
	TIROIDES		CODIGO 05-1-OD-003	
	TIPO DE DOCUMENTO	AREA RESPONSABLE MISIONAL	VERSION 1	
			VIGENTE	

CANCER DE TIROIDES



1. OBJETIVO:

- Brindar información necesaria al personal médico asistencial del servicio de cirugía oncológica sobre la guía de tratamiento quirúrgico del cáncer de Tiroides

1. ALCANCE Y RESPONSABLES

El presente documento es aplicable para el servicio de cirugía Oncológico

Su aplicación está a cargo del personal asistencial, Médico cirujano Oncológico , para su socialización y verificación de su cumplimiento será realizada por las el Coordinador médico de cirugía Oncológica

	TIROIDES		CODIGO 05-1-OD-003	
	TIPO DE DOCUMENTO	AREA RESPONSABLE MISIONAL	VERSION 1	
			VIGENTE	

2. DEFINICION:

Cáncer que se forma en la glándula tiroidea (un órgano ubicado en la base de la garganta que produce hormonas que ayudan a controlar la frecuencia cardíaca, la presión arterial, la temperatura del cuerpo y el peso). Los cuatro tipos más importantes de cáncer de tiroides son el papilar, el folicular, el medular y el anaplásico. Los cuatro tipos se determinan de acuerdo con el aspecto de las células bajo un microscopio. El cáncer de tiroides es la neoplasia maligna más frecuente del sistema endocrino. En el mundo se estiman 212.000 casos nuevos anuales, para una tasa de incidencia de 3,1 por 100.000.

En Colombia, la incidencia calculada para mujeres en 2008 fue de 7,9 por 100.000 y para hombres fue de 0,8 por 100.000(57). Entre 2003 y 2007 hubo en el Instituto Nacional de Cancerología E.S.E. 1.145 casos nuevos, que fueron clasificados por su tipo histopatológico en relación con la frecuencia, en: papilar (88%), folicular (3%), medular (3%), de células de Hurtle (1%), anaplásico (1%) y otros, o no clasificados (4%)(58). El carcinoma de tiroides se presenta usualmente como un nódulo solitario o como nódulo dominante que resalta dentro de un tiroides multinodular con o sin adenopatías regionales. La presencia de nódulos tiroideos es común, especialmente en países con inadecuada suplencia de yodo y su importancia radica en descartar malignidad en los mismos. Aproximadamente 5% de los nódulos tiroideos clínicamente palpables demuestran malignidad (59). El cáncer de tiroides se origina en cualquiera de las células componentes del tiroides (célula folicular y célula C o parafolicular). De acuerdo con la célula que les da origen, estos tumores tienen genética y comportamiento biológico diferente.



ETIOLOGIA

Carcinomas originados en las células foliculares

La gran mayoría de carcinomas de tiroides se originan en las células foliculares. De estos, un 90 a 95% corresponden a carcinomas diferenciados, de lento crecimiento y que usualmente no afectan la supervivencia, estimándose que es superior a 90% a diez años(60). Sin embargo, la tasa de recaída puede ser de hasta 30%, especialmente en pacientes de mayor edad, y con características tumorales agresivas. Son mucho menos frecuentes el carcinoma pobremente diferenciado (insular) y el carcinoma anaplásico del tiroides, que muestran un comportamiento mucho más agresivo.

Carcinoma diferenciado de tiroides

Incluye al carcinoma papilar y el carcinoma folicular propiamente dicho. Tienen diferencias genéticas en su etiología pero su comporta-50 miento es similar si son detectados en estadios similares. Su tratamiento y seguimiento son similares, por lo que se revisarán como un solo grupo.

	TIROIDES		CODIGO 05-1-OD-003	
	TIPO DE DOCUMENTO	AREA RESPONSABLE MISIONAL	VERSION 1	
			VIGENTE	

Carcinoma papilar

Afecta especialmente a mujeres entre la tercera y quinta década, aunque puede afectar a pacientes de cualquier edad. Se asocia a mutaciones tipo translocación (RET/PTC), de las que se han descrito hasta el momento 15 variantes, algunas de ellas asociadas a exposición interna a material radioactivo (accidentes nucleares) y a radiación externa, aunque también son descritas en casos esporádicos. Aunque el receptor de membrana RET, no es normalmente expresado en las células foliculares, la formación de una oncoproteína quimérica, consecuencia del rearreglo cromosómico producido por la fusión de la porción 3' terminal del gen RET, con la 5' terminal de otros genes homólogos, lleva a la activación constitutiva citoplasmática de RET, lo que finalmente conduce a mitosis no controlada. Igualmente se describen mutaciones activantes en las enzimas cinasas que forman parte de la cascada de transducción intracelular, básicamente de BRAF, que se asocia a variantes agresivas del papilar como la variante célula alta(61).

El carcinoma papilar, usualmente no presenta cápsula tumoral y puede ser multifocal hasta en 50% de los casos. Tiene diseminación linfática, y hasta en 50% de los casos hay compromiso de ganglios regionales. Las metástasis pulmonares son de tipo micronodular y puede presentarse como diseminación miliar. El carcinoma papilar de tiroides tiene un excelente pronóstico con una supervivencia a diez años superior al 90% para todos los pacientes y superior al 98% para pacientes jóvenes. Sin embargo, es importante recalcar la alta tasa de recaída, principalmente a nivel de ganglios regionales y con menos frecuencia a nivel pulmonar.

Carcinoma folicular

Se presenta más en poblaciones con baja ingestión de yodo. Se asocia a bocio micronodular, y suele presentarse después de la cuarta década. Su etiología ha sido relacionada con translocación de genes y codificación de proteínas de fusión PAX/PPAR gamma activante. Su diseminación es hematógena y sólo 5% de los pacientes presentan ganglios regionales positivos al momento del diagnóstico. La citología en el caso de lesiones foliculares u oncocíticas no puede diferenciar lesiones benignas de malignas, ya que su diferenciación se basa en la presencia de infiltración tumoral a la cápsula tumoral y de angio invasión, lo que sólo se puede diagnosticar mediante el estudio histopatológico. De esta forma, el reporte citológico de estos tumores se hace como lesión indeterminada o sospechosa para neoplasia folicular. Alrededor de 80% de las lesiones foliculares son benignas. Se requiere estudio histológico (lobectomía) para confirmar el diagnóstico.

Clasificación de riesgo de mortalidad y recaída

En cáncer, la clasificación TNM (tumor, nódulo y metástasis) ha sido diseñada para predecir mortalidad. Dicha clasificación en tiroides es útil y es la más frecuentemente usada en la literatura mundial. Sin embargo, para cáncer de tiroides, la edad al diagnóstico es una variable independiente para predecir mortalidad. Adicionalmente, las recaídas no son adecuadamente evaluadas en el TNM, por lo que se han desarrollado nuevas clasificaciones que permiten diferenciar pacientes de alto, bajo y mínimo riesgo de recaída (tablas 1).



	TIROIDES		CODIGO 05-1-OD-003	
	TIPO DE DOCUMENTO	AREA RESPONSABLE MISIONAL	VERSION 1	
			VIGENTE	

Tabla 1 Clasificación TNM de carcinoma diferenciado de tiroides.

T	Tumor primario	N NX	Ganglio regional Ganglio no evaluable en cirugía
T0	evidencia de tumor primario Imposible evaluar tamaño de tumor	N0	No metástasis en nódulos linfáticos
T1	Tumor ≤ 2 cm o más pequeño limitado a la tiroides	N1a	Metástasis a nivel VI (central) (pretraqueal, paratraqueal y prelaríngeo, Nódulo linfático Delphian)
T2	Tumor > 2 cm < 4 cm limitado a la tiroides	N1b	Metástasis a ganglio unilateral, bilateral, contralateral cervical o mediastinal superior
T3	Tumor > 4 cm limitado al tiroides o con mínima extensión extra tiroidea	M	Metástasis distantes
T4	Tumor de cualquier tamaño extendido más allá de la cápsula tiroidea a tejido blando subcutáneo o laríngeo	M0	Ausencia de metástasis distantes
T4b	Tumor que invade fascia prevertebral o rodea arteria carótida o vasos mediastinales	M1	Presencia de metástasis distantes
TX	Tamaño del tumor desconocido sin invasión extratiroideo	MX	Metástasis distantes no evaluables en cirugía



Basado en la sexta edición de American Joint Committee on Cancer y la International Union against Cancer

Diagnostico

Examen físico: El médico palpa su tiroides para ver si hay bultos (nódulos). El médico le revisa el cuello y los ganglios linfáticos cercanos para ver si hay bultos o hinchazón.

■ **Análisis de sangre:** Su médico puede buscar concentraciones anormales de hormona estimulante de la tiroides (TSH) en la sangre. Si hay mucha TSH o muy poca, esto significa que la tiroides no está funcionando bien. Si su médico cree que usted puede tener cáncer medular tiroideo, le harán exámenes para ver si hay una concentración alta de calcitonina y le harán otros análisis de sangre.

■ **Ecografía:** Una ecografía usa ondas sonoras que el oído humano no puede percibir. Las ondas sonoras crean un patrón de ecos a medida que rebotan en los órganos en el interior de su cuello. Los ecos crean una imagen de su tiroides y de los tejidos cercanos. La imagen puede mostrar nódulos tiroideos que son demasiado pequeños para ser palpados. Su médico usa la imagen para conocer el tamaño y la forma de cada nódulo y si los nódulos son sólidos o están llenos de líquido. Los nódulos que están llenos de líquido generalmente no son cancerosos. Los nódulos que son sólidos pueden ser cancerosos.

	TIROIDES		CODIGO 05-1-OD-003	
	TIPO DE DOCUMENTO	AREA RESPONSABLE MISIONAL	VERSION 1	
			VIGENTE	

Gammagrafía tiroidea: Su médico puede solicitar una gammagrafía de su tiroides. Usted ingiere una cantidad pequeña de una sustancia radiactiva (como yodo radiactivo), que viaja por el torrente sanguíneo. Las células tiroideas que absorben la sustancia radiactiva pueden verse en una gammagrafía. Los nódulos que absorben más sustancia que el tejido tiroideo de su alrededor se llaman nódulos “calientes”. Los nódulos calientes por lo general no son cancerosos. Los nódulos que absorben menos sustancia que el tejido tiroideo de su alrededor se llaman nódulos “fríos”. Los nódulos fríos pueden ser cancerosos.

■ **Biopsia:** Una biopsia es la única forma segura de diagnosticar el cáncer tiroideo. Un patólogo examina al microscopio una muestra de tejido tiroideo para ver si hay células cancerosas. Su médico puede extraer tejido para una biopsia en una de las dos formas siguientes: • Con una aguja fina: Su médico extrae una muestra de tejido de un nódulo tiroideo con una aguja fina. Un aparato de ecografía puede ayudar al médico a ver en dónde coloca la aguja. Este tipo de biopsia se hace a la mayoría de las personas.

Tratamiento

Cirugía Con excepción del microtumor (definido como tumor menor de un centímetro, sin variante histológica agresiva, sin infiltración a cápsula tiroidea y sin metástasis regionales o a distancia) en donde la lobectomía se considera un tratamiento suficiente, el tratamiento mínimo inicial para todos los otros carcinomas diferenciados es la tiroidectomía total más el vaciamiento ganglionar de todas las cadenas comprometidas. Dada la alta frecuencia de compromiso ganglionar en el carcinoma papilar y en el carcinoma de células de Hurtle, se aconseja el vaciamiento profiláctico de la Zona VI, si se cuenta con un cirujano de cabeza y cuello experimentado.



A la mayoría de las personas con cáncer de tiroides se les hace cirugía. El cirujano extirpa toda la tiroides o solo una parte.

■ Extirpación de toda la tiroides: Esta cirugía se puede usar para todos los tipos de cáncer tiroideo. El cirujano extirpa la tiroides por medio de una incisión en el cuello. Si alguna parte del tejido tiroideo no se puede extirpar, puede destruirse después por medio de terapia con yodo radiactivo.

El cirujano puede extirpar también los ganglios linfáticos cercanos. Si el cáncer ha invadido el tejido dentro del cuello, el cirujano puede extirpar ese tejido tanto como sea posible. Si el cáncer se ha diseminado afuera del cuello, el tratamiento de esas zonas puede incluir cirugía, terapia de yodo radiactivo y radioterapia externa.

■ Extirpación de un lóbulo: A algunas personas con cáncer folicular o papilar tiroideo se les puede extirpar un tumor pequeño de una parte de la tiroides. El cirujano extirpará un lóbulo y el istmo.

A algunas personas a las que se les extirpa un lóbulo, más tarde se les hace una segunda operación para extirpar el resto de la tiroides. Muy pocas veces, el resto del tejido tiroideo es destruido por medio de la terapia de yodo radiactivo.

	TIROIDES		CODIGO 05-1-OD-003	
	TIPO DE DOCUMENTO	AREA RESPONSABLE MISIONAL	VERSION 1	
			VIGENTE	

Tratamiento de hormona tiroidea

Después de la cirugía para extirpar una parte o toda la tiroides, la mayoría de las personas necesitan tomar píldoras para reemplazar la hormona tiroidea natural. Sin embargo, las píldoras de hormona tiroidea se usan también como parte del tratamiento para el cáncer papilar o folicular tiroideo. Las hormonas tiroideas retrasan el crecimiento de las células cancerosas de la tiroides que permanecen en el cuerpo después de la cirugía. Aunque las píldoras de hormona tiroidea casi nunca causan efectos secundarios, el exceso de hormona tiroidea puede hacer que adelgace y que sienta calor y sude. La hormona tiroidea en exceso puede también causar un ritmo cardíaco acelerado, dolor en el pecho, calambres y diarrea. Muy poca hormona tiroidea puede hacer que aumente de peso, que sienta frío y cansancio, y que su piel y el cabello se resequen.

Terapia de yodo radiactivo



La terapia de yodo radiactivo con I-131 es un tratamiento para el cáncer papilar o folicular de tiroides. Destruye las células de cáncer tiroideo y las células tiroideas normales que permanecen en el cuerpo después de la cirugía.

Las personas con cáncer medular o anaplásico de tiroides generalmente no reciben terapia con I-131. Estos tipos de cáncer tiroideo rara vez responden a la terapia con I-131. Durante una o dos semanas antes del tratamiento, será necesario que siga una dieta especial. Evite el pescado (especialmente los mariscos), las algas, la sal yodada, la leche, el yogur, el helado, el tocino, el jamón y otros alimentos con yodo.

No tome píldoras de vitaminas ni fármacos que tengan yodo. Debido a que algunas exploraciones con imágenes (tal como la tomografía computarizada) usan yodo en el material de contraste

Para el tratamiento, se ingerirá una o más cápsulas o un líquido que contiene I-131. Incluso las personas que son alérgicas al yodo pueden recibir la terapia con I-131 sin peligro. El I-131 ingresa en el torrente sanguíneo y viaja hacia las células de cáncer tiroideo en todo el cuerpo. Cuando las células de cáncer tiroideo absorben suficiente I-131, mueren. Muchas personas reciben la terapia con I-131 en una clínica o en un sector ambulatorio de un hospital y después pueden irse a sus casas. Otras personas tienen que permanecer en el hospital durante uno o más días.

La mayor parte de la radiación del I-131 desaparece en aproximadamente una semana. A las 3 semanas, solo quedan rastros de radiación en el cuerpo. Durante el tratamiento, usted puede ayudar a proteger su vejiga y los demás tejidos sanos tomando mucho líquido. Tomar líquido ayuda a eliminar el I-131 del cuerpo más rápidamente. Algunas personas tienen náuseas leves el primer día de terapia con I-131. Unas pocas tienen hinchazón y dolor en el cuello donde quedan células tiroideas. Si las células cancerosas de la tiroides se diseminan fuera del cuello, esas áreas pueden doler también. Su boca puede estar seca o le puede faltar el sentido del gusto o del olfato por un periodo corto de tiempo después de la terapia con I-131. La goma de mascar o los caramelos pueden ayudarle. Un efecto secundario poco común en los hombres que reciben una dosis alta de I-131 es la infertilidad. En las mujeres, la terapia con I-131 puede no causar la infertilidad, pero algunos médicos recomiendan que las mujeres traten de no embarazarse durante un año después de dosis altas de terapia con I-131.

	TIROIDES		CODIGO 05-1-OD-003	
	TIPO DE DOCUMENTO	AREA RESPONSABLE MISIONAL	VERSION 1	
			VIGENTE	

Los investigadores han informado que un corto número de pacientes pueden padecer un segundo cáncer después del tratamiento con una dosis alta de I-131.



Seguimiento

El seguimiento en pacientes considerados libres de enfermedad está dirigido a detectar tempranamente las eventuales recaídas y poder así ofrecer tratamientos con limitada morbilidad. La tiroglobulina en el paciente con tiroidectomía total y ablacionado con yodo, se comporta como un marcador tumoral. Los niveles de Tg generalmente se hacen indetectables (por debajo de 0,5 ng/mL) a partir del tercer mes, sin embargo, algunos pacientes persisten con cifras detectables hasta por dos años. Su elevación debe ser interpretada como recaída, haciendo necesaria la búsqueda de enfermedad macroscópica. La presencia de anticuerpos antitiroglobulina -ATG- (positivos hasta en un 30% de los pacientes con cáncer de tiroides) invalidan los resultados, ya que interfiere directamente con el análisis de la tiroglobulina hecho con RIA o IMA(65).


La persistencia de ATG positivos, y especialmente su incremento, sugiere presencia de enfermedad. La sensibilidad de la tiroglobulina está disminuida si es tomada bajo supresión de TSH, y la falta de ablación previa disminuye su especificidad. A los seis meses de seguimiento se aconseja practicar una ecografía de cuello, independientemente de los niveles de tiroglobulina, ya que las metástasis a ganglios cervicales pueden no producir elevación de la misma. El TAC de tórax está indicado sólo ante la evidencia bioquímica de enfermedad (tiroglobulina elevada o ATG en ascenso)

Al completar el año de seguimiento el paciente es evaluado bajo TSH elevada (mayor de 30 mUI/L). El incremento de la TSH se puede obtener suspendiendo la hormona tiroidea exógena durante tres a cuatro semanas o con la aplicación de TSHrh. (Se consideran indicaciones obligatorias del uso de TSHrh la imposibilidad de elevar la TSH por patología hipofisaria, patologías como IRC y ICC pacientes de tercera edad o con índice de Karnofsky bajo 60%.) El paciente es llevado a rastreo con yodo con una dosis baja (3 mCi) para evaluar el éxito de la ablación del remanente.

Adicionalmente, y de mayor validez para detectar enfermedad residual, se medirá una tiroglobulina bajo TSH liberada o recombinante. La sensibilidad de la tiroglobulina medida en condiciones de TSH elevada en ausencia de anticuerpos es del 95%. Si la tiroglobulina permanece por debajo de 2 ng/mL se considera al paciente libre de enfermedad. Niveles de tiroglobulina superiores a 10 ng/mL requieren la búsqueda de enfermedad por medio de imágenes en cuello y tórax y ante la evidencia de enfermedad microscópica, ésta debe ser resecada quirúrgicamente. Si no hay enfermedad macroscópica detectable, se asume que existe tejido tumoral microscópico y el paciente es llevado a tratamiento con dosis terapéutica de 100 mCi de yodo radioactivo (disparo en la oscuridad)(67). Si existe disponibilidad de FDG-PET, es ideal que, previo a la dosis de yodo, se efectúe un rastreo ya que las lesiones que captan FDG, probablemente responderán a la terapia con yodo, son más agresivas y su detección permite valorar la posibilidad quirúrgica o pensar en otra terapia(68). Niveles de tiroglobulina entre 2 y 10 ng/ mL ameritan seguimiento y nueva evaluación un año más tarde. Es de anotar que la variante oncocítica (Hürthle), puede no producir tiroglobulina y no presentar captación de yodo, lo que dificulta su seguimiento, basándose este en estudios radiológicos, y limita las posibilidades de tratamiento.

	TIROIDES		CODIGO 05-1-OD-003	
	TIPO DE DOCUMENTO	AREA RESPONSABLE MISIONAL	VERSION 1	
			VIGENTE	

BIBLIOGRAFIA

1. American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2014. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2014. [Available online](#) . Last accessed November 24, 2014.
2. Hundahl SA, Fleming ID, Fremgen AM, et al.: A National Cancer Data Base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S., 1985-1995 [see comments] Cancer 83 (12): 2638-48, 1998. [\[PUBMED Abstract\]](#)
3. Tennvall J, Biörklund A, Möller T, et al.: Is the EORTC prognostic index of thyroid cancer valid in differentiated thyroid carcinoma? Retrospective multivariate analysis of differentiated thyroid carcinoma with long follow-up. Cancer 57 (7): 1405-14, 1986. [\[PUBMED Abstract\]](#)
4. Khoo ML, Asa SL, Witterick IJ, et al.: Thyroid calcification and its association with thyroid carcinoma. Head Neck 24 (7): 651-5, 2002. [\[PUBMED Abstract\]](#)
5. Carling T, Udelsman R: Thyroid tumors. In: DeVita VT Jr, Lawrence TS, Rosenberg SA: Cancer: Principles and Practice of Oncology. 9th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, 2011, pp 1457-72.
6. Pacini F, Vorontsova T, Molinaro E, et al.: Prevalence of thyroid autoantibodies in children and adolescents from Belarus exposed to the Chernobyl radioactive fallout. Lancet 352 (9130): 763-6, 1998. [\[PUBMED Abstract\]](#)
7. Cardis E, Kesminiene A, Ivanov V, et al.: Risk of thyroid cancer after exposure to 131I in childhood. J Natl Cancer Inst 97 (10): 724-32, 2005. [\[PUBMED Abstract\]](#)