

## Trabajo Fin de Grado

### ANÁLISIS DESCRIPTIVO DEL MANEJO DIAGNÓSTICO Y TERAPEÚTICO DEL NÓDULO TIROIDEO EN UNA MISIÓN MÉDICA EN TANDANG SORA, CIUDAD QUEZON, FILIPINAS

*DESCRIPTIVE ANALYSIS OF THE DIAGNOSTIC AND TERAPEUTIC  
MANAGEMENT OF THYROID NODULES IN A MEDICAL MISSION AT  
TANDANG SORA, QUEZON CITY, PHILIPPINES*

**Autor:**

Edgar Joseph Sabado Angngasing

**Tutor:**

Dr. Ramón Sousa

Facultad de Medicina  
Universidad de Zaragoza  
2018

## RESUMEN

**Introducción:** La prevalencia actual del nódulo tiroideo palpable en el mundo es aproximadamente de 5% en mujeres y 1% en hombres. Aproximadamente 7-15% de los nódulos tiroideos son malignos. Se ha documentado en los últimos años un aumento de la incidencia, aunque la tasa de supervivencia se mantiene estable (92-98 % de supervivencia en 10 años). La población filipina tiene una prevalencia, incidencia, grado de malignidad, recurrencia de cáncer de tiroides diferenciado y mortalidad mayor comparado con otros grupos o poblaciones étnicas.

**Material y métodos:** Este estudio descriptivo de tipo ecológico analiza un grupo de pacientes que han sido sometidos a una intervención quirúrgica tiroidea en la misión médica, realizada en Febrero de 2018, por parte de la Asociación Phileos en Tandang Sora, Ciudad Quezon, Filipinas. Se pretende analizar qué cirugía hay que plantearse en un caso determinado en esta población diana en cuestión.

**Resultados y discusión:** De los ocho pacientes operados, tres tuvieron un diagnóstico histológico postquirúrgico de enfermedad maligna (37,5%) tras una hemitiroidectomía. Para determinar si es necesario una reintervención en estos pacientes, es necesario una reevaluación del informe anatomopatológico. Una cirugía conservadora con una hemitiroidectomía parece lo más beneficioso para los pacientes de este grupo poblacional. Entre sus principales ventajas se encuentra: menor complicaciones con menor gravedad, evitar un tratamiento crónico y tener los datos de supervivencia y recurrencia similares a la tiroidectomía total, siendo una cirugía menos agresiva.

**Conclusiones:** En la población indigente con nódulos tiroideos tratados por la Asociación Phileos, podría considerarse la realización de hemitiroidectomía en pacientes  $\leq 45$  años con nódulos unilaterales  $\leq 4$  cm que no tengan afectación linfática ni metástasis.

**Palabras clave:** Carcinoma Tiroideo, Nódulo Tiroideo, Filipinas, Tiroidectomía, Hemitiroidectomía, Lobectomía

## ABSTRACT

**Introduction:** The current prevalence of a palpable thyroid nodule is approximately 5% in women and 1% in men. 7-15% of these thyroid nodules are malignant. An increase in incidence has been documented in the recent years, although the survival rate remains stable (92-98% survival in 10 years). The Filipinos has a higher prevalence, incidence, grade of malignancy, recurrence of differentiated thyroid cancer and mortality compared to other groups or ethnic populations.

**Methods:** This descriptive ecological study analyzes a group of patients who have undergone a thyroid surgical intervention in the medical mission, carried out in February 2018, by the Phileos Association in Tandang Sora, Quezon City, Philippines. The aim is to analyze what surgery should be considered in a specific case in this target population.

**Results and discussion:** Of the eight patients operated, three had a postoperative histological diagnosis of malignant disease (37.5%). A hemithyroidectomy was performed to these three patients. To determine if a reoperation is necessary in these patients, a re-evaluation of the anatomopathological report is necessary. A conservative surgery with a hemithyroidectomy seems the most beneficial for patients in this specific group sample. Among its main advantages are: fewer surgical complications with less severity, to avoid chronic treatment and being a less aggressive surgery than total thyroidectomy, the survival and recurrence are similar.

**Conclusions:** In the indigent population with thyroid nodules treated by the Phileos Association, hemithyroidectomy could be considered in patients  $\leq 45$  years with unilateral nodules  $\leq 4$  cm who do not have lymphatic involvement or metastasis.

**Key Words:** Thyroid Carcinoma, Thyroid Nodule, Philippines, Thyroidectomy, Hemithyroidectomy, Lobectomy

## INDICE

|  |    |
|--|----|
| 1. INTRODUCCIÓN .....  | 4  |
| 1.1. Manejo diagnóstico y terapéutico actual del nódulo tiroideo .....   | 4  |
| 1.1.1. No diagnóstico o Insatisfactorio .....  | 8  |
| 1.1.2. Benigno .....   | 9  |
| 1.1.3. Atipia de Significado Indeterminado o Lesión Folicular de<br>Significado Indeterminado (ASI / LFSI) ..... | 9  |
| 1.1.4. Neoplasia Folicular o Sospecha de Neoplasia Folicular .....   | 10 |
| 1.1.5. Sospecha de Malignidad .....  | 11 |
| 1.1.6. Maligno .....   | 11 |
| 1.1.7. Tratamiento postquirúrgico .....  | 12 |
| 1.2. Tratamiento quirúrgico del nódulo tiroideo .....  | 12 |
| 1.3. La peculiaridad epidemiológica del carcinoma de tiroides en la<br>población filipina .....                  | 14 |
| 1.4. Asociación Phileos .....  | 16 |
| 2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS .....   | 19 |
| 3. MATERIAL Y MÉTODO .....   | 21 |
| 3.1. Estrategia de búsqueda y obtención de datos .....   | 21 |
| 3.2. Tipo de estudio y limitaciones de este .....  | 21 |
| 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....  | 23 |
| 5. CONCLUSIÓN .....  | 29 |
| 6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....  | 30 |

## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1. Manejo diagnóstico y terapéutico actual del nódulo tiroideo

Según la *American Thyroid Association* (ATA), la prevalencia actual del nódulo tiroideo palpable en el mundo es aproximadamente de 5% en mujeres y 1% en hombres. La importancia clínica de los nódulos tiroideos reside en su riesgo de ser un cáncer tiroideo. Esto depende de varios factores de riesgo, que se clasifican en signos de alta sospecha como son los antecedentes familiares de carcinoma de tiroides o de Neoplasia Endocrina Múltiple (MEN), rápido crecimiento tumoral, la consistencia dura y firme del nódulo, si se encuentra fija a estructuras adyacentes, adenopatías regionales o si existe una parálisis de cuerdas vocales; y signos de moderada sospecha como la edad inferior a 20 años y superior a 70 años, el sexo masculino, antecedentes de irradiación de cabeza y cuello en la infancia y adolescencia, un tamaño del nódulo mayor de 4 cm o la presencia de síntomas de compresión y/o afectación de las vías aéreas y de las cuerdas vocales (Figura 1). Aproximadamente 7-15% de los nódulos tiroideos son malignos. El 90% de éstos son carcinomas diferenciados de tiroides, siendo de variante papilar el más frecuente.<sup>1</sup>

| Figura 1: Factores de riesgo para desarrollar cáncer de tiroides <sup>2</sup>   |
|---|
| <b>Signos de alta sospecha</b><br>Historia familiar de carcinoma de tiroides o neoplasia endocrina múltiple<br>Rápido crecimiento tumoral<br>Nódulo duro, firme o fijo a estructuras adyacentes<br>Parálisis de cuerdas vocales<br>Adenopatías regionales: cervicales, supraclaviculares, submentonianas y metástasis a distancia |
| <b>Signos de moderada sospecha</b><br>Edad inferior a 20 años y superior a 70 años<br>Sexo masculino<br>Historia de irradiación de cabeza y cuello en la infancia y adolescencia<br>Nódulo mayor de 4 cm<br>Presencia de síntomas de compresión de la vía aérea incluyendo disnea, disfonía, disfagia o ronquera                  |

Se ha documentado en los últimos años un aumento de la incidencia, aunque la tasa de supervivencia se mantiene estable (92-98 % de supervivencia en 10 años). En principio, por los datos de alta supervivencia y buen pronóstico del carcinoma de tiroides, se puede considerar una enfermedad indolente, pero la tasa de recurrencia local y/o regional es de 5-20%, mientras que la tasa de

metástasis a distancia es del 10-15%<sup>3</sup>, produciendo una gran morbilidad a estos pacientes.

El manejo inicial del nódulo tiroideo trata de una anamnesis exhaustiva, haciendo hincapié en los antecedentes familiares de cáncer de tiroides. Es importante realizar una exploración física de la cabeza y del cuello con una descripción precisa de las características del nódulo en caso de que sea palpable. Hay que tener muy en cuenta los signos de sospecha de malignidad al hacer la historia clínica, ya que el manejo terapéutico varía según los datos clínicos, además de los datos ecográficos e histológicos.

Como pruebas complementarias iniciales a realizar, las guías de práctica clínica recomiendan llevar a cabo una cuantificación de la hormona estimulante de tiroides (TSH) en suero y una ecografía cervical. Si la TSH es baja, se recomienda la realización de una gammagrafía tiroidea, siendo de elección la gammagrafía con yodo radioactivo. Con esta prueba se analiza si el nódulo es hiperfuncionante (nódulo caliente), isofuncionante o no funcionante (nódulo frío). El riesgo de malignidad de un nódulo caliente es muy bajo, por tanto, en estos tipos de nódulos, no haría falta ninguna prueba histológica añadida. Cuando existe una sospecha alta o se ha puesto en manifiesto la existencia de un nódulo tiroideo, hay que hacer también una exploración ecográfica de los ganglios linfáticos cervicales.

La ecografía es fundamental para el diagnóstico del nódulo tiroideo. Es una prueba muy sensible<sup>1,2</sup> y con ello obtenemos datos sobre las características de los nódulos y así poder clasificarlos según su estimado riesgo de malignidad y si es necesario realizar algún estudio histológico sobre ese nódulo. En la ecografía se evalúa el tamaño, la localización, y sus características ecográficas como son la consistencia, ecogenicidad, márgenes, presencia de calcificaciones, vascularización y si tiene una morfología más alta que ancha. Con estas características, se establece un determinado grado de sospecha de malignidad y, junto con el tamaño del nódulo, nos permite determinar en qué

nódulos es necesario ampliar el estudio mediante la punción-aspiración con aguja fina (PAAF) y en cuáles mantener una actitud conservadora.

Existe controversia en cuanto si hay que considerar el tamaño del nódulo como criterio de riesgo de malignidad o para la realización de la PAAF. La guía americana de la ATA<sup>1</sup> defiende la utilización del tamaño del nódulo como criterio a tener en cuenta para la realización de la PAAF, mientras que algunas guías europeas como la británica<sup>3</sup>, tienen sus propias clasificaciones y criterios para la realización de una PAAF donde no se tiene en cuenta el tamaño del nódulo, sino solamente se basan en los patrones ecográficos. Aunque en cuanto a los patrones ecográficos de malignidad de mayor importancia, sí que están de acuerdo en general las guías americanas y europeas<sup>1-5</sup>. Estos son la presencia de microcalcificaciones, la vascularización central y la hipoecogenicidad, mientras que los datos de benignidad son la presencia de áreas coloideas, la presencia de halo y la heterogeneidad de los nódulos. Según varios estudios europeos<sup>6,7</sup> en 2014, los patrones ecográficos que mejor predicen la malignidad de un nódulo es la forma más larga que ancha (OR: 11,1 95% IC: 6,6-18,9), la presencia de microcalcificaciones (OR: 6,8 95% IC: 4,5-10,2) y la irregularidad de sus márgenes (OR: 6.1; 95% CI: 3.1-12.0). Por regla general según la ATA, a los nódulos con tamaño  $\geq 1$  cm, se recomienda hacer la PAAF si tienen patrones ecográficos de alta e intermedia sospecha de malignidad, como por ejemplo, los nódulos hipoecoicos, la existencia de microcalcificaciones y una morfología más alta que ancha. A los nódulos de sospecha baja como son los nódulos isoecoicos e hiperecoicos, se recomienda la PAAF a partir de un tamaño  $\geq 1,5$  cm. A los nódulos puramente quísticos, no es recomendable hacerles una PAAF, ya que tienen un riesgo de malignidad muy bajo. (Tabla 1)

Hay que realizar PAAF a todos aquellos nódulos, independientemente del tamaño, que hayan presentado crecimiento significativo en los controles ecográficos o sean de pacientes con antecedentes familiares o factores de alto riesgo<sup>1</sup>. Se considera un crecimiento significativo cuando un nódulo aumenta su diámetro en más del 20% o existe un incremento de al menos 2

mm en 2 o más dimensiones en un intervalo de seguimiento de 6-18 meses. El crecimiento significativo de un nódulo es un criterio de malignidad. En caso de existir múltiples nódulos, se realiza PAAF de todos los que presenten características ecográficas sospechosas de malignidad.

**Tabla 1: Características ecográficas, riesgo estimado de malignidad y recomendación de realización de PAAF para los nódulos tiroideo (ATA) <sup>1</sup>**

| Patrón ecográfico   | Características ecográficas   | Riesgo de malignidad (%) | Recomendación de PAAF  |
|---------------------|---|--------------------------|--|
| Alta sospecha       | Los nódulos hipoecoicos sólidos o con componente parcial quístico, con una o más de las siguientes características ecográficas: márgenes irregulares (infiltrantes, espiculados o microlobulados), microcalcificaciones, forma más alta que ancha, calcificaciones en anillo interrumpidas por un pequeño componente de partes blandas hipoecoico y evidencia de extensión extratiroidea. | >70-90                   | PAAF a nódulos $\geq 1$ cm                                     |
| Sospecha intermedia | Los nódulos sólidos hipoecoicos con márgenes lisos sin microcalcificaciones, extensión extratiroidea ni forma más alta que ancha.   | 10-20                    | PAAF a nódulos $\geq 1$ cm                                     |
| Sospecha baja       | Los nódulos isoecoicos o hiperecoicos sólidos o parcialmente quísticos con áreas sólidas excéntricas, sin microcalcificaciones, márgenes irregulares ni extensión extratiroidea, ni forma más alta que ancha.   | 5-10                     | PAAF a nódulos $\geq 1,5$ cm                                   |
| Sospecha muy baja   | Los nódulos parcialmente quísticos o espongiiformes, sin características ecográficas descritas en los patrones de baja, intermedia y alta sospecha.   | <3                       | PAAF a nódulos $\geq 2$ cm o Revisiones ecográficas periódicas |
| Benigno             | Nódulos quísticos puros (sin ningún componente sólido)  | <1                       | No PAAF  |

El riesgo de malignidad de cada nódulo en una glándula con múltiples nódulos es comparable al de un nódulo solitario, es decir, la existencia de múltiples nódulos no tiene importancia en el riesgo de malignidad, aunque en cuanto a su variante histológica, tener múltiples nódulos es más característico de cada determinado tipo de carcinoma, siendo los carcinomas foliculares predominantemente multinodulares, mientras que, en la variante papilar, solo son multinodulares el 20%<sup>3</sup>.

Las recomendaciones de la guía de la ATA sugieren que los resultados de la PAAF se informen según la clasificación propuesto por el sistema Bethesda. Este sistema clasifica los resultados de la PAAF en 6 categorías y dependiendo de esto se recomienda un determinado manejo clínico y terapéutico (Tabla 2).

| Tabla 2: Sistema Bethesda de informe citopatológico: Categoría diagnóstica histológica y recomendaciones de manejo clínico (2017) <sup>1,4</sup> |   |   |  |
|--|---|---|--|
| Categoría diagnóstica  | Media del porcentaje de Malignidad post-extirpación según varios estudios de la ATA | Riesgo Estimado de Malignidad según el sistema Bethesda (%) | Manejo clínico recomendado                                     |
| NO DIAGNÓSTICO ó INSATISFACTORIO   | 20  | 1-4   | Repetir PAAF guiada por ecografía                              |
| BENIGNO  | 3   | 0-3   | Seguimiento clínico y ecográfico                               |
| ATÍPIA DE SIGNIFICADO INDETERMINADO ó LESIÓN FOLICULAR DE SIGNIFICADO INDETERMINADO  | 16  | 5-15  | Repetir PAAF, pruebas moleculares o lobectomía quirúrgica      |
| NEOPLASIA FOLICULAR ó SOSPECHA DE NEOPLASIA FOLICULAR  | 26  | 15-30   | Pruebas moleculares, Lobectomía quirúrgica o Hemitiroidectomía |
| SOSPECHA DE MALIGNIDAD   | 75  | 60-75   | Tiroidectomía total, Tiroidectomía casi total o lobectomía     |
| MALIGNO  | 99  | 97-99   | Tiroidectomía total o Tiroidectomía casi total                 |

#### 1.1.1. No diagnóstico o Insatisfactorio

Las muestras que pertenecen a esta categoría son aquellas que tienen pocas células o que las células no se han preservado bien. Las muestras que sean puramente quísticas, acelulares y hemáticas también son considerados no diagnósticos, aunque a falta de factores de riesgo, una muestra de quiste puro se puede considerar benigno. Se recomienda la repetición de la PAAF guiada por ecografía, aunque se debe considerar la excisión a aquellos nódulos que



tengan una PAAF no diagnóstica en la segunda punción, para su diagnóstico histológico. A aquellos nódulos con una alta sospecha de malignidad, se debe considerar la extirpación quirúrgica. La frecuencia de malignidad de estas muestras es de 2-4%, y a las que han sido extirpadas de 20%.

### **1.1.2. Benigno**

Para que una muestra de PAAF sea evaluable y benigna, es necesaria que tenga al menos 6 grupos de un mínimo de 10 células foliculares benigno por cada grupo. En cuanto a su manejo clínico, tiene cierta controversia y diferencias según la guía que se consulte. La guía de la ATA recomienda un control clínico y ecográfico a aquellos nódulos con un patrón ecográfico de alta sospecha, repitiendo la ecografía y una PAAF ecoguiada a los 12 meses.

Con una recomendación más débil, los nódulos con patrón ecográfico de sospecha intermedia o baja, se les debe repetir la ecografía a los 12-24 meses, mientras que, a los nódulos de sospecha muy baja, se puede plantear la repetición de la ecografía después de 24 meses. Se debe evaluar en la ecografía el crecimiento. Si existe un crecimiento significativo o se haya desarrollado un patrón ecográfico de mayor sospecha que la anterior, se puede repetir la PAAF o se puede seguir controlando el crecimiento mediante ecografía. Si al repetir la PAAF y el resultado del nódulo sigue siendo benigno, la indicación de seguimiento ecográfico y clínico ya no tiene utilidad, por tanto, se recomienda el cese de cualquier tipo de control tiroideo posterior. El porcentaje de malignidad de nódulos extirpados con este diagnóstico es de 3%.

### **1.1.3. Atipia de Significado Indeterminado o Lesión Folicular de Significado Indeterminado (ASI / LFSI)**

En esta categoría diagnóstica pertenecen aquellas muestras que contengan células foliculares con atipias nucleares y estructurales más pronunciado que aquello que se pueda considerar benigno, pero no suficiente para considerarlo

como neoplasia folicular o sospecha de neoplasia. El riesgo de malignidad de los ASI/LFSI que han sido operados ha sido de 16%.

Para los nódulos tiroideos en esta categoría, se puede considerar tres tipos de manejo terapéutico: repetir la PAAF, hacer pruebas moleculares o una lobectomía quirúrgica diagnóstica. En Europa y en España, las pruebas moleculares no se utilizan mucho y hay muy pocos estudios que validan su utilidad. La repetición de la PAAF, en principio es el manejo conservador, aunque el 10-30% de los nódulos, vuelve a tener como resultado un ASI/LFSI en la segunda PAAF. Hay que tener en cuenta que una punción no es una técnica inocua, y la realización de más de uno es un incordio para el paciente. Según la ATA, el riesgo de malignidad entre los nódulos con un resultado de PAAF de ASI/LFSI es similar a los nódulos con dos PAAF con los dos resultados de ASI/LFSI o con un resultado de ASI/LFSI y de benigno, por tanto, la repetición de la PAAF no parece una actitud clínica de gran rendimiento.

La lobectomía es la intervención quirúrgica de elección en las Atipias de Significado Indeterminado o Lesión Folicular de Significado Indeterminado, aunque el tipo de cirugía se puede modificar según la clínica del paciente, sus características ecográficas, los resultados de las pruebas moleculares o la preferencia del paciente. Las guías europeas recomiendan una tiroidectomía total a nódulos de > 4cm.

#### **1.1.4. Neoplasia Folicular o Sospecha de Neoplasia Folicular**

En esta categoría pertenecen aquellas muestras que contengan células foliculares con cambios nucleares sin que sean característicos de células papilares, alteraciones estructurales como aglomeraciones celulares o formación de microfolículos. Los carcinomas foliculares no invasivos con núcleos pseudopapilares, un tipo de carcinoma de difícil diagnóstico histológico también es considerado en esta categoría. El riesgo de cáncer en pacientes intervenidos quirúrgicamente en esta categoría es de 26%. Las guías europeas y americanas coinciden en el que la vía que hay que tomar es la

quirúrgica. Las guías europeas se decantan más por una hemitiroidectomía, mientras que las guías americanas recomiendan realizar una hemitiroidectomía o una lobectomía si las pruebas moleculares son de buen pronóstico.

#### **1.1.5. Sospecha de Malignidad**

En esta categoría pertenecen las muestras que contengan células con atipias citológicas sospechosas, principalmente de carcinoma diferenciado de variante papilar. El riesgo de malignidad en pacientes operados es de 75%. Las evidencias recomiendan que los pacientes con este diagnóstico se traten como si tuviesen diagnóstico de malignidad, siendo el manejo terapéutico recomendado la vía quirúrgica, comenzando con una lobectomía, aunque se puede modificar según la sospecha clínica o ecográfica de los pacientes. Por el alto riesgo de malignidad, es preferible la tiroidectomía total en pacientes que tengan mutaciones relacionadas con el cáncer de tiroides positivos (BRAF, RAS), patrón ecográfico de alta sospecha, tamaño grande (> 4cm), antecedentes personales de exposición radiológica o antecedentes familiares de carcinoma tiroidea. La tiroidectomía total se reserva para pacientes con nódulos bilaterales, con morbilidades severas o por preferencia del propio paciente por querer evitar la cirugía del lóbulo contralateral, en caso de que el análisis anatomopatológico del lóbulo extirpado sea maligno.

#### **1.1.6. Maligno**

En esta categoría pertenecen aquellas muestras con un diagnóstico concluyente de malignidad, principalmente de carcinoma papilar de tiroides. El manejo es generalmente quirúrgico, aunque se puede considerar uno más conservador en algunos pacientes como los que tienen un alto riesgo quirúrgico por alguna comorbilidad. Las guías europeas recomiendan una hemitiroidectomía a aquellos pacientes con un tumor de < 4cm, edad < 45 años y no tenga invasión vascular, extracapsular ni extratiroidea. Para los pacientes con un tumor o tumores  $\geq 4$  cm, diagnóstico de carcinoma papilar

de tiroides tras hemitiroidectomía o lobectomía diagnóstica, enfermedad maligna multifocal, antecedentes familiares de primer grado o personales de irradiación en la infancia o que tengan invasión vascular, extracapsular y/o extratiroidea se recomienda una tiroidectomía total. Se hace extirpación de los nódulos linfáticos afectados a todos los pacientes. Si hay metástasis a distancia o los nódulos pretraqueal, paratraqueal y/o prelaríngeos están afectados, además de la tiroidectomía total, se recomienda hacer una linfadenectomía total profiláctica cervical.

#### **1.1.7. Tratamiento postquirúrgico**

Todos los pacientes a los que se les ha realizado una tiroidectomía total deben tomar una dosis sustitutiva hormonal de levotiroxina. Se recomienda la realización de ablación por yodo radioactivo  $I^{131}$  en tumores > 4cm, que haya afectación extratiroidea y/o metástasis a distancia, siempre con una supresión tiroidea antes de realizar el tratamiento radiológico. También hay que considerar la utilización de  $I^{131}$  individualmente para pacientes con afectación nodular múltiple, una histología celular invasiva y atipias celulares desfavorables (células cilíndricas, carcinoma papilar esclerosante difuso, etc.).

#### **1.2. Tratamiento quirúrgico del nódulo tiroideo**

Existen varias alternativas quirúrgicas en el manejo del nódulo tiroideo. En el tipo histológico maligno, existen controversias en referencia a qué técnica quirúrgica adoptar. Las recomendaciones de la ATA es la tiroidectomía total en todos los casos, sin tener en cuenta el tamaño tumoral ni la edad del paciente, mientras que la Guía Nacional Multidisciplinar de Reino Unido sobre el manejo del Cáncer de Tiroides, tienen en cuenta el tamaño tumoral de  $\geq 4$  cm, edad del paciente  $\geq 45$  años y afectación linfática o presencia de metástasis como criterio para la realización de una tiroidectomía total.

Para la elección de qué tipo de técnica quirúrgica utilizar a los pacientes con diagnóstico histológico de Atipia de Significado Indeterminado, Neoplasia Folicular o Sospecha de Malignidad, hay que evaluar primero la situación clínica preoperatoria del paciente y sus preferencias. El mayor inconveniente de no hacer una tiroidectomía total como cirugía inicial en estos tipos de nódulos es la posibilidad de que el resultado de la biopsia postquirúrgica sea de un nódulo maligno, en este caso podría ser necesario una reintervención quirúrgica, extirpando los restos tiroideos, aunque en esto existe mucha controversia. Hay estudios que lo apoyan al demostrar que la recurrencia de la enfermedad tiroidea es significativamente mayor en las hemitiroidectomías.<sup>20,22</sup> Luego hay estudios que se inclinan más hacia una postura conservadora.<sup>27,28</sup>

Las principales complicaciones de las cirugías tiroideas son la lesión del nervio laríngeo recurrente (NLR), la lesión de la rama externa del nervio laríngeo superior y la lesión o extirpación iatrogénica de alguna de las glándulas paratiroides, siendo la hipocalcemia postquirúrgica la complicación más frecuente<sup>21</sup>. En una tiroidectomía total, se puede producir una lesión del NLR definitiva e hipoparatiroidismo permanente, pero evidentemente, la posibilidad de reintervención no existe y no es necesario un seguimiento exhaustivo, aunque es necesario un tratamiento sustitutivo hormonal con Levotiroxina. También hay que tener en cuenta la posibilidad de una parálisis bilateral con la necesidad de traqueotomía como complicación secundaria grave a una tiroidectomía total. Mientras que, en la hemitiroidectomía, la lesión del NLR también es posible, aunque en menor riesgo<sup>22</sup>, y el hipoparatiroidismo permanente no ocurre ya que, aunque extirpes las glándulas paratiroides de un lóbulo tiroideo, todavía le quedaría al paciente las glándulas paratiroides del otro lóbulo no intervenido.

Un estudio de coste-efectivo que compara la tiroidectomía con la hemitiroidectomía concluye en que es más coste-efectivo la tiroidectomía total<sup>23</sup>. Para este estudio se han tenido en cuenta los gastos que se derivan de cada cirugía en un periodo de 5 años. Se estudiaron el coste de las

reintervenciones, de los posibles tratamientos postquirúrgicos y de las diferentes pruebas complementarias en el seguimiento. Este resultado se debe principalmente a que el riesgo de complicaciones es mayor en las reintervenciones y que el coste del seguimiento en las hemitiroidectomías es mayor, aunque otro estudio sugiere que el riesgo de reintervención se puede minimizar con un análisis exhaustivo del riesgo individual de cada paciente, y así obteniendo un mayor coste-efectividad en una cirugía conservadora<sup>24</sup>.

### **1.3. La peculiaridad epidemiológica del carcinoma de tiroides en la población filipina**

Según varios estudios, la prevalencia y la incidencia del cáncer de tiroides diferenciado es mayor en la población filipina.<sup>10-13</sup> No se han demostrado factores ambientales determinantes, ya que la mayoría de los estudios se han realizado con sujetos filipinos residentes en el extranjero. Tampoco hay factores demográficos claros, ya que la prevalencia y la incidencia son similares en los sujetos filipinos residentes en el extranjero y en Filipinas. Los factores podrían ser étnicos o genéticos, aunque aún no se han realizado estudios concluyentes que desvelen las variables que describan el aumento de la incidencia en los sujetos filipinos.

Un estudio retrospectivo norteamericano del año 2011, en el que se pretendía investigar si el lugar de nacimiento de una población de mujeres asiáticas residentes en California influía en el riesgo de padecer carcinoma papilar de tiroides, ha comprobado que la tasa de incidencia de las mujeres nacidas en Filipinas es mucho más alta comparado con otras mujeres asiáticas, por ejemplo, las japonesas (13,7 y 6,2 por cada 100000/año respectivamente). También se obtuvieron datos referentes a una mayor incidencia por parte de las mujeres filipinas en comparación con las mujeres nacidas en Estados Unidos.<sup>11</sup>

Un estudio de cohortes realizado en Canadá en el año 2016, en el que se ha estudiado una población de 14659733 individuos de la ciudad de Ontario, que

han sido estudiados desde enero de 1997 hasta el marzo de 2015, para analizar la incidencia y recurrencia del cáncer diferenciado de tiroides, también ha llegado a la conclusión de que hay una mayor incidencia por parte de inmigrantes filipinos, sudcoreanos y chinos de padecer un carcinoma de tiroides, teniendo los filipinos una tasa de incidencia de 52,7 por 100000 individuos/año, mientras que los surcoreanos y los chinos se quedan a 33,5 y 30 casos por 100000 individuos/año respectivamente. En el momento del diagnóstico, la mayoría se encuentran en el estadio I, siendo la variante papilar la predominante entre la población del sudeste asiático<sup>13</sup>. Con respecto al cáncer de tiroides indiferenciado, los datos de prevalencia e incidencia de la población filipina son similares en comparación con la población mundial.<sup>14</sup>

También existen varios estudios que demuestran un mayor riesgo de malignidad en el nódulo tiroideo en la población filipina. Un estudio retrospectivo de 499 pacientes en Canadá que ha comparado pacientes filipinos y pacientes no filipinos con cáncer de tiroides ha concluido que la población filipina tiene mayor riesgo de malignidad que los no filipinos (OR: 6,99;  $p < 0,001$ ). También se ha encontrado una mayor incidencia en cuanto a la recurrencia de la enfermedad en los filipinos: 25% de los filipinos comparado con 9% de los no filipinos (OR 3,20;  $p = 0.004$ ), aunque no se han encontrado diferencias significativas entre las dos poblaciones en cuanto a la mortalidad y al tiempo que tarda en aparecer una recurrencia<sup>8</sup>.

Otro estudio de carácter retrospectivo, también realizado en Canadá, con menos tamaño muestral, concluye en que en la población filipina hay un mayor riesgo de malignidad y recomiendan aumentar el índice de sospecha de cáncer tiroideo en la población filipina<sup>9</sup>. Un estudio retrospectivo de una cohorte de 723 pacientes en Filipinas ha concluido que el carcinoma de tiroides de variante papilar tiende a ser más agresivo y a tener mayor recurrencia en la población filipina, mientras que el carcinoma de variante folicular en la población filipina ha demostrado comportarse de manera similar en comparación con otros grupos raciales<sup>13</sup>. Por este alto riesgo de

recurrencia en el carcinoma de variante papilar, varios estudios filipinos han querido arrojar luz a los posibles factores de recurrencia. Estos estudios han concluido que la presencia de metástasis en nódulos linfáticos en la presentación de la enfermedad en un tumor de alto riesgo y el tamaño tumoral de  $\geq 2$  cm y antecedentes familiares en tumores de riesgo bajo se consideran los mayores predictores de recurrencia en el carcinoma papilar de tiroides<sup>16,17</sup>.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la mortalidad estimada del carcinoma de tiroides en Filipinas es de 1000 personas al año, siendo el 70% de la población femenina<sup>18</sup>. Un estudio retrospectivo de la Sociedad Americana del Cáncer quería comprobar y comparar la mortalidad entre adultos Filipinos, Asiáticos no Filipinos y Caucásicos no Hispánicos, (utilizando un censo de Estados Unidos desde el año 2003 a 2012) evaluando a 19940952 pacientes fallecidos. El resultado de sus estudios nos habla de que la incidencia de mortalidad es mayor en Filipinos (1,72 muertes por cada 100 000), comparado con los otros dos grupos (1,03 para los Asiáticos no Filipinos y 1,17 para los Caucásicos no Hispánicos) y concluyen con que tiene que tomarse en cuenta la etnia filipina en cuanto al manejo preventivo, diagnóstico y terapéutico del carcinoma de tiroides<sup>19</sup>.

#### **1.4. Asociación Phileos**

La Asociación Phileos es una ONG creada por un grupo de médicos de Zaragoza cuya actividad principal es la de cooperación al desarrollo de carácter sanitario y actúan esencialmente en Filipinas. Filipinas es un país con un sistema sanitario mixto con predominio del sistema privado. Esto hace que la sanidad sea inaccesible para la mayoría de la población por la evidente falta de recursos económicos, ya que la tasa de pobreza y desigualdad es bastante elevada. Con esta premisa, la Asociación Phileos pretende contribuir a que la atención sanitaria llegue a una parte de la población desatendida, con proyectos que tienen como diana las enfermedades cardiovasculares y los tumores de mama y de cérvix, que son los principales problemas de salud de



la población filipina. También procuran promover y dar información sobre los diferentes métodos para acceder a la sanidad pública filipina, ya que la mayoría de la población atendida desconoce cómo utilizar el sistema sanitario público y hay muy pocos medios o puntos en dónde recibir información.

*Phileos* empezó su actividad en 2015. Se dedican a hacer misiones médicas aproximadamente cada 6 meses en Ciudad Quezon, Metro Manila, Filipinas (ciudad filipina con mayor densidad de población). Colaboran con “Las Siervas de María Ministras de los Enfermos”, que es una congregación religiosa católica formada por monjas que se dedican específicamente a la atención sanitaria de los enfermos. Los integrantes de cada misión varían, pero generalmente consta de: un Equipo Médico formado por especialistas de Medicina Interna, un Equipo de Ginecología y Obstetricia, un Equipo Quirúrgico compuesto por especialistas de Cirugía General y algunos estudiantes de Medicina que se reparten entre los equipos. El Equipo Médico y el Equipo Ginecológico desarrollan su actividad mayoritariamente en el Birhen de la Salud Medical and Diagnostic Clinic, mientras que el Equipo Quirúrgico colabora con el Quezon City General Hospital para la utilización de sus quirófanos y algunas pruebas complementarias. Durante las dos semanas que se prolonga la misión, se atiende en total a aproximadamente 1200 pacientes en consulta de medicina general y pediatría, unos 80 pacientes intervenidas en cirugía menor y alrededor de 25 pacientes operadas en cirugía mayor.

El equipo quirúrgico, antes de las dos semanas de misión médica, colabora con las monjas de Las Siervas de María para cotejar los posibles pacientes quirúrgicos de la misión y así crear una lista de espera quirúrgica para los cirujanos de la asociación. Los cirujanos eligen los pacientes a intervenir en las dos semanas de misión valorando no solamente la situación clínica del paciente sino también su entorno social. Se evalúa sobre todo los recursos económicos o el nivel socioeconómico del paciente y si es el único trabajador de la familia, ya que mucho de los pacientes atendidos tienen numerosos hijos y son los únicos fuente de ingreso de su familia. Se da preferencia a pacientes con este perfil y a pacientes que no tienen ingreso alguno o pacientes

indigentes. Estos pacientes están identificados con una tarjeta de indigencia (*Indigency Card*), ya que estos individuos están sometidos a un programa de ayuda y protección por parte del gobierno y tienen acceso a unos servicios sanitarios públicos gratuitos para ellos.

## 2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

En la última misión que ha realizado la Asociación Phileos en febrero 2018, se ha intervenido por Cirugía Mayor a un total de 24 pacientes, de los cuales 20 han sido de Cirugía General, 3 de Ginecología y 1 de Cirugía Maxilofacial (Tabla 3). Llama la atención que la intervención más numerosa sea la de cirugía tiroidea. Se han hecho 8 intervenciones: 4 Hemitiroidectomía derecha, 3 Hemitiroidectomía izquierda y 1 Tiroidectomía total.

|    | Sexo | Especialidad | Indicación quirúrgica         | Tipo de intervención          |
|----|------|--------------|-------------------------------|-------------------------------|
| 1  | F    | Ginecología  | Miomas múltiples              | Miomectomía                   |
| 2  | F    | General      | Bocio unilateral              | Hemitiroidectomía derecha     |
| 3  | F    | General      | Adenoma derecho tiroides      | Hemitiroidectomía derecha     |
| 4  | F    | Ginecología  | Mioma sintomático             | Histerectomía simple          |
| 5  | F    | General      | Vesícula biliar               | Colecistectomía               |
| 6  | F    | General      | Carcinoma mama derecha        | Mastectomía + Reconstrucción  |
| 7  | F    | Maxilofacial | Tumor parótida derecha        | Parotidectomía                |
| 8  | F    | Ginecología  | Miomas múltiples sintomáticos | Histerectomía parcial         |
| 9  | F    | General      | Gigantomastia                 | Mamoplastia reducción         |
| 10 | M    | General      | Hernia inguinal izquierda     | Reparación hernia izquierda   |
| 11 | F    | General      | Nódulo tiroideo derecho       | Hemitiroidectomía derecha     |
| 12 | F    | General      | Litiasis biliar               | Colecistectomía laparoscópica |
| 13 | F    | General      | Nódulo tiroideo izquierdo     | Hemitiroidectomía izquierdo   |
| 14 | F    | General      | Nódulo tiroideo derecho       | Hemitiroidectomía derecha     |
| 15 | F    | General      | Hernia izquierda              | Hernioplastia izquierda       |
| 16 | F    | General      | Nódulo tiroideo izquierdo     | Hemitiroidectomía izquierda   |
| 17 | M    | General      | Hidrocele izquierda           | Hidrocelectomía               |
| 18 | F    | General      | Litiasis biliar               | Colecistectomía laparoscópica |
| 19 | F    | General      | Nódulo tiroideo izquierdo     | Hemitiroidectomía izquierda   |
| 20 | F    | General      | Tiroides                      | Tiroidectomía total           |
| 21 | M    | General      | Hernia inguinal derecha       | Reparación hernia derecha     |
| 22 | M    | General      | Hernia inguinal izquierda     | Hernioplastia izquierda       |
| 23 | M    | General      | Hemorroides                   | Hemorroidectomía              |
| 24 | F    | General      | Carcinoma mama izquierda      | Mastectomía + linfadenectomía |

La precariedad del medio de trabajo en Filipinas hace que haya un acceso muy limitado a una prueba fundamental para el estudio del nódulo tiroideo: la punción-aspiración con aguja fina (PAAF). Por esta razón, a estos pacientes no se les ha realizado una PAAF para un diagnóstico histológico prequirúrgico, aparte de que se ha observado que en el hospital de Filipinas donde se hacen las intervenciones quirúrgicas utilizan solamente la ecografía como prueba diagnóstica antes de la cirugía, e incluso en nódulos o bocios muy grandes omiten la realización de esta.

La población filipina tiene una prevalencia, incidencia, grado de malignidad, recurrencia y mortalidad de cáncer de tiroides diferenciado mayor comparado con otros grupos o poblaciones étnicas<sup>8-19</sup>.

Con todas estas premisas nos planteamos como objetivos:

- Analizar los resultados de las cirugías tiroideas en la última misión médica realizada en febrero de 2018 en Filipinas, con el fin de mejorar y sistematizar la atención y el manejo diagnóstico y terapéutico de los pacientes con nódulo tiroideo en las futuras misiones.
- Valorar la rentabilidad de la ecografía como prueba complementaria en el manejo de los nódulos tiroideos en este medio de trabajo o en este grupo poblacional específico.
- Valorar qué intervención quirúrgica es más coste-efectivo realizar en esta población.

### **3. MATERIAL Y MÉTODO**

#### **3.1. Estrategia de búsqueda y obtención de datos**

Para la redacción del apartado de la introducción, se han buscado artículos en motores de búsqueda científicos como Pubmed, Cochrane y Google Académico. Para el apartado del manejo diagnóstico de los nódulos tiroideos y del tratamiento quirúrgico, se ha utilizado sobre todo la Guía de Prácticas Clínicas para pacientes adultos con nódulo tiroideo del 2015 de la ATA y la Guía Nacional Multidisciplinar de Reino Unido sobre el Cáncer de Tiroides del 2016. Para el apartado de los datos epidemiológicos del carcinoma tiroideo en Filipinas, se ha utilizado la base de datos internacional de la OMS y artículos de estudios internacionales y locales filipinos, la mayoría de ellos, de tipo retrospectivo.

Los datos del estudio fueron recogidos por los médicos voluntarios de la Asociación Phileos que han ido en febrero 2018. Las ecografías fueron realizadas por médicos de varias empresas privadas contratadas por las monjas de las Siervas de María al crear la lista de espera quirúrgica y por alguno de los voluntarios médicos desplazados durante la misión. Las intervenciones quirúrgicas fueron realizadas por cirujanos voluntarios de la Asociación Phileos en quirófanos facilitados por la Quezon City General Hospital. Los estudios histológicos de las biopsias han sido realizados por especialistas de Anatomía Patológica de la Quezon City General Hospital.

#### **3.2. Tipo de estudio y limitaciones de este**

Este Trabajo Fin de Grado trata de un estudio descriptivo de tipo ecológico o de tendencias temporales. Se va a estudiar a un grupo de pacientes que han sido sometidos a una intervención quirúrgica tiroidea en la misión médica de la Asociación Phileos en Tandang Sora, Ciudad Quezon, Filipinas en Febrero 2018.

El muestreo ha sido no probabilístico, ya que se trata de un grupo de casos concretos dentro de una población y al tener una muestra pequeña de una población con unas peculiaridades epidemiológicas específicas, los datos analizados y las conclusiones que se van a fundamentar, evidentemente, no se van a poder extrapolar a la población. Además de esto, la asociación cuenta con un equipo multidisciplinar muy grande y el control de la obtención de los resultados de muchos de los datos para el estudio ha sido difícil. La mayoría de las ecografías y de las biopsias fueron realizadas por médicos, de empresas privadas y del Quezon City General Hospital, que no tienen relación alguna con el estudio en cuestión ni con la asociación, por lo que el investigador no ha tenido certeza alguna de la calidad de los datos analizados. Los informes ecográficos son escuetos y los anatomopatológicos carecen de una descripción microscópica exhaustiva, limitándose solo a la emisión de un diagnóstico y una descripción macroscópica y microscópica poco detallada, además de no especificar el tamaño exacto del nódulo tumoral. Por todo esto, los datos analizados y las conclusiones obtenidas serán utilizadas, llegado el caso, únicamente en la población diana que se encuentra en Tandang Sora, Quezon City, Filipinas con la que realiza la Asociación Phileos su labor.

#### 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se han operado un total de 8 pacientes de cirugía tiroidea, con una edad media de 44 años y siendo todos de sexo femenino. En la exploración, seis pacientes han sido diagnosticados de nódulo tiroideo unilateral, uno de bocio unilateral y uno de bocio tiroideo multinodular bilateral. Los nódulos de los pacientes no eran dolorosos. Los pacientes clínicamente se encontraban estables, asintomáticos, sin parálisis de la cuerda vocal y normotiroideos. Los resultados de la ecografía no mostraban signos específicos de malignidad ni había hallazgos de invasión extratiroidea. De los ocho pacientes, tres tuvieron diagnóstico histológico postquirúrgico de enfermedad maligna (37,5%). De estos, dos pacientes tuvieron un carcinoma de variante papilar y uno de variante folicular. (Tabla 4)

| Tabla 4: Cirugías Tiroideas. Misión Filipinas Febrero 2018 (Asociación Phileos) |      |      |                           |                   |                             |  |  |
|---|------|------|---------------------------|-------------------|-----------------------------|--|--|
| Paciente  | Sexo | Edad | Diagnóstico prequirúrgico | Patrón ecográfico | Intervención quirúrgica     | Tamaño del lóbulo tiroideo extirpado (cm)      | Diagnóstico histológico postquirúrgico |
| A   | F    | 45   | Bocio unilateral          | Sospecha baja     | Hemitiroidectomía derecha   | 6x4,5x1  | Bocio multinodular / Adenoma coloide   |
| B   | F    | 60   | Nódulo derecho tiroides   | Sospecha baja     | Hemitiroidectomía derecha   | 6x4x4  | Bocio multinodular / Adenoma coloide   |
| C   | F    | 42   | Nódulo tiroideo derecho   | Sospecha baja     | Hemitiroidectomía derecha   | 5x3x3  | Carcinoma papilar                      |
| D   | F    | 40   | Nódulo tiroideo izquierdo | Sospecha baja     | Hemitiroidectomía izquierda | 11x7,5x7,5                                     | Carcinoma folicular                    |
| E   | F    | 33   | Nódulo tiroideo derecho   | Sospecha baja     | Hemitiroidectomía derecha   | 4,5x3x2  | Bocio multinodular / Adenoma coloide   |
| F   | F    | 60   | Nódulo tiroideo izquierdo | Sospecha baja     | Hemitiroidectomía izquierda | 8x5x4  | Carcinoma papilar                      |
| G   | F    | 44   | Nódulo tiroideo izquierdo | Sospecha baja     | Hemitiroidectomía izquierda | 12x10x10                                       | Bocio multinodular / Adenoma coloide   |
| H   | F    | 31   | Bocio Tiroides            | Sospecha baja     | Tiroidectomía total         | Lóbulo derecho 5x4x4<br>Lóbulo izquierdo 6x2x2 | Bocio multinodular / Adenoma coloide   |

La paciente C es una mujer de 42 años, con un diagnóstico prequirúrgico de un nódulo tiroideo derecho. Se le ha realizado una hemitiroidectomía derecha al no presentar ningún factor de riesgo clínico, antecedentes personales ni familiares y presentaba un diagnóstico ecográfico de sospecha baja. El resultado de la biopsia postquirúrgica es de un carcinoma diferenciado de tiroides de variante papilar. Se especifica que se ha obtenido una muestra de un lóbulo tiroideo derecho que mide 5x3x3 cm y un istmo tiroideo con tamaño de 2x1,5 cm. En su examen microscópico se informa de un lóbulo tiroideo derecho con tejido tiroideo tumoral que contiene células de morfología papilar. Las células tienen un núcleo grande y redondeado con escaso citoplasma. El istmo se informa de un tejido tiroideo con folículos coloideos que contienen un epitelio estratificado plano y cuboideo con bandas de un fino tejido conectivo fibroso, lo que correspondería a una tiroiditis crónica.

La paciente D es una mujer de 40 años, con un diagnóstico prequirúrgico de un nódulo tiroideo izquierdo. Llama la atención el gran volumen que tiene el bocio tiroideo de la paciente con una limitación unilateral muy marcada. Se le ha realizado una hemitiroidectomía izquierda al no presentar ningún factor de riesgo clínico ni ecográfico. El resultado de la biopsia postquirúrgica es de un carcinoma diferenciado de variante folicular. Se informa de un lóbulo tiroideo izquierdo con un tamaño de 11x7,5x7,5 cm. El informe microscópico habla de un tejido tiroideo con una lesión diferenciada que contiene células foliculares con un epitelio con células cuboideas con invasión capsular.

La paciente F es una mujer de 60 años, con un diagnóstico prequirúrgico de un nódulo tiroideo izquierdo. Se le ha realizado una hemitiroidectomía izquierda, ya que al igual que las anteriores pacientes, tampoco presentaba ningún factor de riesgo clínico ni ecográfico. El resultado de la biopsia postquirúrgica es de un carcinoma diferenciado de tiroides de variante papilar. El examen anatomopatológico macroscópico informa de un lóbulo tiroideo izquierdo de un tamaño de 8x5x4 cm. Su examen microscópico informa de un lóbulo



tiroideo derecho con tejido tiroideo tumoral que contiene células de morfología papilar.

Los demás pacientes han obtenido un diagnóstico histológico de un bocio multinodular coloideo. Ni los antecedentes clínicos ni ecográficos mostraron signos de sospecha de alta malignidad, al igual que los pacientes con diagnóstico de enfermedad maligna.

Los pacientes se encontraban asintomáticos y normotiroideos en el momento del diagnóstico. Llamaba la atención el gran tamaño de alguno de los bocios que presentaban, sobre todo la paciente con el carcinoma folicular de tiroides. En las dos pacientes con carcinoma papilar, no se ha observado un tamaño tiroideo exageradamente grande. En la exploración todos los nódulos eran unilaterales y no dolorosos y no se encontraron signos de sospecha. Hay que destacar los pocos datos que nos aportan los antecedentes de los pacientes. Esto se puede deber por la deficiente calidad de la anamnesis, comprensible por la muy probable dificultad que proporciona la barrera idiomática. Realmente en la práctica clínica, lo que ha derivado a los pacientes a una intervención quirúrgica fue un bocio tiroideo agrandado. El estudio ecográfico de estos pacientes fue poco concluyente en cuanto a sospecha de malignidad. Esto nos hace pensar que la ecografía sea de poca utilidad en estos pacientes. No sabemos si se debe por la baja calidad de la realización de la prueba o por un factor humano intraobservador. Tampoco ayuda el poco control que se tiene sobre la calidad de la prueba o el desconocimiento que se tiene a priori sobre las empresas que hacen las pruebas ecográficas. En cualquier caso, la ecografía no ha resultado de ayuda en elegir la alternativa quirúrgica que utilizar en estos pacientes.

Al encontrarse una enfermedad marcadamente unilateral en casi todos los pacientes y poco riesgo o sospecha de malignidad, a siete de ocho pacientes, se les ha realizado una hemitiroidectomía. Se ha observado que el 37,5% de los pacientes han tenido un diagnóstico de enfermedad maligna. Esto es llamativo, ya que son cifras bastante elevadas, aunque no son nada

descabelladas, por la alta prevalencia e incidencia de cáncer en esta población. Un estudio de casos y control de 2006, que ha comparado a 72 pacientes filipinos que estaban diagnosticados de nódulo tiroideo y al que iban a intervenir quirúrgicamente con 72 pacientes control, ha obtenido como resultado de que un 69,4% de los pacientes filipinos tuvieron un diagnóstico postquirúrgico de enfermedad maligna frente a 38,9% de los pacientes control con un OR de malignidad para los pacientes filipinos de 3,57 (IC 95%: 1,79-7,12)<sup>9</sup>, por tanto, podemos decir que los resultados obtenidos se parecen otros estudios. Está descrito por varios estudios<sup>1-3</sup> que el riesgo de malignidad en la población general es de 5-10%, y esto podría aumentar en edades extremas (<20 años y >70 años). Esto también es llamativo ya que ninguna de las tres pacientes con diagnóstico de enfermedad maligna se encuentra dentro del rango de edades de factor de riesgo, y aun así el porcentaje de malignidad observado es alto.

Para determinar la actuación terapéutica a seguir en estos pacientes con diagnóstico postquirúrgico de enfermedad maligna, es necesario individualizar cada caso. Sería importante una reevaluación del informe anatomopatológico especificando el tamaño del nódulo maligno y la presencia de variantes histológicas que pueda indicar mayor grado de agresividad o de malignidad.

Por los datos epidemiológicos de alta de prevalencia, incidencia, recurrencia y mortalidad del carcinoma tiroideo<sup>8-19</sup> y los datos de nuestro estudio, podría ser recomendable un abordaje terapéutico más agresivo en estos pacientes. La realización de una hemitiroidectomía conlleva un riesgo de reintervención bastante elevado, ya que el riesgo de malignidad y recurrencia en esta población es bastante alto. Esto llevaría a un aumento del riesgo de morbilidad quirúrgica, ya que es mayor en las reintervenciones, un mayor riesgo de recurrencia de la enfermedad, y un aumento en el coste.<sup>20-23</sup>

Una tiroidectomía inicial nos daría como ventajas una menor probabilidad de reintervención, aunque hay evidencias de que una hemitiroidectomía tiene la misma tasa de recurrencia que una tiroidectomía en unos pacientes

determinados.<sup>27,28</sup> El seguimiento posterior a la tiroidectomía en principio es más fácil, ya que no haría falta una vigilancia más activa, por lo que a priori, aun teniéndose en cuenta los costes de un tratamiento sustitutivo hormonal necesario para los pacientes intervenidos de una tiroidectomía, parece ser que el coste-efectividad sigue siendo mejor en las tiroidectomías en comparación con las hemitiroidectomías.<sup>23</sup> Por ejemplo, en el Hospital Mount Sinai de Nueva York, Estados Unidos actualmente utilizan como criterio para pacientes filipinos, por las peculiaridades epidemiológicas de esta población, que cualquier nódulo palpable  $\geq$  a 1 cm deben ser operados con tiroidectomía total, sin ni siquiera tener en cuenta el resultado histológico de la PAAF<sup>8</sup>, ya que tienen en cuenta y consideran como factor de alto riesgo clínico el antecedente racial o étnico de ser filipino. Implementar esto en la población diana descrita no parece recomendable, ya que no hay evidencias suficientes sobre si es beneficioso para los pacientes. No hay evidencias sobre si la utilización de este criterio quirúrgico mejoraría la supervivencia de los pacientes, lo que sería el factor más fundamental para elegir entre una actitud quirúrgica u otra.

Aunque todo lo anterior parece factible, hay que tener en cuenta las características especiales que tienen los pacientes diana de la asociación. Hay que recordar que son pacientes con un recurso económico limitado y además la mayoría tiene un nivel sociocultural bajo por lo que la adherencia al posible tratamiento crónico con hormona tiroidea puede ser dificultoso. Según lo observado por la asociación, para este tipo de pacientes, parece más adecuado un seguimiento con ecografía de una posible enfermedad recurrente tras una hemitiroidectomía que someter al paciente a un tratamiento crónico tras tiroidectomía total. Hay que tener presente también las posibles complicaciones más graves de una tiroidectomía total y sus consecuencias, ya no solo en cuanto a la morbilidad, sino también en su repercusión en el ámbito socio-familiar de los pacientes, porque la mayoría, como ya se ha dicho anteriormente, son los únicos trabajadores o fuente de ingreso principal de unas familias compuestas de muchos miembros.

Es necesario considerar también el hecho de no tener al alcance de la asociación el tratamiento ablativo con yodo radioactivo. Existe un estudio retrospectivo de 2014, que ha estudiado a 1088 pacientes con diagnóstico de carcinoma tiroideo de variante papilar que han sido intervenidos con una hemitiroidectomía sin ablación radioactiva postquirúrgica desde 1986 a 1995, en la que han concluido que es recomendable hacer hemitiroidectomía a pacientes  $\leq 45$  años, tamaño tumoral  $\leq 4$  cm y que no tengan afectación linfática ni metástasis, al verse una mortalidad y una recurrencia menor en comparación con pacientes que presentaba lo contrario a alguno de estos criterios.<sup>27</sup> Otro estudio retrospectivo de 2017, donde se han estudiado a 173 pacientes donde compararon la supervivencia y la tasa libre de recurrencia en un grupo de pacientes, con un tamaño tumoral de 1 a 5 cm y que no tienen afectación linfática ni metástasis, en la que unos han sido intervenidos de una hemitiroidectomía y otros de tiroidectomía total, y en la que se ha obtenido resultados similares en los dos grupos, con mayor frecuencia de complicaciones en los pacientes que han sido operados de tiroidectomía total.<sup>28</sup>

Con las evidencias encontradas en estos estudios y teniendo en cuenta las peculiaridades socioculturales y económicas de los pacientes y la clínica unilateral muy marcada de los nódulos, una cirugía conservadora con una hemitiroidectomía parece más beneficioso. Las principales ventajas de la hemitiroidectomía en esta población son: menos riesgo de complicaciones quirúrgicas y menos graves, se evitaría un tratamiento crónico con una muy probable dificultad en la adherencia al tratamiento, la posibilidad de un control ecográfico anual es abordable por la Asociación Phileos y que los datos de supervivencia y recurrencia son similares a la tiroidectomía total. Por todo esto, parece que el beneficio es mayor en la adopción de la hemitiroidectomía como manejo quirúrgico inicial para pacientes  $\leq 45$  años con nódulos  $\leq 4$  cm unilateral, sin afectación nodular ni metástasis.

## 5. CONCLUSIÓN

- La ecografía preoperatoria, en la muestra analizada, no ha sido útil en el manejo quirúrgico de los nódulos tiroideos. La determinación ecográfica del tamaño del nódulo tiroideo sería importante para discriminar en qué pacientes se debería considerar la tiroidectomía total.
- En la población indigente con nódulos tiroideos tratados por la Asociación Phileos, podría considerarse la realización de hemitiroidectomía en pacientes  $\leq 45$  años con nódulos unilaterales  $\leq 4$  cm, y que no tengan afectación linfática ni metástasis, disminuyendo así la morbilidad de la tiroidectomía total y evitando la necesidad de aporte de hormona tiroidea de por vida.

## 6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016 Jan;26(1):1-133.
- García SM, Marcos MV. Valor actual de la ecografía en la caracterización de los nódulos tiroideos. Revisión de las últimas guías clínicas de actuación. *Radiología*. 2015;57(3):248-58.
- Mitchell AL, Gandhi A, Scott-Coombes D, Perros P. Management of thyroid cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol*. 2016 05;130:S150-60.
- Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid*. 2017 Nov;27(11):1341-6.
- Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2009;19:1167---214.9.
- Brito JP, Gionfriddo MR, Al Nofal A, Boehmer KR, Leppin AL, Reading C, Callstrom M, Elraiyah TA, Prokop LJ, Stan MN, Murad MH, Morris JC, Montori VM: The accuracy of thyroid nodule ultrasound to predict thyroid cancer: systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99:1253-1263.
- Campanella P, Ianni F, Rota CA, Corsello SM, Pontecorvi A: Quantification of cancer risk of each clinical and ultrasonographic suspicious feature of thyroid nodules: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol* 2014; 170:R203-R211
- Kus LH, Shah M, Eski S, Walfish PG, Freeman JL. Thyroid cancer outcomes in Filipino patients. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010 Feb;136(2):138-42.
- Clark JR, Eski SJ, Freeman JL. Risk of malignancy in Filipinos with thyroid nodules: a matched pair analysis. *Head Neck*. 2006 May;28(5):427-31.
- Gomez SL, Noone AM, Lichtensztajn DY, Scoppa S, Gibson JT, Liu L, et al. Cancer incidence trends among Asian American populations in the United States, 1990-2008. *J Natl Cancer Inst*. 2013 Aug 7;105(15):1096-110.
- Horn-Ross PL, McClure LA, Chang ET, Clarke CA, Keegan TH, Rull RP, et al. Papillary thyroid cancer incidence rates vary significantly by birthplace in Asian American women. *Cancer Causes Control*. 2011 Mar;22(3):479-85
- Rossing MA, Schwartz SM, Weiss NS. Thyroid cancer incidence in Asian migrants to the United States and their descendants. *Cancer Causes Control*. 1995 Sep;6(5):439-44.
- Shah BR, Griffiths R, Hall SF. Thyroid cancer incidence among Asian immigrants to Ontario, Canada: A population-based cohort study. *Cancer*. 2017 Sep 1;123(17):3320-5.
- Yu MG, Rivera J, Jimeno C. Poorly Differentiated Thyroid Carcinoma: 10-Year Experience in a Southeast Asian Population. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2017 Jun;32(2):288-95.
- Lo TE, Uy AT, Maningat PD. Well-Differentiated Thyroid Cancer: The Philippine General Hospital Experience. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2016 Mar;31(1):72-9.
- Lo TE, Canto AU, Maningat PD. Risk Factors for Recurrence in Filipinos with Well-Differentiated Thyroid Cancer. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2015 Dec;30(4):543-50.
- Jauculan MC, Buenaluz-Sedurante M, Jimeno CA. Risk Factors Associated with Disease Recurrence among Patients with Low-Risk Papillary Thyroid Cancer Treated at the University of the Philippines-Philippine General Hospital. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2016 Mar;31(1):113-9.
- World Health Organization. Global Health Estimates 2015: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2015. Geneva, 2016.
- Nguyen MT, Hu J, Hastings KG, Daza EJ, Cullen MR, Orloff LA, et al. Thyroid cancer mortality is higher in Filipinos in the United States: An analysis using national mortality records from 2003 through 2012. *Cancer*. 2017 Dec 15;123(24):4860-7.
- Gershinsky M, Barnett-Griness O, Stein N, Hirsch D, Tzvetov G, Bardicef O, et al. Total versus hemithyroidectomy for microscopic papillary thyroid cancer. *J Endocrinol Invest*. 2012 May;35(5):464-8.
- Cmilansky P, Mrozova L. Hypocalcemia - the most common complication after total thyroidectomy. *Bratisl Lek Listy*. 2014;115(3):175-8.
- Hurtado-López LM, Zaldívar-Ramírez FR. Tiroidectomía total o hemitiroidectomía para el tratamiento del cáncer bien diferenciado de tiroides. *Cirujano General*. 2005;27(1-2005).
- Corso C, Gomez X, Sanabria A, Vega V, Dominguez LC, Osorio C. Total thyroidectomy versus hemithyroidectomy for patients with follicular neoplasm. A cost-utility analysis. *Int J Surg*. 2014;12(8):837-42.
- Gibelli B, Dionisio R, Ansarin M. Role of hemithyroidectomy in differentiated thyroid cancer. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015 Apr;23(2):99-106.
- Asociación Phileos [Internet].; 2018 [cited 24/04/2018]. Available from: <https://www.asociacionphileos.org/>.
- Carling T, Udelsman R. Thyroid cancer. *Annu Rev Med*. 2014;65:125-37.
- Matsuzaki K, Sugino K, Masudo K, Nagahama M, Kitagawa W, Shibuya H, et al. Thyroid lobectomy for papillary thyroid cancer: long-term follow-up study of 1,088 cases. *World J Surg*. 2014;38(1):68-7.
- Kuba S, Yamanouchi K, Hayashida N, Maeda S, Adachi T, Sakimura C, et al. Total thyroidectomy versus thyroid lobectomy for papillary thyroid cancer: Comparative analysis after propensity score matching: A multicenter study. *Int J Surg*. 2017 Feb;38:143-8.

