

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. ANTONIO FRAGA MOURET”  
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

FACTORES ASOCIADOS A LA RESPUESTA DEL TRATAMIENTO CON  
RADIOTERAPIA EXTERNA EN PACIENTES CON CANCER DIFERENCIADO DE  
TIROIDES

TESIS

PRESENTA

DR. JOSÉ ALFREDO ÁLVAREZ LÓPEZ

ASESORES

DRA. LINSDEY ALAMILLA LUGO

DR. ALEJANDRO SOSA CABALLERO



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

**HOJA DE AUTORIZACION DE TESIS**

---

Dr. Jesús Arenas Osuna  
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”  
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

---

Dr. Manuel Vadillo Buenfil  
JEFE DE DEPARTAMENTO CLÍNICO DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL  
DE ESPECIALIDADES “DR. ANTONIO FRAGA MOURET”  
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

---

Dr. José Alfredo Alvarez López  
RESIDENTE DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR.  
ANTONIO FRAGA MOURET”  
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

**Número de Protocolo:** R-2011-3501-65

**INDICE**

Resumen Español .....	4
Resumen Ingles .....	5
Antecedentes Científicos .....	6
Material y métodos .....	10
Resultados .....	13
Discusión .....	15
Conclusiones .....	19
Bibliografía .....	20
Anexos .....	23

## RESUMEN EN ESPAÑOL

### FACTORES ASOCIADOS A LA RESPUESTA DEL TRATAMIENTO CON RADIOTERAPIA EXTERNA EN PACIENTES CON CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES.

**Material y Métodos:** Es un estudio observacional, retrospectivo, transversal, analítico. Se revisaron los datos de 1000 pacientes con cáncer diferenciado de tiroides (CDT) en seguimiento por la clínica de tiroides del HE CMNR. Se incluyeron para el análisis los que recibieron Radioterapia Externa (RT) entre 1989 al 2009 que contaron con datos completos para el estudio. **Resultados:** Se incluyeron 85 pacientes para el estudio con las siguientes características: Género: Femenino 74 (87.1%), masculino 11 (12.9%), la edad al diagnóstico fue de  $47.18 \pm 15.16$  años, la mediana de seguimiento de 5 años (2 a 7.5 años), la mediana de seguimiento posterior a la RT de 3 años (1.5 a 6 años). En base a la clasificación TNM 6ta edición, se encontraron 47 (55.3%) como alto riesgo, 26 (30.6%) como bajo riesgo y 12 (14.1%) no clasificables. La dosis de RT fue de 45 Gy fraccionada en 25 sesiones. El estado actual de la enfermedad se clasificó como: control a 52 (61.2%), recurrencia 2 (2.4%), persistencia 25 (29.4%), pérdida de seguimiento 5 (5.9%), defunción 1 (1.2%). **Conclusiones:** Se observó un mayor uso de RT como tratamiento para el CDT en los últimos años. Se necesita mayor tiempo de seguimiento para conocer si existen características que confieran diferencia en la respuesta de los pacientes que recibieron RT como tratamiento del CDT.

**Palabras Claves:** Cáncer Diferenciado de tiroides, radioterapia externa.

## RESUMEN EN INGLES

### FACTORS ASSOCIATED WITH RESPONSE TO TREATMENT WITH EXTERNAL RADIOTHERAPY IN PATIENTS WITH DIFFERENTIATED THYROID CANCER.

**Material and Methods:** We performed an observational, retrospective, cross-sectional analytical study. We reviewed data from 1000 patients with differentiated thyroid cancer (CDT) in monitoring thyroid clinic CMNR HE. Were included for analysis if they received radiotherapy (RT) between 1989 to 2009 to complete data for the study. **Results:** 85 patients were included in the study with the following characteristics:

Gender: Female 74 (87.1%), male 11 (12.9%), age at diagnosis was  $47.18 \pm 15.16$  years, median follow-up of 5 years (2 to 7.5 years), median follow-up after RT 3 years (1.5 to 6 years). Based on the 6th edition TNM classification, we found 47 (55.3%) as high risk, 26 (30.6%) as low risk and 12 (14.1%) unclassified. RT dose was 45 Gy divided into 25 sessions.

The current status of the disease was classified as: control 52(61.2%), recurrence 2 (2.4%), persistence 25 (29.4%), loss to follow-five (5.9%), 1 death (1.2%).

**Conclusions:** There was an increased use of RT as a treatment for CDT in recent years. It takes longer follow-up to see if there are characteristics that confer differences in the response of patients who received RT as a treatment for CDT.

**Keywords:** differentiated thyroid cancer, external beam radiotherapy.

## ANTECEDENTES CIENTIFICOS

El cáncer de tiroides es la principal neoplasia maligna endocrina, en el año de 2002 se reportaron en México 1937 casos de un total de 108,064 neoplasias malignas (1.79%), con una relación entre mujeres y hombres afectados de 4.4: 1, y 460 muertes en ese mismo año, alcanzando una tasa de mortalidad de 0.4 por 100,000 habitantes <sup>(1)</sup>.

El cáncer diferenciado de tiroides (CDT) incluye a las presentaciones histopatológicas papilar y folicular (con sus variantes), representando el grupo más amplio con un aproximado del 80 al 90% de los casos <sup>(2-5)</sup>.

Los factores de riesgo para el desarrollo de CDT son: la edad (niños o ancianos), género (en mujeres más frecuente, en hombre presentación más agresiva), exposición a radiaciones ionizantes y antecedentes familiares de CDT <sup>(2-5)</sup>.

Existe amplia evidencia de la asociación entre la exposición a radiación externa y desarrollo de neoplasias malignas, en especial las hematológicas y el cáncer de tiroides. Esto se ha estudiado desde la primera gran exposición a la radiación en la historia de la humanidad como lo fue la bomba atómica que afectó a Hiroshima y Nagasaki en el año de 1945 y también el accidente nuclear de Chernobyl en 1986.

En un estudio de Cardis *et al* <sup>(6)</sup>, se analizaron 20 años posteriores al accidente nuclear de Chernobyl (del año 1986 a 2002), observándose un incremento muy importante en la población expuesta a radiación ionizante entre los 0 a 34 años, alcanzando tasas de incidencia anual en el grupo de 0 a 14 años de 4 por 100 000 hab, el grupo de 15 a 18 años tasa de incidencia de hasta 11.3 y en el grupo de 19 a 34 años tasa de incidencia de hasta el 6.9 por 100 000 habitantes.

Imaizumi *et al* <sup>(7)</sup>, realizó un estudio para conocer la relación entre la dosis de radiación y las enfermedades tiroideas en personas sobrevivientes a la bomba atómica de Hiroshima y Nagasaki, 55 a 58 años después de la exposición a radiación. Se incluyeron 4091 participantes de los cuales 1352 fueron hombres y 2739 mujeres. Se reportó una mayor prevalencia de cáncer de tiroides del 2.2%,

así como nódulos tiroideos sólidos y benignos del 14.6% y el 4.9% respectivamente. También se encontró una relación lineal significativa entre la dosis de radiación y el aumento de la prevalencia de nódulos sólidos en 28%, de tumores malignos en 37%, de nódulos benignos en 31% y de quistes en un 25%, asociados con exposición a una dosis media de radiación en tiroides de 0.449 Sv a 0.087 Sv. También se reportó mayor afección a mujeres con una prevalencia del 2.8 en comparación con 0.8 de prevalencia observada en hombres.

En el estudio de Ron *et al*<sup>(8)</sup>, se analizó el efecto de la radiación externa como factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de tiroides en siete estudios agrupados; se concluyó que los siguientes factores aumentaban el riesgo para el desarrollo de cáncer de tiroides: exposición a radiación externa (con aparente dosis respuesta de 0.10 a 60 Gy), género femenino, edad menor de 15 años, y tiempo menor a 30 años después de la exposición inicial a radiación externa.

El tratamiento para el CDT en la actualidad es la tiroidectomía total o casi total con o sin disección del compartimento ganglionar central seguido de ablación con I<sup>131</sup> y/o la radioterapia externa.

La radioterapia externa (RT) está indicada en pacientes con CDT que presentan una más de las siguientes características:

- Que sean considerados de alto riesgo (estadio 3 ó 4 de la clasificación TNM)
- Con enfermedad macroscópica residual posterior a la cirugía
- Con tumor resistente a I<sup>131</sup> (que no capten I<sup>131</sup>)
- Cuando el tratamiento quirúrgico se considera de alto riesgo (por enfermedad avanzada, poco accesible, comorbilidades graves, etc.)
- Con metástasis en sitios no accesibles y que no capten I<sup>131</sup> (2-5,8-13).

Además se ha reportado una mejor respuesta en pacientes >40 años de edad que recibieron RT como parte del tratamiento para CDT (10,11,12,14).



En otro estudio de Benker *et al*<sup>(14)</sup>, donde se incluyeron 932 pacientes con CDT, 346 recibieron RT a una dosis promedio de 60 Gy, encontrando una mejoría en cuanto a la sobrevida a 5 años, siendo del 88% en el grupo de pacientes con estadios avanzados de la enfermedad que recibieron RT contra el 68% de los que no la recibieron. También se reportó mejor respuesta en cuanto a la sobrevida a los 12 años en pacientes mayores de 40 años que recibieron RT contra los que no recibieron este tratamiento.

Samaan *et al*<sup>(15)</sup>, analizaron 1599 pacientes con CDT de los cuales 112 recibieron RT como parte del tratamiento, en este grupo no se pudo demostrar mejoría en cuanto a la sobrevida con una media de seguimiento de 11 años.

Brierley *et al*<sup>(16)</sup>, reportó una casuística de 729 pacientes con CDT que recibieron RT, encontrando una mejor sobrevida a 10 años (81% contra el 64.6%).

El grupo de pacientes que reportó mejoría de la sobrevida fue el de: pacientes mayores de 60 años, con extensión extratiroidea sin enfermedad grave residual, que recibieron RT como parte del tratamiento.

En resumen, la RT ha mostrado un papel controvertido desde que se empezó a utilizar como una opción para el tratamiento para el CDT, son múltiples los estudios clínicos, que han demostrado respuestas variables y su impacto no está bien definido en cuanto a la sobrevida.

Con base en que la exposición a radiación ionizante se considera un factor de riesgo para el desarrollo de CDT, consideramos que el empleo de RT como parte del tratamiento para esta patología, pudiera cambiar el comportamiento del tumor y esto tener implicaciones en la respuesta a favorable o desfavorable al tratamiento y modificar la sobrevida final.

Actualmente la RT se reserva para pacientes con estadios avanzados de la enfermedad, con contraindicaciones para la tiroidectomía, en los casos de pobre captación de I<sup>131</sup>, metástasis locales o a distancia sin opción de intervención quirúrgica.

En México no contamos con estudios clínicos en los cuales se reporte la respuesta a tratamiento de CDT tratados con RT.

## **OBJETIVO GENERAL**

1. Describir la respuesta del tratamiento con radioterapia externa en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides.
2. Evaluar los factores asociados con la buena respuesta al tratamiento con radioterapia externa en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

1. Evaluar el efecto de cada uno de los factores asociados a la respuesta al tratamiento con radioterapia externa en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides:
  - Edad mayor de 45 años
  - Genero
  - Antecedentes familiares de cáncer de tiroides
  - Antecedente de tabaquismo
  - Antecedente de radiación previa
  - Estirpe histopatológica
  - Tratamiento ablativo con Iodo <sup>131</sup>
  - Respuesta al tratamiento

## **MATERIAL Y METODOS.**

El estudio se llevo a cabo en el Departamento de Endocrinología del HECMNR “Dr. Antonio Fraga Mouret”, de la Unidad Médica de Alta Especialidad “La Raza”.

Es un estudio abierto, observacional, retrospectivo, transversal, analítico.

Los pacientes fueron seleccionados en la Consulta Externa del Servicio de Endocrinología de acuerdo a los siguientes criterios:

### **CRITERIOS DE INCLUSION:**

- a)** Mayores de 18 años
- b)** Diagnóstico histopatológico de cáncer diferenciado tiroides.
- c)** Postoperados de tiroidectomía total y/o casi total entre 1989 a 2009.
- d)** Pacientes que hayan recibido tratamiento con radioterapia externa durante el primer año posterior a la tiroidectomía (dosis de 45 Gy divididos en 25 sesiones)
- e)** Afiliados (o derechohabiente) al Instituto Mexicano del Seguro Social

### **CRITERIOS DE NO INCLUSION**

- a)** Pacientes no contaron con expediente clínico
- b)** Pacientes con pérdida de seguimiento

**CRITERIOS DE EXCLUSION**

- a) Pacientes que no contaron con datos completos

**LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO FUE EVALUADA EN BASE A LOS SIGUIENTES CRITERIOS:****CRITERIOS DE CURACION:**

Se definió como todo paciente que un año posterior al tratamiento cumplió con los siguientes criterios:

- Tiroglobulina basal menor de 1 ng/dL o sin elevación persistente
- Tiroglobulina Estimulada menor de 2 ng/dL.
- Rastreo corporal con I-131: Negativo
- Ultrasonido de cuello: Sin datos de actividad tumoral

**CRITERIO DE PERSISTENCIA:**

Paciente que nunca alcanzaron criterios de curación previos.

**CRITERIO DE RECIDIVA:**

Paciente que inicialmente alcanzaron criterios de curación y posteriormente se documentó actividad tumoral.

## DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Los pacientes fueron captados en la Clínica de Tiroides del HECMNR, se revisó el expediente clínico, se verificó que cumplieran con los criterios de inclusión; se concentraron los datos en la hoja de captura correspondiente, se procedió al vaciado de datos clasificándose a los diferentes grupos, se reportó la respuesta a tratamiento con radioterapia externa en base a los criterios descritos (curación, persistencia, recidiva), además de sobrevida y los factores asociados a la respuesta al tratamiento, para su análisis posterior mediante el programa SPSS.

El análisis descriptivo se hizo con media  $\pm$  ds, mediana  $\pm$  rango intercuartílico y distribución de frecuencias de acuerdo a la escala de medición y tipo de distribución de las variables del estudio.

El análisis bivariado se realizó calculando razón de momios con intervalos de confianza del 95%.

El análisis multivariado se realizó construyendo un modelo de regresión logística por pasos.

Para todas las pruebas se consideró un nivel de significancia de 0.05 para pruebas de dos colas.

## RESULTADOS

Se revisó los datos de 1000 pacientes con cáncer de tiroides en seguimiento por la clínica de tiroides del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional “La Raza”, encontrándose 114 que recibieron RT como parte del tratamiento para CDT, se excluyeron 29 pacientes que tenían menos de un año de seguimiento, confirmándose 85 pacientes para nuestro estudio con las siguientes características:

Género: Femenino 74 (87.1%), masculino 11 (12.9%), con un promedio de edad actual de  $52.08 \pm 15.51$  años, la edad al diagnóstico fue de  $47.18 \pm 15.16$  años, la mediana de seguimiento de 5 años (con rango intercuartil de 2 a 7.5 años), la mediana de años de seguimiento posterior a la administración de RT de 3 años (con rango intercuartil de 1.5 a 6 años).

Se encontró antecedente heredofamiliar de cáncer diferenciado de tiroideos en 4 pacientes correspondiente al 4.7% de nuestra población. Antecedente de tabaquismo se encontró en el 23.5% de pacientes correspondiendo a 20 pacientes, solo se 1 pacientes tuvo antecedente de exposición a radiación ionizante.

El reporte histopatológico correspondió a cáncer papilar de tiroides en todos los pacientes (85), se reportaron los subtipos histopatológicos en 29 (34%) pacientes, 2 pacientes con variantes agresivas: 1 de células altas y otro como esclerosante correspondiendo al 2.4% del total de pacientes (Figura 1).

En cuanto a complicaciones posquirúrgica por tiroidectomía se encontró hipoparatiroidismo posquirúrgico en 10 (11.8%) pacientes de nuestra serie, la lesión a nervio laríngeo recurrente se reportó en 5 (5.9%) pacientes.

El tamaño del tumor fue de  $3.01 \pm 1.84$  cm, con metástasis a ganglios regionales en 30 (35.3%) y 2 (1.2%) con metástasis a distancia.

En base la clasificación TNM 6ta edición, se encontraron 47 (55.3%) en el grupo de alto riesgo, 26 (30.6%) en el grupo de bajo riesgo y 12 pacientes no se pudieron clasificar (Figura 2).

Con respecto al estado actual de la enfermedad los pacientes se clasificaron como: control a 52 (61.2%), recurrencia 2 (2.4%), persistencia 25 (29.4%), perdida de seguimiento 5(5.9%), defunción 1 (1.2%) (Figura 3).

La dosis de RT fue de 45 Gy fraccionada en 25 sesiones, con acelerador lineal y de cobalto.

Recibieron RT mas I 131 67 (78.8%) y solo RT 18 (21.2%) posterior a tiroidectomía.

Se encontró que la mayoría de los pacientes recibieron RT entre los años 2004 a 2009 con 71 (83.5%) (Figura 4).

Se dividió la población en dos grupos uno que recibió la radioterapia externa mayor de 45 años y otro que la recibió menor de 45 años para tratar de establecer si existía diferencia en cuanto a la sobrevida, sin embargo se reportaron 3 perdidas de seguimiento en el grupo <45 años y 1 en grupo >45 años además de 1 defunción en este mismo grupo, con sobrevida de 29 y 51 pacientes respectivamente (Tabla 1-4).

## DISCUSIÓN.

El cáncer diferenciado de tiroides (CDT) constituye la principal neoplasia endocrina, con un incremento de la incidencia en las últimas décadas en todo el mundo, se presenta de dos a tres veces más en el sexo femenino con respecto al masculino.

Los factores de riesgo para el desarrollo de cáncer diferenciado de tiroides son: edad (niños o ancianos), género femenino, antecedentes heredofamiliares de cáncer de tiroides, exposición a radiaciones ionizantes.

El tratamiento para el CDT en la actualidad es la tiroidectomía total o casi total, con o sin disección de compartimento ganglionar central, seguido a ablación con Iodo <sup>131</sup> y en ocasiones radioterapia externa.

La radioterapia externa (RT) como parte del tratamiento de CDT está indicada en los pacientes que cuenten con una o más de las siguientes características: que sean considerados de alto riesgo (estadio 3 ó 4 de la clasificación TNM), con enfermedad macroscópica residual posterior a la cirugía, con tumor resistente a I-131 (que no capten I <sup>131</sup>), cuando el tratamiento quirúrgico se considera de alto riesgo (por enfermedad avanzada, poco accesible, comorbilidades graves, etc.), con metástasis en sitios no accesibles y que no capten I <sup>131</sup> (2-5,8-13).

Cooper *et al* en la guía de la ATA del 2009 para tratamiento de CDT <sup>(3)</sup> hace hincapié en que el uso de la radioterapia externa de ser considerada en pacientes mayores de 45 años y que se ha reportado mejor respuesta en la sobrevida con su empleo en pacientes mayores de 60 años con extensión extratiroidea pero sin enfermedad residual.

En otros estudios se ha reportado una mejor respuesta en pacientes >40 años de edad que recibieron RT como parte del tratamiento para CDT <sup>(10,11,12,14)</sup>.



Brierley *et al* <sup>(16)</sup>, reportó una casuística de 729 pacientes con CDT que recibieron RT, encontrando una mejor sobrevida a 10 años (81% contra el 64.6%). El grupo de pacientes que reportó mejoría de la sobrevida fue el de: pacientes mayores de 60 años, con extensión extratiroidea sin enfermedad grave residual, que recibieron RT como parte del tratamiento.

Samaan *et al* <sup>(15)</sup>, analizaron 1599 pacientes con CDT de los cuales 112 recibieron RT como parte del tratamiento, en este grupo no se pudo demostrar mejoría en cuanto a la sobrevida con una media de seguimiento de 11 años.

La RT como parte del tratamiento para CDT ha demostrado resultados controversiales, a lo largo del tiempo, en múltiples estudios clínicos, actualmente cuenta con las indicaciones comentadas arriba.

El uso de RT como tratamiento para CDT varía desde 2.6% a 23% dependiendo del país o región <sup>(17)</sup>.

El pronóstico del CDT en general es bueno con tasas de sobrevida a 20 años de hasta el 99% en grupos de bajo riesgo pero con decremento de hasta el 24% en grupos de alto riesgo. Las características más importantes que influyen en el pronóstico son: variante histopatológica agresiva (células altas, células columnares, esclerosante difuso, patrón insular, pobremente diferenciado), tamaño del tumor, invasión local, necrosis, invasión vascular, mutación BRAF y metástasis <sup>(18)</sup>.

En México no contamos con estudios para evaluar a los pacientes que han recibido RT como parte del tratamiento para CDT, nuestra serie trata de describir a 85 pacientes con características similares que fueron sometidos a esta modalidad terapéutica.

Hasta este momento encontramos un 8.5% de indicación de RT en nuestros pacientes en seguimiento con CDT, concordando con lo reportado en la literatura

que va del 2.6 al 23% <sup>(17)</sup>. Sin embargo en nuestra población se observó una mayor tendencia al uso de RT como tratamiento para CDT en los últimos 5 años, encontrando que la mayoría de los pacientes 71 (83.5%) fueron captados entre los años 2004 a 2009 (Figura 4).

De los antecedentes de importancia destaco el tabaquismo en el 23.5% de nuestra población, el cual no se reporta como factor de riesgo o pronostico en el CDT, en la revisión de la literatura que se realizo.

La edad promedio al diagnóstico de  $47.18 \pm 15.16$  años fue menor en comparación a otros grupos de pacientes sometidos a radioterapia externa.

En base a la clasificación TNM el mayor grupo correspondió al de alto riesgo (55.3%), seguido del grupo de bajo riesgo (30.6%), con una frecuencia de uso de RT considerada alta para este último grupo, con respecto a las recomendaciones actuales en el uso de esta en pacientes con mayor edad (mínimo mayor de 45 años) y mayor riesgo.

Se encontró una mayor frecuencia de complicaciones posquirúrgicas en esta serie de pacientes con respecto al hipoparatiroidismo (11.8%) y lesión de nervio laríngeo recurrente (5.9%), probablemente esto se deba al tratarse de pacientes con alto riesgo en base a TNM y con necesidad de cirugías más extensas.

Las variantes histopatológicas agresivas de CDT se reportaron solo en 2 pacientes correspondiente al 2.4% de nuestra población, no se encontró en la literatura revisada el porcentaje de paciente con CDT que presentan variantes histopatológicas agresivas.

Se comparo la sobrevida entre los grupos mayor y menor de 45 años al momento de recibir la RT con  $P= 0.017$ , sin embargo la mediana de seguimiento posterior a

la RT fue de 3 años por lo que no se puede concluir si existe un impacto en la sobrevida.

## **CONCLUSIONES.**

Nuestro estudio los consideramos como una serie grande en México de pacientes que han recibido RT como parte del tratamiento para CDT.

La edad promedio al diagnóstico fue menor en comparación a otros grupos de pacientes sometidos a radioterapia externa.

Dentro de los antecedentes de importancia destaco en tabaquismo, el cual no se menciona en otras series de estudios.

Se observó una mayor tendencia del uso de RT como modalidad terapéutica en los pacientes con CDT a partir del año 2004.

Se necesita mayor tiempo de seguimiento para conocer si existen características que confieran diferencia en la sobrevida de los pacientes que recibieron radioterapia externa como parte de su tratamiento de CDT como pueden ser el tamaño tumoral, edad al recibir RT, variante agresiva, estadio de TNM, entre otras.

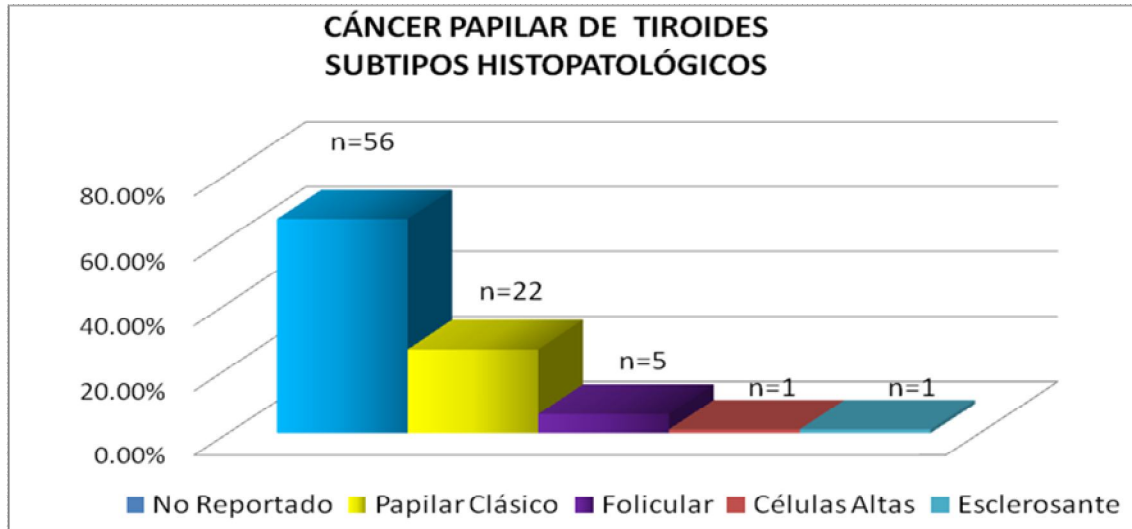
## BIBLIOGRAFIA

1. Dirección General de Epidemiología. Secretaria de Salud. Registro Histopatológico de las Neoplasias Malignas en México: Mortalidad y Morbilidad. 2002.
2. Guía Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Diferenciado de Tiroides Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, Grupo de Censo, Rev, Mex de Nutrición y Endocrinología, México. 2009.
3. Cooper D, Doherty G, Haugen B, Kloos R, Lee S, Mandel S, Mazzaferri E, McIver B, Pacini F, Schlumberger M, Sherman S, Steward D, Michael R, Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, *THYROID*. 2009; 19: 1167-1214.
4. Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, Elisei R, Smit J, Wiersinga W, European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium, *European Journal of Endocrinology*. 2006; 154: 787–803.
5. Cobin R, Gharib H, AACE/AAES MEDICAL/SURGICAL GUIDELINES FOR CLINICAL PRACTICE: MANAGEMENT OF THYROID CARCINOMA, *ENDOCRINE PRACTICE*. 2001; 7: 202-220.
6. Cardis E, howe G, Ron E, Bebeshko V, Bogdanova T, Bouville A, Carr Z, Chumak V, Davis S, Demidchik Y, Drozdovitch V, Gentner N, Gudzenko N, Hatch M, Ivanov V, Jacob P, Kapitonova E, Kenigsberg Y, Kesminiene A, Kopecky K, Kryuchkov V, Loss A, Pichera A, Reiners C, Rapacholi M, Shibata Y, Shore R, Thomas G, Tirmarche M, Yamashita S, Zvonova I, Cancer consequences of the Chernobyl accident: 20 years on, *J. Radiol. Prot.* 2006; 26: 127–140.
7. Imaizumi M, Usa T, Tominaga T, Neriishi K, Akahoshi M, Nakashima E, Ashizawa K, Hida A, Soda M, Fujiwara S, Yamada M, Ejima E, Yokoyama N, Okubo M, Sugino K, Suzuki G, Maeda R, Nagataki S, Eguchi K, Radiation Dose-Response Relationships for Thyroid Nodules and Autoimmune Thyroid Diseases in Hiroshima and Nagasaki Atomic Bomb Survivors 55-58 Years After Radiation Exposure, *JAMA*. 2006; 295: 1011-1022.

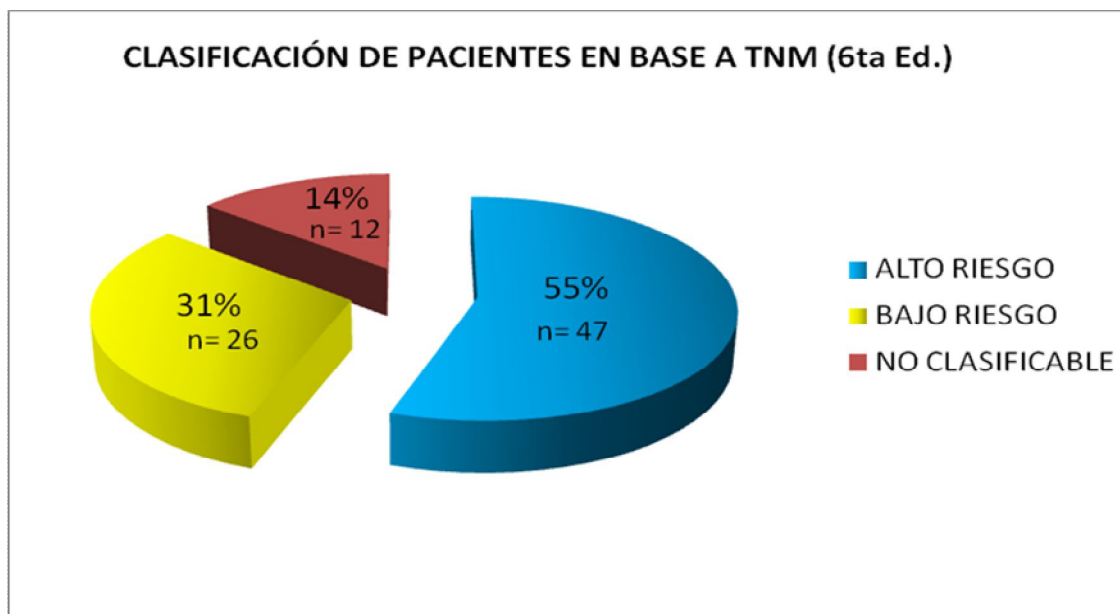
8. Ron E, Lubin J, Shore R, Mabuchi K, Modan B, Pottern L, Schneider A, Tucker M, Boice J, Thyroid Cancer after Exposure to External Radiation: A Pooled Analysis of Seven Studies, *RADIATION RESEARCH*. 1995; 141: 259–277.
9. Chow S, Yau S, Kwan C, Poon P, Law S, Local and regional control in patients with papillary thyroid carcinoma: specific indications of external radiotherapy and radioactive iodine according to T and N categories in AJCC 6th edition, *Endocrine-Related Cancer*. 2006; 13:1159–1172.
10. Lee N, Tuttle M, The role of external beam radiotherapy in the treatment of papillary thyroid cancer, *Endocrine-Related Cancer*. 2006; 13: 971–977.
11. Farahati J, Reiners C, Stuschke M, Müller S, Stüben G, Sauerwein W, Sack H, Differentiated Thyroid Cancer, impact of Adjuvant Radiotherapy in Patients with Perithyroidal Tumor Infiltration (stage pT4), *CANCER*. 1996; 77: 172-180.
12. Schwartz D, Lobo M, Ang K, Morrison W, Rosenthal D, Ahamad A, Evans D, Clayman G, Sherman S, Garden A, Post-Operative External Beam Radiotherapy for Differentiated Thyroid Cancer—Outcomes and Morbidity with Conformal Treatment, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009; 74: 1083–1091.
13. Tukara A, Li T, Yu J, Nicolaou N, Butness B, Lango M, Ridge J, Feigenber S, Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) for Thyroid Cancer, *Thyroid Science*. 2010; 5: 1-8.
14. Benker G, MD, Olbricht T, Reinwein D, Reiners C, Sauerwein W, U. Krause U, Mlynek M, Hirche H, Survival Rates in Patients With Differentiated Thyroid Carcinoma Influence of Postoperative External Radiotherapy, *Cancer*. 1990; 65:1517-1520.
15. Samaan N, Schultz P, Hickey R, Goepfert H, Haynie T, DA Johnston D, Ordonez N, The results of various modalities of treatment of well differentiated thyroid carcinomas: a retrospective review of 1599 patients, *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1992; 75: 714-720.
16. Brierley J, Tsang R, Panzarella T, Bana N, Pronostic 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 year, *Clinical Endocrinology*. 2005; 63: 418-427.

17. Chow SM, Yau S, Kwan CK, Poon P, Law S, Local and regional control in patients with papillary thyroid carcinoma: specific indications of external radiotherapy and radioactive iodine according to T and N categories in AJCC 6th edition, *Endocrine-Related Cancer*. 2006; 13:1159–1172.
18. Tuttle R, Ball W, Byrd D, Dilawari R, Doherty G, Duh Q, et al, Thyroid Carcinoma Clinical Practice Guidelines in Oncology, *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2010; 8: 1228-1272.

## ANEXOS

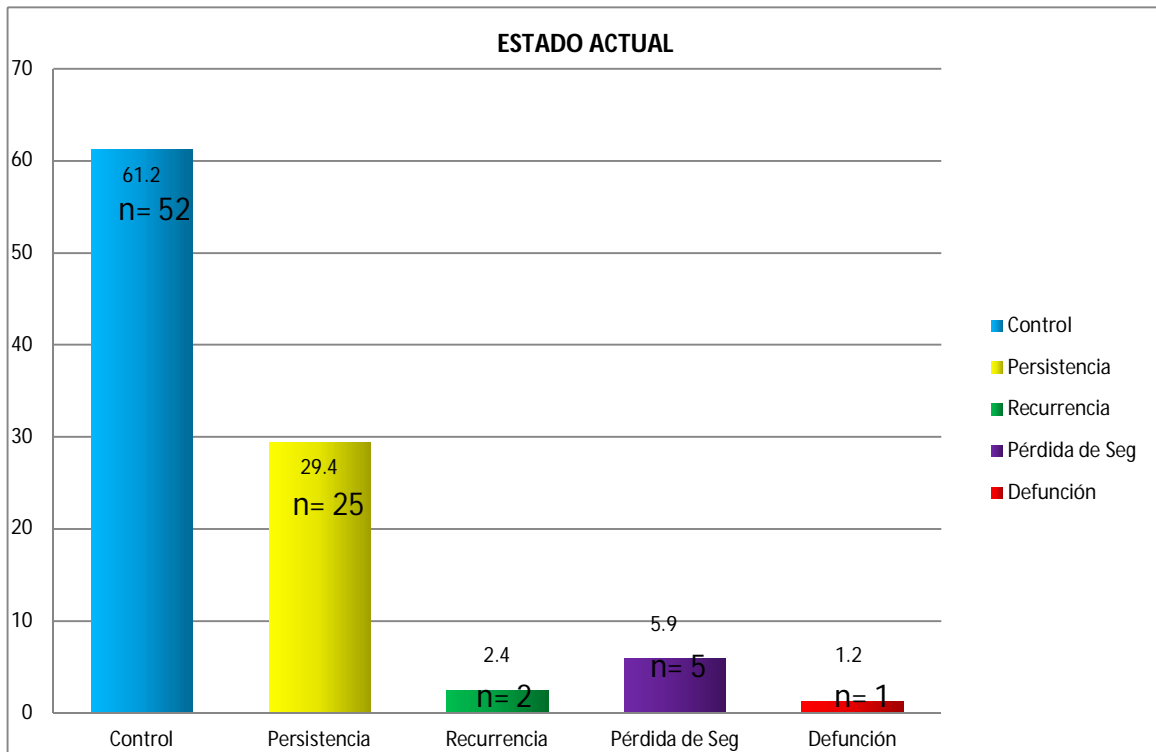


**Figura 1.-** Los subtipos histopatológicos no se reportaron en 65.9% de los pacientes, las variantes agresivas se encontraron en 2 pacientes: 1 células altas y otro esclerosante.

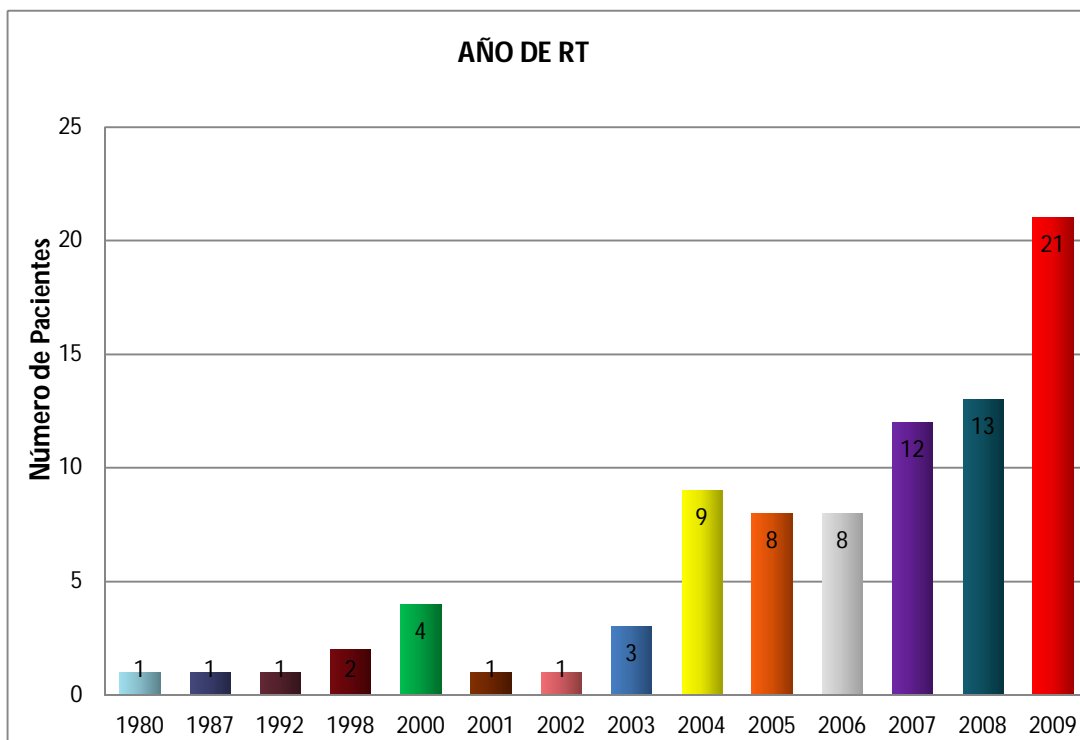


**Figura 2.-** Muestra los grupos en base a la clasificación de TNM 6ta edición, predominó el grupo de alto riesgo.





**Figura 3.-** Muestra el estado actual de los pacientes con respecto al CDT, la mayoría está en control de la enfermedad.



**Figura 4.-** Grafica que muestra el año en el que recibieron radioterapia externa los pacientes con CDT, con incremento en los últimos 6 años.

### SOBREVIDA

		Sobrevida		Total
		NO	SI	
Edad	<45 años	3	29	32
	>45 años	2	51	53
<b>Total</b>		<b>5</b>	<b>80</b>	<b>85</b>

**Tabla 1.-** Muestra la sobrevida en los pacientes que recibieron RT mayores y menores de 45 años.

### SEGUIMIENTO EN AÑOS

Edad	1	2	3	4	5	6	7
Edad <45 años	1	6	3	1	1	6	2
>45 años	10	8	7	6	3	7	3
<b>Total</b>	<b>11</b>	<b>14</b>	<b>10</b>	<b>7</b>	<b>4</b>	<b>13</b>	<b>5</b>

Edad	8	9	10	11	12	16	19
Edad <45 años	1	4	1	1	2	0	1
>45 años	0	2	0	2	1	1	1
<b>Total</b>	<b>1</b>	<b>6</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>2</b>

Edad	25	30	32	Total
Edad <45 años	0	2	0	32
>45 años	1	0	1	53
<b>Total</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>85</b>

**Tabla 2.-** Muestra el seguimiento en años de todos los pacientes la mayoría de encuentran con 5 o menos años de seguimiento.

### SEGUIMIENTO EN AÑOS

AÑOS	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Total
Edad <45 años	1	6	3	1	1	6	2	1	4	1	48
>45 años	10	8	7	6	3	7	3	0	2	0	24
<b>Total</b>	<b>11</b>	<b>14</b>	<b>10</b>	<b>7</b>	<b>4</b>	<b>13</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>6</b>	<b>1</b>	<b>72</b>

**Tabla 3.-** Muestra el seguimiento de 72 (84.7%) pacientes de 1 a 10 años.

### SEGUIMIENTO EN AÑOS

Edad	1	2	3	4	5	Total
Edad <45 años	1	6	3	1	1	34
>45 años	10	8	7	6	3	12
<b>Total</b>	<b>11</b>	<b>14</b>	<b>10</b>	<b>7</b>	<b>4</b>	<b>46</b>

**Tabla 4.-** Muestra el seguimiento en años de todos los pacientes, de los cuales 46 (54.1%) se encontraron entre 1 a 5 años de seguimiento.

## HOJA DE CAPTURA DE DATOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HECMNR "Dr. Antonio Fraga Mouret"

Hoja de captura de datos del paciente con cáncer diferenciado de tiroides que recibió radioterapia

FECHA: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / 2011.

Nombre: \_\_\_\_\_ Filiación: \_\_\_\_\_  
UMF: \_\_\_\_\_ HGZ \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ años. Género: (F) (M)

### ANTECEDENTES:

Familiares con cáncer tiroideo (Si) (No) ¿Quién? \_\_\_\_\_

Familiares con otro tipo de cáncer: (Si) (No) ¿Quién yCuál? \_\_\_\_\_

Tabaquismo: (No) (Si) Cajetillas/año \_\_\_\_\_ x \_\_\_\_\_ años (Suspendido) \_\_\_\_\_ años

Exposición a radiaciones (Si) (No) edad \_\_\_\_\_ motivo: \_\_\_\_\_

Comorbilidad: (Si) (No) ¿Cuál (es)? \_\_\_\_\_

**CIRUGÍA:** Fecha: \_\_\_\_\_ Cirujano: \_\_\_\_\_ Hospital: \_\_\_\_\_

Tiroidectomía (Total) (Casi Total) (Subtotal) (Hemitiroidectomía) Otro: \_\_\_\_\_

Tiempos quirúrgicos: (1) (2) (3 o más) Especifique: \_\_\_\_\_

**COMPLICACIONES:** (Hipoparatiroidismo) (Nervio laríngeo) Otras: \_\_\_\_\_

**HISTOPATOLÓGICO:** \_\_\_\_\_ FOLIO: \_\_\_\_\_

Tumor: (Único) (Múltiple) (Mixto) Especifique: \_\_\_\_\_

Tamaño (En caso múltiple del más grande): \_\_\_\_\_ cm. Invasión: \_\_\_\_\_

Resección ganglios: (No se realizó) Afirmativo: (Compartimiento central VI) (Lateral II-IV) (Radical) Otro: \_\_\_\_\_

Metástasis a distancia: (No) (Si) : (Pulmón) (Hígado) (Cerebro) (Hueso) Otro: \_\_\_\_\_

**ESTADIFICACIÓN:** TNMp VI:... (T1) (T2) (T3) (T4a) (T4b) (TX)..... (N0) (N1a) (N1b) (NX)..... (M0) (M1) (MX)

**ESTADIO ( I ) ( II ) ( III ) ( IVA ) ( IV B ) ( IV C ) RIESGO: (Bajo) (Alto)**

### RADIOYODO:

FECHA													
DOSIS (mCi)													
RESULTADO RASTREO (+/-)													
DOSIS ACUMULADA													
RADIOTERAPIA	Si	No	Año										

Dosis actual de Levotiroxina: \_\_\_\_\_ mcg/día

### ESTUDIOS DE SEGUIMIENTO

FECHA (Mes/Año)													
TSH													
TIROGLOBULINA													
ANTICUERPOS													

### ULTRASONOGRAFIA DE CUELLO

Mes/Año													
Resultado													

SAT: sin actividad tumoral.

AS: adenopatía sospechosa.

ANS: adenomegalia no sospechosa

TTR: tejido tiroideo residual

### OTROS ESTUDIOS DE IMAGEN:

EVOLUCION: En caso de metástasis: Año: \_\_\_\_\_ Sitio: \_\_\_\_\_

Año Libre de Enfermedad: \_\_\_\_\_ De recidivar año: \_\_\_\_\_ Sitio: \_\_\_\_\_

Comentarios: \_\_\_\_\_