

HOSPITAL MILITAR CENTRAL		GUÍA DE MANEJO: CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES	CÓDIGO: HP-ENDO-GM-05
 	DEPENDENCIA: UNIDAD MEDICO HOSPITALARIA		FECHA DE EMISIÓN: 01-08-2011
	PROCESO: HOSPITALIZACION		VERSIÓN: 01
	SISTEMA DE GESTION INTEGRADO SGI		PÁGINA 1 DE 8

HOSPITAL MILITAR CENTRAL
NIT: 830.040.256-0

1. OBJETIVO

Dar las pautas sobre el enfoque diagnóstico, manejo y seguimiento del carcinoma diferenciado de tiroides (papilar y folicular) que representa el 90% de los tumores malignos de tiroides en nuestro medio.

2. METODOLOGIA

Se realizó la búsqueda en bases de datos primarias y secundarias.

Bases de datos: MEDLINE Y EMBASE por términos MeSH (Medical Subject Headings). Desde los años 1995 al 2010

Palabras claves: Cáncer Tiroides, Nódulo Tiroideo, Carcinoma Papilar, Carcinoma Folicular

3. ALCANCE

El cuerpo de la guía contiene la definición del síndrome, los criterios diagnósticos, las causas, cuadro clínico y las intervenciones propuestas para el manejo.

4. POBLACION OBJETO

Beneficiarios de las FFMM, personas en edad adulta en quienes se tiene la sospecha del diagnostico de cancer diferenciado de Tiroides.

5. RECOMENDACIONES

I. DEFINICION

Aunque los nódulos tiroideos son comunes, los carcinomas diferenciados de la tiroides (CDT) clínicamente detectables son relativamente raros: constituyen menos del 1% de todos los cánceres humanos. La incidencia anual en el mundo oscila entre 0.5 a 10 casos por 100.00 habitantes por año , con una edad promedio en el momento del diagnóstico de 45 a 50 años. Se presenta con una frecuencia 2 a 4 veces mayor en las mujeres que en los hombres.

En autopsias rutinarias entre 5% y 36% de los adultos exhiben microcarcinomas tiroideos (diámetro menor de 1 cm.), siendo raros en niños. Otero y Martín reportaron la presencia de nódulos tiroideos en 35.9% de los especímenes obtenidos de 1000 autopsias realizadas en el Instituto nacional de

GUIA DE MANEJO	CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES	CODIGO	HP-ENDO-GM-05	VERSION	01
		Página:	2 de 8		

5. RECOMENDACIONES

Cancerología: 20% resultaron malignos.

Según cifras del Ministerio de Salud, la morbilidad por cáncer de tiroides en Colombia asciende a 164,2 por 100.000 en hombres y a 224.5 por 100.000 en mujeres, mientras que en los Estados Unidos se diagnostican 12000 casos nuevos por año (40 casos nuevos por millón de habitantes). Entre 1992 y 1995 murieron en Colombia 660 personas (202 hombres y 458 mujeres) por cáncer de tiroides; la mortalidad en Estados Unidos es de 6 personas por millón por año.

Aunque la frecuencia global de cáncer de tiroides es rara, la situación es diferente en muchas regiones de América Latina. En zonas de bocio endémico la incidencia es mayor.

Dentro de la patogénesis se ha encontrado que la radiación externa de cuello durante la niñez incrementa el riesgo de carcinoma papilar. El periodo de latencia oscila entre 5 y 20 años y persiste durante el resto de la vida.

En países donde la ingestión de yodo es adecuada, las formas diferenciadas representan más del 80% de todos los carcinomas tiroideos, siendo el papilar el tipo histológico más frecuente (60-80% de todos los casos). No existe incremento de la incidencia de cáncer de tiroides en países donde la ingestión de yodo es baja, pero hay un aumento relativo del carcinoma folicular y anaplasico. Según Correa y colaboradores, el bocio endémico está asociado solamente con carcinomas de tipo folicular y anaplasico.

II. DIAGNOSTICO

El cáncer de tiroides tiene tres formas de presentación clínica:

- Nódulo tiroideo: único (forma de presentación más frecuente) o haciendo parte de un bocio multinodular.
- Adenopatía cervical metastásica.
- Metástasis a distancia (pulmón y hueso frecuentemente).

El estudio del nódulo tiroideo es la base para el diagnóstico del cáncer de tiroides. El método de elección es la biopsia por aspiración con aguja fina (BACAF).

El reporte citológico de un BACAF puede ser:

- Sugestivo o conclusivo de malignidad: manejo quirúrgico.
- Benigno: no siempre descarta la posibilidad de manejo quirúrgico.
- Inespecífico o no diagnóstico: repetir el aspirado.
- Lesión folicular (sospechoso o indeterminado): El paciente debe ser llevado a cirugía, una vez el reporte de TSH descarte tirotoxicosis, ya que para

GUIA DE MANEJO	CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES	CODIGO	HP-ENDO-GM-05	VERSION	01
		Página:	3 de 8		

5. RECOMENDACIONES

diferenciar entre carcinoma y adenoma de tipo folicular es necesario el estudio de la pieza patológica completa.

FACTORES PRONOSTICOS:

La supervivencia global a 10 años para adultos de mediana edad con CDT sometidos a un tratamiento inicial adecuado, está entre el 80% y 95%; 5% a 20% desarrollan recurrencias locales y 10% a 15% hacen metástasis a distancia.

Los factores pronósticos de recaída para el seguimiento postoperatorio son:

1. Edad: Se considera de mal pronóstico todo paciente mayor de 45 años. Estos paciente tienen un riesgo de muerte 32 veces superior al de los pacientes más jóvenes. Las tasas de recurrencia son mayores en los extremos de la vida.
2. Tamaño tumoral: es un variable independiente para recurrencia y muerte. El riesgo relativo de muerte por carcinoma papilar se incrementa 1,4 veces por cada centímetro de incremento en el tamaño tumoral.
3. Extensión tumoral: la invasión tumoral a los tejidos peritiroideos a través de la cápsula tiroidea es una variable independiente de recurrencia y muerte, tanto para el carcinoma papilar como para el folicular.
4. Resección tumoral: la resección incompleta del tejido macroscópico tumoral representa uno de los factores más importantes de recaída.
5. Metástasis a distancia: son más frecuentes al momento del diagnóstico en carcinoma folicular con relación al papilar (13% a 33% vs 6% a 8%). Son variables predictivas de muerte en pacientes con CDT.
6. Tipo histológico: las diferencias en las tasa de supervivencia entre el cáncer papilar y folicular se pierden cuando se hacen ajustes por edad y extensión tumoral.
7. Variantes morfológicas: algunos tipos histológicos de cáncer papilar tienen un comportamiento biológico más agresivo (células altas, columnar, esclerosante difuso), mientras que otros siguen un curso particularmente benigno. Los carcinomas de Hurtle se han asociado a mal pronóstico y pobre evolución clínica.
8. Grado: hay consenso en que los carcinomas foliculares de bajo grado, ampliamente invasores o pobremente diferenciados, cursan con un pobre pronóstico, independiente de otros factores.
9. Multifocalidad: en el cáncer papilar pueden llegar a ser del orden del 78%. Sin embargo, las tasas de recurrencia clínica en el lóbulo contralateral de pacientes tratados con lobectomía son apenas del 4% a 7%, lo cuál sugiere que muchos de estos focos de enfermedad no son biológicamente agresivos.
10. Metástasis regionales: aunque el cáncer papilar con frecuencia se disemina a los ganglios linfáticos regionales (11% a 44% en el momento del diagnóstico), esto tiene efectos deletéreos menores sobre el pronóstico, excepto en los casos de compromiso bilateral y/o mediastinal superior. La presencia de enfermedad ganglionar en el momento del diagnóstico, en pacientes con carcinoma folicular es menos frecuente (3% a 12%), pero la evidencia señala que constituye una variable independiente para recurrencia y muerte.

GUIA DE MANEJO	CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES	CODIGO	HP-ENDO-GM-05	VERSION	01
		Página:	4 de 8		

5. RECOMENDACIONES

Con base en lo anterior se establecen niveles de riesgo:

- Bajo riesgo: paciente sin metástasis local o a distancia, todo tumor macroscópico resecado, no invasión locoregional, no histología agresiva o invasión vascular y no captación del radioyodo fuera del lecho en el rastreo postterapia.
- Riesgo intermedio: Invasión microscópica a tejido blando peritiroideo, histología agresiva o invasión vascular.
- Riesgo alto: invasión macroscópica, resección incompleta, metástasis a distancia y captación de radioyodo fuera del lecho.

III. INTERVENCIONES

CIRUGÍA

El tratamiento de elección para el carcinoma diferenciado de tiroides es la cirugía.

En pacientes con bajo riesgo (según los factores pronósticos) sometidos a un procedimiento quirúrgico completo, la mortalidad por cáncer de tiroides oscila entre 0.7% y 13% a 15 años, mientras que en pacientes con alto riesgo es de 48% a 8 años. La persistencia de enfermedad tumoral por una cirugía incompleta disminuye la curva de supervivencia en un 60% a 5 años.

Los tres principios básicos de la cirugía tiroidea son: Debe extirparse todo el tumor macroscópico, no es necesario dejar bordes amplios y no deben sacrificarse estructuras normales.

Los procedimientos quirúrgicos dependen del tamaño y la extensión tumoral. La hemitiroidectomía o lobectomía más istmenectomía (tiroidectomía subtotal), se reserva para los pacientes con carcinoma entre 1-1.5 cm de diámetro, de bajo riesgo preoperatorio (no historia familiar en primer grado de carcinoma de tiroides, no historia de radiación en cuello a bajas dosis en la infancia y menores de 45 años), tumor aislado, intratiroideo y sin metástasis nodales. **Recomendación A.**

La tiroidectomía total es el procedimiento de elección en la mayoría de pacientes; incluye la resección de ambos lóbulos tiroideos y el istmo, con preservación de los nervios laríngeos recurrentes y las glándulas paratiroides. La tiroidectomía cercana a lo total o casi total, es un procedimiento alternativo en donde se realiza lobectomía total del sitio de la lesión, istmenectomía y lobectomía subtotal contralateral (preservando 1 gr de tejido); con el fin de disminuir el riesgo de complicaciones operatorias. **Recomendación A.**

El vaciamiento central de cuello (nivel VI) está indicado en todos los pacientes con carcinoma papilar y de Células de Hurtle, ya que un alto porcentaje tienen metástasis a éste nivel al momento del diagnóstico. **Recomendación B.**

TRATAMIENTO CON YODO:

Se puede realizar ablación o terapia con yodo:

La ablación es la administración de yodo radioactivo con el objeto de destruir el remanente sano y/o la enfermedad microscópica residual, en pacientes sometidos a una tiroidectomía por CDT.

GUIA DE MANEJO	CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES	CODIGO	HP-ENDO-GM-05	VERSION	01
		Página:	5 de 8		

5. RECOMENDACIONES

Existe ablación a dosis bajas, administradas a pacientes de bajo riesgo en dosis de 30 a 100 mCi por vía oral. **Recomendación B.**

Las dosis altas se administran a pacientes de alto riesgo con alta probabilidad de micrometástasis indetectables o histología agresiva; se emplean dosis entre 100 y 200 mCi y por lo general requiere hospitalización. **Recomendación C.**

La administración de yodo radioactivo como terapia, en pacientes con diagnóstico de CDT, se realiza cuando se demuestran metástasis yodocaptantes y con niveles de TSH mayores de 30 mU/L para aumentar la captación del radiofármaco en el tejido tumoral. Se emplean dosis entre 150 y 200 mCi dependiendo del sistema comprometido.

Se debe suspender la suplencia con levotiroxina por 3 semanas o iniciar liotironina (T3) en reemplazo de tiroxina por 2 a 4 semanas y suspenderla 2 semanas antes del radiyodo. Una alternativa es la utilización de TSH recombinante humana para evitar los síntomas de hipotirodismo. **Recomendación B.**

Es preferible esperar un año para una nueva dosis de yodo, puesto que ello reduce el riesgo de leucemia.

HORMONA TIROIDEA

El crecimiento de las células tumorales es controlado por la tiotropina. La inhibición de esta hormona con tiroxina reduce la tasa de recurrencias y mejora el tiempo de supervivencia. Todos los pacientes deben recibir dosis supresivas, lo cuál implica mantener la TSH sérica en valores inferiores a lo normal.

Para pacientes con enfermedad persistente, la TSH sérica debe mantenerse por debajo de 0.1 UI indefinidamente, en ausencia de contraindicaciones. **Recomendación B.**

En paciente libres de enfermedad pero de alto riesgo, la TSH debe ser mantenida entre 0.1 y 0.5 UI por 5 a 10 años. **Recomendación C.**

En aquellos libres de enfermedad y de bajo riesgo, la TSH puede mantenerse en el rango normal (0.3 a 2 UI). **Recomendación C.**

La dosis efectiva de tiroxina en adultos está entre 2.2 a 2.8 mcgr/kg.

RADIOTERAPIA

Puede emplearse como tratamiento paliativo únicamente en pacientes con CDT considerado inoperable. **Recomendación B.**

Sirve como complemento a la yodoterapia en pacientes con enfermedad macroscópica residual irresecable y para el manejo de las metástasis óseas radiológicamente evidentes que pueden producir síntomas. **Recomendación C.**

IV. CONSIDERACIONES ESPECIALES:

SEGUIMIENTO

La recurrencia y mortalidad del cáncer de origen folicular ocurre con mayor frecuencia en los primeros 5 años, siendo más común durante el primer año de seguimiento. El sitio de recurrencia, en el 80% de los casos es el cuello, especialmente en los ganglios cervicales. El 20% restante de las recaídas ocurren a distancia, con compromiso pulmonar en la mayoría de casos y con menor frecuencia hueso y cerebro.

Se recomienda control trimestral durante el primer año; control semestral hasta el quinto año y luego anual en forma indefinida. Entre 4 y 6 semanas después de la tiroidectomía, se deben realizar exámenes basales de laboratorio, incluyendo TSH, tiroglobulina y anticuerpos antitiroglobulina.

GUIA DE MANEJO	CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES	CODIGO	HP-ENDO-GM-05	VERSION	01
		Página:	6 de 8		

5. RECOMENDACIONES

Se esperan valores de tiroglobulina en este momento no mayores a 60 ng/ml (sólo si la TSH se encuentra por encima de 30 mUI/L y los anticuerpos antitiroideos negativos). Se considera el nivel de tiroglobulina postoperatoria como factor pronóstico de recaída.

El seguimiento se basa en un examen físico riguroso, con especial énfasis en el cuello.

La tiroglobulina (tg) es un marcador casi ideal para el seguimiento de los tumores bien diferenciados. Si bien es exclusiva de la célula folicular, la tg es producida tanto por la glándula tiroides sana, como por el tejido tiroideo comprometido por patología tanto benigna como maligna. Aunque es un marcador específico de tejido tiroideo, no lo es para malignidad; de allí la importancia que al iniciar el seguimiento el paciente esté libre de todo tejido tiroideo, incluyendo tejido sano. Bajo estas condiciones cualquier elevación de la tg durante el seguimiento deberá interpretarse como una posible recaída tumoral (siempre y cuando los niveles de anticuerpos antitiroglobulina se encuentren negativos).

La medición de tg debe hacerse por métodos inmunométricos (IRMA o ICMA) para evitar falsos positivos inducidos por la presencia de anticuerpos. En este caso, podrían presentarse falsos negativos.

El valor de la tg como marcador se afecta con la presencia de anticuerpos antitiroglobulina circulantes, que se presentan hasta en el 10% de los sujetos normales. Se presentación aumenta en las enfermedades auto-inmunes del tiroides (80%) y en el cáncer tiroideo (15%-30%).

La tiroglobulina sérica debe medirse cada 6 a 12 meses, idealmente usando la misma técnica y en el mismo laboratorio. Siempre se debe realizar la medición concomitante de los anticuerpos antitiroglobulina. **Recomendación A.**

La tg puede medirse rutinariamente bajo supresión de TSH, empleando cifras < 0.5 ng/ml como valor de corte (< 1ng por RIA).

Si se obtienen cifras entre 0.5 y 2 ng/ml se recomienda una nueva medición de tg luego de suspender el tratamiento con tiroxina por tres semanas y posterior a obtener valores de TSH por encima de 30 mUI/L; en este caso la tg no debe ser mayor de 10 ng/ml (> 5 ng si se utiliza protocolo con TSH recombinante humana)

Valores de tg > 2 ng bajo supresión con levo tiroxina, se consideran diagnósticas de recaída tumoral. **Recomendación C.**

En pacientes de bajo riesgo sometidos a terapia ablativa con yodo, con ecografía de cuello negativa para metástasis y tg negativa bajo supresión con tiroxina a los 6 meses, se debe tomar tg con suspensión de tiroxina por 3 semanas a los 12 meses para verificar ausencia de enfermedad.

Recomendación A.

En pacientes con tiroidectomía menor que total y aquellos con tiroidectomía total que no recibieron terapia con yodo, se debe determinar tg en forma periódica. Valores de tg > 2ng pueden indicar la presencia de enfermedad. **Recomendación C.**

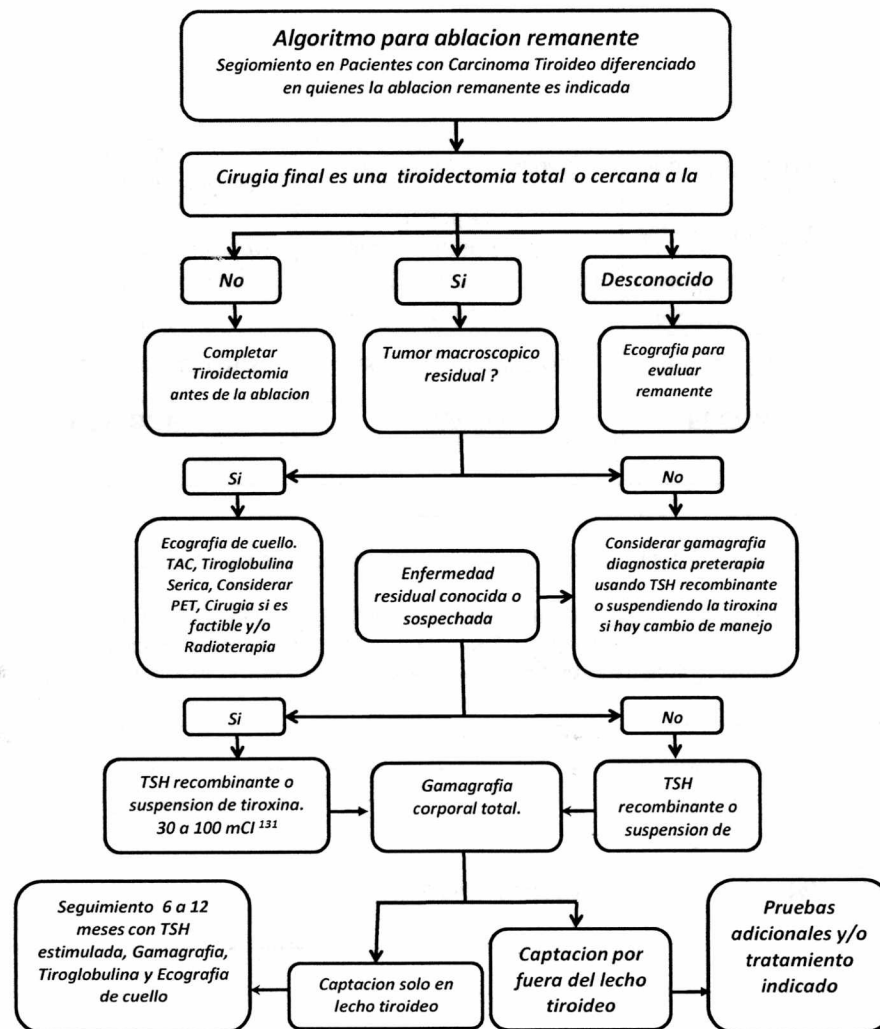
Se recomienda seguimiento con ecografía de cuello luego de la cirugía a los 6 y 12 meses y posteriormente anual por 3 a 5 años. **Recomendación B.**

Para personas de bajo riesgo, sometidos a terapia ablativa con yodo, con tg normal luego de suspensión de tiroxina y ecografía de cuello normal, no se indica el rastreo con bajas dosis de yodo durante el seguimiento. **Recomendación A.**

En aquellos pacientes de riesgo alto o intermedio, sometidos a yodoterapia ablativa, el rastreo corporal con yodo puede ser de utilidad 6-12 meses depuse de la cirugía para el seguimiento. **Recomendación C.**

GUIA DE MANEJO	CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES	CODIGO	HP-ENDO-GM-05	VERSION	01
		Página:	7 de 8		

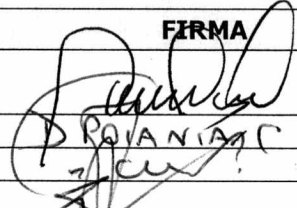
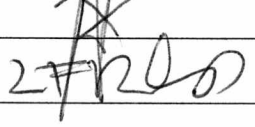
6. ALGORITMO



GUIA DE MANEJO	CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES	CODIGO	HP-ENDO-GM-05	VERSION	01
		Página:	8 de 8		

7. CONTROL DE CAMBIOS				
ACTIVIDADES QUE SUFRIERON CAMBIOS		OBSERVACIONES DEL CAMBIO	MOTIVOS DEL CAMBIO	FECHA DEL CAMBIO
ID	ACTIVIDAD			
1				

8. ANEXOS				
BIBLIOGRAFIA Asociación Colombiana de Endocrinología. Consenso Colombiano para el Diagnóstico y manejo de las Enfermedades Tiroideas. Bogotá. 1998. Guías de Práctica Clínica en Enfermedades Neoplásicas. Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá, 2001. AACE/AAES Medical/Surgical Guidelines for Clinical Practice: Management of Thyroid Carcinoma: Thyroid Carcinoma Task Force. Endocrine Practice Vol 7, No 3 May/June 2001. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid. Vol 16, num 2. 2009				

APROBACION				
	NOMBRE	CARGO	FECHA	FIRMA
ELABORÓ	Dr. Jorge García Linares	Medico Endocrinólogo	Abril de 2010	
REVISÓ	Dr. Diana Polania	Medico Endocrinólogo	Abril de 2010	
	Dr. Carlos García Linares.	Jefe Área Endocrinología	Abril de 2010	
APROBÓ	Dr. Eliana Patricia Ramírez Cano	Jefe Unidad Medico Hospitalaria	Agosto de 2011	
PLANEACION -CALIDAD	Luisa Fernanda Pombo Ospina	Jefe Área de Calidad	Agosto de 2011	