualidad en los países en desarrollo un problema de salud. Según el GLOBOCAN en el 2012 en México ocurrieron 3 036 casos, 725 en hombres y 2 311 en mujeres, representando alrededor del 2.5 % de las neoplasias malignas. Representa del 1 al 3 % de todos los tumores malignos, el 90 % de los tumores endocrinológicos, el 80 % al 90 % son carcinomas papilares y del 10 al 15 % carcinomas foliculares. Su diagnóstico en estadios tempranos permite tratamiento curativo en aproximadamente el 96 % a 20 años. La incidencia anual es de 0.5 - 10 por 100,000. ¹⁻² En México es la sexta causa de cáncer en mujeres y en los hombres representa la décimo tercera. La relación mujer-hombre es de 2 a 5:1. En estados unidos en el 2017 se reportan 56 870 casos nuevos con 2010 muertes por dicha enfermedad³.

Para el abordaje clínico del paciente, el cáncer de tiroides por lo general se divide en dos categorías:

1. Tumores bien diferenciados (papilar o folicular).
2. Tumores pobremente diferenciados (anaplásico).

En ocasiones, la glándula tiroides es el sitio de metástasis de otras neoplasias como sarcomas, linfomas, pulmón, mama, riñón, carcinomas epidermoides y teratomas.⁴

Factores de riesgo

Los pacientes que recibieron radioterapia durante la niñez por afecciones benignas de cabeza y cuello tienen más riesgo de sufrir de cáncer de la glándula tiroides. En este grupo de pacientes, las neoplasias malignas de la glándula tiroides aparecen tan pronto como 5 años después de la radioterapia y pueden surgir hasta 20 o más años después de esta.⁵

Otros factores de riesgo de cáncer de tiroides son los siguientes:⁶

- Antecedentes familiares de enfermedades de la tiroides o síndrome de neoplasia endocrina múltiple (NEM).
- Mutación del gen *RET*.⁷
- Antecedentes de bocio.
- Género femenino.
- Raza asiática.

Factores pronóstico del cáncer de tiroides bien diferenciado

Parece que la edad es el factor pronóstico individual más importante. El pronóstico del carcinoma diferenciado (papilar o folicular) sin diseminación extracapsular o invasión vascular es mejor para los pacientes menores de 40 años.⁸

Los pacientes que se consideran de riesgo bajo de acuerdo con los criterios de riesgo de edad, metástasis, extensión y tamaño (AMES) son las mujeres menores de 50 años y los hombres menores de 40 años sin indicios de metástasis a distancia. En el grupo de riesgo bajo también se incluye a los pacientes mayores con tumores papilares primarios que miden menos de 5 cm sin indicio de invasión

macroscópica extratiroidea, tumores mayores de 2 cm pronostica recaída local. En un estudio retrospectivo de 1019 pacientes en el que se usaron estos criterios, se observó que la tasa de supervivencia a 20 años fue de 98 % para los pacientes de riesgo bajo y de 50 % para los pacientes de riesgo alto.⁹

La extensión extratiroidea macroscópica se asocia a recaída local y mortalidad que alcanza 50 %. Está presente en 10 a 15 % de los pacientes. Las metástasis aisladas microscópicas no afectan el pronóstico de supervivencia, pero las metástasis macroscópicas podrían tener un impacto apenas sensible, en especial cuando la relación de ganglios metastásicos contra resecados, es alta (0.42)¹⁰

La inmunotinción intensa y difusa del factor de crecimiento endotelial vascular en pacientes con cáncer papilar se relacionó con una tasa alta de recidiva local y metástasis a distancia. Una concentración elevada de tiroglobulina sérica tiene una correlación sólida con la recidiva tumoral cuando se halla en pacientes con cáncer de tiroides diferenciado durante las evaluaciones posoperatorias.¹¹ Las concentraciones de tiroglobulina son más sensibles cuando los pacientes tienen hipotiroidismo y concentraciones altas de la hormona estimulante de la tiroides.¹²

el estado mutacional de BRAF es un predictor significativo de pobre pronóstico, sobre todo con extensión extratiroidea, multicentricidad, metástasis ganglionares y distantes así como la expresión del gen supresor tumoral *p53* se relacionó con un pronóstico adverso en los pacientes con cáncer de tiroides.¹³

Etapificación

El sistema actualmente utilizado es el propuesto por la AJCC 7 y UICC:¹

Etapa.	Menores de 45 años.	Mayores de 45 años.
I	Cualquier T, cualquier N, M0.	T1, N0, M0.
II	Cualquier T, cualquier N, M1.	T2, N0, M0.
III		T3, N0, M0. T1, N1a, M0. T2, N1a, M0. T3, N1a, M0.
IVa		T4a, N0, M0. T4a, N1a, M0. T1, N1b, M0. T2, N1b, M0. T3, N1b, M0. T4a, N1b, M0.

IVb		T4b, cualquier N, M0.
IVc		Cualquier T, cualquier N, M1.

Tumor primario (T):

TX No se puede evaluar el tumor primario.

T0 No evidencia de tumor.

T1a Tumor de 1 cm o menos limitado a la tiroides.

T1b Tumor de más de 1 cm, pero no más de 2 cm limitado a la tiroides.

T2 Tumor más de 2 cm pero no más de 4 cm, limitado a la tiroides.

T3 Tumor mayor a 4 cm en su diámetro máximo limitado a la tiroides o cualquier tumor con mínima extensión extratiroidea: extensión a músculos pretiroideos o tejidos blandos peritiroideos.

T4a Enfermedad moderadamente avanzada: Tumor de cualquier tamaño que se extiende más allá de la capsula tiroidea y puede invadir tejidos blandos subcutáneos tráquea, esófago, laringe o nervio laríngeo recurrente.

T4b Enfermedad avanzada: Tumor invade fascia prevertebral, o que envuelve la carótida o vasos del mediastino.

Ganglios linfáticos (N):

NX No se puede evaluar los ganglios linfáticos regionales.

N0 No hay evidencia de metástasis a ganglios linfáticos regionales.

N1 Metástasis a ganglios linfáticos regionales

N1a Metástasis a ganglios linfáticos del nivel VI (pretraqueales, paratraqueales, prelaríngeo o ganglio Delfiano).

Metástasis a distancia (M):

M0 No hay evidencia de metástasis a distancia.

M1 Metástasis a distancia.

Residual tumoral (R): Importante para evaluar los resultados de la cirugía.

R0 No residual tumoral.

R1 Residual tumoral microscópico.

R2 Residual tumoral macroscópico.

RX Presencia de residual tumoral que no puede ser evaluado.

Las características clínicas y el pronóstico del cáncer de tiroides papilar son las siguientes:

- El cáncer de tiroides papilar en estadio I está localizado en la glándula tiroides y son tumores de 2 cm o menores. Casi en 50 % de los casos hay sitios multifocales de adenocarcinomas papilares en toda la glándula. La tasa de supervivencia a 10 años es un poco mejor en los pacientes menores de 45 años que en los pacientes de 45 años o mayores.⁴
- El cáncer de tiroides papilar en estadio II se define por una de las siguientes características: 1) tumor que se pudo haber diseminado desde la tiroides hasta otras partes del cuerpo, es posible que se haya diseminado a los ganglios linfáticos y se diseminó a sitios distantes en pacientes menores de 45 años, o 2) tumor que mide más de 2 cm, pero no más de 4 cm, y se limita a la glándula tiroides en pacientes de 45 años o mayores. En casi 50 a 80 % de los casos hay sitios multifocales de adenocarcinomas papilares en toda la glándula.⁴
- El cáncer de tiroides papilar en estadio III afecta a pacientes de 45 años o mayores, es de cualquier tamaño y se limita a la tiroides, o su diseminación extratiroidea es mínima, o tiene ganglios linfáticos positivos limitados a los ganglios pretraqueales, paratraqueales o prelaríngeos/delfiano. El carcinoma

papilar que invadió el tejido cervical adyacente tiene un pronóstico más precario que los tumores limitados a la tiroides.⁴

- El cáncer de tiroides papilar en estadio IV afecta a pacientes de 45 años o mayores, se extendió más allá de la cápsula tiroidea hasta los tejidos blandos del cuello, y produjo metástasis en los ganglios linfáticos cervicales o metástasis a distancia. Los pulmones y los huesos son los sitios de diseminación distante más frecuentes, aunque la diseminación a distancia es poco frecuente en este tipo de cáncer de tiroides.⁴

Opciones de tratamiento estándar del cáncer de tiroides papilar y folicular en estadio I y II

Las opciones de tratamiento estándar del cáncer de tiroides papilar y folicular en estadios I y II incluyen los siguientes procedimientos:

1. Cirugía con yodo radiactivo, o sin este.
 - Tiroidectomía total.
 - Terapia de yodo radiactivo.
 - Lobectomía.
 - Terapia de inhibición tiroidea.
2. Conducta expectante.¹⁴

Tiroidectomía total

La tiroidectomía total a menudo se usa por la incidencia alta de compromiso multifocal de ambos lóbulos glandulares y por la posibilidad de desdiferenciación de cualquier tumor residual hacia el tipo de células anaplásicas.

1. En un registro de 52 173 pacientes de la National Cancer Center Data Base (NCDB), 43 227 (82,9 %) pacientes se sometieron a tiroidectomía y 8946 (17,1 %) se sometieron a lobectomía.

- Para el cáncer de tiroides papilar que medía menos de 1 cm, la extensión de la cirugía no afectó la recidiva ($P = 0,24$) ni la supervivencia ($P = 0,83$).
 - Para los tumores que midieron 1 cm o más, la lobectomía resultó en un riesgo más alto de recidiva ($P = 0,04$) y muerte ($P = 0,009$).
 - Para disminuir el efecto de los tumores más grandes, se examinaron por separado las lesiones de 1 a 2 cm. La lobectomía derivó en un riesgo más alto de recidiva ($P = 0,04$) y muerte ($P = 0,04$).
 - La tiroidectomía total, en comparación con la lobectomía, produjo disminución de las tasas de recidiva y mejoría de la supervivencia para los pacientes de cáncer de tiroides papilar con tumores de 1 cm o más grandes.¹⁵
2. En un estudio de pautas en el que se usaron datos de 1985 a 2003 del registro NCDB, 57 243 pacientes de cáncer de tiroides papilar con tumores de 1 cm o más grandes se sometieron a tiroidectomía total o lobectomía. Se examinaron las tendencias de la extensión quirúrgica en los pacientes con cáncer de tiroides papilar durante dos decenios. Se usó regresión logística para identificar los factores que predicen el empleo de tiroidectomía total en comparación con una lobectomía.¹⁶
- El empleo de tiroidectomía total aumentó de 70,8 % en 1985 a 90,4 % en 2003 ($P < 0,0001$).
 - La probabilidad de someterse a una tiroidectomía total fue más alta para los pacientes tratados en instalaciones médicas o centros académicos con volumen alto de pacientes, en comparación con los pacientes examinados en instalaciones médicas u hospitales comunitarios con volumen más bajo de pacientes ($P < 0,0001$).¹⁶

Terapia de yodo radiactivo

La decisión de administrar yodo radiactivo después de la tiroidectomía en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides se basa en las características clínico

patológicas de cada caso. La eficacia del yodo radioactivo depende de las características específicas del tumor, los sitios de la enfermedad, la preparación del paciente y la dosis. Debido a la cuidadosa estratificación del riesgo utilizada en algunos estudios, es posible identificar características específicas del paciente y del tumor que sugieren que el yodo puede ser benéfico.^{17-18.}

Los pacientes de bajo riesgo no requieren ablación con yodo, esto es en especial cierto si la tiroglobulina posoperatoria baja, cerca de 0.2 mcg/L; los pacientes de riesgo intermedio o alto requieren ablación con yodo radioactivo, para mejorar el control local, regional y a distancia.¹⁷

El objetivo de la cirugía es la extirpación completa del tumor primario, a la vez que se reduce al mínimo la morbilidad relacionada con el tratamiento y orienta el tratamiento posoperatorio con yodo radiactivo (YRA). La meta del YRA es destruir el tejido tiroideo residual para mejorar la especificidad de las pruebas de tiroglobulina, que permiten detectar la enfermedad persistente mediante gammagrafía corporal total de seguimiento. La extirpación de todo el tejido tiroideo normal es un objetivo quirúrgico importante para los pacientes que reciben YRA. Además, para lograr una vigilancia precisa a largo plazo se necesita la tiroidectomía total o casi total porque el tejido tiroideo residual afecta la gammagrafía corporal total con YRA y la medición de la tiroglobulina sérica. Este enfoque facilita el seguimiento con gammagrafía tiroidea.¹⁷

El tratamiento con YRA es óptimo después de la tiroidectomía total con mínimo residual tiroideo. Cuando hay residuos tiroideos grandes, no se puede obtener una concentración de tiroglobulina baja, lo que aumenta la probabilidad de que se necesiten dosis múltiples de YRA.¹⁸

La ponderación de usar YRA para la ablación del residuo tiroideo se sustenta en características de riesgo patológico como las siguientes:¹⁸

- Tamaño del tumor primario.

- Presencia de invasión linfovascular.
- Invasión capsular.
- Cantidad de ganglios linfáticos afectados.

Es posible administrar YRA con uno de dos métodos de estimulación de tirotropina:

- Interrupción de la hormona tiroidea.
- Administración de tirotropina recombinante humana (rhTSH).

No resulta clara la función del YRA en los pacientes de riesgo bajo porque no se han logrado demostrar beneficios para la supervivencia libre de enfermedad (SSE) o la supervivencia global (SG).

1. En un estudio se analizó a 1298 pacientes del French Thyroid Cancer Registry. Los pacientes se identificaron como pacientes de cáncer folicular o papilar de riesgo bajo según la definición de los criterios de la American Thyroid Association y la European Thyroid Association que se presentan a continuación:¹⁹
 - Resección tumoral completa.
 - Cáncer multifocal pT1 de 1 cm o menos.
 - Cáncer pT1 de más de 1 cm.
 - Cáncer pT2, pN0, pM0 (American Joint Committee on Cancer/Union Internationale Contre le Cancer [AJCC/UICC]) que corresponde al estadio I para pacientes menores de 45 años.
 - Cáncer pT2, pN0, pM0 (AJCC/UICC) que corresponde a los estadios I y II para los pacientes de 45 años o mayores.
 - Cáncer pT1 y pT2 sin resección de ganglio linfático (Nx).

De los 1298 pacientes, 911 pacientes recibieron YRA después de la cirugía y 387 pacientes no lo recibieron luego de la cirugía. El periodo de seguimiento fue de 10,3 años.

- En un análisis multivariado, no se encontraron diferencias en la SG ($P = 0,243$) o la SSE ($P = 0,2659$), de acuerdo con el uso del YRA.¹⁹

Radioterapia externa (EBRT).

La aplicación apropiada de EBRT en cáncer papilar de tiroides es controvertida y esta modalidad no es utilizada uniformemente. Una mejor comprensión de los factores pronósticos que son específicos a la recidiva local puede ayudar a identificar una población apropiada de pacientes que serían candidatos para EBRT.²⁰

Históricamente, las indicaciones para EBRT han incluido enfermedad macroscópica o microscópica residual, extensión extratiroidea, afectación múltiple de ganglios linfáticos, histología de células de Hürthle, edad avanzada, tamaño tumoral grande y enfermedad residual que no capta yodo.²⁰⁻²¹

En presencia de enfermedad residual macroscópica después de la cirugía, se debe administrar radioterapia externa (RE) para aumentar el tiempo libre de recurrencias loco-regionales, para mejorar la calidad de vida y/o aumentar la esperanza de vida de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides; como parte del tratamiento inicial o del control de la enfermedad recurrente o como tratamiento paliativo.²⁰⁻²¹

Indicaciones de radioterapia externa:

- Pacientes con enfermedad residual macroscópica, por resección quirúrgica incompleta de tumores, con extensión macroscópica a tejidos peritiroideos.
- Pacientes en los que el tratamiento quirúrgico no se consideró 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.
- Paliación de enfermedad metastásica.
- The British Thyroid Association and Royal College of Physicians en su segunda edición del 2007 indica el tratamiento de la radioterapia externa cuando hay Evidencia macroscópica de invasión tumoral a nivel local durante la cirugía, enfermedad macroscópica o microscópica, particularmente si el tumor no concentra cantidades de yodo. Enfermedad pT4 extensa en pacientes mayores de 60 años con extensión extensa extra ganglionar después de una cirugía óptima incluso en ausencia de enfermedad residual evidente.²²

3 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.

En este hospital no se había realizado un estudio acerca de la evolución de los pacientes que han recibido radioterapia externa en pacientes operados de cáncer papilar de tiroides con residual macroscópico, por ese motivo se realiza el siguiente estudio donde se analiza a fondo la experiencia en estos pacientes, ya que la RT forma parte integral para el tratamiento adyuvante.

Chow y colaboradores en el 2002 evalúan el papel del yodo radioactivo y la radioterapia externa en un estudio retrospectivo de 842 pacientes con el diagnóstico de CPT desde 1960 hasta 1997 en el Departamento de Oncología Clínica, Queen Elizabeth Hospital, Hong Kong. El seguimiento medio fue de 9,2 años. La distribución de la etapa de acuerdo con UICC / AJCC TNM estadificación fue la siguiente: 58,6%, etapa I; 9,6%, Etapa II; 26,1%, Etapa III; 2,3%, Etapa IV y 3,4%. El análisis de subgrupos reveló que la radioterapia externa fue particularmente eficaz en el aumento de la probabilidad de control de LR de la enfermedad en pacientes con enfermedad LR pulmonar grave (RR = 0,36).²³

Kim y colaboradores evaluaron la eficacia de la radiación de haz externo para los cánceres papilares localmente avanzados de la tiroides. Entre agosto de 1981 y septiembre de 1997, 91 pacientes con cáncer papilar de tiroides localmente avanzado fueron tratados con cirugía. Después de la cirugía, 23 pacientes recibieron EBRT postoperatorio con o sin terapia ablativa de yodo radioactivo. Las tasas de control locorregional a los 5 años fueron significativamente diferentes (EBRT 95,2% y no EBRT 67,5%, $p = 0,0408$).²⁴

Ford y colaboradores publicaron un estudio en el 2003 donde estudiaron 41 pacientes recabados en el periodo comprendido de 1988 al 2001 con cáncer papilar de tiroides diferenciado en los cuales se dio RT adyuvante entre 37.5 y 66

Gy por residual macroscópico en 23 pacientes (56 %) reportando tasa de recurrencia local y sobrevida global 26 % y 67 % respectivamente.²⁵

Brierly y colaboradores realiza un estudio publicado en el 2005 donde evalúa los factores pronóstico, el yodo radioactivo (IRA) y la radioterapia externa (RT) en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides. Diseño Una revisión retrospectiva de 729 pacientes tratados entre 1958 y 1998. La mediana de seguimiento fue de 11.3 años. Los resultados primarios incluyeron el tiempo para la supervivencia por causa específica y el tiempo hasta la recaída local-regional. La RT externa adyuvante resultó en sobrevida causa específica estadísticamente significativamente mayor (10 años frente al 64,6%, $p= 0,04$) y (tasa libre de recaída regional a 10 años 86 · 4% frente a 65 · 7%, $p= 0,001$).²⁶

Chang y colaboradores en el 2006 publicaron el rol de la radioterapia externa en pacientes con cáncer papilar de tiroides con invasión a la tráquea, se reportaron 68 pacientes de los cuales posterior a la cirugía 12 quedaron R0, 43 R1 y 13 R2, de los cuales hicieron dos grupos en los que a unos le dieron radioterapia y al segundo grupo no recibió dicho tratamiento. Se reportó tasa de recurrencia loco regional menor en el grupo que recibió RT 8 % vs 51 %, la sobrevida libre de progresión a 10 años fue 89 % vs 28 % apoyando a los que recibieron adyuvancia, demostrándose en el análisis univariado y multivariado el uso de RT como factor pronostico independiente.²⁷

Schwartz y colaboradores en el 2008 publica un estudio unicentrico de 131 pacientes tratados por cáncer de tiroides diferenciado con radioterapia de haz externo postoperatoria, en el periodo comprendido de 1996 al 2005, 104 con histología papilar. Se observó propagación de la enfermedad extra glandular en 126 pacientes (96%), márgenes quirúrgicos microscópicamente positivos en 62 pacientes (47%) y enfermedad residual bruta en 15 pacientes (11%).²⁸

4 JUSTIFICACIÓN.

En las últimas décadas se han producido grandes avances en el diagnóstico y tratamiento del enfermo oncológico. Uno de ellos ha sido el desarrollo de la radioterapia la cual ha sido parte fundamental en el tratamiento del paciente con patología oncológica; sus avances, las nuevas modalidades, así como su beneficio en este tipo de pacientes.

En la actualidad hay pocos estudios en la literatura en los cuales demuestran un beneficio absoluto de la radioterapia adyuvante en cáncer papilar de tiroides por tal motivo se realizó el presente estudio para evaluar los resultados en nuestra población de pacientes con esta patología y con la característica de presentar residual tumoral macroscópico.

Siendo México un país en vías de desarrollo y el Centro Medico de Oncología Siglo XXI una institución de tercer nivel a nivel nacional, se desarrolló esta investigación, para determinar el beneficio de la radioterapia adyuvante en pacientes operados cáncer papilar de tiroides con residual tumoral macroscópico.

5 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Para los pacientes con enfermedad macroscópica no resecable en cuello, se sugiere EBRT. Algunos expertos en cáncer de tiroides también administran EBRT a pacientes con enfermedad irresecable en el cuello a pesar de la absorción de yodo radioactivo, si el grado de absorción de yodo en comparación con el tamaño de la enfermedad residual sugiere que el yodo solo será insuficiente para controlar la enfermedad.

Las evidencias de la utilidad del tratamiento con EBRT en el cáncer diferenciado de tiroides son exclusivamente retrospectivas.

Varios estudios han demostrado que con la RE administrada de forma adyuvante se logra un mejor control en las recurrencias loco-regionales en pacientes de alto riesgo.

Por lo tanto, nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la experiencia en la radioterapia externa en pacientes operados por cáncer papilar de tiroides con residual tumoral macroscópico en el Hospital de Oncología, Centro Médico Siglo XXI en el periodo de 01 enero del 2011 al 30 de junio del 2017?

6 OBJETIVO

Objetivo Principal:

Describir los resultados oncológicos de la radioterapia externa adyuvante en pacientes operados de cáncer papilar de tiroides con residual tumoral macroscópico durante el periodo de 01 enero 2011 al 30 junio 2017. Detalladas en el expediente clínico.

Objetivos secundarios:

- a. Identificar las características del tumor en el paciente con cáncer papilar de tiroides. Detalladas en el expediente clínico.
- b. Identificar las características del paciente con cáncer papilar de tiroides donde se utilizó radioterapia externa. Detalladas en el expediente clínico.
- c. Describir la modalidad de radioterapia utilizada, dosis, y tiempo en el que se administró.
- d. Describir la morbilidad del paciente sometido a radioterapia externa en paciente con cáncer papilar de tiroides. Detalladas en el expediente clínico.
- e. Describir el periodo libre de progresión en pacientes que recibieron radioterapia externa operados de cáncer papilar de tiroides con residual tumoral macroscópico. Detalladas en expediente clínico y radiológico.
- f. Describir la sobrevida global en pacientes sometidos a radioterapia externa con residual tumoral macroscópico en paciente con cáncer papilar de tiroides. Detalladas en el expediente clínico.
- g. Comparar los resultados obtenidos con los que se mencionan en la literatura.

7 HIPÓTESIS.

Al ser un estudio descriptivo con enfoque cualitativo, no requirió hipótesis.

8 MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron expedientes de pacientes de ambos géneros y cualquier edad, con cáncer papilar de tiroides con residual tumoral macroscópico, los cuales fueron tratados con cirugía y radioterapia externa utilizando la base de datos del servicio de radio oncología con características de los pacientes seleccionado, en el Hospital de Oncología, Centro Médico Siglo XXI, en el periodo del 01 de enero del 2011 al 30 de junio del 2017.

Por ser un estudio descriptivo, no se realizó tamaño de muestra. El tipo de muestreo fue consecutivo no probabilístico en el período de tiempo estipulado previamente.

1. Características del lugar donde se llevará a cabo el estudio:

El estudio se realizó en el Hospital de Oncología perteneciente a UMAE 611, Centro Médico Nacional Siglo XXI, en Ciudad de México, D.F.

2. Diseño de estudio: Serie de casos.

3. Tipo de estudio: No Experimental

De acuerdo al control el investigador tendrá sobre las variables: **Observacional.**

Por la finalidad del estudio: **Descriptivo**

Por el tiempo de captación de la información: **Retrospectivo**.

Por la medición del fenómeno en el tiempo: **Transversal**.

4. Criterios de selección

Criterios inclusión:

- Pacientes con diagnóstico histológico de cáncer papilar de tiroides.
- Pacientes con residual tumoral macroscópico posterior a cirugía por cáncer papilar de tiroides.
- Pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico y radioterapia externa.
- Pacientes mayores de 18 años.
-

Criterios de exclusión:

- Sin criterios de exclusión.

5. Tipo de muestreo: No Probabilístico

6. Muestreo: Casos consecutivos

7. Definición y Operacionalización de Variables

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala de Medición	Indicador
VARIABLES UNIVERSALES				
Edad	Es el intervalo de tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento a la fecha actual.	Años cumplidos desde el nacimiento a la fecha de revisión en el expediente clínico	Cuantitativa Discreta	Número de años.
Género	Caracteres sexuales que define a una persona como hombre o mujer.	Género indicado en el expediente clínico.	Cualitativa Dicotómica	masculino o femenino
Etapa clínica	Extensión de la enfermedad en el cuerpo del paciente, definida según el	Se determina de forma postquirúrgica de acuerdo a la	Cualitativa Nominal.	EC 1. I 2. II 3. III 4. IVA

	manual del AJCC en su séptima edición.	extensión tumoral, invasión ganglionar y metastásica		5. IVB 6. IVC.
Tamaño tumor en centímetros.	Medida o dimensión física del tumor	Medida descrita en reporte de patología detallada en el expediente clínico.	Cuantitativa Continua	Centímetros
Grado histológico	Clasificación otorgada por el patólogo después de evaluar la estructura microscópica del tumor.	Grado de diferenciación celular determinado en base a criterios histológicos según OMS y reportado en el expediente clínico	Cuantitativa. Discreta.	1. 1 2. 2 3. 3
Histología	El estudio anatomopatológico de un fragmento de tejido del tumor obtenido por abordaje directo o por punción que da la información sobre la	Descripción por el patólogo del tumor con características celulares de la neoplasia papilar de tiroides.	Cualitativa Nominal.	1. Papilar

	naturaleza microscópica de la lesión.			
Metástasis ganglionar	Clasificación internacional de la American Joint Committee on Cancer, basada en número de ganglios locorregionales afectados.	Clasificación del número de ganglios locorregionales afectados descrita en el reporte de patología.	Cualitativa Nominal	1. N1a 2. N1b
Tipo de cirugía realizada.	Tratamiento establecido para el diagnóstico o curación de in padecimiento.	Procedimiento especifico realizado de acuerdo a los factores de riesgo del cáncer de tiroides.	Cualitativa. Nominal.	1.Tiroidecto mía total. 2.Tiroidecto mía total más dissección de cuello.
Residual tumoral.	La presencia o no de enfermedad macroscópica en los límites quirúrgicos tras el procedimiento quirúrgico.	La localización del residual tumoral descrita en el reporte de patología y durante la cirugía.	Cualitativa Nominal.	1. Surco traqueoesofá gico. 2. Nervio laríngeo. 3. Tráquea.

				4. Laringe. 5. Carótida 6. Esófago.
Morbilidad	Efecto secundario que ocurre cuando el tratamiento afecta a otros órganos o tejidos sanos.	Tipo y sitio de afección a órganos sanos adyacentes que se pueden presentar secundarios al tratamiento oncológico.	Cualitativa. Nominal.	Dermatitis, esofagitis, estenosis esofágica, laringitis, xerostomía, disgeusia.
Periodo libre de progresión.	Tiempo transcurrido después del termino de la radioterapia en el que el cáncer permanece en estatisimo y no produce metástasis.	Método utilizado para evaluar la respuesta a un tratamiento oncológico establecido.	Cuantitativa Nominal.	RECIST 1.1 1. RC 2. RP 3. EE 4. PE
Sobrevida global	Proporción de paciente afectados con la enfermedad que se encuentra con vida en el periodo comprendido del	Determinación de pacientes vivos posterior a tratamiento en el momento de la	Cualitativa. Dicotómico.	Vivo Muerto

	estudio.	medición.		
--	----------	-----------	--	--

8. Definición de la población y universo de trabajo.

Se revisaron los expedientes clínicos de hombres y mujeres con diagnóstico de cáncer papilar de tiroides; sometidos a cirugía oncológica y radioterapia externa por residual tumoral macroscópico. En el periodo del 01 de enero del 2011 hasta 30 de junio de 2017, en el hospital de Oncología de la UMAE 611, Ciudad de México, México.

9. Muestra:

Se obtuvieron los datos del estudio por casos consecutivos registrados en el periodo de 01 enero de 2011 hasta 30 junio de 2017.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Previa limpieza de la base de datos, se realizará un análisis estadístico descriptivo utilizando medidas de tendencia central y dispersión (porcentajes, media, mediana desviación estándar).

El análisis se llevará a cabo con en el software SPSS versión 24 Mac.

9 ÉTICA DEL ESTUDIO

Apegado a los principios emanados de la 18a asamblea médica de Helsinki, Finlandia, en 1964 y de las modificaciones hechas por la propia 29a Asamblea Médica Mundial en Tokio, Japón en 1975, 35a Asamblea Médica Mundial en Venecia, Italia en 1983, la 41a Asamblea Médica Mundial en Hong-Kong en 1989, 48a Asamblea Médica Mundial en Somerset West, República de Sudáfrica en 1996, y por la 52a Asamblea Médica Mundial en Edimburgo, Escocia en 2000, y de acuerdo a la Ley General de Salud de México, el presente estudio no representa riesgo alguno y no requiere consentimiento informado, toda vez que la información obtenida para este estudio se desprende de información recopilada de los expedientes clínicos de los pacientes en estudio, y de ninguna manera conlleva intervención adicional al tratamiento estándar establecido o manipulación alguna en los pacientes. Es un estudio sin riesgo.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.

El desarrollo de la investigación se realizará por el investigador principal y no se requieren recursos financieros u otros particulares. Se ha verificado la factibilidad del estudio siendo adecuada. Como únicos recursos se considera el consumo de material de papelería (hojas para impresión de cédula de recolección de datos, impresión del protocolo y bolígrafos) los cuales serán proporcionados por el investigador principal

Carta de consentimiento informado

Al tratarse de un estudio de diseño observacional, no experimental y de acuerdo a la ley general de salud en materia de investigación publicada el 06 de enero de 1987 y reformada DOF 02-04-2014 que considera un estudio sin riesgo (revisión de expedientes) por lo que sólo se determina por el investigador (es) el uso de identificadores y la confidencialidad de los datos de la pacientes sujetos de estudio. En el análisis del protocolo sigue y cumple los criterios de validez científica, epidemiológica, social y ética todo ello con base en los fundamentos de las Pautas éticas internacionales de CIOMS publicadas en 2002, Informe Belmont, Código de Nuremberg y Declaración de Helsinki.

Por tanto, no requirió carta de consentimiento informado.

10 Resultados.

Se colectaron datos de 32 pacientes operados de cáncer papilar de tiroides con residual tumoral macroscópico a los cuales se sometieron a radiación adyuvante en el periodo comprendido del estudio en el Hospital de Oncología del CMN Siglo XXI.

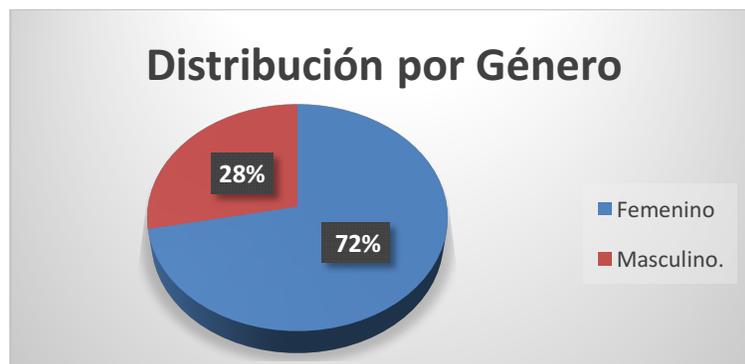
10.1 Características de la población estudiada.

10.1.1 Género y edad de los pacientes operados de cáncer papilar de tiroides con residual tumoral macroscópico y radioterapia adyuvante.

El género de los pacientes estudiados fueron 23 (71.9 %) mujeres y 9 (28.1 %) hombres como se muestra en el cuadro y gráfica 1.

Género.	Frecuencia	Porcentaje
Femenino.	23	71.9 %
Masculino.	9	28.1 %
Total	32	100 %

Cuadro 1. Muestra la distribución de género.



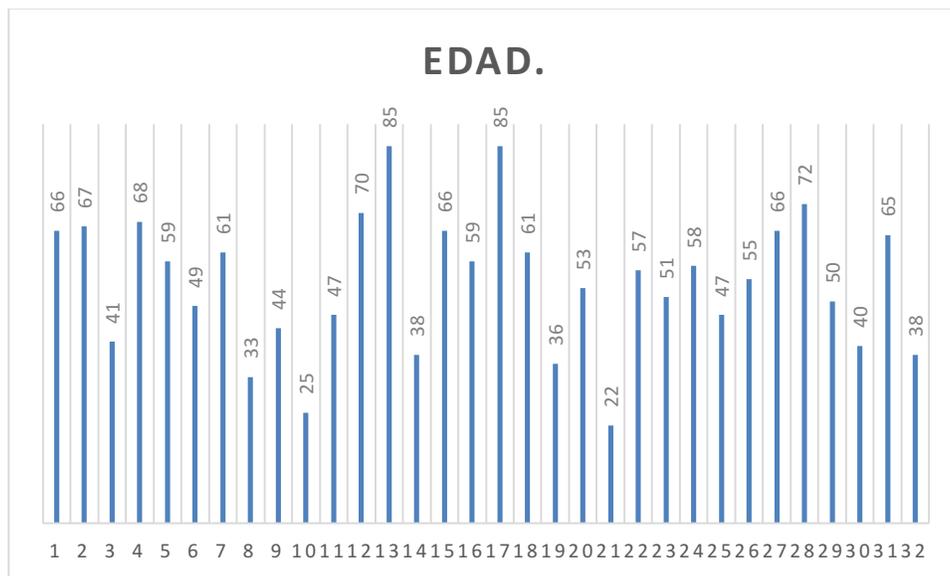
Gráfica 1. Muestra la distribución por género.

El promedio de edad fue de 54.19 años (DE +/- 15.397) con mínimo de 22 y máximo de 85 años. Las medidas de tendencia central y la distribución en rangos de edad se muestran en el cuadro 2 y gráfica 2.

Edad.

Media	Mediana	Moda	DE	Mínimo	Máximo	Rango
54.19	56	66	15.397	22	85	63

Cuadro 2. Muestra las características de la edad en el grupo de pacientes.



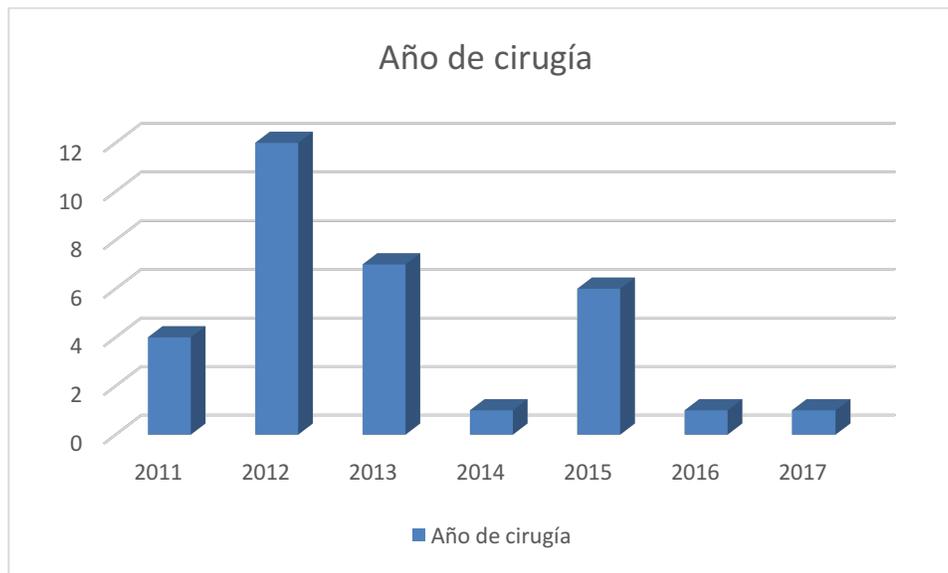
Gráfica 2. Muestra la edad de cada paciente.

10.1.2 Distribución por año de cirugía de los pacientes operados de cáncer papilar de tiroides con residual tumoral macroscópico y radioterapia adyuvante.

De los pacientes estudiados se identificó que en el año 2012 fue el mayor número de cirugías con 11 (34.4 %) y el menor en el 2014 y 2017 con 1 cirugía por año, así como se muestra en el cuadro y gráfica 3.

Año de cirugía.	Frecuencia.	Porcentaje %.
2011	4	12.5
2012	11	34.4
2013	7	21.9
2014	1	3.1
2015	6	18.8
2016	2	6.3
2017	1	3.1
TOTAL	32	100

Cuadro 3. Muestra la frecuencia de cirugías por año.



Gráfica 3. Muestra la distribución por año.

10.1.3 Tipo y número de cirugías realizadas.

El siguiente cuadro especifica el tipo de cirugía realizada siendo la tiroidectomía total con disección radical modificada de cuello izquierdo la más común con 9 procedimientos. Se identificó 4 cirugías que se realizaron fuera de la unidad sin embargo por cumplir con criterios de selección se incluyeron para el estudio.

De todos los pacientes se realizaron dos traqueotomías; una durante el procedimiento mayor junto con la resección endotraqueal y la segunda dos días después de forma urgente por dificultad respiratoria.

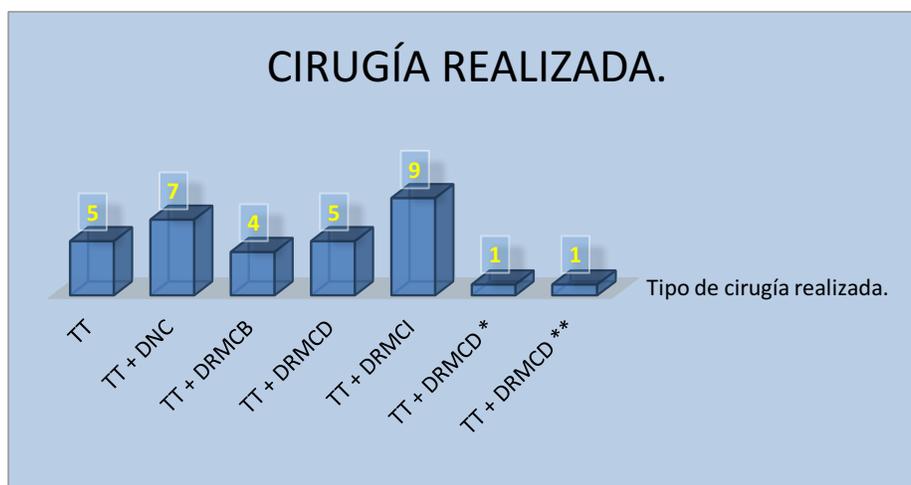
Cirugías realizadas.

Tipo de cirugía	Frecuencia	Porcentaje %
TT	5	15.6
TT + DNC	7	21.9
TT + DRMCB	4	12.5
TT + DRMCD	5	15.6
TT + DRMCI	9	28.1
TT + DRMCD *	1	3.1
TT + DRMCD **	1	3.1
Total	32	100

*Resección endotraqueal y traqueotomía.

**Traqueotomía.

Cuadro 4. Se muestra el tipo de cirugía, así como el número y porcentaje de cada una de ellas.



Gráfica 4. Muestra la relación del tipo y numero de cirugías realizadas.

10.1.4 Grado histológico.

Se muestra la frecuencia del grado histológico en los pacientes operados de cáncer papilar de tiroides de los cuales 9 fueron grado 1 y 23 grado 2. Se reportan en el cuadro 5.

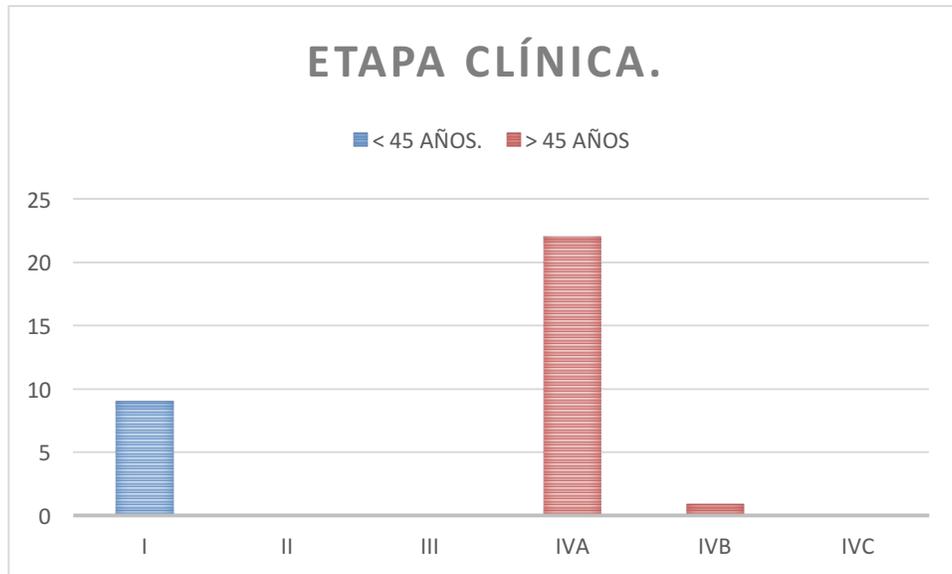
Grado histológico.		
	Frecuencia	Porcentaje %
1	9	28.1
2	23	71.9
Total	32	100

Cuadro 5. Se reporta la frecuencia del grado histológico de los pacientes operados.

10.1.5 Etapa clínica de acuerdo al grupo de edad.

EC	MENOR DE 45 AÑOS.	MAYOR DE 45 AÑOS.
I	9 (28.1 %)	0
II	0	0
III	0	0
IVA	0	22 (68.8 %)
IVB	0	1 (3.1 %)
IVC	0	0

Cuadro 6. Muestra la distribución por edad y etapas clínicas (AJCC 7) de los pacientes operados de cáncer papilar de tiroides.



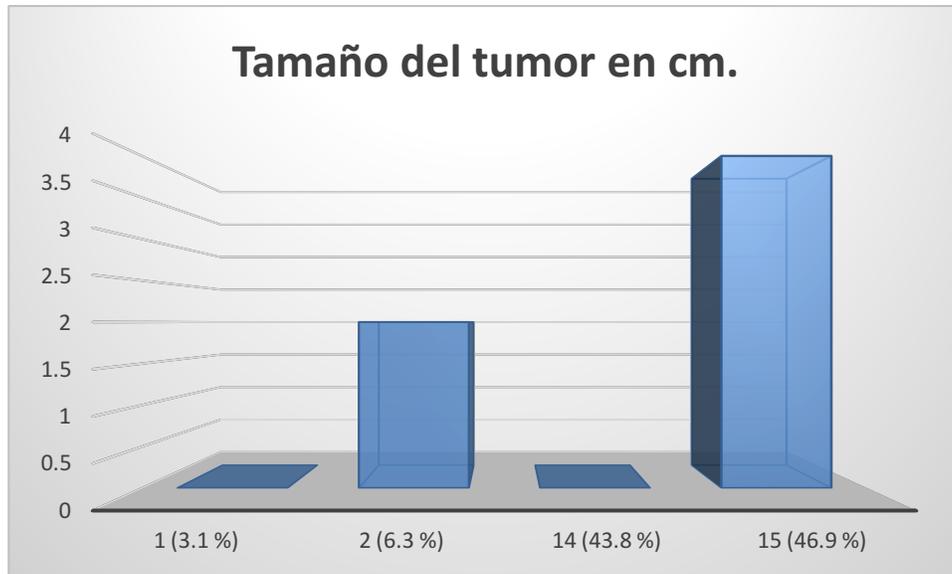
Gráfica 5. Muestra la distribución de etapa clínica por edad en menores y mayores de 45 años.

10.2 Tamaño del tumor en centímetros.

Se analizó el tamaño tumoral en centímetros de los pacientes operados con una media de 4.2 cm, siendo la mayoría por arriba de 4 cm con un porcentaje de 46.9 %, seguido de una dimensión de 1 a 4 cm con 43.8 %; 1 paciente no se obtuvo el tamaño ya que fue operado fuera de la unidad y no se reportó en nota de envió. Se especifica las características en el cuadro 7 y gráfica 6.

Tamaño en cm.	Frecuencia.	Porcentaje %.
< 2 cm.	2	6.3
2.01-4 cm.	14	43.8
> 4cm.	15	46.9
No determinado.	1	3.1
Total.	32	100

Cuadro 7. Muestra la distribución del tamaño tumoral en 4 grupos.



Gráfica 6. Distribución del tamaño tumoral en centímetros y frecuencia.

10.2.1 Distribución de las metástasis ganglionares de acuerdo a nivel central y lateral de los pacientes operados con cáncer papilar de tiroides.

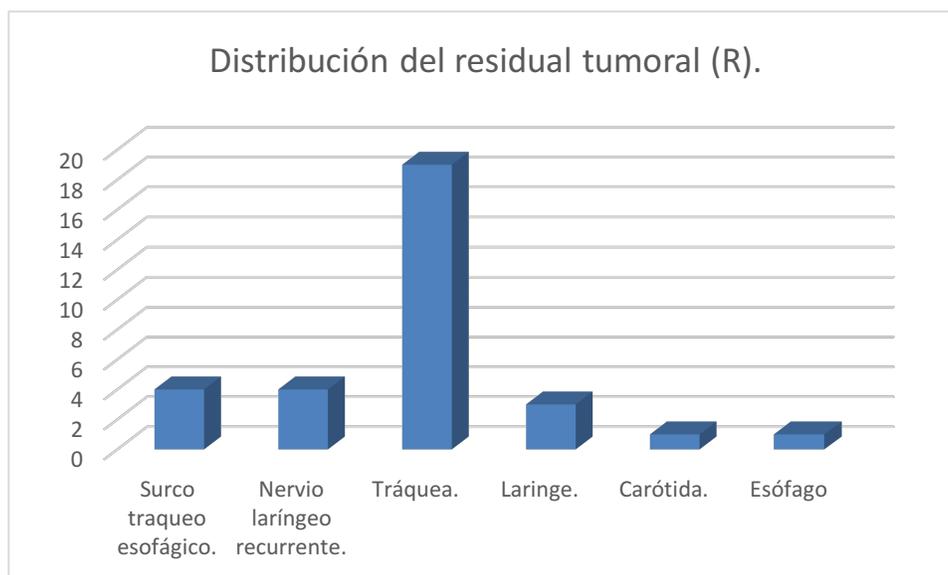
Nivel afectado.	Frecuencia.	Porcentaje %.
Sin disección.	7	21.9
N1a	6	18.8
N1b	19	59.4
Total	32	100

Cuadro 8. Muestra la distribución de los pacientes con metástasis ganglionares en nivel central (N1a) y a nivel lateral (N1b) del cuello.

10.2.2 Distribución del residual tumoral macroscópico de los pacientes operados con cáncer papilar de tiroides.

Localización.	Frecuencia.	Porcentaje %.
Surco traqueo esofágico.	4	12.5
Nervio laríngeo recurrente.	4	12.5
Tráquea.	19	59.4
Laringe.	3	9.4
Carótida.	1	3.1
Esófago	1	3.1
Total	32	100

Cuadro 9. Muestra la frecuencia de la localización del residual tumoral macroscópico.



Gráfica 7. Representa la distribución de la topografía del residual tumoral macroscópico posterior a cirugía.

10.2.3 Tratamiento adyuvante de los pacientes operados de cáncer papilar de tiroides con residual tumoral macroscópico.

Se evaluaron 32 pacientes con las características del estudio y se identificó que todos recibieron la modalidad de radioterapia con intensidad modulada (IMRT), las dosis utilizadas 50, 54, 60, 63 y 66 Gy; solo un paciente no recibió yodo 131 por secuelas de evento vascular cerebral. Se muestra en el cuadro 10.

MODALIDAD DE RT.	FRECUENCIA.	DOSIS EN GY.
IMRT	30	50, 54 y 60
IMRT + BOOST	2	63 y 66.

Cuadro 10. Muestra modalidad de RT, frecuencia y dosis administrada.

Morbilidad	Frecuencia.	Porcentaje %.
No.	2	6.3
Mucositis.	10	31.3
Radiodermatitis.	20	62.5

Cuadro 11. Muestra la morbilidad posterior a radiación.

10.2.4 Evaluación radiológica de la respuesta a la radioterapia externa adyuvante.

Se utilizó los criterios de RECIST 1.1 *Response (Evaluation Criteria In Solid Tumors)* para evaluar la radioterapia adyuvante en cuello.

RECIST 1.1	Frecuencia.	Porcentaje %.
RC	28	87.5
RP	0	0
EE	0	0
PE	4	12.5
Total.	32	100

*RC: Respuesta completa, RP: Respuesta parcial, EE: Enfermedad estable, PE: Progresión de la enfermedad.

Cuadro 12. Muestra la frecuencia de los pacientes que recibieron radioterapia externa posterior a cirugía con residual tumoral macroscópico y su evaluación radiológica durante su seguimiento.

Se muestra las características demográficas y oncológicas de los pacientes que presentaron recurrencia posterior a cirugía y radioterapia adyuvante donde se observa que 3 fueron mujeres y 1 hombre, todos mayores de 45 años de edad y que en cirugía previa el R2 fue en tráquea y surco traqueo esofágico por igual. De los cuatro pacientes se sometieron a cirugía de rescate exitosa.

Genero.	Edad.	Localización del residual tumoral.	N +/-	I 131 Mci	Dosis RT	PLE	Cirugía de rescate.
F.	68 años.	Tráquea.	N1b	150	60	12 meses	DRMCD
M*	53 años.	Surco TE.	N1a	100	50	10 meses	DRMCI
F*	51 años.	Surco TE	N1b	300	63	25 meses	DRMCD
F*	50 años.	Tráquea.	-	100	60	15 meses	DRMCD

*Operados fuera de la unidad.

Cuadro 13. Muestra las características de los pacientes que tuvieron progresión de la enfermedad.

Periodo libre de progresión.

MEDIA	MÍNIMO	MÁXIMO	DE
39.8 MESES	11 meses	60 meses	15.5

Sobrevida global.

MEDIA	MÍNIMO	MÁXIMO	DE
47.3 MESES	12 meses	73 meses	18.2

11 Discusión.

El cáncer de tiroides es la neoplasia endocrina más frecuente en un 85-90 % aproximadamente, si bien solo representa el 2 % de las neoplasias en general en las últimas décadas ha incrementado de manera notable su incidencia a nivel mundial.

La cirugía es la piedra angular del tratamiento en esta neoplasia sin embargo la extensión y la radicalidad aún sigue rodeado de controversias en todo el mundo.

No hay ensayos aleatorizados que aborden indicaciones específicas para la radioterapia externa en pacientes con cáncer de tiroides diferenciado, y la práctica es variable. En general, las indicaciones para radiación en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides se basan en la experiencia clínica y estudios retrospectivos, teniendo en cuenta la órgano preservación y el resultado oncológico.

En el presente estudio se evaluó la experiencia de la radioterapia en los pacientes con cáncer papilar de tiroides que fueron operados y quedaron con residual tumoral macroscópico. Durante el periodo comprendido del estudio se identificaron 32 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y se sometieron a análisis por múltiples variables de relevancia para el propósito a estudiar.

Chow y colaboradores en el 2002 en un estudio de 842 pacientes, 124 de los cuales tenían enfermedad residual macroscópica, los 69 pacientes que recibieron RT tenían un mejor control loco regional a los 10 años en comparación con los que no recibieron RT (56 % versus 24 %) ²³.

Ford y colaboradores publicaron un estudio en el 2003 donde estudiaron 41 pacientes recabados en el periodo comprendido de 1988 al 2001 con cáncer papilar de tiroides diferenciado en los cuales se dio RT adyuvante entre 37.5 y 66 Gy, por residual macroscópico en 23 pacientes (56 %) reportando tasa de recurrencia local y sobrevida global 26 % y 67 % respectivamente. ²⁵

Chang y colaboradores en el 2006 publicaron el papel de la radioterapia externa en pacientes con cáncer papilar de tiroides con invasión a la tráquea, se reportaron 68 pacientes de los cuales posterior a la cirugía 12 quedaron R0, 43 R1 y 13 R2, de los cuales hicieron dos grupos en los que a unos le dieron radioterapia y al segundo grupo no recibió dicho tratamiento. Se reportó tasa de recurrencia loco regional menor en el grupo que recibió RT 8 % vs 51 %, la sobrevida libre de progresión a 10 años fue 89 % vs 28 % apoyando a los que recibieron adyuvancia, demostrándose en el análisis univariado y multivariado el uso de RT como factor pronóstico independiente.²⁷

Schwartz y colaboradores en el 2008 publica un estudio unicentrico de 131 pacientes tratados por cáncer de tiroides diferenciado con radioterapia de haz externo postoperatoria, en el periodo comprendido de 1996 al 2005, 104 con histología papilar. Se observó propagación de la enfermedad extra glandular en 126 pacientes (96%), márgenes quirúrgicos microscópicamente positivos en 62 pacientes (47%) y enfermedad residual bruta en 15 pacientes (11%).²⁸

Romesser PB y colaboradores en el 2014 en Memorial Sloan-Kettering Cancer Center NY. se estudiaron 66 pacientes con cáncer diferenciado de tiroides con residual tumoral macroscópico que recibieron radioterapia externa donde la mediana de supervivencia global fue de 42 meses y la tasa de supervivencia libre de progresión locoregional a tres años fue del 77.3 %.²⁹

En el presente estudio durante 6 años se recabaron 32 pacientes con cáncer papilar de tiroides operados y con la característica de haber tenido residual tumoral macroscópico motivo por lo que se decidió radioterapia de intensidad modulada como tratamiento adyuvante; se identificó predominio en el género femenino similar a lo descrito en la literatura, la media de edad de 54 años y un promedio de 34 % de las cirugías realizadas en el año del 2012.

La tiroidectomía total con disección radical modificada de cuello izquierdo fue la cirugía predominante con 9 casos y el residual comúnmente identificado fue en la tráquea.

Durante el seguimiento se evaluaron los pacientes con estudios de imagen y vigilancia clínica, la media de supervivencia libre de progresión fue de 39 meses para los 4 pacientes que recurrieron a cuello de los cuales se logró cirugía de rescate.

En la literatura internacional no hay estudios prospectivos ni ensayos clínicos donde se demuestran las indicaciones específicas para la radioterapia externa como modalidad adyuvante.

Este estudio será de gran importancia en nuestro hospital y principalmente para el servicio de cabeza y cuello, así como radio oncología para el manejo de los pacientes con estas características y así mejorar su pronóstico oncológico, así como su calidad de vida.

12 Conclusiones.

1. La radioterapia externa adyuvante en nuestro hospital fue indicada en todos los pacientes con cáncer papilar de tiroides y residual tumoral macroscópico.
2. Se identificaron 4 pacientes con recurrencia locorregional posterior a radioterapia adyuvante de los cuales se lograron cirugías de rescate.
3. El periodo libre de progresión encontrado fue en un promedio de 40 meses.
4. En el periodo comprendido del estudio de idéntico una media de supervivencia de 47.3 meses.
5. A nivel mundial aun es controversial la indicación de radioterapia externa como tratamiento adyuvante motivo por lo que el presente estudio ayuda para continuar esta línea de investigación en nuestro hospital.

13 BIBLIOGRAFÍA

1. National comprehensive cancer network. NCCN Clinical practice guidelines in Oncology. Thyroid Carcinoma. Version 1. 2017.
2. Globocan.iarc.fr [Internet]. Lyon: World Health Organization; 2012; [citado el 27 de mayo del 2016]. Disponible en <http://globocan.iarc.fr/Default.aspx>.
3. Registro histopatológico de neoplasias en México 2012; [citado 17.07.16] Disponible en <http://www.infocancer.org.mx>.
4. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009; 19: 1167–1214.
5. Carling T, Udelsman R: Thyroid tumors. In: DeVita VT Jr, Lawrence TS, Rosenberg SA: *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 9th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, 2011: 1457-72.
6. Oakley MG, Curtin K, Pimentel R, Buchmann L, Hunts J: Establishing a familiar basis for papillary thyroid carcinoma using the Utha population database. *JAMA Otolaryngol Head and Neck Surg* 2013; 139 (11): 1171-1174
7. Salvatore G, Giannini R, Faviana P, et al.: Analysis of BRAF point mutation and RET/PTC rearrangement refines the fine-needle aspiration diagnosis of papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89 (10): 5175-80.
8. Mazzaferri EL: Treating differentiated thyroid carcinoma: where do we draw the line? *Mayo Clin Proc* 1991; 66 (1): 105-11.
9. Sanders LE, Cady B: Differentiated thyroid cancer: reexamination of risk groups and outcome of treatment. *Arch Surg* 1998; 133 (4): 419-25.
10. Schneider DF, Chen H, Sipple RS: Impact of lymph node ratio on survival in papillary thyroid cancer. *Annals of Surgical Oncology* 2013; 20 (6): 1906-1911.
11. Lennard CM, Patel A, Wilson J, et al.: Intensity of vascular endothelial growth factor expression is associated with increased risk of recurrence and decreased disease-free survival in papillary thyroid cancer. *Surgery* 2001; 129 (5): 552-8.
12. Duren M, Siperstein AE, Shen W, et al.: Value of stimulated serum thyroglobulin levels for detecting persistent or recurrent differentiated thyroid cancer in high- and low-risk patients. *Surgery* 1999; 126 (1): 13-9.
13. Godballe C, Asschenfeldt P, Jørgensen KE, et al.: Prognostic factors in papillary and follicular thyroid carcinomas: p53 expression is a significant indicator of prognosis. *Laryngoscope* 1998; 108 (2): 243-9.
14. Vaccarella S, Franceschi S, Bray F, et al.: Worldwide Thyroid-Cancer Epidemic? The Increasing Impact of Overdiagnosis. *N Engl J Med* 2016; 375 (7): 614-7.
15. Bilimoria KY, Bentrem DJ, Ko CY, et al.: Extent of surgery affects survival for papillary thyroid cancer. *Ann Surg* 2007 (3): 375-81; discussion 381-4.
16. Bilimoria KY, Bentrem DJ, Linn JG, et al.: Utilization of total thyroidectomy for papillary thyroid cancer in the United States. *Surgery* 2007 142 (6): 906-13.

17. Hilditch TE, Dempsey MF, Bolster AD, Mc Nemim RM, Reed NS: Self stunning in thyroid ablation: evidence from comparative studies of diagnostic ¹³¹I and 123 I. *Eur J Nucl Med* 2002; 29:783-788.
18. Sawka AM, Brierley JD, Tsang RW, et al. An updated systematic review and commentary examining the effectiveness of radioactive iodine remnant ablation in well-differentiated thyroid cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2008;37:457-480.
19. Schwartz C, Bonnetain F, Dabakuyo S, et al.: Impact on overall survival of radioactive iodine in low-risk differentiated thyroid cancer patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2012 97 (5): 1526-35.
20. Powell C, Newbold K, Harrington KY, Bhide SA, Nutting CM: External Beam Radiotherapy for Differentiated Thyroid Cancer. *Clinical Oncology* 2010; 22: 456-463.
21. Ford D, Giridharan S, McConkey C, et al: External beam radiotherapy in the management of differentiated thyroid cancer. *Clin Oncol R Coll Radiol* 2003; 15:337-341.
22. Report of the Thyroid Cancer Guidelines Update Group. In: Perros P, editor. *Guidelines for the management of thyroid cancer*, 2nd ed. London: Royal College of Physicians; 2007.
23. Chow SM, Law SC, Mendenhall WM, et al. Papillary thyroid carcinoma: prognostic factors and the role of radioiodine and external radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 52(3):784-795.
24. Kim TH, Yang DS, Jung KY, Kim CY, Choi MS. Value of external irradiation for locally advanced papillary thyroid cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;55(4):1006-1012.
25. Ford D, Giridharan S, McConkey C, Hartley A, Brammer C, Glaholm J: External beam radiotherapy in the management of differentiated thyroid cancer. *Clinical Oncology* 2003; 15: 337-341.
26. Brierley J, Tsang R, Panzarella T, Bana N. Prognostic factors and the effect of treatment with radioactive iodine and external beam radiation on patients with differentiated thyroid cancer seen at a single institution over 40 years. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005;63(4):418-427.
27. Chang K, Suh YG, Koom WS, Cho JH y colaboradores: The role of postoperative external beam radiotherapy in the management of patients with papillary thyroid cancer invading the trachea. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2006; 65: 474-480.
28. Schwartz DL, Lobo MJ, Ang KK, Morrison WH y colaboradores. Postoperative external beam radiotherapy for differentiated thyroid cancer: outcome and morbidity with conformal treatment. 2009; 74: 1083-1091.
29. Romesser PB, Sherman EJ, Shaha AR, Lian M, Wong RJ y colaboradores. External beam radiotherapy with or without concurrent chemotherapy in advanced or recurrent non-anaplastic non-medullary thyroid cancer. *J Surg Oncol*. 2014;110(4):375.

ANEXOS.

- Hoja de recolección de datos

**Instituto Mexicano del Seguro Social
Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI**

Protocolo: Experiencia de radioterapia adyuvante en pacientes operados de cancer papilar de tiroides con residual tumoral macroscopico en el hospital de oncología, centro médico nacional siglo xxi. 01 de enero 2011 al 30 junio de 2017.

Folio:

Fecha:

Paciente:

NSS:

1. Genero:
2. Edad:
3. Estadío clínico AJCC 7.
 1. I
 2. II
 3. III
 4. IVA
 5. IVB
 6. IVC
4. Grado histológico
 1. 1
 2. 2
 3. 3
5. Tamaño del tumor en centímetros:
6. Localización de residual tumoral:
 1. Surco traqueoesofágico.
 2. Nervio laríngeo.
 3. Tráquea.
 4. Laringe.
 7. Tipo de RT
 0. EMRT
 1. RT3D
 8. Dosis Gy:
 9. Morbilidad:
 1. Si
 2. No
 10. Fecha de término de RT:
 11. Fecha de evaluación de RECIST 1.1:
 12. Total de meses transcurridos entre el término de la RT y el RECIST 1.1:
 13. RECIST 1.1:
 0. RC
 1. RP
 2. EE
 3. PE
 14. Terapia con I 131:
 1. Si
 2. No
 15. Tiroglobulina en ng/ml:

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

CMN: Centro Médico Nacional.

CABDT: Cáncer bien diferenciado de tiroides.

TAC: Tomografía axial computada.

T: Tumor.

N: Ganglio.

M: metástasis.

EC: estadio clínico.

RHP: Reporte histopatológico.

R2: Residual tumoral macroscópico.

I 131: yodo 131.

YRA: Yodo radioactivo.

RT: Radioterapia.

EBRT: Radioterapia de haz externo.

RECIST 1.1: Response Evaluation Criteria In Solid Tumors

SV: Sobrevida.