



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA
MOURET"
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

**CONCORDANCIA A CORTO Y LARGO PLAZO DE LA "ESCALA
DINÁMICA DE RIESGO" CON LAS ESCALAS "TNM" Y "ATA" EN
PACIENTES CON CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGÍA

PRESENTA:

DR. FLORES RAMÍREZ MANUEL ANTONIO

ASESORES:

DR. SOSA CABALLERO ALEJANDRO

DRA. MARÍA DE LOS ÁNGELES TAPIA GONZÁLEZ

Ciudad de México 2017



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.

Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Centro Médico Nacional “La Raza”

Hoja de Autorización de Tesis

Dr. Jesús Arenas Osuna

Jefe de la División de Educación en Salud

Dr. Andrés Muñoz Solís

Titular del Curso Universitario en Endocrinología

Dr. Manuel Antonio Flores Ramírez

Médico Residente de la Especialidad en Endocrinología

N° de protocolo:

R-2016-3501-63

ÍNDICE

| | | |
|-------|--------------------------------|----|
| I. | RESUMEN ----- | 3 |
| II. | ABSTRACT ----- | 4 |
| III. | ANTECEDENTES CIENTÍFICOS ----- | 5 |
| IV. | MATERIAL Y MÉTODOS ----- | 10 |
| V. | RESULTADOS ----- | 13 |
| VI. | DISCUSIÓN ----- | 18 |
| VII. | CONCLUSIONES ----- | 21 |
| VIII. | BIBLIOGRAFÍA ----- | 23 |
| IX. | ANEXOS ----- | 27 |

I. RESUMEN

Concordancia a corto y largo plazo de la "Escala Dinámica de Riesgo (EDR)" con las escalas "TNM 2010" y "ATA 2009" en pacientes con Cáncer Diferenciado de Tiroides (CDT).

Introducción: Una herramienta recientemente incluida para el seguimiento de pacientes con CDT es la EDR, la cual reclasifica el riesgo de mortalidad y recurrencia en base a la respuesta del tratamiento inicial.

Objetivos: Conocer la concordancia a corto y largo plazo de la EDR con las escalas TNM 2010 para mortalidad y ATA 2009 para recurrencia en el CDT.

Material y Métodos: Estudio observacional, retrospectivo, longitudinal, descriptivo y abierto. Pacientes mayores de 16 años diagnosticados con CDT del 2003 al 2008 a quienes se evaluó por ATA, TNM y EDR al primer y séptimo año después del tratamiento inicial. Se utilizó el Índice de Kappa de Cohen para medir la concordancia.

Resultados: Se incluyeron 60 pacientes del HE CMNR siendo el Cáncer Papilar la variedad histopatológica predominante (96.7%). La edad promedio del diagnóstico fue a los 41.25 años y el 85 % correspondió a mujeres. El índice de concordancia Kappa para mortalidad y recurrencia del CDT fue baja al primer y séptimo año.

Conclusiones: No existe concordancia entre EDR, TNM y ATA a corto y largo plazo para riesgo de mortalidad y recurrencia. La EDR presenta buena concordancia del riesgo de recurrencia, por lo que es una herramienta útil para el seguimiento de los pacientes del HE CMNR.

Palabras clave: Cáncer de Tiroides, Mortalidad, Recurrencia, TNM, ATA, Escala Dinámica de Riesgo.

II. ABSTRACT

Short-term and long-term concordance of the "Dynamic Risk Scale (DRS)" with the "TNM 2010" and "ATA 2009" scales in patients with Differentiated Thyroid Cancer (DTC).

Introduction: A recently included tool for follow-up of patients with DTC is DRS, which reclassifies the risk of mortality and recurrence based on the initial treatment response.

Objectives: To know the short-term and long-term concordance of the DRS with the TNM 2010 scales for mortality and ATA 2009 for recurrence in the DTC.

Material and methods: Observational, retrospective, longitudinal, descriptive and open study. Patients older than 16 years were diagnosed with DTC from 2003 to 2008 who were assessed by ATA, TNM and DRS at the first and seventh year after initial treatment. The Cohen Kappa Index was used to measure the concordance.

Results: There is no agreement between EDR, TNM and ATA in the short and long term for risk of mortality and recurrence. The RDS presents a good concordance of the risk of recurrence, so it's a useful tool for the follow-up of the patients of the HE CMNR.

Key words: Thyroid Cancer, Mortality, Recurrence, TNM, ATA, Dynamic Scale of Risk.

III. ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

El Cáncer Diferenciado de Tiroides (CDT) es el tumor maligno más común del sistema endocrinológico, el cual se origina del epitelio folicular de la glándula y se clasifica de acuerdo a sus características histológicas en Carcinoma Papilar de Tiroides (CPT) y Carcinoma Folicular de Tiroides (CFT). En estos tumores las células conservan las características funcionales de las células foliculares. ⁽¹⁾

El CDT se diagnostica en promedio a una edad más temprana, esto en comparación con el resto de neoplasias malignas en adultos, siendo casi 2 de cada 3 casos diagnosticados en adultos menores de 55 años de edad.

La prevalencia del CDT esta aumentado en los últimos años. En el 2015, la American Cancer Society estimó el diagnóstico de 62,450 casos nuevos en los Estados Unidos de Norteamérica (de ellos 47,230 mujeres y 15,220 hombres), además, de una mortalidad de aproximadamente 1,080 mujeres y 870 hombres por esta enfermedad. ⁽²⁾

De acuerdo a estadísticas oficiales de la OMS publicadas en el 2012, el CDT en México ocupa el décimo lugar en incidencia de tumores malignos en la mujer, reportándose para el 2012 un total de 11,930 casos nuevos (9,132 mujeres y 2,798 hombre), consistiendo en una incidencia de 2.6 casos /100,000 habitantes, con una mortalidad de 0.6 casos /100,000 habitantes; la prevalencia del CDT corresponde al 3.3% de todos los tumores malignos reportados en 5 años. ⁽³⁾

En la actualidad no se cuenta con un sistema único que valore el desenlace de los pacientes en cuanto a recurrencia y mortalidad, desde hace algunos años se han implementado varios sistemas de clasificación para estimar este riesgo. Los

sistemas sugeridos por las guías internacionales son la escala TNM que permite evaluar mortalidad y el sistema ATA que establece recurrencia.

El estadiaje clínico-patológico de los pacientes con CDT es valioso por muchas razones, incluyendo:

- Estiman el riesgo de recurrencia y mortalidad específica de la enfermedad.
- Ayuda en la toma de decisiones terapéuticas adyuvantes postoperatorias (tales como la necesidad de ablación con yodo radiactivo y el grado de supresión de la Hormona estimulante de tiroides [TSH]).
- Establecen la frecuencia, modalidad e intensidad del seguimiento basándose en el riesgo de recurrencia y mortalidad del paciente.
- Mejoran la comunicación entre el paciente y el profesional de la salud.
- Permiten la evaluación de estrategias terapéuticas aplicadas a grupos de pacientes en estudios clínicos. ⁽⁴⁾

Para la estadificación inicial, el sistema TNM séptima edición (Anexo 1 y 2) es una herramienta establecida por la AJCC (American Joint Commission on Cancer) la cual separa a los pacientes en cuatro estadios de acuerdo a los hallazgos histopatológicos. ⁽⁵⁾

El actual TNM es notable por la subdivisión de los tumores limitados a tiroides de T1 en T1a (≤ 1 cm) y T1b (> 1 a 2 cm). Además, todas las categorías de tumores pueden subdividirse en tumor solitario y en tumores multifocales. Al igual que en la edición anterior (año 2009, TNM sexta edición), los tumores con invasión mínima son clasificados como T3, mientras que los tumores con invasión extensa se clasifican como T4a y T4b, siendo este último cambio el que mejoró la predicción de los resultados. ⁽⁶⁾

La ATA ha establecido un sistema de estadificación clínico-patológica diseñada para estratificar a los pacientes de acuerdo al riesgo de recurrencia (Ver Anexo 2) como de “Bajo riesgo” (CDT que se limita a la tiroides), “Riesgo intermedio” (metástasis regionales, variantes histológicas de alta agresividad, extensión extratiroidea o invasión vascular), o “Alto riesgo” (extensión extratiroidea grave y/o metástasis a distancia) (Anexo 3).

La reestadificación durante el seguimiento con la Escala Dinámica de Riesgo (EDR) es la aportación más reciente en las guías internacionales para el seguimiento y tratamiento del CDT. Mientras que los sistemas de estadificación inicial se pueden utilizar para guiar el tratamiento primario y a su vez establecer una estrategia de seguimiento, es importante reconocer que estas estimaciones iniciales pueden ir modificándose a medida que los datos de seguimiento son analizados. Antes de que se introdujera la Guía de la ATA 2015 para el “Diagnóstico y Tratamiento de Nódulos Tiroideos y Cáncer Diferenciado de Tiroides en Adultos” no existía un instrumento validado para la evaluación de la respuesta al tratamiento.⁽⁷⁾ La EDR (Ver anexo 3) sugiere reclasificar en cada cita de seguimiento al paciente que ha sido tratado con tiroidectomía total o casi total y ablación con yodo radioactivo, utilizando un sistema que evalúa la respuesta al tratamiento; este sistema fue originalmente concebido para el análisis de resultados clínicos del tratamiento inicial en los dos primeros años de seguimiento, sin embargo, ahora se está utilizando para describir el estado clínico del paciente en cualquier momento de su evolución postoperatoria.⁽⁸⁾

La EDR establece los siguientes estadios:

- Excelente respuesta: No hay evidencia clínica, bioquímica ni estructural de enfermedad. Corresponde entre el 86% al 91% de los pacientes de “Bajo riesgo” de recurrencia por ATA, del 57% al 63% de los pacientes con ATA “Riesgo intermedio”, y el 14% a 16% de los pacientes con ATA de “Alto riesgo”. En estudios retrospectivos, el riesgo de recurrencia durante 5 a 10 años de seguimiento osciló entre el 1% y el 4% (mediana 1.8%). El impacto de esta reclasificación es dramático, ya que de los dos tercios de pacientes con “Riesgo intermedio” que logran una excelente respuesta, el riesgo de recurrencia se redujo de 36% a 43% (predicho por riesgo inicial ATA) a un 1%-2% (predicho por la EDR [Anexo 4]).
- Respuesta bioquímica incompleta: Los valores de tiroglobulina son anormales en ausencia de enfermedad estructural localizable. Se observa entre el 11% a 19% de los pacientes con ATA de “Bajo riesgo”, entre el 21% a 22% de los pacientes con ATA de “Riesgo intermedio”, y el 16% a 18% de los pacientes con ATA de “Alto riesgo”. Los resultados clínicos en estos pacientes son generalmente muy buenos, el 56% a 68% se clasificaron como sin evidencia de enfermedad al final del seguimiento, entre el 19% a 27% siguen teniendo valores persistentemente anormales de tiroglobulina sin correlación estructural, y sólo el 8 % a 17% desarrollan enfermedad estructuralmente identificada en 5 y 10 años de seguimiento.
- Respuesta estructural incompleta: Metástasis locorregionales o distantes, persistentes o recientemente identificadas. Se observa entre el 2% a 6% de los pacientes con ATA de “Bajo riesgo”, entre el 19% a 28% de los pacientes

con ATA de “Riesgo intermedio”, y el 67% a 75% de los pacientes con ATA de “Alto riesgo”.

- Respuesta indeterminada: Hallazgos bioquímicos o estructurales inespecíficos que no pueden ser clasificados como confiables, ya sea benigno o maligno. Se observa entre el 12% a 29% de los pacientes con ATA de “Bajo riesgo”, entre el 8% a 23% de los pacientes con ATA de “Riesgo intermedio”, y entre el 0% al 4% de los pacientes con ATA de “Alto riesgo”. Sólo entre el 13% al 20% de los pacientes con una respuesta indeterminada se reclasifican como enfermedad persistente o recurrente en 10 años de seguimiento. En el restante 80% a 90% de los pacientes, los hallazgos inespecíficos permanecerán o se resolverán durante el seguimiento sin nuevas intervenciones. ⁽⁷⁾

Dos estudios han demostrado la importancia de ajustar las estimaciones de riesgo durante el seguimiento, esto en función de la respuesta al tratamiento inicial. La reestratificación durante los dos primeros años de seguimiento de una cohorte de 588 pacientes, reduce la posibilidad de encontrar enfermedad estructural persistente a solo un 2 % en pacientes de “Riesgo bajo”, en un 2 % de pacientes con “Riesgo intermedio” y en el 14 % de pacientes con “Alto riesgo” que logran una excelente respuesta. Por el contrario, una respuesta incompleta aumenta el riesgo de recurrencia a un 13 % en pacientes de “Bajo riesgo”, un 41 % en pacientes de “Riesgo intermedio” y en el 79 % de pacientes de “Alto riesgo”. ⁽⁹⁾

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se realizó en la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) HE CMNR “Dr. Antonio Fraga Mouret”, utilizando la base de datos de pacientes con CDT de la consulta externa del departamento de Endocrinología.

DISEÑO DEL ESTUDIO:

- Por el control de la maniobra: Estudio descriptivo y observacional.
- Por la captación de la información: Retrospectivo.
- Por la medición del fenómeno en el tiempo: Longitudinal.
- Por la ceguedad en la aplicación de las maniobras: Abierto.

PACIENTES:

Los pacientes estudiados fueron todos aquellos con diagnóstico de CDT confirmado histopatológicamente posterior a tiroidectomía total o casi total realizada en el HE CMNR “Dr. Antonio Fraga Mouret” de la Ciudad de México del 01 de enero de 2003 al 31 de diciembre de 2008.

Los datos se obtuvieron de los expedientes clínicos mediante la revisión de las hojas de seguimiento de pacientes con CDT, historias clínicas, hojas quirúrgicas, reportes de laboratorio y estudios histopatológicos. Para la organización de la información, estos datos fueron registrados en una “Hoja de captura de datos del paciente con nódulo tiroideo” (Anexo 5) y en una “Hoja de captura de datos del paciente con Cáncer Diferenciado de Tiroides” (Anexo 6).

Estos datos, más la evolución en base a la EDR estratificada al primer y séptimo año posterior al tratamiento inicial, se concentró en la “Hoja de captura del estudio”.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Los datos fueron analizados utilizando el paquete estadístico SPSS versión 21. Se calcularon frecuencias relativas, medidas de tendencia central (media, mediana, moda) y medidas de dispersión para las diversas variables; los valores serán expresados como porcentaje de cada grupo o como media \pm desviación estándar. Se utilizará el Índice de Kappa de Cohen para medir la concordancia entre las evaluaciones. Se espera lograr una significancia estadística con una $p < 0.05$.

El estudio consistió principalmente en la evaluación de la EDR como predictor de recurrencia del CDT a corto y largo plazo, realizando tres mediciones en cada paciente: una medición inicial en la que se clasificó al paciente con la escala TNM séptima edición (AJCC/UICC 2010) evaluando el riesgo de mortalidad, y con la clasificación ATA 2009 para determinar su riesgo de recurrencia. Un año posterior a tiroidectomía total o casi total más ablación con yodo radioactivo, los pacientes fueron reestratificados de acuerdo a las categorías de la EDR en Excelente respuesta, Respuesta bioquímica incompleta, Respuesta estructural incompleta y Respuesta indeterminada y se realizó una tercera medición a los 7 años del tratamiento inicial, evaluando el desenlace de cada uno de los pacientes a largo plazo y correlacionando estos datos con la EDR evaluada al primer año de tratamiento. Por último, se correlaciono la escala TNM y clasificación ATA con la evolución en base a la EDR.

La homologación de los riesgos de Recurrencia entre la ATA 2009 y la EDR se hizo de la siguiente manera:

Riesgo de Recurrencia por ATA 2009 (ya establecido y validado):

- Bajo riesgo: 0 - 20 %
- Riesgo intermedio: 20 - 40 %
- Alto riesgo: > 40 %

Riesgo de Recurrencia por EDR (Ajustado a ATA 2009):

- Bajo riesgo: 0 - 20 % (en donde entran Excelente respuesta [1 - 5 % de recurrencia] y Respuesta indeterminada [0 - 20 %])
- Riesgo intermedio: 20 - 40 % (en donde entra Respuesta bioquímica incompleta [20 - 30 %])
- Alto riesgo: > 40 % (en donde entra Respuesta estructural incompleta [>40 %])

Para homologar el riesgo de Mortalidad entre TNM 2010 y EDR se hizo de la siguiente manera:

Riesgo de Mortalidad por TNM 2010 (ya establecido y validado):

- Bajo riesgo: <10 %
- Alto riesgo: >10 %

Riesgo de Mortalidad por EDR (Ajustado a TNM 2010):

- Bajo riesgo: <10 % (en donde entran Excelente respuesta [<1% de mortalidad], Respuesta bioquímica incompleta [<1%] y Respuesta indeterminada [<1%])
- Alto riesgo: > 10% (en donde entra Respuesta estructural incompleta [> 11 % de mortalidad]).

V. RESULTADOS

Se incluyeron un total de 60 pacientes con Cáncer Diferenciado de Tiroides. La edad promedio al diagnóstico fue de 41.25 ± 13.63 años (Rango: 16 a 73 años de edad), siendo el 85 % mujeres (n=51) y el 15 % hombres (n=9). La edad promedio al diagnóstico de las pacientes mujeres fue de 41.35 ± 13.66 años, en tanto que la de los hombres fue de 40.67 ± 14.24 años de edad. (Anexo 7)

En cuanto a la estirpe histológica, la más frecuente fue el Cáncer Papilar de Tiroides correspondiendo al 96.7 % de los casos (n=58).

De acuerdo a la escala TNM 2010, el 56.7 % de los pacientes corresponden al Estadio I (n=34), el 10 % al estadio II (n=6), el 3.3 % al estadio III (n=2) y el 30 % al estadio IVA (n=18). (Anexo 8)

En cuanto al riesgo de recurrencia estratificado por ATA 2009, el 23.3 % fue calificado como de Bajo riesgo de recurrencia (n=14), el 63.3 % como Riesgo intermedio (n=38) y el 13.3 % como Alto riesgo (n=8). (Anexos 9 y 10)

No existió concordancia entre la escala ATA 2009 y la aparición de recurrencia al séptimo año, ya que solo el 3.3 % de los pacientes con ATA de Bajo riesgo no presento recurrencia a largo plazo, y tan solo el 10 % de los pacientes con ATA de Alto riesgo presento recurrencia tumoral (índice de Kappa de -0.185). (Anexo 11)

En relación a la Escala Dinámica de Riesgo al primer año, la categoría que predomino fue la Respuesta estructural incompleta con 31.7 % de los pacientes (n=19), siguiendo la Excelente respuesta con 25 % (n=15) y la Respuesta bioquímica incompleta también con 25 % (n=15), por último, la Respuesta indeterminada con el 18.3 % de los pacientes (n=11).

En la reevaluación al séptimo año de la Escala Dinámica de Riesgo, las categorías que predominaron fueron la Respuesta bioquímica incompleta con el 26.7 % (n=16) y la Respuesta estructural incompleta también con un 26.7 % de pacientes (n=16). La Excelente respuesta se redujo a un 23.3 % (n=14) y la Respuesta indeterminada aumentó a un 23.3 % de la muestra (n=14). (Anexo 12)

De acuerdo a la serie de datos, de los pacientes con Excelente respuesta al primer año, el 80 % continuó como Excelente respuesta (n=12), el 13.3 % paso a Respuesta estructural incompleta (n=2) y el 6.7 % paso a Respuesta bioquímica incompleta (n=1). Ninguno de los pacientes con Excelente respuesta evoluciono a Respuesta indeterminada. (Anexo 13)

En cuanto la Respuesta bioquímica incompleta al primer año, el 80 % de los pacientes se mantuvo en Respuesta bioquímica incompleta al séptimo año (n=12) y el 20 % evoluciono a una Respuesta indeterminada (n=3). Ninguno de los pacientes con Respuesta bioquímica incompleta al primer año evoluciono a Excelente respuesta ni a Respuesta estructural incompleta al séptimo año. (Anexo 14)

De los pacientes con Respuesta estructural incompleta al primer año, el 73.7 % continuo como Respuesta estructural incompleta al séptimo año (n=14), el 10.5 % evoluciono a Respuesta bioquímica incompleta (n=2), otro 10.5 % cambio a Respuesta indeterminada (n=2) y solo el 5.3 % evoluciono a una Excelente respuesta (n=1). (Anexo 15)

Para la Respuesta indeterminada al primer año, el 9.1 % evoluciono a Excelente respuesta al séptimo año (n=1), otro 9.1 % cambio su categoría a Respuesta bioquímica incompleta (n=1) y el 81.8 % de los pacientes se mantuvo con Respuesta

indeterminada (n=9). Ninguno de los pacientes con Respuesta indeterminada al primer año evoluciono a Respuesta estructural incompleta al séptimo año. (Anexo 16)

De acuerdo al análisis de datos, existe concordancia a corto y largo plazo entre la Escala Dinámica de Riesgo al primer y al séptimo año de seguimiento con una Medida de Acuerdo Kappa del 0.71 (Buena concordancia) y una P de 0.000. (Anexo 17 y 18).

El riesgo de recurrencia utilizando EDR al primer año fue del 9.4 % para el séptimo año, para Respuesta bioquímica incompleta fue del 37.5 %, para la Respuesta estructural incompleta del 50 % y para la Respuesta indeterminada del 3.1 %.

El 86.7 % de los pacientes se mantuvo con supresión de la TSH durante el seguimiento (n=52).

El 86.7 % de los pacientes recibió dosis ablativa de I-131 (n=52), y para el séptimo año de seguimiento el 98.3 % de los pacientes recibió una dosis acumulada de I131 igual o mayor a 100 mCi. El 41.7 % (n=25) de los pacientes no requirió una dosis terapéutica de I-131 posterior al tratamiento ablativo inicial.

Durante el seguimiento a 7 años, el 13.3 % de los pacientes no mantuvo supresión de la TSH (n=8), observándose en este grupo de pacientes una prevalencia del 37.5 % para Respuesta Estructural Incompleta, mayor que la prevalencia para las otras categorías de la EDR, siendo para la Excelente respuesta del 25 %, para Respuesta bioquímica incompleta del 12.5 % y para Respuesta indeterminada del 25 %. (Anexo 19)

En cuanto el análisis de datos para la concordancia entre la EDR al primer año y la escala TNM 2010 para mortalidad, el 66.7 % de los pacientes con un riesgo de

mortalidad bajo (mortalidad < 1%) predicho por la EDR presentó también un riesgo de mortalidad bajo estimado por TNM 2010 (n=26). El 33.3 % de los pacientes con un riesgo de mortalidad alto (mortalidad > 10 %) por EDR presentó también un riesgo de mortalidad alto por TNM 2010 (n=7), resultando en una pobre concordancia (Índice de Kappa de 0.000) y sin lograr significancia estadística (P 1.0). (Anexo 20)

Para la evaluación del riesgo de mortalidad al séptimo año, el 61.70 % de los pacientes con Riesgo de mortalidad bajo por EDR presentó Riesgo de mortalidad bajo por TNM 2010, siendo el 38.3 % de los pacientes con Riesgo de mortalidad bajo por EDR los que presentaron Alto riesgo de mortalidad (mortalidad > 10%) por TNM 2010. Sin embargo, al evaluar a los pacientes con Alto riesgo de mortalidad predicho por la EDR, solo el 15.4 % también presentó Alto riesgo de mortalidad por TNM 2010, resultando en una pobre concordancia (índice de Kappa de -0.081) y sin lograr significancia estadística (P 0.121). (Anexo 21)

En cuanto la concordancia al primer año de la EDR con la escala ATA 2009 que evalúa recurrencia tumoral, solo el 23.1 % de los pacientes con Riesgo bajo de recurrencia por EDR presentó Bajo riesgo por ATA (n=6). El 66.7 % de los pacientes con Riesgo intermedio por EDR presentó Riesgo intermedio por ATA (n=10) y tan solo el 15.8 % de los pacientes con Alto riesgo por EDR presentó Alto riesgo por ATA 2009 (n=3) (índice de Kappa de 0.21). (Anexo 22)

La evaluación del riesgo de recurrencia al séptimo año aplicando la EDR y la escala ATA 2009, encontró que solo el 17.9 % de los pacientes con Riesgo bajo de recurrencia por EDR presentó Bajo riesgo por ATA (n=5). El 57.9 % de los pacientes con Riesgo intermedio por EDR presentó Riesgo intermedio por ATA (n=11) y solo

el 15.4 % de los pacientes con Alto riesgo por EDR presento Alto riesgo por ATA
2009 (n=2) (índice de Kappa de -0.58). (Anexo 23)

VI. DISCUSIÓN

El estudio demostró que la Escala Dinámica de Riesgo (EDR) no presenta concordancia a corto ni a largo plazo con las escalas TNM 2010 y ATA 2009 para la evaluación de la mortalidad y recurrencia del CDT en la población atendida en el HE CMNR, ya que en nuestra serie al primer año solo el 23.1 % de los pacientes con Riesgo bajo de recurrencia por EDR presento Bajo riesgo por ATA 2009 y el 15.8 % de los pacientes con Alto riesgo por EDR presento Alto riesgo por ATA 2009, esto contraviniendo a series internacionales que avalan la concordancia y en las cuales se establece una concordancia del 86 al 91 % entre la Excelente respuesta y el Bajo riesgo de recurrencia (ATA 2009), así como una concordancia del 67 a 75 % entre Respuesta estructural incompleta y Alto riesgo (ATA 2009).^(9, 13, 14)

El estudio también demostró que el sistema de clasificación ATA 2009 no predice eficazmente el riesgo de recurrencia en la población atendida en el HE CMNR. Esto posiblemente mejoraría en nuestro centro hospitalario con la aplicación completa de los criterios ATA 2009 realizando la medición de marcadores tumorales y la interpretación detallada de resultados histopatológicos.

Al igual que los resultados de este estudio, una serie de 512 pacientes realizada en Siena y publicada en 2011, identificó superioridad de la EDR en la predicción de recurrencia sobre ATA 2009.⁽¹⁴⁾

El presente estudio encuentra a la EDR como un útil predictor de recurrencia tumoral ya que el 80 % de los pacientes con Excelente respuesta al primer año no presento recurrencia tumoral al séptimo año, y el 84.2 % de pacientes con Respuesta estructural incompleta al primer año presentaron recurrencia tumoral al séptimo año

con un Índice de concordancia Kappa de 0.228 (Débil concordancia) y una P significativa (P 0.001).

El riesgo de recurrencia utilizando EDR al primer año fue del 9.4 % para el séptimo año, para Respuesta bioquímica incompleta fue del 37.5 %, para la Respuesta estructural incompleta del 50 % y para la Respuesta indeterminada del 3.1 %. Estos resultados siendo diferentes a los establecidos en la guía de la ATA 2015 para el “Diagnóstico y Tratamiento de Nódulos Tiroideos y Cáncer Diferenciado de Tiroides (CDT) en Adultos” (Riesgo de recurrencia para Excelente respuesta del 1 al 4 %, para Respuesta bioquímica incompleta del 20 %, Respuesta estructural incompleta 50 a 85 % y Respuesta indeterminada 15 a 20 %). ⁽⁷⁾

En cuanto la mortalidad, nuestro estudio se encuentra limitado ya que durante el periodo evaluado no se presentó ningún caso de muerte específica ni de cualquier causa. Existen estudios que apoyan a la EDR como predictora de mortalidad, asociando una tasa de supervivencia en pacientes con Excelente respuesta del 98.3 % y en el grupo de Respuesta estructural incompleta una tasa del 6.8%. ⁽²²⁾

Otra observación presente en el estudio, es que a mejor respuesta inicial posterior a tiroidectomía total y ablación con yodo radioactivo, se presenta mejor evolución en el seguimiento, y al contrario, a peor respuesta inicial del tratamiento el pronóstico es malo, por lo que optimizar los recursos médico quirúrgicos en el tratamiento inicial podría convertirse en la medida más importante en el tratamiento de estos pacientes. Esta asociación siendo aún controversial, por ejemplo, un estudio griego publicado en 2014 no encontró diferencia significativa en el resultado de la enfermedad a largo plazo en pacientes tratados con yodo radioactivo a los 3

meses de la tiroidectomía frente aquellos que recibieron la ablación con yodo radioactivo a los 6 meses. ⁽²³⁾ Sin embargo, un estudio japonés del 2011 en el cual el intervalo promedio entre la tiroidectomía y la ablación con yodo radioactivo fue de 2.6 años, se observó un aumento de la mortalidad específica de 4.22 veces mayor frente aquellos que recibieron la ablación en los primeros 6 meses. ⁽²⁴⁾

VII. CONCLUSIONES

La Escala Dinámica de Riesgo (EDR) está incluida en las nuevas guías de la ATA 2015 para el “Diagnóstico y Tratamiento de Nódulos Tiroideos y Cáncer Diferenciado de Tiroides (CDT) en Adultos” con el fin de evaluar el riesgo de mortalidad y recurrencia durante la evolución de los pacientes sometidos a tiroidectomía total o casi total más ablación con yodo radioactivo.

El presente estudio se realizó para conocer la concordancia a corto y largo plazo de la EDR con las escalas TNM 2010 y ATA 2009 en la evaluación de la mortalidad y recurrencia del CDT.

No existió concordancia entre la EDR con el riesgo de mortalidad por TNM 2010 a corto (Índice de Kappa 0.000) ni largo plazo (Índice de Kappa -0.081).

En cuanto a concordancia entre la EDR con el riesgo de recurrencia por ATA 2009, tampoco existió concordancia a largo plazo con un índice de Kappa de -0.58. Esta discrepancia consideramos es inherente a los requerimientos de la escala ATA 2009 para la adecuada estratificación de los pacientes (marcadores tumorales y estudio histopatológico detallado).

La EDR propuesta por Tuttle et al. en 2010 y aprobada por la American Thyroid Association a finales de 2015 es una herramienta sencilla, accesible y aplicable en la población mexicana atendida en el HE CMNR, con la que será posible estratificar el riesgo de mortalidad y recurrencia a corto y largo plazo de los pacientes con una adecuada Medida de concordancia Kappa de 0.71 (Buena concordancia), e inclusive con mejores resultados que aplicando ATA 2009.

El empleo de la EDR ayudará a optimizar los recursos económicos institucionales en el seguimiento de pacientes con CDT, optimizando el número de consultas otorgadas para pacientes de Alto riesgo y reduciendo el número de estudios de laboratorio solicitados en pacientes con Excelente respuesta, esto sin aumentar el riesgo de recurrencia.

Este trabajo demuestra que una evaluación de riesgos basada en el seguimiento a corto y largo plazo de los pacientes (EDR) es superior a una representación estática de riesgos. La aplicación de la EDR en el HE CMNR desde su validación y advenimiento en las guías ATA 2015 ha servido para brindar información pronóstica, la adecuada elección de tratamientos personalizados y la evaluación de la respuesta al tratamiento quirúrgico y ablativo con yodo radioactivo, todo esto optimizando las estrategias de seguimiento e impactando sobre conceptos antiguos y estrategias rígidas no personalizadas de seguimiento en pacientes con CDT.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Cancer Society [Internet]. United States of America: American Cancer Society; c2014 [Fecha de última actualización el 04 de mayo 2015, citado el 28 de enero de 2016]. ¿Qué es cáncer de tiroides? [aprox. 3 pantallas]. [En línea]
2. American Cancer Society [Internet]. United States of America: American Cancer Society; c2014 [Fecha de última actualización el 17 de marzo 2015, citado el 28 de enero de 2016]. What are the key statistics about thyroid cancer? [1 pantalla]. [En línea]
3. IARC: International Agency for Research on Cancer OMS [Internet]. Francia: IARC; c2016 [Fecha de última actualización año 2012, citado el 28 de enero de 2016]. Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 [aprox. 6 pantallas]. [En línea]
4. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, et al. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2009;19(11):1167.
5. DeGroot LJ, Kaplan EL, Straus FH, Shukla MS. Does the method of management of papillary thyroid carcinoma make a difference in outcome?. *World J Surg*. 1994;18(1):123.
6. Wada N, Nakayama H, Suganuma N, Masudo Y, Rino Y, et al. Prognostic value of the sixth edition AJCC/UICC TNM classification for differentiated thyroid carcinoma with extrathyroid extension. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(1):215.

7. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016;26(1):1-133.
8. Tuttle RM, Leboeuf R. Follow up approaches in thyroid cancer: a risk adapted paradigm. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2008; 37(2):419-435.
9. Tuttle RM, Tala H, Shan J, Leboeuf R, Ghossein R, et al. Estimating risk of recurrence in differentiated thyroid cancer after total thyroidectomy and radioactive iodine remnant ablation. *Thyroid*. 2010;20(12):1341-1349.
10. IARC: International Agency for Research on Cancer OMS [Internet]. Francia: IARC; c2016 [Fecha de última actualización año 2012, citado el 28 de enero de 2016]. Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 [aprox. 6 pantallas]. [En línea] Disponible en: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx.
11. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, et al. *AJCC Cancer Staging Manual 7th edition*. Springer-Verlag. 2010;7:59–64.
12. Lubin E, Mechlis S, Zatz S, Shimoni A, Segal K, et al. Serum thyroglobulin and iodine 131I whole-body scan in the diagnosis and assessment of treatment for metastatic differentiated thyroid carcinoma. *J Nucl Med*. 1994;35(2):257-262.
13. Vaisman F, Momesso D, Bulzico DA, Pessoa CH, Dias F, et al. Spontaneous remission in thyroid cancer patients after biochemical incomplete response to initial therapy. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2012;77(1):132-138.

14. Castagna MG, Maino F, Cipri C, Belardini V, Theodoropoul, et al. Delayed risk stratification, to include the response to initial treatment, has better outcome predictivity in differentiated thyroid cancer patients. *Eur J Endocrinol.* 2011;165(3):441-446.
15. Shaha AR, Loree TR, Shah JP. Prognostic factors and risk group analysis in follicular carcinoma of the thyroid. *Surgery.* 1995;118(6):1131.
16. Mazzaferri EL, Jhiang SM. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med.* 1994;97(5):418-428.
17. Morris LG, Sikora AG, Tosteson TD, Davies L. The increasing incidence of thyroid cancer: the influence of access to care. *Thyroid.* 2013;23(7):885-891.
18. Hay ID, Bergstralh EJ, Goellner JR, Ebersold JR, Grant CS, et al. Predicting outcome in papillary thyroid carcinoma. *Surgery.* 1993;114(6):1050.
19. Samaan NA, Schultz PN, Hickey RC, Goepfert H, Haynie TP, et al. The results of various modalities of treatment of well differentiated thyroid carcinomas: a retrospective review of 1599 patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 1992;75(3):714.
20. Bilimoria KY, Bentrem DJ, Ko CY, Stewart AK, Winchester DP, et al. Extent of surgery affects survival for papillary thyroid cancer. *Ann Surg.* 2007;246(3):375.
21. Han JM, Kim WB, Yim JH, Kim WG, Kim TY, et al. Long-Term Clinical Outcome of Differentiated Thyroid Cancer Patients with Undetectable Stimulated Thyroglobulin Level One Year After Initial Treatment. *Thyroid.* 2012;22(8):784-790.

22. Jeon MJ, Kim WG, Park WR, Han JM, Kim TY, et al. Modified dynamic risk stratification for predicting recurrence using the response to initial therapy in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Eur J Endocrinol*. 2013 Nov 22;170(1):23-30.
23. Tsirona S1, Vlassopoulou V, Tzanela M, Rondogianni P, Ioannidis G, et al. Impact of early vs late postoperative radioiodine remnant ablation on final outcome in patients with low-risk well-differentiated thyroid cancer. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2014 Mar;80(3):459-63.
24. Higashi T, Nishii R, Yamada S, Nakamoto Y, Ishizu K, et al. Delayed initial radioactive iodine therapy resulted in poor survival in patients with metastatic differentiated thyroid carcinoma: a retrospective statistical analysis of 198 cases. *J Nucl Med*. 2011 May;52(5):683-9.

VIII. ANEXOS

Anexo 1

| Tabla 1. Tasa relativa de supervivencia a 5 años ⁽¹⁾ | | |
|---|----------------------------|------------------------------|
| Estadio TNM | Cáncer papilar de tiroides | Cáncer folicular de tiroides |
| I | Casi 100% | Casi 100% |
| II | Casi 100% | Casi 100% |
| III | 93% | 71% |
| IV | 51% | 50% |

Anexo 2

Clasificación TNM de la AJCC/UICC (7° edición, 2010)

| Sistema TNM séptima edición (2010) ⁽¹¹⁾ | | |
|--|-----|--|
| T = Tumor | | |
| Tx | | No se puede determinar. |
| T0 | | No evidencia de tumor primario. |
| T1 | T1 | Tumor de 2 cm o menos, limitado a tiroides. |
| | T1a | Tumor de 1 cm o menos limitado a tiroides. |
| | T1b | Tumor mayor a 1 cm pero no mayor a 2 cm, limitado a tiroides. |
| T2 | | Tumor de más de 2 cm hasta 4 cm, limitado a tiroides. |
| T3 | | Tumor de más de 4 cm limitado a la tiroides, o cualquier tumor con extensión extratiroidea mínima (ej. músculos, tejidos blandos). |
| T4 | T4 | Cualquier tamaño con invasión extratiroidea mayor. |
| | T4a | Cualquier tamaño con invasión de la capsula e invasión de tejidos blandos, tráquea, esófago o nervio laríngeo. |
| | T4b | Invasión de la fascia prevertebral, carótida o vasos mediastinales. |
| N = Metástasis a ganglios regionales | | |
| NX | | No se puede determinar. |
| N0 | | Sin metástasis ganglionares. |
| N1a | | Metástasis ganglionares en el segmento VI. |
| N1b | | Metástasis ganglionares regionales unilaterales, bilaterales o contralaterales en los segmentos I a V. |
| M = Metástasis a distancia | | |

| | |
|----|-----------------------------|
| MX | No se puede determinar. |
| M0 | Sin metástasis a distancia. |
| M1 | Con metástasis a distancia. |

| Clasificación TNM séptima edición (2010) ⁽¹¹⁾ | | |
|--|----------------------------------|--|
| CDT en menores de 45 años | | |
| Estadio | TNM | Definición |
| I | Cualquier T Cualquier N M0 | El tumor puede ser de cualquier tamaño (cualquier T) y podría o no haberse propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (cualquier N). No se ha propagado a sitios distantes (M0). |
| II | Cualquier T Cualquier N M1 | El tumor puede ser de cualquier tamaño (cualquier T) y podría o no haberse propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (cualquier N). Se ha propagado a lugares distantes (M1). |
| CDT en mayores de 45 años | | |
| Estadio | TNM | Definición |
| I | T1, M0, N0 | El tumor mide 2 cm o menos de ancho y no ha crecido fuera de la tiroides (T1). El cáncer no se propagó a los ganglios linfáticos cercanos (N0) ni a sitios distantes (M0). |
| II | T2, N0, M0 | El tumor mide más de 2 cm, pero no mide más de 4 cm de ancho y no ha crecido fuera de la tiroides (T2). El cáncer no se propagó a los ganglios linfáticos cercanos (N0) ni a sitios distantes (M0). |
| III | T3, N0, M0 | El tumor mide más de 4 cm de ancho o ha crecido ligeramente fuera de la tiroides (T3), pero no se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0) ni a áreas distantes (M0). |
| | T1 a T3, N1a, M0 | El tumor es de cualquier tamaño y puede haber crecido un poco fuera de la glándula tiroides (T1 a T3). El cáncer se propagó a los ganglios linfáticos que rodean la tiroides en el cuello (N1a), pero no a otros ganglios linfáticos ni a sitios distantes (M0). |
| IVA | T4a, cualquier N, M0 | El tumor es de cualquier tamaño y ha crecido fuera de la glándula tiroides y hacia los tejidos cercanos del cuello (T4a). Pudiera o no haberse propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (cualquier N). No se ha propagado a sitios distantes (M0). |
| | T1 a T3, N1b, M0 | El tumor es de cualquier tamaño y puede haber crecido un poco fuera de la glándula tiroides (T1 a T3). Se propagó a ciertos ganglios linfáticos en el cuello (ganglios cervicales) o a ganglios linfáticos en la parte superior del tórax (ganglios del mediastino superior) o |

| | | |
|-----|------------------------------------|---|
| | | ubicados detrás de la garganta (ganglios retrofaringeos) (N1b), pero no se ha propagado a lugares distantes (M0). |
| IVB | T4b, cualquier N, M0 | El tumor es de cualquier tamaño y ha crecido de nuevo hacia la columna vertebral o hacia los vasos sanguíneos grandes adyacentes (T4b). Pudo o no haberse propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (cualquier N), pero no se ha propagado a partes distantes (M0) |
| IVC | Cualquier T, Cualquier N, M1 | El tumor es de cualquier tamaño y puede que haya crecido o no fuera de la glándula tiroides (cualquier T). Pudiera o no haberse propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (cualquier N). Se ha propagado a lugares distantes (M1). |

Anexo 3

| Tabla 2. Clasificación del riesgo de recurrencia ATA 2009 ⁽⁷⁾ | |
|--|-----------------------|
| Clasificación | Riesgo de recurrencia |
| Bajo riesgo | 9 – 22 % |
| Riesgo intermedio | 36 – 43 % |
| Alto riesgo | 68 – 69 % |

| Clasificación del Riesgo de Recurrencia ATA 2009 ⁽⁷⁾ | | |
|---|--|-----------------------|
| Clasificación Riesgo | Definición | Riesgo de recurrencia |
| Bajo | <p>Cáncer Papilar de Tiroides (todos los siguientes):</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ No hay metástasis locales ni distantes; ➤ Resección completa del tumor ➤ No hay invasión tumoral en tejidos o estructuras loco-regionales ➤ El tumor no tiene histología agresiva (por ejemplo, células altas, variante hobnail, carcinoma de células columnares) ➤ Si el I-131 es administrado, sin evidencia de focos metastásicos en lecho tiroideo o en todo el cuerpo después del rastreo con radio yodo. ➤ No hay invasión vascular | 9 – 22 % |

| | | |
|------------|--|-----------|
| | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Clínicamente N0 o N1 con ≤5 micrometástasis patológicas (< 0.2 cm de dimensión más grande) ➤ Variante folicular encapsulado de cáncer papilar de tiroides ➤ Cáncer folicular de tiroides bien diferenciado con invasión capsular y ninguna o mínima invasión vascular (<4 focos) ➤ Microcarcinoma papilar, unifocal o multifocal, incluyendo BRAF V600E mutado (si se conoce) | |
| Intermedio | <p>Cualquiera de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Invasión microscópica del tumor en los tejidos blandos peritiroideos ➤ Focos metastásicos captantes de yodo radioactivo en cuello en el rastreo corporal con I-131 ➤ Histología agresiva (por ejemplo, células altas, variante hobnail, carcinoma de células columnares) ➤ Cáncer de tiroides papilar con invasión vascular ➤ Clínicamente N1 o con > 5 ganglios linfáticos patológicos menores de 3 cm en su dimensión máxima ➤ Microcarcinoma papilar multifocal con ETE y BRAF V600E mutado (si se conoce) | 36 – 48 % |
| Alto | <p>Cualquiera de las siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Invasión macroscópica del tumor en los tejidos blandos peritiroideos ➤ Resección incompleta del tumor ➤ Metástasis a distancia ➤ Tiroglobulina sérica postoperatoria sugestiva de metástasis a distancia ➤ N1 con cualquier ganglio linfático metastásico mayor o igual a 3 cm en la dimensión más grande ➤ Cáncer folicular de tiroides con amplia invasión vascular (> 4 focos de invasión vascular) | 68 – 69 % |

Anexo 4

| Escala dinámica de riesgo ⁽⁷⁾ | | |
|--|---|--|
| Categoría | Definición | Características |
| Excelente Respuesta | <ul style="list-style-type: none"> • Imágenes negativas • Tiroglobulina suprimida <0.2 ng/ml • Tiroglobulina estimulada <1 ng/ml | <ul style="list-style-type: none"> • 1-4 % de recurrencia • <1 % de mortalidad |
| Respuesta Bioquímica Incompleta | <ul style="list-style-type: none"> • Imágenes negativas • Tiroglobulina suprimida ≥ 1 ng/ml • Tiroglobulina estimulada ≥ 10 ng/ml • Aumento en los niveles de anticuerpos anti tiroglobulina | <ul style="list-style-type: none"> • 30 % evolucionan espontáneamente a Excelente respuesta • 20 % evolucionan a Excelente respuesta con terapia adicional • 20 % de recurrencia • <1 % de mortalidad |
| Respuesta Estructural Incompleta | <ul style="list-style-type: none"> • Evidencia estructural o funcional de enfermedad con cualquier nivel de tiroglobulina • Con o sin anticuerpos anti tiroglobulina | <ul style="list-style-type: none"> • 50-85 % continúan con enfermedad persistente • 11 % metástasis locales • 50 % metástasis a distancia |
| Respuesta Indeterminada | <ul style="list-style-type: none"> • Hallazgos inespecíficos en los estudios de imagen • Rastreo corporal con absorción débil en lecho tiroideo de yodo radioactivo • Tiroglobulina suprimida detectable, pero < 1 ng/ml • Tiroglobulina estimulada detectable, pero < 10 ng/ml • Anticuerpos anti tiroglobulina estables o en disminucion | <ul style="list-style-type: none"> • 15-20 % de recurrencia • < 1 % de mortalidad |

Anexo 5

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HECMNR "Dr. Antonio Fraga Mouret"



HOJA DE CAPTURA DE DATOS DEL PACIENTE CON NÓDULO TIROIDEO:

FECHA: ___ DE _____ DEL 20__

DATOS GENERALES:

Nombre: _____

Edad: _____ años. Sexo: (F) (M)

ANTECEDENTES:

Familiares con cáncer tiroideo (sí) (no) Quien: _____

Familiares con otro tipo de cáncer: (sí) (no) ¿Cuál? _____

Familiares con otras patologías tiroideas (sí) (no) ¿Cuál? _____

Tabaquismo: (sí) (no) Cuantos: _____ / día Tiempo: _____ Suspendido (sí) (no) Tiempo: _____

Exposición a radiaciones ionizantes (sí) (no) Edad _____ Motivo: _____

Comorbilidad: (sí) (no) ¿Cuál (es)? _____

Medicamentos: _____

Levotiroxina: (sí) (no) Dosis: _____ / día Tiempo: _____

Tiempo de identificación del nódulo: _____ (meses)

SINTOMAS:

Crecimiento rápido: (sí) (no) Dolor en el nódulo: (sí) (no) Disnea: (sí) (no)

Disfagia: (sí) (no) Disfonía (sí) (no)

EXPLORACIÓN:

Adenomegalias (sí) (no) Fijo (sí) (no)

DIAGNOSTICO CLÍNICO: (SOLITARIO) (MULTINODULAR)

ESTUDIOS:

PFT: T3: _____ ng/dL T4L: _____ ng/dL TSH: _____ mUI/L

Otros: _____

Gammagrama con:

_____ Resultado _____

USG: _____

CITOLOGÍAS PREVIAS _____

BIOPSIA: _Complicaciones (No) (Sí) Cual: _____

PLAN: _____

Realizó: Dr(a) _____



Anexo 6

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HECMNR "Dr. Antonio Fraga Mouret"
HOJA DE CAPTURA DE DATOS DEL PACIENTE CON CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

FECHA: _____ / _____ / 20__

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

ANTECEDENTES:

Familiares con cáncer tiroideo (Sí) (No) ¿Quién? _____
 Familiares con otro tipo de cáncer: (Sí) (No) ¿Quién y Cuál? _____
 Tabaquismo: (No) (Sí) Cajetillas/año _____ x _____ años (Suspendido) _____ años
 Exposición a radiaciones (Sí) (No) edad _____ motivo: _____
 Comorbilidad: (Sí) (No) ¿Cuál (es)? _____

BAAF de envió: _____ FOLIO: _____

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)

Metástasis a distancia: (No) En caso afirmativo (Pulmón) (Hígado) (Cerebro) (Hueso) Otro: _____

ESTADIFICACIÓN: TNMp VII:... (T1a) (T1b) (T2) (T3) (T4a) (T4b) (TX)..... (N0) (N1a) (N1b)

(NX)..... (M0) (M1) (MX)

ESTADIO (I) (II) (III) (IVA) (IV B) (IV C) ATA 2009: (Bajo) (Intermedio) (Alto)

RADIOYODO:

| | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| FECHA | | | | | | | | | | | | | | |
| DOSIS (mCi) | | | | | | | | | | | | | | |
| RESULTADO RASTREO (+/-) | | | | | | | | | | | | | | |
| DOSIS ACUMULADA | | | | | | | | | | | | | | |

RADIOTERAPIA: (Sí) (No) Año: _____ Dosis actual de Levotiroxina: _____ mcg/día

ESTUDIOS DE SEGUIMIENTO

| | | | | | | | | | | | | | | |
|----------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| FECHA (Año) | | | | | | | | | | | | | | |
| TSH | | | | | | | | | | | | | | |
| TIROGLOBULIN A | | | | | | | | | | | | | | |
| ANTICUERPOS | | | | | | | | | | | | | | |

ULTRASONOGRAFÍA DE CUELLO

| | | | | | | | | | | | | | | |
|-----------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| Año | | | | | | | | | | | | | | |
| Resultado | | | | | | | | | | | | | | |

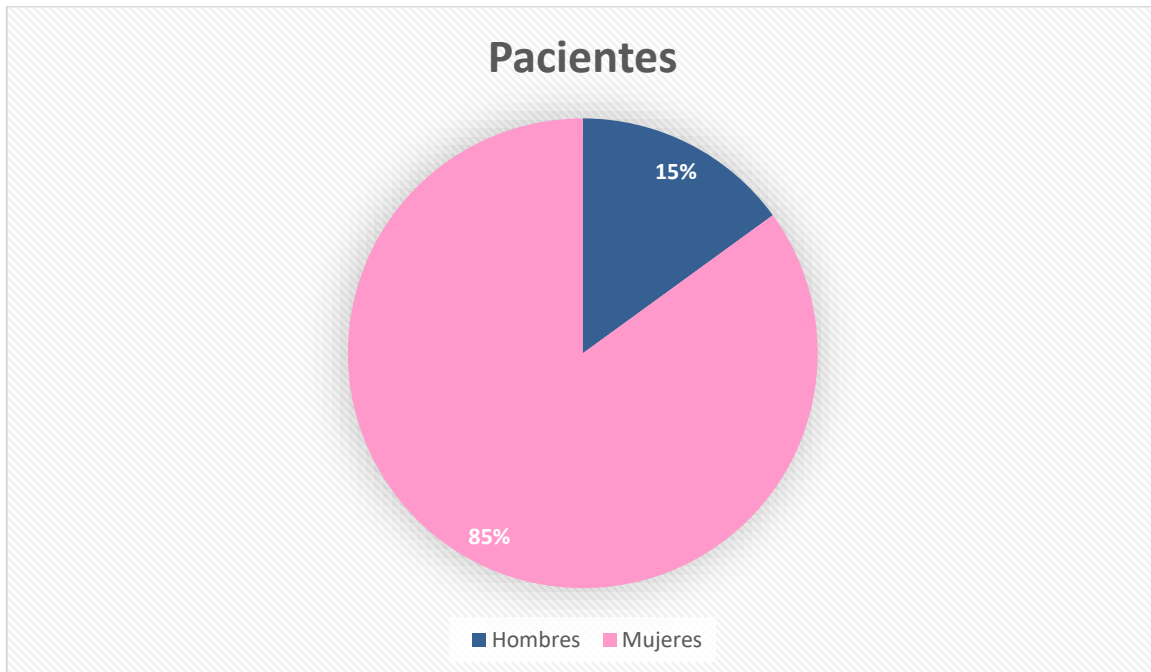
SAT: sin actividad tumoral. AS: adenopatía sospechosa. TTR: tejido tiroideo residual

EVOLUCIONA: En caso de metástasis: Año: _____ Sitio: _____

Año Libre de Enfermedad: _____ **De recidivar año:** _____

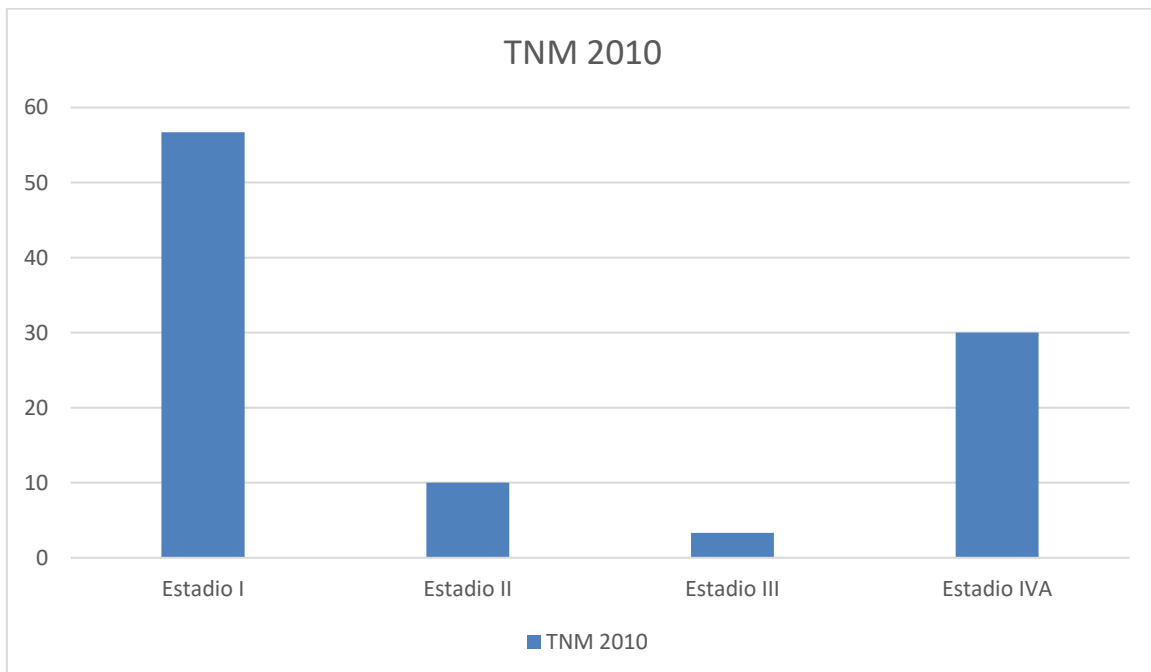
Sitio: _____

Anexo 7



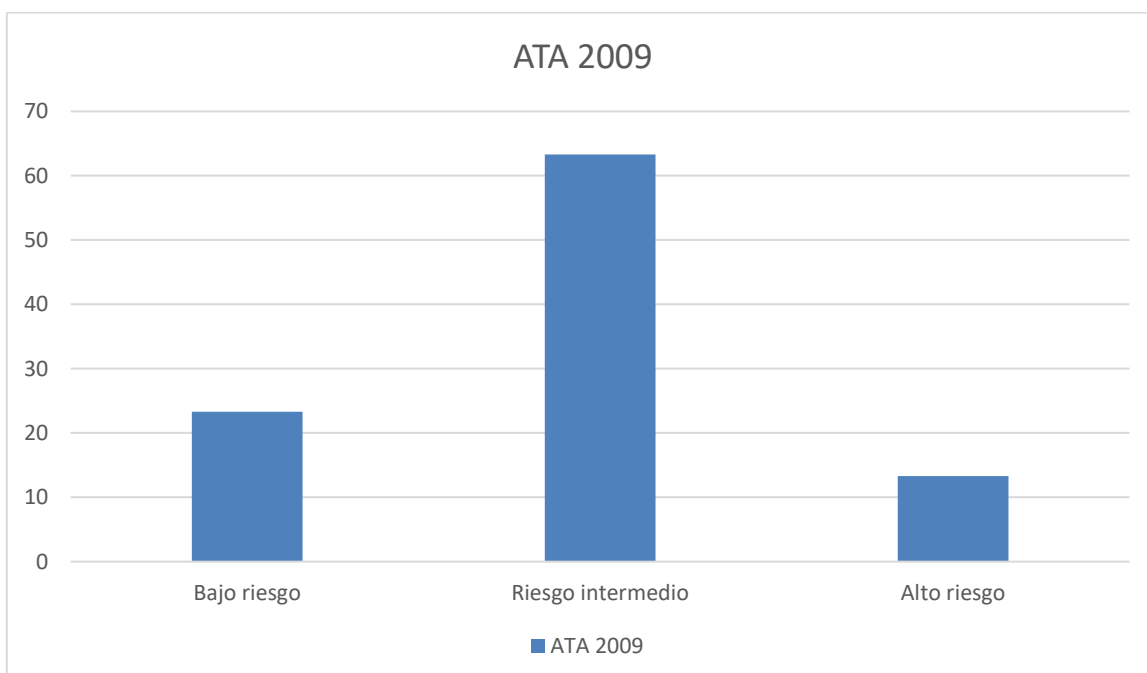
Distribución por género de los pacientes incluidos en el estudio.

Anexo 8



Distribución de los pacientes incluidos en el estudio de acuerdo a la escala TNM 2010 para mortalidad por CDT

Anexo 9



Distribución de los pacientes incluidos en el estudio de acuerdo a la escala ATA 2009 para recurrencia por CDT

Anexo 10

| | | Recuento | % del N de la subtabla | Media | Desviación típica |
|---------------------------------|------------------------------|----------|------------------------|-------|-------------------|
| Sexo | Hombre | 9 | 15.0% | | |
| | Mujer | 51 | 85.0% | | |
| Edad al diagnóstico | | | | 41 | 14 |
| Cáncer Diferenciado de Tiroides | Cáncer Papilar de Tiroides | 58 | 96.7% | | |
| | Cáncer Folicular de Tiroides | 2 | 3.3% | | |
| TNM 7ma edición | I | 34 | 56.7% | | |
| | II | 6 | 10.0% | | |
| | III | 2 | 3.3% | | |
| | IVA | 18 | 30.0% | | |
| | IVB | 0 | 0.0% | | |
| | IVC | 0 | 0.0% | | |
| ATA 2009 | Bajo riesgo | 14 | 23.3% | | |
| | Riesgo intermedio | 38 | 63.3% | | |
| | Alto riesgo | 8 | 13.3% | | |
| Supresión de TSH | Con supresión de TSH | 52 | 86.7% | | |
| | Sin supresión de TSH | 8 | 13.3% | | |

| | | | | | |
|-------------------------|------------------|----|-------|--|--|
| Dosis acumulada de I131 | De 30 a 100 mCi | 1 | 1.7% | | |
| | De 101 a 200 mCi | 30 | 50.0% | | |
| | De 201 a 300 mCi | 14 | 23.3% | | |
| | De 301 a 400 mCi | 10 | 16.7% | | |
| | De 401 a 500 mCi | 4 | 6.7% | | |
| | > 501 mCi | 1 | 1.7% | | |

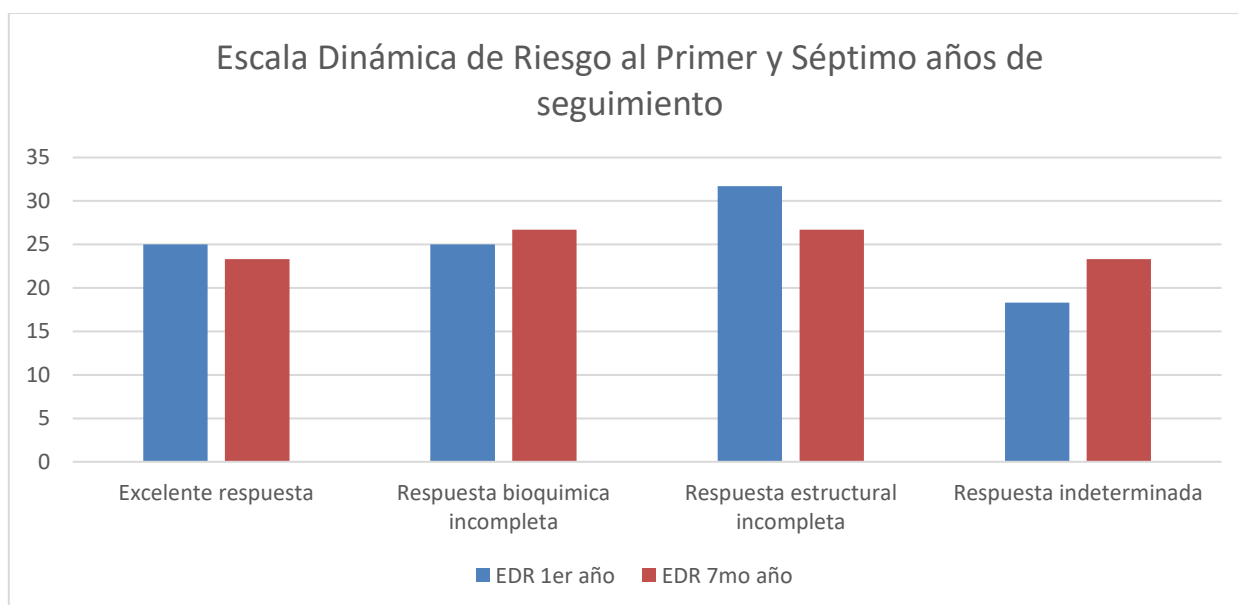
Variables demográficas.

Anexo 11

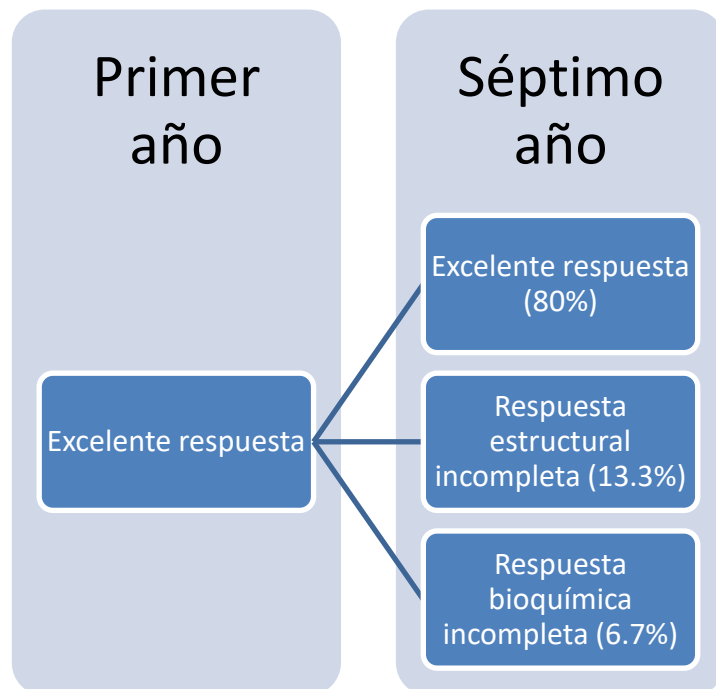
Tabla de contingencia Recurrencia al 7° año * ATA 2009

| | | ATA 2009 | | | Total |
|-----------------------|-------------------------|---------------|-------------------|--------------|----------------|
| | | Bajo riesgo | Riesgo intermedio | Alto riesgo | |
| Recurrencia al 7° año | Sin recurrencia | 2 (3.3%) | 10 (16.7%) | 2 (3.3%) | 14 (23.3%) |
| | Con recurrencia | 9 (15.0%) | 17 (28.3%) | 6 (10.0%) | 32 (53.3%) |
| | Respuesta Indeterminada | 3 (5.0%) | 11 (18.3%) | 0 (0.0%) | 14 (23.3%) |
| Total | | 14 (23.3%) | 38 (63.3%) | 8 (13.3%) | 60 (100.0%) |

Anexo 12

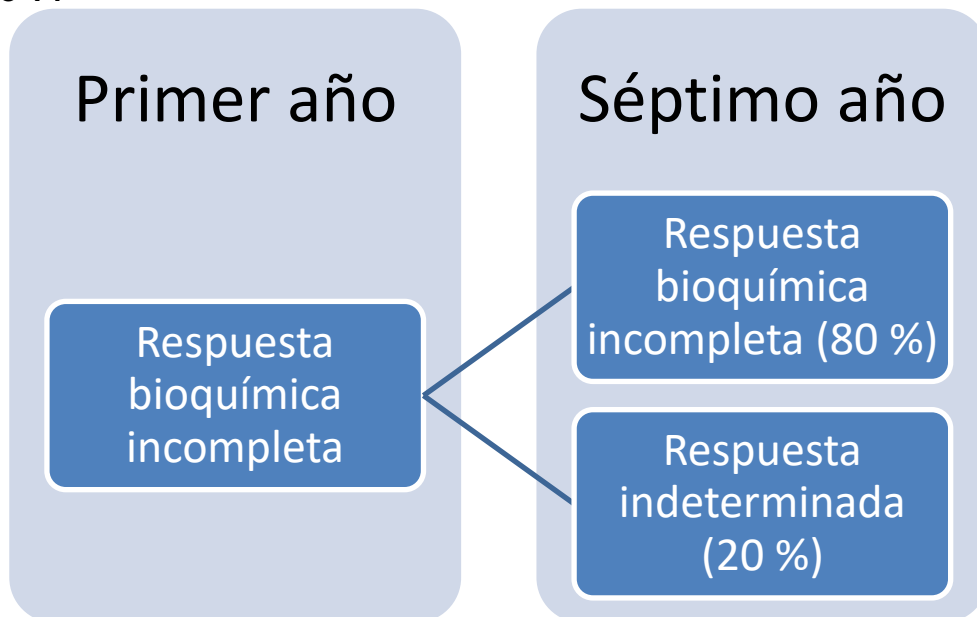


Anexo 13



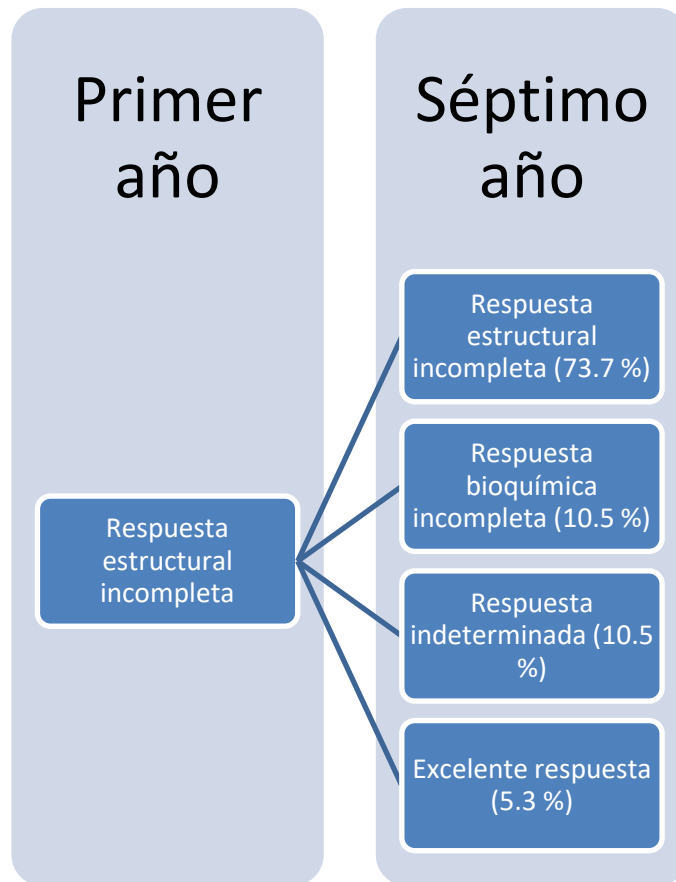
Evolución de los pacientes con Excelente respuesta (EDR) al primer y séptimo años.

Anexo 14



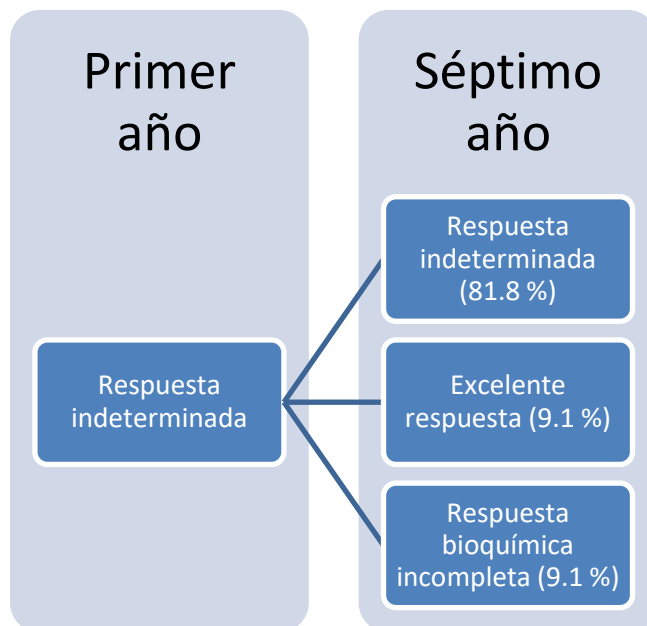
Evolución de los pacientes con Respuesta bioquímica incompleta (EDR) al primer y séptimo años.

Anexo 15



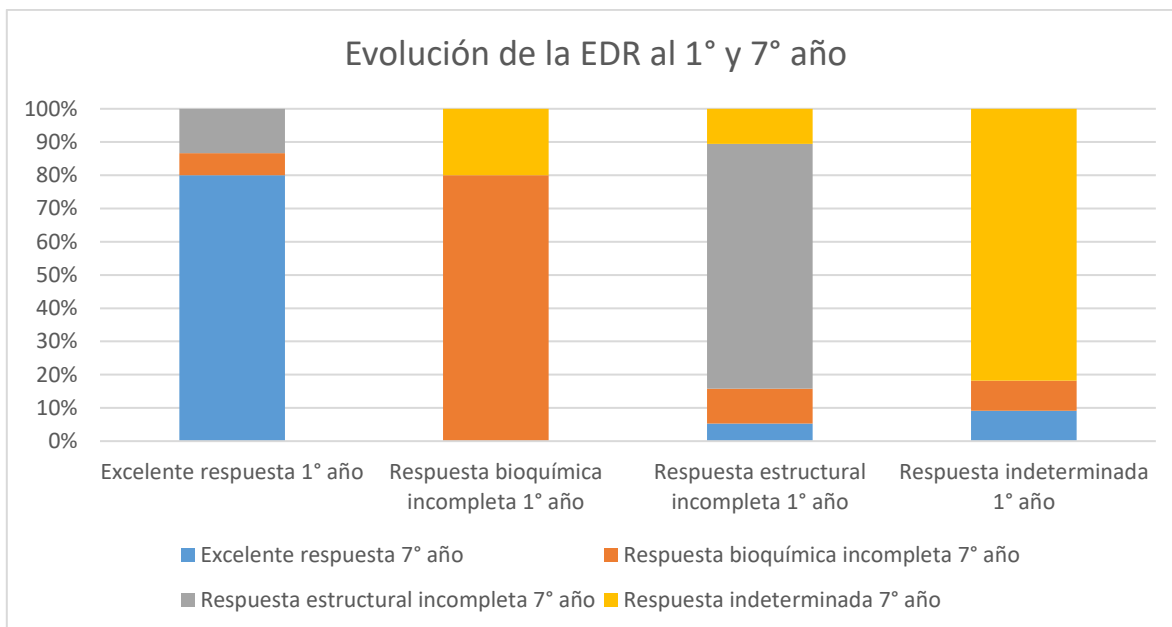
Evolución de los pacientes con Respuesta estructural incompleta (EDR) al primer y séptimo años.

Anexo 16



Evolución de los pacientes con Respuesta indeterminada (EDR) al primer y séptimo años.

Anexo 17



Anexo 18

| Tabla de contingencia EDR 7° año * EDR 1° año | | | | | | |
|---|----------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|-------------------------|----------------|
| | | EDR 1° año Sin rastreo Inicial | | | | Total |
| | | Excelente respuesta | Respuesta bioquímica incompleta | Respuesta estructural incompleta | Respuesta indeterminada | |
| EDR 7° año | Excelente respuesta | 12 (80.0%) | 0 (0.0%) | 1 (5.3%) | 1 (9.1%) | 14 (23.3%) |
| | Respuesta bioquímica incompleta | 1 (6.7%) | 12 (80.0%) | 2 (10.5%) | 1 (9.1%) | 16 (26.7%) |
| | Respuesta estructural incompleta | 2 (13.3%) | 0 (0.0%) | 14 (73.7%) | 0 (0.0%) | 16 (26.7%) |
| | Respuesta indeterminada | 0 (0.0%) | 3 (20.0%) | 2 (10.5%) | 9 (81.8%) | 14 (23.3%) |
| Total | | 15 (100.0%) | 15 (100.0%) | 19 (100.0%) | 11 (100.0%) | 60 (100.0%) |

Anexo 19

| Tabla de contingencia EDR 7° año * Supresión de TSH | | | | |
|---|----------------------------------|----------------------|----------------------|----------------|
| | | Supresión de TSH | | Total |
| | | Con supresión de TSH | Sin supresión de TSH | |
| EDR 7° año | Excelente respuesta | 12 (23.1%) | 2 (25.0%) | 14 (23.3%) |
| | Respuesta bioquímica incompleta | 15 (28.8%) | 1 (12.5%) | 16 (26.7%) |
| | Respuesta estructural incompleta | 13 (25.0%) | 3 (37.5%) | 16 (26.7%) |
| | Respuesta indeterminada | 12 (23.1%) | 2 (25.0%) | 14 (23.3%) |
| Total | | 52 (100.0%) | 8 (100.0%) | 60 (100.0%) |

Anexo 20

| Tabla de contingencia Riesgo de mortalidad por TNM * Riesgo de mortalidad 1er año por EDR | | | | |
|---|------------------------|--------------------------------------|----------------------------|----------------|
| | | Riesgo de mortalidad 1er año por EDR | | Total |
| | | EDR Baja mortalidad (<1%) | EDR Alta mortalidad (>10%) | |
| Riesgo de mortalidad por TNM | TNM Bajo riesgo (<1%) | 26 (66.7%) | 14 (66.7%) | 40 (66.7%) |
| | TNM Alto riesgo (>10%) | 13 (33.3%) | 7 (33.3%) | 20 (33.3%) |
| Total | | 39 (100.0%) | 21 (100.0%) | 60 (100.0%) |

Anexo 21

| Tabla de contingencia Riesgo de mortalidad por TNM * Riesgo de mortalidad 7mo año por EDR | | | | |
|---|--|--------------------------------------|----------------------------|-------|
| | | Riesgo de mortalidad 7mo año por EDR | | Total |
| | | EDR Baja mortalidad (<1%) | EDR Alta mortalidad (>10%) | |

| | | | | |
|------------------------------|------------------------|----------------|----------------|----------------|
| Riesgo de mortalidad por TNM | TNM Bajo riesgo (<1%) | 29 (61.7%) | 11 (84.6%) | 40 (66.7%) |
| | TNM Alto riesgo (>10%) | 18 (38.3%) | 2 (15.4%) | 20 (33.3%) |
| Total | | 47 (100.0%) | 13 (100.0%) | 60 (100.0%) |

Anexo 22

| Tabla de contingencia ATA 2009 * Riesgo de recurrencia por EDR 1er año | | | | | |
|--|-------------------|---------------------------------------|--------------------------------|------------------------|----------------|
| | | Riesgo de recurrencia por EDR 1er año | | | Total |
| | | EDR Bajo riesgo (<20%) | EDR Riesgo intermedio (20-40%) | EDR Alto riesgo (>40%) | |
| ATA 2009 | Bajo riesgo | 6 (23.1%) | 2 (13.3%) | 6 (31.6%) | 14 (23.3%) |
| | Riesgo intermedio | 18 (69.2%) | 10 (66.7%) | 10 (52.6%) | 38 (63.3%) |
| | Alto riesgo | 2 (7.7%) | 3 (20.0%) | 3 (15.8%) | 8 (13.3%) |
| Total | | 26 (100.0%) | 15 (100.0%) | 19 (100.0%) | 60 (100.0%) |

Anexo 23

| Tabla de contingencia ATA 2009 * Riesgo de recurrencia por EDR 7mo año | | | | | |
|--|-------------------|---------------------------------------|---------------------------------|------------------------|----------------|
| | | Riesgo de recurrencia por EDR 7mo año | | | Total |
| | | EDR Bajo riesgo < 20 % | EDR Riesgo intermedio 20 - 40 % | EDR Riesgo alto > 40 % | |
| ATA 2009 | Bajo riesgo | 5 (17.9%) | 5 (26.3%) | 4 (30.8%) | 14 (23.3%) |
| | Riesgo intermedio | 20 (71.4%) | 11 (57.9%) | 7 (53.8%) | 38 (63.3%) |
| | Alto riesgo | 3 (10.7%) | 3 (15.8%) | 2 (15.4%) | 8 (13.3%) |
| Total | | 28 (100.0%) | 19 (100.0%) | 13 (100.0%) | 60 (100.0%) |