



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA"
SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA

TÍTULO:

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, BIOQUÍMICAS, HISTOPATOLÓGICAS Y RESPUESTA
AL TRATAMIENTO INICIAL EN POBLACIÓN GERIÁTRICA CON CÁNCER
DIFERENCIADO DE TIROIDES**

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN ENDOCRINOLOGÍA

PRESENTA:

ADRIANA RÍOS GÓMEZ

TUTORES:

DRA IRMA HERNÁNDEZ GARCÍA
D. EN C. LOURDES JOSEFINA BALCÁZAR HERNÁNDEZ

CIUDAD DE MÉXICO, 2024



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.



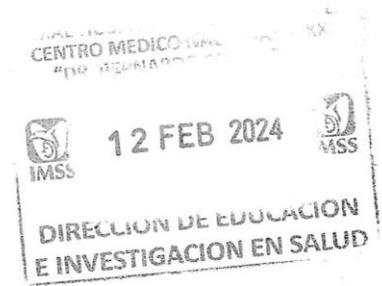
DRA. VICTORIA MENDOZA ZUBIETA
JEFA DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI



DRA. GUADALUPE VARGAS ORTEGA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN ENDOCRINOLOGÍA



DRA. IRMA HERNANDEZ GARCÍA
TUTOR PRINCIPAL
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI



ABREVIATURAS:

AJCC. American Joint Committee on Cancer

ATA. American Thyroid Association.

BAAF. Biopsia por aspiración con aguja fina

CDT. Carcinoma diferenciado de tiroides

CFT. Carcinoma folicular de tiroides

CPT. Carcinoma papilar de tiroides

PET. Tomografía por emisión de positrones

RM. Resonancia magnética

TAC. Tomografía computarizada

Tg. Tiroglobulina

TIRADS. Sistema de Reporte y Datos de Imagen de Tiroides

TSH. Hormona estimulante de la tiroides

USG. Ultrasonido

1. Datos del Alumno	
Apellido paterno	Ríos
Apellido materno	Gómez
Nombre (s)	Adriana
Teléfono	5539057996
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o escuela	Facultad de Medicina
Carrera/ Especialidad	Curso de especialización en endocrinología
No. de Cuenta	308153130
Correo electrónico	Adriana_rios_92@hotmail.com
Matrícula	97385398
2. Datos de los Asesores	
Apellido paterno	Hernández
Apellido materno	García
Nombre (s)	Irma
Correo electrónico	Irmahernandezg@yahoo.com
Matrícula	10456708
	Hospital de Especialidades CMN SXXI, Servicio de Endocrinología, Av. Cuauhtémoc 330, 4to piso, México D.F., CP. 06700, Tel: (55) 56276900 ext 21551.
Apellido paterno	Balcázar
Apellido materno	Hernández
Nombre (s)	Lourdes Josefina
Correo electrónico	ludab_2@hotmail.com
Matrícula	98385549
	Hospital de Especialidades CMN SXXI, Servicio de Endocrinología, Av. Cuauhtémoc 330, 4to piso, México D.F., CP. 06700, Tel: (55) 56276900 ext 21551.
3. Datos de la Tesis	
Título	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, BIOQUÍMICAS, HISTOPATOLÓGICAS Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO INICIAL EN POBLACIÓN GERIÁTRICA CON CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES
No de páginas	41
Año	2024
Número de registro	R-2023-3601-161

ÍNDICE

TÍTULO	Página
Resumen	6
Marco Teórico	8
Planteamiento del problema	17
Pregunta de Investigación	17
Justificación	18
Hipótesis de Investigación	18
Objetivos	19
Material y métodos	20
Criterios de inclusión/exclusión/eliminación	21
Descripción de variables	22
Metodología	26
Análisis estadístico	27
Cálculo de la muestra	27
Factibilidad	28
Aspectos éticos	28
Resultados	29
Discusión	35
Conclusiones	38
Bibliografía	38

RESUMEN

Título: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, BIOQUÍMICAS, HISTOPATOLÓGICAS Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO INICIAL EN POBLACIÓN GERIÁTRICA CON CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

Antecedentes: El cáncer de tiroides es el tumor maligno endocrino más común, representando el 2.1% de todos los diagnósticos de cáncer en el mundo. Aproximadamente, 90% de todos los cánceres de esta glándula son carcinomas diferenciados de tiroides (CDT). Por razones aun no bien establecidas, se ha identificado que el CDT tiene peor pronóstico en los adultos mayores. Varios estudios han reportado que los pacientes jóvenes con alto riesgo tienen una mayor probabilidad de lograr la remisión completa en comparación con adultos mayores del mismo riesgo. El hecho de que la relación exista sugiere que la edad es un factor que incide en la respuesta al tratamiento y en el pronóstico. El conocimiento de las características clínicas-bioquímicas y de respuesta al tratamiento inicial en nuestra población geriátrica con CDT permitirá establecer estrategias de vigilancia y manejo de persistencia o recurrencia en este grupo especial.

Objetivo: Identificar las características clínicas, bioquímicas, histopatológicas y de respuesta al tratamiento inicial en población geriátrica (>60 años) con CDT.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo, en pacientes geriátricos (>60 años) con diagnóstico de CDT en la clínica de cáncer de tiroides del servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Se obtuvieron los datos clínicos, histopatológicos, y de respuesta al tratamiento

inicial (al año después del tratamiento primario) del expediente médico en una base de datos y análisis posterior.

Resultados: En comparación con los pacientes <60 años, en lo histopatológico, los pacientes geriátricos presentaron una mayor invasión capsular ($p=0.003$) y extensión extratiroidea, tanto mínima ($p=0.018$) como gruesa ($p=0.007$), comparados con pacientes menores de 60 años. La presencia de metástasis a distancia fue mayor en pacientes geriátrico ($p=0.003$). Asimismo, los pacientes geriátricos se encontraron en estadios más avanzados de acuerdo a TNM ($p=0.001$) comparados con pacientes menores de 60 años

Conclusión: Los pacientes geriátricos con CDT presentan características más agresivas respecto a pacientes menores de 60 años. En esta población, se encuentra una mayor frecuencia de tumores con mayor invasión capsular y extensión extratiroidea mínima y gruesa, con estadios más avanzados de acuerdo a TNM y una mayor frecuencia de persistencia y enfermedad metastásica a distancia al año del tratamiento inicial

MARCO TEÓRICO

El cáncer de tiroides es el tumor maligno endocrino más común, representando el 2.1% de todos los diagnósticos de cáncer en el mundo. Aproximadamente, 90% de todos los cánceres de esta glándula son carcinomas diferenciados de tiroides (CDT), es decir, surgen de células foliculares tiroideas. Dentro de la categoría de CDT el más frecuente es el carcinoma papilar (CPT) y sus variantes (folicular, de células altas, esclerosante, células columnares, sólida y de células en tachuela o "hobnail"), presentándose en >85% de los casos y es el que confiere mejor pronóstico. Otros tipos lo constituyen el folicular (CFT), el de células de Hurthle, y el poco diferenciado. (1, 2, 3).

El CDT es 3 veces más frecuente en las mujeres que en los hombres. La edad media al diagnóstico son los 51 años, y la edad media de la muerte son los 73 años. Aunque la incidencia del cáncer de tiroides se ha triplicado desde los 90's (de acuerdo a base de datos SEER), las tasas de mortalidad se han mantenido relativamente sin cambios. La supervivencia general a 5 años es >95%. Las tasas estimadas de recurrencia en el CDT varían, sin embargo, la mayoría de estudios estiman una recurrencia general del 20%, variando de <1% en pacientes de bajo riesgo a >50% en pacientes de alto riesgo. (4)

TRATAMIENTO INICIAL DEL CÁNCER DE TIROIDES:

El tratamiento del CDT requiere un manejo interdisciplinario, preferentemente en centros con experiencia, con el fin de optimizar tratamiento y dar seguimiento apropiados a largo plazo. El equipo involucra endocrinólogos, cirujanos de cabeza y cuello, patólogos, radiólogos (ultrasonografistas) y médicos nucleares. El abordaje terapéutico es individualizado y el seguimiento se adapta al riesgo de recurrencia.

(5)

CIRUGÍA: Las recomendaciones concernientes a la extensión de la cirugía en el CDT varían entre diferentes estudios, sugiriendo para la mayoría de las condiciones la tiroidectomía total (TT), aunque en algunas situaciones se considera que la hemitiroidectomía puede ser suficiente. Sobre este punto las guías de la American Thyroid Association (ATA) recomiendan que para aquellos pacientes con tumores > 4 cm, con extensión extratiroidea y afección ganglionar locorregional o metástasis a distancia, se deberá realizar tiroidectomía total y resección ganglionar profiláctica y/o terapéutica. Si existe invasión extracapsular con involucro a músculos, tráquea, o esófago, se recomiendan cirugías más extensas con resección completa de la enfermedad macroscópica conservando la función. En el caso de los pacientes con bajo riesgo de recurrencia, definidos como aquellos tumores >1 cm y <4 cm, sin extensión extratiroidea y sin evidencia de metástasis ganglionares, se puede optar entre una hemitiroidectomía o tiroidectomía total, guiándose por la decisión conjunta del equipo médico-quirúrgico (6,7).

RADIOYODO: Solo con tiroidectomía total se debe considerar la administración de una dosis ablativa de radioyodo. Sus objetivos son: a) destruir tejido tiroideo residual

microscópico que pueda alojar células neoplásicas, b) facilitar el seguimiento mediante la medición de la tiroglobulina como marcador tumoral, c) facilita la estadificación del paciente al revelar posible enfermedad metastásica mediante el rastreo corporal tardío, d) disminuir el riesgo de recurrencia en pacientes de riesgo intermedio y alto.

Las dosis de radioyodo empleadas son motivo de controversia. En general, la mayoría de las asociaciones recomienda que en pacientes con tumores de bajo riesgo de recurrencia (< 3%), no se administre de forma rutinaria. En particular esto es absoluto para aquellos carcinomas <1 cm (microcarcinomas de foco único), sin embargo en tumores con factores adversos, se puede considerar una dosis baja de radioyodo (30 mCi).

Las indicaciones para los pacientes con riesgo intermedio o alto son más claras y la dosis a administrar depende de las características y extensión del tumor y pueden ir de 30 a 150 mCi e incluso hasta 200 mCi en casos con enfermedad pulmonar. Los pacientes que se podrían beneficiar de esta intervención son aquellos con tumores de histología agresiva o mayores a 4 cm, edad avanzada, involucro de múltiples ganglios linfáticos con o sin extensión extraganglionar o metástasis a distancia. (9)

La administración del radioyodo se debe realizar bajo estimulación de TSH, ya sea endógena en hipotiroidismo, previo retiro de hormona tiroidea, o exógena empleando la TSH recombinante humana.(10)

ESTADIFICACIÓN INICIAL Y DETERMINACIÓN DE RIESGO DE RECURRENCIA.

La mortalidad anual por cáncer de tiroides es baja, 5 muertes por un millón de individuos por año, lo que refleja el buen pronóstico para la mayoría de estos tumores. La tasa de supervivencia a 5 años es del 98% y esto se debe a la detección temprana y tratamiento oportuno. (20)

Después del tratamiento primario es importante estadificar la enfermedad con el objetivo de establecer el riesgo de mortalidad específica por cáncer. De la misma manera que en otros tumores sólidos, el sistema de estadificación AJCC/TNM American Joint Committee on Cancer (AJCC), emplea una combinación de diferentes variables que incluyen edad al diagnóstico, tamaño del tumor primario, histología tumoral específica, extensión extratiroidea y metástasis a distancia. Referido como TNM, "T" describe el tamaño y la extensión del tumor primario, "N" la ausencia o presencia de metástasis ganglionares y "M" a la ausencia o presencia de metástasis distales. (Anexo 1).

La octava edición del TNM para el CDT, publicada en el 2018 toma en cuenta algunos cambios en comparación con la séptima edición, destacan: 1) el punto de corte de edad que cambia de 45 a 55 años, indicando que los pacientes mayores de 55 años con CPT tienen un comportamiento más agresivo que sus contrapartes más jóvenes, 2) la importancia crítica de la diferencia entre la extensión extratiroidea mínima detectada solo histológicamente y la extensión extratiroidea identificada mediante estudios de imagen o la evaluación clínica-quirúrgica, y 3) que la presencia de metástasis en ganglios linfáticos de pequeño volumen no impacta en la mortalidad del cáncer de tiroides.(9,11).

En las últimas dos décadas se han dado cambios en el tratamiento y seguimiento de los pacientes con CDT, uno de los más importantes es la estratificación en grupos de riesgo de recurrencia. Las guías de la ATA toman en cuenta las características clinicopatológicas y emiten recomendaciones del tratamiento inicial así como la frecuencia, modalidad e intensidad del seguimiento basados en el riesgo individual y la respuesta al tratamiento. Las últimas guías de la ATA publicadas en el 2015 identifican 3 grupos de riesgo de recurrencia; bajo, intermedio y alto, para ello toman en cuenta las características histopatológicas, el número y tamaño de metástasis ganglionares, extensión extratiroidea, invasión vascular, metástasis a distancia, información del rastreo postyodo e incluso perfil molecular. (Anexo 2) (11)

SEGUIMIENTO DINAMICO EN PACIENTES CON CDT

El seguimiento dinámico implica la evaluación de la respuesta al tratamiento inicial, durante el seguimiento combina la concentración de tiroglobulina (TG), títulos de anticuerpos anti-tiroglobulina (AcTG) y los resultados de estudios de imagen, incluyendo USG de cuello, tomografía computada (TC), rastreo diagnóstico y PET-TC con 18-fluorodeoxiglucosa. Se identifican 4 tipos de respuesta: excelente, indeterminada, bioquímica incompleta y estructural incompleta. Considerando la respuesta inicial al tratamiento, un paciente que logra una respuesta excelente, tendrá un riesgo muy bajo de tener enfermedad estructural (1-4%) en el seguimiento a largo plazo. Por el contrario, 50-85% de los pacientes con una respuesta estructural incompleta, y probablemente independientemente de riesgo de

recurrencia inicial, tendrán enfermedad persistente a pesar de tratamientos adicionales. (Anexo 3) (13).

CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES EN EL ADULTO MAYOR

Pronóstico del cáncer de tiroides en adultos mayores

Por razones aun no bien establecidas, se ha identificado que el CDT tiene peor pronóstico en los adultos mayores. Varios estudios han reportado que los pacientes jóvenes con alto riesgo tienen una mayor probabilidad de lograr la remisión completa en comparación con adultos mayores del mismo riesgo. (18). El hecho de que la relación exista sugiere que la edad es un factor que incide en la respuesta al tratamiento y en el pronóstico. (15).

Aunque la tasa de mortalidad empieza a ascender a partir de los 45 años, la tasa de recurrencia es aún más alta a partir de los 60 años. La edad media de los pacientes que se mueren de cáncer de tiroides es de 73 años, y más del 70% de todas las muertes de cáncer de tiroides ocurren en pacientes de 65 años o más. Además, este grupo de edad tiene un mayor riesgo de morir por otras causas, como cardiopatías y enfermedades respiratorias. Del mismo modo, los síndromes geriátricos como la fragilidad, las limitaciones funcionales y cognitivas, la malnutrición, las comorbilidades puedan limitar reintervenciones quirúrgicas y nuevas dosis de radioyodo. Ésto es aún más común entre los adultos mayores de 85 años. (19). Por lo tanto, los riesgos potenciales del tratamiento inicial y posibles recurrencias, asociadas al diagnóstico y tratamiento del cáncer en adultos mayores,

debe ser balanceado contra los beneficios, la esperanza de vida es una consideración a tomar en cuenta. Como un ejemplo tenemos la limitación del tratamiento supresivo de TSH en adultos mayores con cardiopatía y osteoporosis. (17)

Cambios tiroideos asociados al envejecimiento normal.

En adición a la mayor probabilidad de enfermedad refractaria a radioyodo con la edad avanzada, existen otros cambios en la tiroides que ocurren con el envejecimiento normal. Por ejemplo, las concentraciones de TSH tienden a ser más altas. Esto tiene un impacto importante en el cáncer de tiroides debido a que el receptor de TSH juega un rol importante en la capacidad del tirocito para concentrar radioyodo. Asimismo, diversos estudios han mostrado que la edad se asocia con variaciones en la expresión del simportador sodio-yodo (NIS), que también juega un rol importante en la captación del radioyodo. La pérdida de la expresión del gen del receptor de TSH también interviene en una capacidad de concentración del radioyodo menor en algunos cánceres de tiroides. La metilación aberrante del ácido desoxirribonucleico (ADN) puede explicar el silenciamiento de este gen. De forma alternativa, los rearrreglos RET/PTC pueden alterar la acción de la TSH. (16).

Factores asociados a mal pronóstico en el adulto mayor

Estudios previos han demostrado que los adultos mayores con mayor probabilidad tienen características clinicopatológicas desfavorables, como mayor tamaño del tumor, extensión extratiroidea macroscópica, metástasis a ganglios linfáticos clínica, actividad mitótica alta y polimorfismos nucleares. Además, los cánceres de tiroides

en el adulto mayor tienden a ser más agresivos, lo que podría deberse a la presencia más frecuente de mutaciones en el promotor de BRAF o TERT y a la acumulación de exposiciones ambientales poco claras en un periodo prolongado de tiempo. (18)

Estadificación en el adulto mayor

Varios sistemas de estadificación han incorporado a la edad como una variable en el cáncer de tiroides. Históricamente, la edad de 45 años se ha utilizado como el punto de corte para clasificar a los pacientes con CDT en grupos de bajo y alto riesgo. Sin embargo, estudios recientes demostraron que un punto de corte más alto es más apropiado. Por este motivo, la octava edición del sistema de clasificación de la AJCC incrementó el umbral de los 45 a los 55 años. (17). Sin embargo, esto no ocurre en las escalas de riesgo inicial de la ATA. Shah et al estudió el efecto de la edad (<55 vs >55 al momento del diagnóstico) sobre el riesgo de recurrencia y mortalidad en pacientes que fueron estratificados como riesgo alto de acuerdo a la ATA. Encontraron que era menos probable que se lograra una respuesta excelente al tratamiento en los adultos mayores en comparación con aquellos pacientes más jóvenes. (27.5 vs 40.3%, $P < 0.001$). Después de un ajuste multivariado para el tipo de tumor, el tamaño, la invasión vascular, la extensión extratiroidea, la enfermedad metastásica y el rendimiento de la disección cervical, se encontró que la edad del paciente era un predictor independiente de respuesta incompleta al tratamiento. (14). Asimismo, van Velsen et al, mostró que en la población de pacientes con CDT de alto riesgo, la edad avanzada tiene una influencia negativa importante sobre el pronóstico. (15)

Tratamiento quirúrgico en adultos mayores con cáncer de tiroides

La cirugía sigue siendo la mejor forma de tratar los tumores sólidos, y la edad por sí sola no debe ser un factor decisivo en la toma de decisiones. Muchos estudios han considerado si es apropiado someter a pacientes >85 años a cirugía de tiroides, considerando que su esperanza de vida es más corta. Jun Zhou et al encontró que los pacientes en este grupo de edad que no fueron sometidos a cirugía tenían un peor pronóstico cuando se compararon con aquellos que sí se les realizó cirugía tanto para la supervivencia general ($P < 0.001$) como para la supervivencia específica de cáncer ($P < 0.001$) y por lo tanto aún se recomienda esta intervención como parte del tratamiento después de una valoración apropiada del riesgo. (19)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La información que se tiene acerca del comportamiento del CDT en el adulto mayor indica que esta neoplasia tiene mayores posibilidades de persistencia, recurrencia y mortalidad específica por este cáncer, en comparación con la población joven. Factores asociados a esta problemática incluyen la presencia de lesiones de mayor tamaño al diagnóstico, la mayor extensión extratiroidea y distal, la mayor tasa de refractariedad al radioyodo y la mayor incapacidad para llevar a una supresión de la TSH apropiada, entre otros. Por lo tanto, resulta importante documentar cuales son los factores asociados a una respuesta desfavorable en nuestra población.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

Pregunta principal

¿Cuáles son las características clínicas, bioquímicas, histopatológicas y de respuesta al tratamiento inicial (1 año) en población geriátrica (>60 años) con cáncer diferenciado de tiroides?

Preguntas específicas

- ¿Cuáles son las diferencias en las características clínicas, bioquímicas e histopatológicas en población geriátrica (>60 años) con cáncer diferenciado de tiroides comparados con adultos menores de 60 años?

- ¿Cuáles son las diferencias en la respuesta al tratamiento inicial (a año) en población geriátrica (>60 años) con cáncer diferenciado de tiroides comparados con adultos menores de 60 años?

JUSTIFICACIÓN:

Al tratarse de un centro nacional de referencia, en el servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, el cáncer diferenciado de tiroides figura entre las patologías más frecuentes diagnosticadas. En general afecta a población joven y tiene buen pronóstico sin embargo, se ha identificado que en los adultos mayores éste tiene un comportamiento más agresivo, con mayor riesgo de persistencia y recurrencia, por lo cual el conocimiento de las características clínicas, bioquímicas, histopatológicas y la respuesta al tratamiento inicial en nuestra población geriátrica con cáncer diferenciado de tiroides permitirá establecer estrategias de seguimiento y tratamiento en este grupo poblacional con el fin de mejorar su supervivencia.

HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN:

La población geriátrica con cáncer diferenciado de tiroides tiene características clínicas, bioquímicas, histopatológicas y de la respuesta al tratamiento inicial más desfavorables respecto a población <60 años con cáncer diferenciado de tiroides en la UMAE CMN S XXI

OBJETIVOS:

Objetivo general:

Identificar las características clínicas, bioquímicas, histopatológicas y de respuesta al tratamiento inicial en población geriátrica (>60 años) con cáncer diferenciado de tiroides

Objetivos específicos

- Evaluar las diferencias en las características clínicas, bioquímicas e histopatológicas en población geriátrica (>60 años) con cáncer diferenciado de tiroides comparados con adultos menores de 60 años
- Evaluar las diferencias en la respuesta al tratamiento inicial (1 año) en población geriátrica (>60 años) con cáncer diferenciado de tiroides comparados con adultos menores de 60 años

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO:

- Por finalidad del estudio: Analítico
- Por control del factor de estudio: Observacional
- De acuerdo a la cronología: Retrospectivo
- Por la naturaleza del estudio: Clínico
- Aleatorización: Ninguna.

Universo de trabajo. Pacientes del servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. Clínica de Cáncer de Tiroides

Población blanco. Pacientes con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides después de los 18 años tratados con tiroidectomía total más dosis de radioyodo, que cuenten con seguimiento de 1 año o más en la clínica de Cáncer de tiroides del Servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

- Pacientes de ambos géneros.
- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides con seguimiento mayor a un año
- Pacientes que acepten participar en el estudio

Criterios de no inclusión:

- Pacientes menores de 18 años
- Pacientes con cáncer de tiroides medular, anaplásico o indiferenciado
- Pacientes que no acepten participar en el estudio.
- Paciente sin expediente clínico completo para obtención de datos.

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES PRINCIPALES

Variable	Tipo	Definición conceptual	Definición operacional	Escala medición	Fuente de información
Edad	Cuantitativa continua	Tiempo en años a partir del nacimiento.	Tiempo en años a partir del nacimiento.	Años	Expediente clínico.
Género	Cualitativa Nominal dicotómica	Característica biológica que permite clasificar a los seres humanos en hombres o mujeres.	sexo: masculino o femenino.	0=hombre 1= mujer	Expediente clínico.
Antecedente familiar de cáncer de tiroides	Cualitativa Nominal dicotómica	Presencia de familiares de primer grado de paciente con historia de cáncer de tiroides	Historia familiar de cáncer de tiroides: Si o no	0=No 1=Si	Expediente clínico
Antecedente familiar de otro cáncer	Cualitativa Nominal dicotómica	Presencia de familiares de primer grado de paciente con historia de cáncer diferente a cáncer de tiroides	Historia familiar de otro cáncer diferente al cáncer de tiroides: Si o no	0=No 1=Si	Expediente clínico
Antecedente personal de comorbilidad no tiroidea	Cualitativa Nominal Politómica	Presencia de enfermedad o trastorno asociado en paciente con cáncer de tiroides	Comorbilidad asociada a cáncer de tiroides	1= Diabetes mellitus 2= Hipertensión arterial sistémica 3= Enfermedad Cardiovascular 4= Enfermedad renal crónica 5= Hepatopatía 6= Hiperparatiroidism 0 7= Otros	Expediente clínico
Antecedente personal de enfermedad tiroidea	Cualitativa Nominal dicotómica	Presencia de enfermedad tiroidea adicional en paciente con cáncer de tiroides	Enfermedad tiroidea adicional a cáncer de tiroides	1= Hipotiroidismo 2= Hipertiroidismo 3= Tiroiditis 4= Bocio multinodular	Expediente clínico
Antecedente personal de otro cáncer	Cualitativa nominal dicotómica	Presencia de neoplasia maligna adicional en paciente con cáncer de tiroides	Neoplasia maligna adicional en paciente con cáncer de tiroides	1= Mama 2= Próstata 3= Cáncer cervicouterino 4= colón 5= Ovario 6= Otros	Expediente clínico

Antecedente de radiación	Cualitativa nominal dicotómica	Exposición previa a una gran cantidad de radiación ionizante que puede ser deletérea para la salud, ya sea de fuentes naturales o no naturales	Exposición previa a una fuente de radiación ionizante	0= No 1=Si	
Forma de presentación	Cualitativa nominal dicotómica	Cuadro clínico del paciente durante la primera evaluación por sospecha de cáncer de tiroides	Cuadro clínico en el momento de la presentación del paciente	1= Nódulo tiroideo palpable 2= Nódulo incidental encontrado en USG de cuello 3= Nódulo incidental encontrado en TAC 4= Nódulo tiroideo sospechoso encontrado durante cirugía de paratiroides 5= Metástasis a distancia 6= Adenopatía 7= Disfonía	Expediente clínico
TIRADS	Cualitativa ordinal	Clasificación ultrasonográfica de nódulos tiroideos basada en su composición ecogenicidad, forma, márgenes, focos ecogénicos y tamaño utilizada para definir que nódulos requieren biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF)	Categoría otorgada a nódulos tiroideos para definir requerimiento de BAAF: TIRADS 1: Benigno TIRADS 2: Sin sospecha de malignidad TIRADS 3: Leve sospecha de malignidad TIRADS 4: Moderada sospecha de malignidad TIRADS 5: Alta sospecha de malignidad	1= TIRADS 1 2= TIRADS 2 3= TIRADS 3 4= TIRADS 4 5= TIRADS 5	Expediente clínico
Bethesda	Cualitativa ordinal	Clasificación citológica de nódulos tiroideos a los que se les realiza BAAF, útil para determinar tratamiento óptimo de nódulos tiroideos	Clasificación citológica de nódulos tiroideos: Bethesda I: No diagnóstica, material insuficiente Bethesda II: Benigno. Seguimiento clínico	1= Bethesda I 2= Bethesda II 3= Bethesda III 4= Bethesda IV 5= Bethesda V 6= Bethesda VI	Expediente clínico

			<p>Bethesda III: Atípicia de significado incierto o lesión folicular indeterminada. Repetir punción guiada por USG</p> <p>Bethesda IV: Neoplasia folicular. Hemitiroidectomía</p> <p>Bethesda V: Sospecha de malignidad: Hemitiroidectomía o tiroidectomía total</p> <p>Bethesda VI: Maligno: Tiroidectomía total</p>		
Tratamiento quirúrgico	Cuantitativa nominal politómica	Abordaje quirúrgico inicial al que fue sometido paciente con diagnóstico de cáncer de tiroides	Abordaje quirúrgico: tiroidectomía total o hemitiroidectomía	1= Tiroidectomía total 2= Hemitiroidectomía 3= Tiroidectomía total + disección ganglionar 4= Ninguno	Expediente clínico
Complicaciones quirúrgicas	Cualitativa nominal politómica	Eventualidades ocurridas durante un procedimiento quirúrgico de tiroides que suponen una desviación del curso normal de recuperación del paciente	Complicaciones ocurridas después de una tiroidectomía total o hemitiroidectomía	0= Ninguna 1= Hipocalcemia transitoria 2= Hipoparatiroidismo 3= Lesión del nervio laríngeo recurrente	Expediente clínico
Variante histológica	Cualitativa nominal politómica	Reporte emitido por patólogo que contiene la variante histopatológica de cáncer diferenciado de tiroides determinada mediante el análisis de células y tejidos	Variante histopatológica de cáncer diferenciado de tiroides	1= Papilar clásico 2= Papilar variante folicular 3= Folicular 4= Otra variante papilar	Expediente clínico
TNM 8va edición en <55 años	Cualitativa ordinal	Sistema de clasificación basado en el tamaño y extensión del tumor, la presencia o ausencia de ganglios linfáticos afectados y la presencia o ausencia de metástasis a distancia útil para determinar el riesgo de mortalidad de pacientes con cáncer de tiroides <55 años	Clasificación de cáncer de tiroides en estadios que determinan riesgo de mortalidad en <55 años: I: Cualquier T, cualquier N, M0 II: Cualquier T, cualquier N, M1	1= I 2= II	Expediente clínico

TNM 8va edición en >55 años	Cualitativa ordinal	Sistema de clasificación basado en el tamaño y extensión del tumor, la presencia o ausencia de ganglios linfáticos afectados y la presencia o ausencia de metástasis a distancia útil para determinar el riesgo de mortalidad de pacientes con cáncer de tiroides >55 años	Clasificación de cáncer de tiroides en estadios que determinan riesgo de mortalidad en >55 años: I: T1 o T2, N0 o Nx, M0 II: T1 o T2, N1, M0 III: T4a, cualquier N, M0 IVa: T4b, cualquier N, Mo IVb: Cualquier T, cualquier N, M1	1= Estadio I 2= Estadio II 3= Estadio III 4= Estadio IVa 5= Estadio IVb	Expediente clínico
Clasificación ATA	Cualitativa nominal	Clasificación basada en características clinopatológicas de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides útil para determinar riesgo de recurrencia	Clasificación de riesgo de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides: ATA riesgo bajo, ATA riesgo intermedio, ATA riesgo alto	1= Riesgo bajo 2= Riesgo intermedio 3= Riesgo alto	Expediente clínico
Dosis de radioyodo en tratamiento primario	Cuantitativa discreta	Cantidad de radioyodo en mCi recibida como parte de tratamiento primario de cáncer diferenciado de tiroides	Cantidad de radioyodo en mCi recibida en tratamiento primario de CDT	mCi	Expediente clínico
Rastreo corporal total postyodo	Cualitativa nominal politómica	Estudio de imagen de medicina nuclear (gammagrama) que utiliza ¹³¹ I para determinar la presencia de células tiroideas ávidas por radioyodo	Sitio de captación de ¹³¹ I en gammagrama post radioyodo	1= Lecho tiroideo 2= Pulmón 3= Hueso 4= Sistema nervioso central 5= Otros 6= Sin captación	Expediente clínico
TSH	Cuantitativa continua	Hormona secretada en la hipófisis anterior cuya unión a su receptor específico sobre la glándula tiroides estimula la secreción de hormonas tiroideas (T4, T3)	Concentración de analito medido en suero de paciente	Concentración en mU/mL	Expediente clínico
Respuesta al tratamiento de acuerdo a la ATA 2015	Cualitativa Politómica	Respuesta bioquímica y estructural que se tiene después del tratamiento primario para el cáncer de tiroides	Respuesta bioquímica dada por las concentraciones de tiroglobulina y respuesta estructural	0= Respuesta excelente 1= Respuesta bioquímica incompleta	Expediente clínico

			evaluada mediante estudios de imagen	2: Respuesta estructural incompleta 3= Respuesta indeterminada	
--	--	--	--------------------------------------	---	--

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio clínico, observacional, retrospectivo en pacientes geriátricos (>60 años) con diagnóstico de CDT atendidos entre mayo del 2013 a mayo del 2023 en la clínica de cáncer de tiroides del servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Se obtuvieron los siguientes datos; características clínicas, bioquímicas, histopatológicas y de respuesta al tratamiento inicial (al año después del tratamiento primario) a través de la revisión del expediente clínico (electrónico y físico) del Instituto Mexicano del Seguro Social. Estos datos se obtienen de manera rutinaria en el seguimiento de los pacientes con esta neoplasia. Las características clínicas incluyeron aspectos relacionados con antecedentes heredofamiliares y personales, así como síntomas y signos asociados a la enfermedad. Las características bioquímicas incluyeron las determinaciones de perfil tiroideo, tiroglobulina y anticuerpos antitiroglobulina en suero medidos a lo largo de su seguimiento. Las características histológicas se obtuvieron a partir del reporte de patología obtenido después de la tiroidectomía. La respuesta al tratamiento se evaluó de acuerdo a los criterios de la ATA, determinándose como: Respuesta excelente, respuesta bioquímica incompleta, respuesta estructural incompleta o respuesta indeterminada. Se recabaron los datos en una base electrónica para su análisis.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables cuantitativas se describieron utilizando medidas de tendencia central y de dispersión de acuerdo a su distribución. Las variables cualitativas se describieron utilizando frecuencias y/o porcentajes. Para la comparación entre grupos etáreos, se utilizó la prueba T o U Mann-Whitney de acuerdo a la distribución de las variables. Se utilizó el paquete estadístico SPSS v.24 y STATA v.13 para el análisis.

CALCULO DE LA MUESTRA

Se determinó el siguiente cálculo del tamaño de la muestra para el presente estudio:

$$x = Z_{(\alpha/100)}^2 r(100-r)$$

$$n = N x / ((N-1)E^2 + x)$$

$$E = \text{Sqrt}[(N-n)x / n(N-1)]$$

Tamaño de muestra estimado:

alfa = 0.0500 (dos colas)

poder = 0.95 p alterna = 0.15

Tamaño de muestra estimado: n= 66

EJE 2013; 168; 549-556

FACTIBILIDAD

El Servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades CMN SXXI cuenta con más de 200 pacientes con diagnóstico de CDT en la clínica de cáncer de tiroides. Dicha clínica, cuenta con la infraestructura y los recursos humanos necesarios para la atención integral y seguimiento periódico de los pacientes. En caso de detectar enfermedad de la enfermedad se cuenta con especialistas como cirujanos de cabeza y cuello y médicos nucleares para tratar estas de manera oportuna. El grupo de investigadores tiene amplia experiencia en el abordaje clínico de pacientes con cáncer de tiroides, así como en el ámbito de la investigación.

ASPECTOS ÉTICOS

El protocolo de investigación se llevó a cabo de acuerdo con la declaración de Helsinki, incluyendo las últimas enmiendas, priorizando en los principios científicos y de moralidad para su justificación. Así mismo, se enfatizó en los principios de autonomía, justicia, no maleficencia y beneficencia de acuerdo al Informe de Belmont. Este estudio se llevó a cabo por y bajo la supervisión de personal calificado en el tratamiento del cáncer de tiroides.

El protocolo se llevó a cabo siguiendo las normas institucionales en materia de investigación científica y se inició al ser aprobado por el comité institucional de ética e investigación. Toda la información vertida y generada en el protocolo fue manejada con confidencialidad. De acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación en salud, artículo 17, este estudio se consideró

de riesgo mínimo, ya que es un estudio que se realizó a través de la recolección de datos obtenidos por procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios en la atención de los pacientes con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides. La asignación de los participantes fue imparcial, sin sesgo social, racial, preferencia sexual y cultural, respetando la libertad y autonomía de los participantes. En todo momento se aseguró la confidencialidad de los participantes a través de la identificación de los pacientes a través de códigos alfanuméricos con fines de proteger datos personales como nombre o número de seguridad social. El presente estudio representó un mayor beneficio sobre el riesgo, y dichos beneficios fueron principalmente clínicos, científicos y orientados a optimizar los protocolos de atención integral al paciente adulto mayor con cáncer de tiroides. Debido a la naturaleza retrospectiva del estudio, se hizo uso de la excepción a la Carta de Consentimiento Informado.

RESULTADOS

Se incluyeron 160 pacientes con CDT; 50% (n=80) tuvieron ≥ 60 años. La mediana de la edad fue de 66 años (RIC 38-70). El 80% (n=128) fueron mujeres. Las características clínicas, bioquímicas, histopatológicas y de respuesta al tratamiento clínicas de los pacientes incluidos en el estudio se resumen en la Tabla 1.

Tabla 1. Características clínicas, bioquímicas, histopatológicas y de respuesta al tratamiento de los pacientes incluidos en el estudio

Edad; años	56 (18-89)
Género; % (n=)	Mujeres: 80 (128)
Antecedente familiar de cáncer de tiroides; % (n=)	5.6% (9)
Hipotiroidismo; % (n=)	9.4 (15)
Hipertiroidismo; % (n=)	5.6 (9)
Forma de presentación; % (n=)	
-Nódulo tiroideo palpable	86.9 (139)
-Incidental USG	9 (15)
-Incidental TAC	1.9 (3)
-Ganglios cuello	1.3 (2)
-Disfonía	0.6 (1)
Tiempo de evolución (meses)	56 (18-89)
Bethesda; % (n=)	
I	7.5 (12)
II	3.8 (6)
III	0.6 (1)
IV	10.6 (17)
V	9.4 (15)
VI	45.6 (73)
Desconocido	21.3 (34)
Tipo de cirugía; % (n=)	
TT	99.4 (159)
Tiroidectomía casi total	0.6 (1)
Dissección ganglionar; % (n=)	66.9 (107)
Complicaciones; % (n=)	
Ninguna	54.4 (87)
Hipocalcemia transitoria	15.6 (25)
Hipoparatiroidismo permanente	16.3 (26)
Lesión nervio laríngeo recurrente	4.4 (7)
Tipo histológico; % (n=)	
Papilar clásico	56.3 (90)
Papilar variante folicular	25 (40)
Otros subtipos de papilar	12.5 (20)
Folicular	4.4 (7)
Poco diferenciado	1.3 (2)
Diámetro tumoral; mm	26.71 (2-96)
Microcarcinoma; % (n=)	16.9 (27)
Invasión a cápsula tiroidea; % (n=)	55.6 (89)
Invasión o vascular; % (n=)	58.1 (93)
Extensión extratiroidea mínima; % (n=)	45.6 (73)
Extensión extratiroidea gruesa; % (n=)	78.8 (126)
Metástasis ganglionares; % (n=)	50.6 (81)
Metástasis a distancia; % (n=)	5 (8)
Riesgo ATA; % (n=)	
Bajo	31.3 (50)
Intermedio	48.1 (77)
Alto	20.6 (33)

TNM 8a; % (n=)	
I	58.1 (93)
II	26.33 (42)
III	8.1 (13)
IV	6.9 (11)
Desconocido 1	0.6 (1)
Tiroglobulina estimulada al año; ng/mL	80 (0.10-1584)
Tiroglobulina suprimida al año; ng/mL	71.30 (0.04-4,350)
Anticuerpos anti Tg al año; UI/ml	26.21 (2.0-721)
Nueva cirugía por enfermedad estructural dentro del 1er año; % (n=)	12.5 (20)
Reporte histopatológico por nueva cirugía; % (n=)	
Positivo	11.3 (18)
Negativo	1.9 (2)
Respuesta al tratamiento al año de seguimiento; % (n=)	
Respuesta excelente	43.1 (69)
Respuesta bioquímica incompleta	8.8 (14)
Respuesta estructural incompleta	30 (48)
Respuesta indeterminada	17.5 (28)
Último estado de seguimiento; % (n=)	70.6 (113)
Libre de enfermedad	17.5 (28)
Persistencia	9.4 (15)
Metástasis a distancia	2.5 (4)
Causa de mortalidad; %(n=)	
Carcinoma diferenciado de tiroides	3.8 (3)
Enfermedad cardiovascular	1.3 (1)

Variables cuantitativas reportadas en medianas y rangos intercuartílicos

Características clínicas, bioquímicas e histopatológicas en población geriátrica con cáncer diferenciado de tiroides comparados con adultos menores de 60 años.

Al comparar las características entre pacientes geriátricos con los adultos menores de 60 años, clínicamente no se encontraron diferencias entre grupos. En cuanto a lo citopatológico, se encontró diferencias en la clasificación de Bethesda a la realización de BAAF ($p=0.001$), con una mayor proporción de pacientes geriátricos con reportes de sospecha de malignidad o diagnóstico de cáncer de tiroides, así como de reportes citopatológicos no conocidos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al tipo de cirugía y complicaciones relacionadas.

En lo histopatológico, los pacientes geriátricos presentaron una mayor invasión capsular ($p=0.003$) y extensión extratiroidea, tanto mínima ($p=0.018$) como gruesa ($p=0.007$), comparados con pacientes menores de 60 años. La presencia de metástasis a distancia fue mayor en pacientes geriátrico ($p=0.003$)

En la estadificación inicial para riesgo de recurrencia de acuerdo a la ATA no se encontraron diferencias al comparar el grupo de pacientes menores de 60 versus mayores de 60 años, sin embargo, los pacientes geriátricos se encontraron en estadios más avanzados de acuerdo a TNM ($p=0.001$) comparados con pacientes menores de 60 años. En la tabla 2, se resumen las características clínicas, bioquímicas, histopatológicas y de respuesta al tratamiento en pacientes geriátricos comparados con pacientes menores de 60 años

ASOCIACIONES ENTRE LA EDAD Y LOS PARÁMETROS CLÍNICOS, BIOQUÍMICOS Y DE RESPUESTA DEL TRATAMIENTO.

Al evaluar la asociación entre la edad y las diferentes variables clínicas, bioquímicas, histopatológicas y de respuesta al tratamiento, la edad se correlacionó de manera positiva con la clasificación Bethesda en el reporte de la BAAF ($r=0.27$; $p=0.001$), la invasión capsular ($r=0.22$; $p=0.005$), la extensión extratiroidea mínima ($r=0.203$; $p=0.010$) y gruesa ($r=0.21$; $p=0.008$), la presencia de metástasis a distancia ($r=0.236$; $p=0.003$) y el estadio TNM ($r=0.67$; $p=0.001$).

CARACTERÍSTICAS AL PRIMER AÑO DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO INICIAL EN POBLACIÓN GERIÁTRICA CON CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES COMPARADOS CON ADULTOS MENORES DE 60 AÑOS

Durante el seguimiento, no hubo diferencias bioquímicas en los valores de Tg suprimida y estimulada, únicamente, mayores valores de Acs vs Tg en los adultos mayores($p=0.054$).

El 11.3% ($n=0.722$) de pacientes geriátricos requirió nueva cirugía por actividad estructural en ganglios cervicales. No se encontraron diferencias en la respuesta al tratamiento al año, sin embargo, se encontraron diferencias en el estado de la enfermedad, con una mayor frecuencia de estado libre de enfermedad en menores de 60 años y una mayor frecuencia de persistencia y enfermedad metastásica a distancia en pacientes geriátricos ($p=0.032$). Tabla 2.

Respecto a la mortalidad, no se encontraron decesos en paciente menores de 60 años. En los pacientes geriátricos, 4 pacientes fallecidos debido a cáncer diferenciados de tiroides y enfermedad cardiovascular.

Tabla 2. Características clínicas, bioquímicas, histopatológicas y de respuesta al tratamiento en pacientes geriátricos comparados con pacientes menores de 60 años

	Pacientes \geq 60 años (n=80)	Pacientes <60 años (n=80)	p=
Edad; años	66.5 (65.5-68.5)	22 (22-28)	0.001
Género; % (n=)			
Mujeres	75 (60)	86 (68%)	0.115
Antecedente familiar de cáncer de tiroides; % (n=)	3.8 (3)	7.5 (6)	0.305
Hipotiroidismo; % (n=)	7.5 (6)	11.3 (9)	0.432

Hipertiroidismo; % (n=)	3.8 (3)	7.5 (6)	0.718
Forma de presentación; % (n=)			0.209
Nódulo tiroideo palpable	90 (72)	90 (72)	
Incidental USG	8.8 (7)	7.5 (6)	
Incidental TAC	1.2 (1)	2.5 (2)	
Tiempo de evolución desde la detección de nódulo hasta primera valoración; meses	14.71 (0-84)	16.55 (1-120)	0.434
Bethesda; % (n=)			0.001
I	7.5 (6)	7.5 (6)	
II	0 (0)	7.5 (6)	
III	0 (0)	1.3 (1)	
IV	11.3 (9)	10 (8)	
V	2.5 (2)	16.3 (13)	
VI	42.5 (34)	48.8 (39)	
Reporte no conocido	33.8 (27)	8.8 (7)	
Tipo de cirugía; % (n=)			0.317
Tiroidectomía total	98.8 (79)	100 (80)	
Tiroidectomía casi total	1.3 (1)		
Dissección ganglionar; % (n=)	71.3 (57)	62.5 (50)	0.24
Complicaciones; % (n=)			0.087
Ninguna	57.5 (46)	51.2 (41)	
Hipocalcemia transitoria	6.3 (5)	25 (20)	
Hipoparatiroidismo permanente	16.3 (13)	16.3 (13)	
Lesión del NLR	2.5 (2)	6.3 (5)	
Tipo histológico; % (n=)			0.403
Papilar clásico	57.5 (46)	55 (44)	
Papilar variante folicular	15 (12)	35 (10)	
Otra variante papilar	15 (12)	10 (8)	
Folicular	8.8 (7)	0	
Poco diferenciado	2.5 (2)	0	
Diámetro tumoral; cm	37.50 (20-45)	22 (22-28)	0.280
Microcarcinoma; % (n=)	17.5 (14)	16.3 (13)	0.693
Invasión a cápsula tiroidea; % (n=)	67.5 (54)	43.8 (35)	0.003
Invasión o vascular; % (n=)	47.5 (38)	63.7 (51)	0.151
Extensión extratiroidea mínima; % (n=)	55 (44)	36.3 (29)	0.018
Extensión extratiroidea gruesa; % (n=)	27.5 (22)	11.3 (9)	0.007
Metástasis ganglionares; % (n=)	51.2 (41)	50 (40)	0.875
Metástasis a distancia; % (n=)	10 (8)	0	0.003
Riesgo ATA; % (n=)			0.312
Bajo	27.5 (22)	35 (28)	
Intermedio	50 (40)	46.3 (37)	
Alto	22.5 (18)	18.8 (15)	
TNM 8a; % (n=)			0.001
I	23.8 (19)	92.5 (74)	
II	46.3 (37)	6.3 (5)	
III	16.3 (13)	0	
IV	12.5 (10)	1.3 (1)	
Desconocido	1.3 (1)		
Dosis inicial RAI; mCi	125 (100-150)	150 (150-175)	0.445

Tiroglobulina estimulada al año; ng/ml	108.05 (0.3-257.35)	113 (78.5-435.5)	0.197
Tiroglobulina suprimida al año; ng/ml	0.51 (0.15-54.86)	4.5 (3.34-42.90)	0.159
Anticuerpos anti Tg al año; UI/ml	6.69 (5-14.9)	5 (5-9.45)	0.054
Nueva cirugía por enfermedad estructural; % (n=)	11.3 (9)	13.8 (11)	0.722
Reporte histopatológico por nueva cirugía; % (n=)			0.001
Positivo	8.8 (7)	13.8 (11)	
Negativo	3.8 (3)	0	
Tratamiento RY año; % (n=)	25 (20)	11.3 (9)	0.803
Respuesta al año; % (n=)			0.091
Excelente	33.8 (27)	52.5 (42)	
Bioquímica incompleta	10(8)	7.5 (6)	
Estructural incompleta	38.8 (31)	21.3 (17)	
Indeterminada	16.3 (13)	18.8 (15)	
Último estado de seguimiento; % (n=)			0.032
Libre de enfermedad	63.7 (51)	77.5 (62)	
Persistencia	18.8 (15)	16.3 (13)	
Metástasis a distancia	12.5 (10)	6.3 (5)	
Mortalidad; %(n=)	5 (4)	0	0.001

Variables cuantitativas reportadas en medianas y rangos intercuartílicos

DISCUSIÓN:

El CDT afecta principalmente a adultos jóvenes con una edad media de diagnóstico de 51 años, sin embargo puede afectar a todos los grupos de edad, incluyendo a los adultos mayores. Entre 2.5 a 12% de todos los CDT ocurren en pacientes mayores de 65 años de edad (21), lo cual representa una parte considerable de la población. Por motivos aún poco claros, el CDT tiene peor pronóstico en los adultos mayores encontrándose características más agresivas en este grupo etareo, tal como se ha demostrado en varios estudios retrospectivos grandes. A nuestro saber, este es el primer estudio retrospectivo en población mexicana en comparar las características clínicas, bioquímicas, histopatológicas y la respuesta al tratamiento

inicial de la población geriátrica con CDT en relación a la población de adultos jóvenes. Los resultados muestran diferencias estadísticamente significativas.

A destacar, los adultos de más de 60 años de nuestro centro hospitalario mostraron mayor invasión capsular (67.5% vs 43.8%) y extensión extratiroidea tanto mínima (55% vs 36.3%), como gruesa (27.5% vs 11.3%). Estos resultados están en concordancia con aquellos reportados previamente por otros investigadores (18), lo cual demuestra que estos pacientes tienden a tener tumores de mayor extensión extratiroidea al momento del diagnóstico confiriendo así un pronóstico más adverso.

Del mismo modo en este estudio se encontró que los adultos mayores tienen estadios más avanzados de acuerdo al TNM que sus contrapartes más jóvenes, lo cual se debe en parte a que el CDT es el único cáncer en el cual la edad se incluye como parte de los criterios de estadificación, con un punto de corte de 55 años, lo cual sugiere que los pacientes tienen una menor supervivencia a medida que envejecen. Elisey et al. evaluaron una serie grande de pacientes con CDT y analizaron la supervivencia general en pacientes de <45, 45-60, y >60 años, encontraron que una edad de más de 60 años era uno de los factores pronósticos para una menor supervivencia. (22) Hacen falta estudios en nuestra población para determinar la tasa de supervivencia a largo plazo en los adultos >60 años ya que en nuestro estudio se hizo una evaluación a corto plazo.

En nuestro trabajo, también se encontró una mayor frecuencia de enfermedad persistente (18.8% vs 16.3) y metastásica a distancia (12.5% vs 6.3%) al año del tratamiento inicial en los adultos mayores. Esta proporción de pacientes adultos

mayores con metástasis a distancia fue similar a aquella reportada por otros autores (23), lo cual puede conferir un riesgo mayor de mortalidad.

Una de las principales hipótesis que podrían explicar porque la edad se asocia con peores resultados en el CDT es la existencia de una biología más desfavorable con una mayor ocurrencia de mutaciones promotoras TERT o BRAF y la acumulación de exposiciones ambientales poco claras en un periodo prolongado de tiempo (radiación ionizante del ambiente, otras toxinas ambientales) (21). Se necesitan estudios adicionales que incluyan las características moleculares y genéticas para determinar cuál es la causa de la presencia de estas características más agresivas en esta población.

Finalmente, en nuestro estudio se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la mortalidad general en el grupo de pacientes >60 años, presentandose todas las muertes (4 pacientes) en este grupo de edad.

La principal fortaleza del estudio es el tamaño de la muestra y la existencia del mismo número de pacientes tanto en el grupo de adultos mayores como en el de control.

Las limitaciones de nuestro estudio son aquellas inherentes a la naturaleza retrospectiva del estudio y que la evaluación se realizó a corto plazo. Todos los pacientes eran de raza hispana, pudiendo representar esto un impedimento para su generalización, ya que se han reportado disparidades raciales respecto a los desenlaces del cáncer de tiroides (24).

CONCLUSIONES:

Los pacientes geriátricos con CDT presentan características en los que el tumor tiene un comportamiento más agresivo respecto a pacientes menores de 60 años. En pacientes geriátricos se encuentra una mayor frecuencia de tumores con mayor invasión capsular y extensión extratiroidea mínima y gruesa, con estadios más avanzados de acuerdo a TNM y una mayor frecuencia de persistencia y enfermedad metastásica a distancia al año del tratamiento inicial. En nuestra población, existe una asociación directa entre la edad y la invasión capsular la extensión extratiroidea mínima y gruesa, la presencia de metastasis a distancia y el estadio TNM.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Cari M. Kitahara, Julie A. Sosa. The changing incidence of thyroid cancer. Nat Rev Endocrinol 2016 Nov;12(11):646-653.
2. Maria E Cabanillas, David G McFadden, Cosimo Durante. Thyroid cancer. Lancet. 2016 Dec 3;388(10061):2783-2795.
3. Andrés Coca-Pelaz, Jatin P. Shah, Juan C, Hernández-Prera, Ronald A. Ghossein, Juan P. Rodrigo, Dana M. Hartl, Kerry D. Olsen, Ashok R. Shaha, Mark Zafereo, Carlos Suarez, Iain J. Nixon, Gregory W. Randolph, Antti A. Mäkitie, Luiz P. Kowalski, Vincent Vander Poorten, Alvaro Sanabria, Orlando Guntinas-Lichius, Ricard Simo, Peter Zbären, Peter Angelos, Avi Khafif, Alessandro Rinaldo, Alfio Ferlito. Papillary Thyroid Cancer –

- Aggressive Variants and Impact on Management: A narrative Review. *Adv Ther.* 2020 Jul;37(7):3112-3128.
4. Nicole A. Cipriani, MD. Prognostic Parameters in Differentiated Thyroid Carcinomas. *Surg Pathol Clin.* 2019.
 5. Benedikt Schmidbauer, Karin Menhart, Dirk Hellwig, Jirka Grosse. Differentiated Thyroid Cancer – Treatment: State of the Art. *Int J Mol Sci.* 2017 Jun 17;18(6):1292.
 6. Tracy S. Wang, Julie Ann Sosa. Thyroid surgery for differentiated thyroid cancer – recent advances and future directions. *Nat Rev Endocrinol.* 2018 Nov;14(11):670-683.
 7. Bryam R. Haugen, Erik K. Alexander, Keith C. Bible, Gerard M. Doherty, Susan J. Mandel, Yuri E. Nikiforov, Furio Pacini, Gregory W. Randolph, Anna M. Sawka, Martin Schlumberger, Kathryn G. Schuff, Steven I. Sherman, Julie Ann Sosa, David L. Steward, R. Michael Tuttle, Leonard Wartofsky. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid.* 2016 Jan;26(1):1-133.
 8. Anthony Ciarallo, Juan Rivera. Radioactive Iodine Therapy in Differentiated Thyroid Cancer: 2020 Update. *American Journal of Roentgenology*, 1–7.
 9. Laura Valerio, Fabio Maino, Maria Grazia Castagna, Furio Pacini. Radioiodine therapy in the different stages of differentiated thyroid cancer. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2022 Sep 10;101703
 10. Martin Schlumberger, Sophie Leboulleux. Current practice in patients with differentiated Thyroid cancer. *Nat Rev Endocrinol.* 2021 Mar;17(3):176-188.

11. Nancy D. Perrier, James D. Brierley, Michael Tuttle. Differentiated and Anaplastic Thyroid Carcinoma: Major Changes in the American Joint Committee on Cancer Eight Edition Cancer Staging Manual. *CA Cancer J Clin.* 2018 Jan;68(1):55-63.
12. Fernanda Vaisman, R. Michael Tuttle. Clinical Assessment and Risk Stratification in Differentiated Thyroid Cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2019 Mar;48(1):99-108.
13. Fabiola Pitola, Fernando Jerkovich. Dynamic risk assessment in patients with differentiated Thyroid cancer. *Endocr Relat Cancer.* 2019 Oct;26(10):R553-R566.
14. Hadiza S. Kazaure, Sanziana A. Roman, Julie A. Sosa. The impact of age on thyroid cancer staging. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2018.
15. Evert F S van Velsen, Robin P Peeters, Meresl T Stegenga, Folkert J van Kemenade, Tessa M van Ginhoven, Frederik A verburg, W. Edward Visser. The influence of age on disease outcome in 2015 ATA high-risk differentiated thyroid cancer patients. *Eur J Endocrinol.* 2021 Aug 3;185(3):421-429.
16. Megan R. Haymart. Understanding the relationship between Age and Thyroid Cancer. *Oncologist.* 2009 Mar;14(3):216-21.
17. María Papaleontiou, Edward C. Norton, David Reyes-Gastelum, Mousumi Banerjee, Megan R. Haymart. Competing causes of Death in Older Adults with Thyroid Cancer. *Thyroid.* 2021 Sep;31(9):1359-1365.

18. Meihua Jin, Jonghwa Ahn, Yu-Mi Lee, Tae-Yon Sung, Dong Eun Song, Tae Yong Kim, Ki-Wook Chung, Jin-Sook Ryu, Won Bae Kim, Young Kee Shong, Won Gu Kim. Clinical implications of age and excellent response to therapy in patients with high-risk differentiated thyroid carcinoma. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2021 Dec;95(6):882-890.
19. Jun Zhou, Jie Tan, Jie Ming, Hui Guo, Xueqin Li, Ning Zhang, Tao Huang. Management of Very Elderly Patients with Papillary Thyroid Cancer: Analysis of Outcomes for Surgery Versus Nonsurgery
20. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Garshell J, Neyman N, Altekruse SF, Kosary CL, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Cho H, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA ,editors. SEER Cancer Statistics Review, 1975–2010, National Cancer Institute. Bethesda.
http://seer.cancer.gov/csr/1975_2010/, based on Nov 2012 SEER data submission, posted to the SEER web site, Apr 2013.
21. Amato, B., Compagna, R., Sivero, L., Rocca, A., Donisi, M. Lymphectomy for elderly in thyroid surgery. *Chir* 2013;26(4):303-306, Kauffmann RM, Hamner JB, Ituarte PHG, Yim JH. Age greater than 60 years portends a worse prognosis in patients with papillary thyroid cancer: should there be three age categories for staging?,*BMC Cancer*. 2018;18:316
22. Elisei R, Molinaro E, Agate L, et al. Are the clinical and pathologic features differentiated thyroid carcinoma really changed over the last 35 years? Study on 4187 patients from a single Italian institution to answer this question. *JCEM*. 2010;95(4):1516–27.

23. Hollenbeak CS, Boltz MM, Schaefer EW, Saunders BD, Goldenberg D
Recurrence of differentiated thyroid cancer in the elderly. *Eur J Endocrinol*
2013;168:549–556.
24. Yu GP, Li JC, Branovan D, McCormick S & Schantz SP Thyroid cancer
incidence and survival in the national cancer institute surveillance,
epidemiology, and end results race/ethnicity groups. *Thyroid* 2010 2