



Revista Venezolana de

Oncología

Organo Divulgativo Oficial de la
Sociedad Venezolana de Oncología

Depósito legal: pp 19892DF538

Depósito legal: ppi 201402DC4448

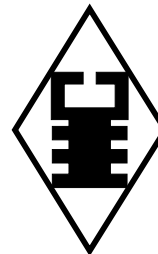
ISSN:0798-0582

ISSN:E 2343-6239

Vol. 32, No. 1

Enero - Marzo 2020

Indizada en LILACS, LIVECS,
REVENCYT, LATINDEX,
IMBIOMED, REDALYC



SUMARIO

EDITORIAL

Una publicación continua. Ingrid Nass de Ledo 1

ARTÍCULOS ORIGINALES

Intervenciones cognitiva y comportamental para tamizaje de cáncer de cérvix en distritos del norte
Peruano. Víctor Alberto Soto Cáceres 2

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Enfermedad de Paget del pezón, revisión en el Servicio Oncológico Hospitalario del IVSS.
Daniel López, Tatiana Fandiño, Katheryne Koury, Eliecer Payares, Josepmilly Peña, Álvaro Gómez 12

CASOS CLÍNICOS

Tumor ovárico de células de Sertoli-Leydig con elementos heterólogos. Viorkis Pérez-Ortiz,
Eduardo Reyna-Villasmil, Manuel Marín-Sostre. 19

Displasia fibrosa ósea monostótica de pared costal como patología idiopática. Reporte de un caso clínico.
Juan C Araujo-Cuauro. 26

COMUNICACIONES BREVES

Hemipelvectomía interna tipo III secundario a condrosarcoma pélvico. A propósito de un caso. Rafael A
González O, Jhonatan R. Rodríguez R, Yihad Khalek M, Domingo Villani, Katheryn Koury, Edwin Ross. 34

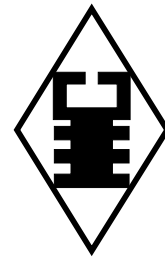
DE INTERÉS EN ONCOLOGÍA

II Consenso de Cáncer Diferenciado de Tiroides. Jesús García Colina, José F Mata, Yoselyn Pinto, Marieta
Borges, Aisa Manzo, Edgar Brito, Jorge Figueira, Esteban Garriga G, Alirio Mijares B, Alejandro Cordero,
Wilfredo Perfetti C, Miguel Ruíz, Ángela Ruíz, Juan J Rodríguez, Andrés Vera, Raúl León, Daniel Verdecchia,
Lorena Lion, Richard Noda, Aldo Reigosa, Antonio Reyes, Javier Rivas, Argimiro Rodríguez, Marjorie
Chaparro, Yadelis Aguilar, Marina Arnal, Eliana Flores, María M Benítez, Bayron Castro, Anderson Cepeda,
Itza Contreras, Marvelys Pérez, Marian Otero, Migdalia Pino, Davis Sztajnworc, Jenifer Negrus, María E
Velásquez, Mabel Villegas 41

NOTICIAS

Principales Eventos Nacionales e Internacionales 77

Instrucciones generales para los autores V



SUMMARY

EDITORIAL

A continue publishing. Ingrid Nass de Ledo 1

ORIGINAL ARTICLES

Cognitive and behavioral interventions for screening of cervical cancer in northern Peruvian districts.
V́ctor Alberto Soto Caceres 2

REVIEW ARTICLES

Paget's disease of the nipple reviews in the Hospital Oncology service of the IVSS. Daniel Lopez,
Tatiana Fandiño, Katheryne Koury, Eliecer Payares, Josepmilly Peña, Alvaro Gomez 12

CLINICAL CASES

Ovarian tumor Sertoli-Leydig cells with heterologous elements. Viorkis Perez-Ortiz,
Eduardo Reyna-Villasmil, Manuel Marín-Sostre. 19

Fibrous dysplasia monostotic in wall costal of bone as idiopathic pathology. A clinical case report.
Juan C Araujo-Cuauro. 26

BRIEF COMUNICATIONS

Internal hemipelvectomy type III secondary to pelvic chondrosarcoma. Apropos of a case. Rafael A Gonzalez O,
Jhonatan R. Rodriguez R, Yihad Khalek M, Domingo Villani, Katheryn Koury, Edwin Ross 34

INTEREST IN ONCOLOGY

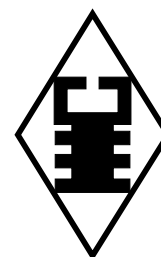
II Differentiated Thyroid Cancer Consensus. Jesus Garcia Colina, Jose F Mata, Yoselyn Pinto, Marieta Borges,
Aisa Manzo, Edgar Brito, Jorge Figueira, Esteban Garriga G, Alirio Mijares B, Alejandro Cordero, Wilfredo
Perfetti C, Miguel Ruiz, Angela Ruiz, Juan J Rodriguez, Andres Vera, Raul Leon, Daniel Verdecchia, Lorena
Lion, Richard Noda, Aldo Reigosa, Antonio Reyes, Javier Rivas, Argimiro Rodriguez, Marjorie Chaparro,
Yadelis Aguilar, Marina Arnal, Eliana Flores, Maria M Benitez, Bayron Castro, Anderson Cepeda, Itza
Contreras, Marvelys Perez, Marian Otero, Migdalia Pino, Davis Sztajnworc, Jenifer Negrus, Maria E
Velasquez, Mabel Villegas 41

NEWS

Principal National e International Events 77

General instruction for authors. V

Revista Venezolana de Oncología



VOL. 32

ENERO - MARZO 2020

Nº 1

EDITORIA:

Dra. Ingrid Nass de Ledo.

COMITÉ EDITORIAL:

Víctor Acosta Freitas.
Ivo Rodríguez González.
Ana Castañeda de Arcia.
Yihad Khalek Méndez.
Carlos F. Pacheco Soler.

de Revistas Venezolanas de Ciencia y Tecnología <http://revencyt.ula.ve>. LATINDEX-Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal <http://www.latindex.org>. IMBIOMED-Índice Mexicano de Revistas Biomédicas Latinoamericanas <http://www.imbiomed.com>. Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal (REDALYC) <http://www.redalyc.org/>, Miembro de la Asociación de Editores de Revistas Biomédicas Venezolanas (ASEREME)

EDICIÓN Y PUBLICIDAD:

ATEPROCA C.A. Tel.: +58 (212) 793-5103
Fax: +58 (212) 781-1737
E-mail: ateproca@gmail.com
<http://www.ateproca.com>

DISTRIBUCIÓN:

Sociedad Venezolana de Oncología

DEPÓSITO LEGAL:

Depósito legal: pp 19892DF538
Depósito legal: ppi 201402DC4448

ISSN:

0798-0582
E2343-6239

ÍNDICES:

Revista indexada en: LILACS - Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (<http://www.bireme.org>). LIVECS - Literatura Venezolana en Ciencias de la Salud. REVENCYT Índice y Biblioteca Electrónica



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License

SOCIEDAD VENEZOLANA DE ONCOLOGÍA

JUNTA DIRECTIVA. 2018 – 2020

PRESIDENTE:

Dra. María Teresa Coutinho De Sousa

VICEPRESIDENTE:

Dra. Aisa Manzo Porras

SECRETARIA:

Dra. Doris Barboza Dávila

DIRECTOR DE PUBLICACIONES:

Dr. Alejandro Cordero González

DIRECTOR DE FINANZAS:

Dr. Alirio Mijares Briñez

DIRECTORA DE EDUCACIÓN:

Dra. Cristina García Sebastián

DIRECTOR DE RELACIONES INSTITUCIONALES:

Dr. Augusto Pereira González

DIRECCIÓN:

Torre del Colegio, piso 2, Of. c- 2, Av. José María Vargas, Santa Fe Norte, Caracas 1080, Venezuela. Tel.: (212) 979-8635 – Fax: (212) 976-4941. E-mail: svotrabajoslibres@gmail.com. svoncologia@gmail.com. Sitio Web: <http://www.oncologia.org.ve>

ESTRUCTURA DE LA REVISTA VENEZOLANA DE ONCOLOGIA

La Revista Venezolana de Oncología es el órgano oficial de divulgación científica y de información de la Sociedad Venezolana de Oncología, y la cual consta de:

DIRECTORIO: Donde se incluye la información sobre la Directiva de la Sociedad Venezolana de Oncología y del Comité Editorial de la Revista Venezolana de Oncología.

EDITORIAL: En el cual, el editor de la Revista o, por requerimiento de este, algún miembro de la Junta Directiva o demás miembros de la Sociedad Venezolana de Oncología, emitirá su opinión sobre algún artículo de particular importancia publicado en la Revista, o cualquier otro tópico de importancia relacionado con la oncología o la medicina en nuestro país.

ARTÍCULOS ORIGINALES: Comprenden reportes completos de un trabajo investigativo, ya sea en ciencias básicas o a nivel clínico. Debe contener estudios estadísticos.

ARTÍCULOS DE REVISIÓN: Comprende reportes de trabajos de revisión clínica o de oncología básica, sin datos estadísticos, pero acompañados de análisis, revisión de la literatura y conclusiones.

CASOS CLÍNICOS: Comprende reportes de casos clínicos, acompañados de análisis y revisión de la literatura.

COMUNICACIONES BREVES: Comprenden reportes cortos sobre casos clínicos o sobre un tópico muy específico en oncología, acompañados de un análisis breve.

DE INTERÉS EN ONCOLOGÍA: Serán realizados por requerimiento del editor, e incluye revisión de temas de actualidad y de importancia clínica, acompañados de análisis y conclusiones. Deberán ser preparados bajo las mismas normas que los artículos originales.

CARTAS AL EDITOR: Comunicaciones breves, preguntas y controversias basados en el material publicado recientemente en la revista. Máximo 2 hojas y 5 referencias bibliográficas.

NOTICIAS: Incluye información sobre eventos científicos, reuniones, congresos, jornadas, etc. Información sobre nuevos miembros de la Sociedad y noticias relacionadas con la oncología. Deben ser enviados con 3 meses de anticipación a la publicación del número correspondiente.

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES: Se publicará en todos los números de la Revista, las indicaciones generales para la realización y entrega de manuscritos.

ÍNDICE: Anualmente se publicará un índice de autores y artículos publicados del volumen que finaliza.

La Revista Venezolana de Oncología se distribuye en forma gratuita a los miembros de la Sociedad Venezolana de Oncología. Es de acceso abierto. Para mayor información comunicarse con la sede de la Sociedad. Es indispensable que actualice su dirección y se mantenga al día con la Sociedad. Realice sus pagos a través de la cuenta N°: 0134-0015-6101-5304-2578 de Banesco, a nombre de la Sociedad Venezolana de Oncología y envíe su comprobante por fax.

Actualice sus datos a través de la página Web de la Sociedad Venezolana de Oncología (www.oncologia.org.ve) o envíelos a la Sede de la Sociedad a través del correo electrónico: (E-mail: svotrabajoslibres@gmail.com)

INSTRUCCIONES GENERALES PARA LOS AUTORES

La REVISTA VENEZOLANA DE ONCOLOGÍA, es el órgano oficial de divulgación científica de la Sociedad Venezolana de Oncología (S.V.O.), cuyo objetivo fundamental es la publicación de los trabajos presentados en los congresos nacionales de oncología patrocinados por la Sociedad, o por sociedades científicas afines, ya sean trabajos originales, trabajos de revisión, presentación de casos clínicos, descripción de técnicas o cartas al editor. Asimismo, también publica temas y revisiones de oncología básica o clínica que contribuyan, en forma significativa, en el desarrollo de la oncología.

NORMAS GENERALES DE PUBLICACIÓN

Se aceptarán artículos inéditos relacionados con cualquier aspecto de la oncología y ciencias afines.

Los manuscritos deben ser enviados a la sede de la Sociedad Venezolana de Oncología, enviando el original y una copia. Asimismo, debe enviar copia del trabajo en CD, identificando, en forma clara, el nombre del archivo (utilizar solamente formato Word 2003 o superior). Los artículos pasarán a ser propiedad intelectual de la Revista, una vez sean publicados.

Debe dirigir una carta solicitando la publicación de dicho manuscrito, la cual debe incluir: aceptación de todas las normas de publicación de la revista. Una declaración de relaciones financieras u otras que pudieran producir un conflicto de intereses. Una declaración que refleje que el manuscrito ha sido leído y aprobado por todos los autores. El nombre, la dirección, el teléfono, fax y la dirección electrónica (E-mail) del autor responsable de comunicarse con los demás autores para las revisiones del trabajo antes de su publicación y llenar la hoja de cesión de derechos de autor que está en nuestra página Web. Se les solicita a los autores sus identificadores (ID) de Redalyc y/o de ORCID. (Research Gate, Google Scholar).

La Revista Venezolana de Oncología se guía por los Requisitos Uniformes para Manuscritos enviados a Revistas Biomédicas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas. [Rev Venez Oncol. 2001;13:(2)]www.icmje.org - www.oncologia.org.ve. Los manuscritos serán realizados en computadora, preferiblemente en formato Word, en doble espacio, en una sola cara, sobre papel blanco bond base 20, tamaño carta, con márgenes de 2,5 cm a los lados, numeradas. Se recomienda su división en: Resumen, Summary, Introducción, Método, Resultados, Discusión, Agradecimientos y Referencias. La primera página deberá contener exclusivamente el título del

trabajo, nombre completo y dirección del autor(es), la Institución donde se desempeñan. Todas las páginas deben estar numeradas.

Las figuras deberán ser dibujadas profesionalmente y fotografiadas o realizadas en computadora, numerándose de acuerdo a como han sido citadas en el texto. Las fotografías y microfotografías deberán ser reproducciones nítidas, el tamaño no será mayor de 20 cm x 25 cm (8 x 10 pulg.). No deberán montarse, llevarán una etiqueta en la parte posterior en la que se indique el número de la figura, el autor y la parte superior de la misma. Se indicará la magnificación de las microfotografías.

Las fotografías o los gráficos no llevarán leyenda incorporada; esta deberá colocarse aparte, a doble espacio.

Los cuadros se numerarán según sean citados en el texto; llevarán un encabezamiento descriptivo. No se usarán líneas internas horizontales o verticales. Colocar materia explicativa y abreviaturas no estándares en notas al pie.

El ordenamiento general de los manuscritos debe ser el siguiente:

Título: breve, atractivo, preciso, honesto, concordante con la Nomenclatura Internacional de las Enfermedades (O.M.S.), con un máximo de 12-15 palabras.

Autores: nombres y apellidos; el primer lugar corresponderá al redactor del trabajo; el orden de los demás autores corresponderá con su contribución. Deberá incluir la dirección completa del autor principal y su dirección electrónica.

Resumen: La segunda página debe contener un resumen estructurado, no mayor de 240 palabras; y el cual, debe contener el propósito de la investigación, procedimientos básicos, hallazgos principales y conclusiones principales. El resumen debe ser realizado en español e inglés.

Palabras clave: Debajo del resumen se debe incluir de 3 a 10 palabras clave para ayudar a su indexación. (En español e inglés). Usar los términos de la lista de los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) de BIREME (<http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>), si no hay un término adecuado en esa lista, usar un término común.

Introducción: Establecer el propósito del artículo y resumir la justificación del estudio u observación.

Método: Describir claramente como se seleccionaron los sujetos de investigación, sus características, el cómo y por qué se realizó el estudio en una manera particular. Como se colectaron los datos. Identificar los métodos, aparatos y procedimientos. Identificar y

describir brevemente los métodos estadísticos.

Resultados: Presentarlos en una secuencia lógica en el texto, cuadros e ilustraciones.

Discusión: Enfatizar los aspectos nuevos e importantes del estudio y las conclusiones subsiguientes; implicaciones de sus hallazgos y limitaciones. Relacionar sus conclusiones con otros trabajos y con los objetivos del estudio.

Agradecimientos: Enumerar todos los colaboradores que no llenen los criterios de autoría.

Referencias: De acuerdo con las normas del ICMJE (diciembre 2018).

Las referencias bibliográficas deben citarse en el texto, entre paréntesis y en números arábigos sucesivos. Numere los primeros seis autores seguidos de et al. No deben utilizarse más de 60 referencias para los artículos originales, más de 40 referencias para los artículos de revisión, más de 30 referencias para los casos clínicos y comunicaciones breves, más de 5 referencias para las cartas al editor.

Artículos en revistas:

Nass de Ledo I, Marcano D, Quintero AR. Tumores del antro maxilar. Resultados con radioterapia. Rev Venez Oncol. 2000;12(1):9-18.

Libros y monografías:

Veronesi U. Cirugía oncológica. Buenos Aires (Argentina): Editorial Médica Panamericana S.A.; 1991.

Capítulo de un libro:

Bernardello ET, Margossian J, Otero D, Müller G, Bustos J. El modelo de Gail. Hipótesis de riesgo y prevención. En: Hernández G, Bernardello ET, Pinotti JA, Barros AC, editores. Tratamiento Conservador en cáncer de mama. Caracas: McGraw-Hill Interamericana de Venezuela S.A.; 2001. p. 18-24.

Unidades: Se usa el Sistema Internacional (SI) de unidades de medida para las unidades y abreviaturas de unidades. Ejemplos: s para segundo, min para minuto, h para hora, L para litro, m para metro. [www.oncologia.org.ve]

Abreviaturas: Deben evitarse las abreviaturas o usarse lo menos posible. Si se van a usar, deben ser definidas cuando se mencionen por primera vez. No deben aparecer abreviaturas en el título, y si fuera posible, tampoco en el resumen.

La Revista Venezolana de Oncología se publica digitalmente, en forma trimestral en la Editorial Ateproca C.A., en Caracas, Venezuela. La Revista es arbitrada, por lo que los manuscritos enviados, serán revisados por especialistas independientes del Comité Editorial antes de ser publicados. Los manuscritos enviados no serán devueltos. Se les notificará, en forma oportuna, si han sido aceptados para su publicación.

En caso de que el manuscrito fuese publicado por otra revista nacional o internacional, el Comité Editorial notificará a la Asociación de Editores de Revistas Biomédicas Venezolanas (ASEREME), quien tiene previsto como sanción la no publicación de futuros artículos del autor involucrado.

Envíe sus manuscritos a la siguiente dirección:

Revista Venezolana de Oncología

Torre del Colegio, piso 2, Of. C-2,

Av. José María Vargas, Santa Fe Norte,

Caracas 1080, Venezuela.

Tel.: (212) 979-8635 - Fax: (212) 976-4941 - e-mail: svotrabajoslibres@gmail.com

UNA PUBLICACIÓN CONTINUA

INGRID NASS DE LEDO

EDITORA

La importancia de una revista médica radica no solo en su periodicidad, también en la calidad de los trabajos publicados y su permanencia en el tiempo, nuestro órgano de divulgación científica ha traspasado los 30 años de publicación continua desde su creación. Nace en 1989 sustituyendo a Acta Oncológica, desde ese entonces el camino recorrido ha sido arduo, hemos tropezado con innumerables obstáculos, pasamos de ser una revista impresa a digital, nos hemos mantenido al día y continuamos publicando en sus páginas trabajos nuestros y de otros países.

Adoptamos el acceso libre a nuestra publicación y este se realiza a través de la página Web: www.oncologia.org.ve permitiendo realizar búsquedas, lecturas etc., en forma permanente y gratuita; esto supone un compromiso con la calidad de contenidos, utilizando la revisión por pares, el arbitraje y la utilización de asesores externos, preservando el material publicado en nuestros repositorios.

El lector no se encuentra obligado a pagar por el acceso a la información, disminuyendo así las restricciones de búsqueda y difusión. Contamos con una licencia *Creative Commons*, Atribución-No Comercial-Compartir Igual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) estamos incluidos en

índices como: LILACS, LATINDEX, LIVECS, REVENCYT, REDALYC y otros.

En estos momentos difíciles hemos notado una disminución en la cantidad y calidad de envío de trabajos científicos a nuestra redacción, pensamos que se debe no solo a la actual situación que todos vivimos a diario, sino también que faltan incentivos como son: valoración del trabajo realizado, ausencia de cultura de publicación, desconocimiento de oportunidades y apatía.

Del 22 al 24 julio de este año se realizará el III Congreso Venezolano Integrado de Oncología XIX Congreso Venezolano de Oncología y el XV Congreso Venezolano de Mastología, se fijó la fecha de 14 de febrero 2020 para la entrega de los trabajos libres en sus diferentes modalidades, no dejen perder esta oportunidad, aprovechen para que sus trabajos e investigaciones puedan ser conocidos por la comunidad científica y luego podrán ser publicados.

Amigo lector, presenta tu trabajo en el Congreso, para que se conozca la actividad científica que se realizas y luego para que esté completo postúlalo a publicación.

Si no lo haces sobre tu actividad científica y citando a Federico García Lorca “No habrán sino suspiros que reman”.

Esta obra está bajo una Licencia "http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/" *Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International* Licens

INTERVENCIONES COGNITIVA Y COMPORTAMENTAL PARA TAMIZAJE DE CÁNCER DE CÉRVIX EN DISTRITOS DEL NORTE PERUANO

VÍCTOR ALBERTO SOTO CÁCERES

UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO RUIZ GALLO. VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN, PERÚ

RESUMEN

OBJETIVO: Estimar resultado de intervenciones cognitiva y comportamental en tamizaje de Papanicolaou en mujeres 30 - 59 años en cuatro distritos de la región Lambayeque Perú, identificar razones que dificultan lo realicen. **MÉTODO:** Estudio prospectivo, longitudinal, tipo intervención, designándose por conveniencia 4 distritos. Muestra de 40 personas por Distrito, muestreo probabilístico polietápico: selección al azar dos Distritos para intervención comportamental, los restantes intervención cognitiva, selección al azar manzanas y viviendas. Criterios de inclusión: mujeres residentes que nunca o hace tres años no realizan tamizaje de Papanicolaou, tengan celular, lean mensajes de texto. Instrumentos: cuestionario y mensajes de textos validados, se contó con cuatro encuestadoras capacitadas. Después de dos meses las encuestadoras regresaron y verificaron la existencia de cambios; se utilizó consentimiento informado y confidencialidad. **RESULTADOS:** Primera fase 25 %-30 % del total nunca se habían hecho Papanicolaou, por falta de tiempo 20 %-28 %, falta de interés 13 %-32 %, miedo al resultado 15 %, luego de dos meses de intervención solo se logró que 5 % a 10 % se hicieran Papanicolaou o IVA, las razones que indicaban nuevamente fue la falta de tiempo entre 35 % - 54 %, falta de interés 19 %-22 % olvido 11 %-42 %. **CONCLUSIONES:** No existe diferencia en las intervenciones cognitiva o comportamental en la mejora del tamizaje de Papanicolaou y entre las razones por las que no lo realizan figuran: falta de tiempo, falta de interés, olvido y miedo al resultado.

PALABRAS CLAVE: Papanicolaou, estudios controlados, antes, después, cáncer de cuello uterino

SUMMARY

OBJECTIVE: The results of cognitive and behavioral interventions on the improvement of the Pap smears in 30 to 59 years old women in four districts of Lambayeque region in Peru and identify the reasons for doing so. **METHOD:** Prospective longitudinal and interventional study, four districts were designated conveniently. Fourteen people obtained per district; polyethapic probabilistic sampling carried out: Two districts randomly selected for behavioral intervention, the others cognitive intervention, one squares and houses randomly picked out. Inclusion criteria: The women whom never or three years prior have not undergone Pap smears, have cell phones, read text messages. Instruments: Questionnaire and text messages validated; four trained pollsters counted. After two months, the pollsters returned and checked for changes, informed consent and confidentiality considered. **RESULTS:** In the first phase, 25 %-30 % of the total had not undergone Pap smears and the reasons were lack of time (20 %-28 %), lack of interest (13 %-32 %), fear of the result (15 %). After two months of intervention we only managed to go from 5 % to 10 % of Pap smears or VIA, the reasons pointed out once again were lack of time (35 % - 54 %), interest (19 %-22 %) and forgetfulness (11 %-42 %). **CONCLUSIONS:** There is no difference in the cognitive or behavioral interventions for the improvement of Pap smears and the main reasons they do not were lack of time, interest, forgetfulness and fear of the result.

KEY WORDS: Pap smears, controlled studies, before, after studies, cervical cancer.

Recibido: 10/09/2019 Revisado: 20/09/2019

Aceptado para publicación: 12/10/2019

Correspondencia: Dr. Víctor Soto C. Pasaje La Marina
141 Urb. Santa Victoria. Chiclayo, Perú.

+51 74 978268882. E-mail: sotocaceresvictor@gmail.com

Esta obra está bajo una Licencia *Creative Commons*
Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0
International License

INTRODUCCIÓN

GLOBOCAN estimó en 17 millones de nuevos cáncer el mundo excluyendo el cáncer de piel no melanoma y 9,5 millones de muertes en 2018; el más común en ambos sexos es el cáncer de pulmón (11,6 %) el que a su vez lidera la mortalidad (18,4 %), seguido por cáncer de mama (11,6 %), próstata (7,1 %) y de colon (6,1 %); entre las mujeres el cáncer de cuello uterino (CCU) ocupa el cuarto lugar de incidencia y mortalidad ⁽¹⁾.

El CCU se ha convertido en un gran problema de salud pública con 85 % de defunciones en los países en desarrollo, siendo manejable cuando su diagnóstico es oportuno y cuando se realiza un adecuado tratamiento de las lesiones pre-malignas. La elevada tasa de mortalidad podría reducirse con programas de detección y tratamiento eficaces ⁽²⁾.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que las pruebas de tamizaje disponibles son la prueba de detección del virus del papiloma humano (VPH), la inspección visual con solución de ácido acético (IVAA) y la citología prueba de Papanicolaou (Pap). Los tratamientos disponibles incluyen la crioterapia, la escisión con asa grande de la zona de transformación (LEEP) y la conización con bisturí ⁽³⁾.

Según el Instituto Nacional de Cáncer de EE.UU los exámenes de detección periódicos por medio de Pap disminuyen la incidencia y la mortalidad por CCU en por lo menos 80 % e incluso hacer exámenes de detección cada 5 años con dos pruebas simultáneas (prueba conjunta), la prueba de Pap y la prueba de ADN del VPH en las mujeres de 30 años o más es más sensible para detectar anomalías cervicales que usar la prueba de Pap sola ⁽⁴⁾ lamentablemente en nuestro medio no contamos con facilidad una prueba de ADN del VPH.

En el Perú, según el Instituto Nacional de

Enfermedades Neoplásicas (INEN) cuatro mujeres mueren al día víctimas del CCU, una de las neoplasias con mayor porcentaje de curación si es diagnosticado en sus estadios iniciales ⁽⁵⁾.

La mayoría de la población femenina peruana no se realiza su examen de Pap anual. Hay barreras que tienen su origen en errores de información, otras en el temor al resultado o al dolor del examen y en el pudor producto de la falta de privacidad o confianza con el profesional, a lo que se agrega la falta de disponibilidad por parte del sector salud de horarios y ambientes adecuados para la toma de la muestra ⁽⁶⁻¹⁰⁾.

Sin embargo, además del nivel de conocimientos existen otros factores o razones por las que las mujeres no se realizan el Pap en forma adecuada, Farfán y col. ⁽¹¹⁾ en México realizaron un estudio para determinar los factores socio culturales por los que no acuden a detección oportuna de CAC encontrando que el 25 % de las mujeres que nunca se había hecho el Pap, 70 % de ellas no lo hacían porque sentían vergüenza y el 63 % sentir angustia, 36 % que podría ser doloroso y otro estudio en Lima encontró que 38 % no se realizan esa prueba, entre los factores confirmados figuran: el olvido (84,9 %) y la pereza (62,8 %) con una $P < 0,001$, seguido de la vergüenza (76,7 %) con $P < 0,01$, el nivel de autoestima no se relaciona con la toma de Pap ($P = 0,398$) ⁽¹²⁾.

Respecto a intervenciones utilizadas para la realización del Pap en forma adecuada se dispone de las revisiones realizadas por Yabroff y col. ⁽¹³⁾ y de Vasconcelos y col. ⁽¹⁴⁾, quienes categorizan las intervenciones de la siguiente manera: las intervenciones comportamentales que proponen estímulos asociados a la realización de exámenes de detección precoz del CCU mediante recordatorios sean cartas o telefonemas y han mostrado ser eficaces aumentando la adhesión al examen; las intervenciones cognitivas que ofrecen nuevas informaciones, educan mujeres sobre los exámenes de rastreo

y esclarecen posibles conceptos equivocados, utiliza la estrategia de panfletos educativos con lenguaje simple abordando aspectos sobre los exámenes, tienen un impacto positivo en el conocimiento de las mujeres a pesar de que no siempre esto significa una mejora en la práctica del examen y finalmente las intervenciones sociales “utilizan *peers counselors* (personas de la comunidad entrenadas para ofrecer informaciones) o profesionales con la finalidad de aumentar la adhesión al examen, incluye cambios en el sistema de atención vigente para mejorar la calidad de asistencia, requiere recursos adicionales.

Becerra J y col. ⁽¹⁵⁾ realizaron un estudio mediante la estrategia de triangulación que combina estudios cualitativos y cuantitativos, con el objetivo de determinar si el uso de mensajes de texto en dispositivos móviles modifica conocimientos, actitudes y prácticas preventivas en cáncer ginecológico en mujeres de 20-65 años. Los motivos por los que nunca se realizaron la prueba fueron: 35 % por no tener molestias, 20 % pensaba que es doloroso, 20 % por falta de tiempo, 15 % siente vergüenza de ser tocada. El nivel de buen conocimiento sobre CCU aumentó de 47,54 % a 75,41 %, las actitudes favorables al Pap aumentaron de 26,23 % a 78,69 %.

MÉTODO

Estudio prospectivo, longitudinal, cuantitativo: estudio de intervención. Lugar de estudio: región Lambayeque, provincia de Chiclayo, designándose por conveniencia 4 Distritos: La Victoria, Pomalca, Santa Rosa y Reque.

Población: mujeres de 30 a 59 años residentes en los cuatro Distritos. Se usó el programa Epidat 3.1, para muestras de comparación de proporciones emparejadas con nivel de confianza 95 %, potencia 80 %, proporción prácticas adecuadas antes de la intervención 62 % y

posterior a la intervención 90 % en total se obtuvo 38 lo que se redondeó a 40 personas por Distrito.

Tipo de muestreo: probabilístico polietápico: primero selección al azar de dos Distritos a ser intervenidos con mensajes SMS (comportamental), los otros dos quedaron con intervención solo de conocimientos (cognitiva); se seleccionó al azar manzanas según plano municipal, luego viviendas mediante muestreo sistemático y finalmente entrevista con una mujer que resida en la vivienda y cumpla los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión: mujeres entre 30-59 años de edad que nunca o mínimo hace tres años no se han realizado tamizaje de Pap, que tengan celular y sepa leer mensajes de texto (SMS). Criterios de exclusión: tener limitaciones mentales, enfermedad grave o invalidez o estén gestando.

Instrumentos: se utilizó una entrevista con preguntas que permitió precisar las razones por las que no se realiza el tamizaje en forma anual. Esa encuesta ya ha sido validada y utilizada en estudios anteriores al igual que los mensajes de texto ⁽¹⁵⁾.

Procedimientos: el estudio contó con la participación de cuatro encuestadoras que fueron capacitadas previamente. En las viviendas seleccionadas en cada Distrito se realizó la entrevista inicial para verificar si la mujer que reside cuenta con los criterios de inclusión, luego se le aplicó una encuesta para precisar nivel de conocimientos y prácticas de Pap y las razones que no permiten el tamizaje anual y luego se le aplicó la intervención cognitiva o comportamental que correspondía según sorteo.

La intervención cognitiva: se realizó mediante trípticos con detalles del peligro del CCU y la importancia de su detección precoz mediante Pap junto con una charla personalizada, se aplicó en La Victoria y Reque.

La intervención comportamental se realizó mediante mensajes de texto (SMS) a celular

en los Distritos de Pomalca y Santa Rosa. El tipo de mensaje fue informativo y motivador, tuvieron una extensión máxima de 150 caracteres y adaptados a lenguaje coloquial, la remisión de los mensajes a cargo de un personal para tal efecto fue de dos veces al día por dos meses.

Después de dos meses los encuestadores volvieron a los domicilios y verificaron la existencia de cambios, aplicando nueva entrevista para verificar si hicieron la prueba de Pap o de IVA según la edad de la persona, en caso negativo se volvió a solicitar se indiquen las razones de no haberlo realizado.

Análisis estadístico: los datos de la encuesta fueron introducidos en base de Microsoft Excel en su versión 2010 y el procesamiento y análisis de la información se realizó con el *software* estadístico SPSS versión 22 en español. Se elaboraron tablas de frecuencias absolutas y relativas comparando los dos grupos de intervención cognitivo y comportamental.

Aspectos éticos: el estudio se realizó utilizando un consentimiento informado, detallando las características y objetivos de la investigación, respetando su decisión de no participar en el estudio y se mantuvo confidencialidad sobre la identidad de los sujetos mediante tabulación de resultados en base a códigos.

RESULTADOS

PRIMERA FASE

Los resultados de la primera fase del estudio estuvieron enfocados en dos grupos de personas: las que nunca se han realizado Pap y las que hace más de tres años que no se han realizado.

Es llamativo que en Pomalca el 30 % del total de mujeres encuestadas nunca se han hecho Pap en su vida (12 de 40), mientras que en Santa Rosa corresponde al 25%, en Reque el 27,5 % pero en La Victoria un Distrito urbano es solamente de 7,5 %.

Entre las razones que indican las mujeres para no hacerse el Pap figuran principalmente la falta de tiempo entre 20 % a 28 % según el Distrito, la falta de interés entre 13 % y 32 %, y el miedo al resultado ocupa el tercer lugar en promedio de 15 %.

Con porcentajes menores figura la vergüenza, el maltrato del personal, el olvido y de que algunas no lo consideran necesario o no tienen molestias.

Se presentan las tablas por cada Distrito con sus diferentes variantes locales en las razones de no hacerse el Pap las que sirvieron para priorizar los mensajes de SMS que se remitieron a los Distritos de intervención comportamental.

Cuadro 1. Razones por las que no realizan Pap nunca o desde hace más de 3 años en Pomalca. Febrero 2019.

Razones	Nunca		Más de tres años	
	Total	%	Total	%
Vergüenza	4	33	1	4
Piensa que es doloroso	3	25	0	0
Sin molestias	2	17	0	0
Falta de interés	1	8	4	14
Desinformación	1	8	0	0
Ginecólogos hombres	1	8	0	0
Miedo al resultado	0	0	5	18
Mal trato	0	0	2	7
No necesaria	0	0	1	4
Se olvida	0	0	2	7
Lejanía de posta	0	0	1	4
Falta de tiempo	0	0	11	39
Otro	0	0	1	4
Total	12	100	28	100

Cuadro 2. Razones por las que no realizan Pap nunca o desde hace más de 3 años en Sta. Rosa. Febrero 2019

Razones	Nunca		Más de tres años	
	Total	%	Total	%
Miedo al resultado	3	30	3	10
Piensa que es doloroso	2	20	0	0
Vergüenza	1	10	0	0
Falta de interés	1	10	11	37
Otro	1	10	1	3
Sin molestia	1	10	0	0
Falta de dinero	1	10	0	0
Falta de tiempo	0	0	10	33
Mala atención	0	0	4	13
Se olvida	0	0	1	3
Total	10	100	30	100

Cuadro 3. Razones por las que no realizan Pap nunca o desde hace más de 3 años. Reque. Febrero 2019

Razones	Nunca		Más de tres años	
	Total	%	Total	%
Falta de interés	4	37	9	31
Falta de tiempo	2	18	6	21
Sin molestias	2	18	0	0
Vergüenza	1	9	2	7
Otro	1	9	1	4
Desconocimiento	1	9	0	0
No necesaria	0	0	1	4
Mal trato	0	0	1	4
Se olvida	0	0	5	18
Miedo al resultado	0	0	2	7
Demoran mucho	0	0	2	7
Total	11	100	29	100

Cuadro 4. Razones por las que no realizan Pap nunca o desde hace más de 3 años en La Victoria. Febrero 2019

Razones	Nunca		Más de tres años	
	Total	%	Total	%
Piensa que es doloroso	3	100	0	0
Falta de interés	0	0	11	30
Falta de tiempo	0	0	11	30
Miedo al resultado	0	0	6	16
No es necesario	0	0	1	3
Demoran resultados	0	0	2	5
Otro	0	0	6	16
Total	3	100	37	100

SEGUNDA FASE

Luego de la intervención comportamental mediante mensajes de texto SMS en los grupos de Pomalca y Santa Rosa, se volvió a entrevistar a las mismas personas para verificar si luego de dos meses habían acudido a realizar Pap o IVA y simultáneamente también se entrevistó a las mismas participantes de los otros dos Distritos que recibieron la intervención exclusiva de conocimientos: Reque y La Victoria.

En Pomalca solo dos mujeres (5 %) del total intervenido realizaron su estudio de IVAA, las otras 38 indicaron como razones para no acudir a la posta la falta de tiempo 39,5 % siguiendo el miedo al resultado 26, 3% o el personal no atiende bien 7,9 % (Cuadro 5).

En Santa Rosa solo tres de 40 habían realizado Pap (8 %), en las razones por las que no habían cumplido figuran falta de tiempo 54,1 %, falta de interés 21,6 % y olvido el 10,8 % (Cuadro 6).

Cuadro 5. Razones por las que no hicieron Pap o IVA en Pomalca. Mayo 2019

Razones	Total	
	n	%
Por falta de tiempo	15	39,5
Miedo al resultado	10	26,3
El personal no atiende bien	3	7,9
No creo que sea necesario	2	5,3
Falta de interés	1	2,6
Falta de dinero	1	2,6
Lejanía de posta	1	2,6
Me olvido	1	2,6
No me gusta hacerme examen	1	2,6
Trámites	1	2,6
Vergüenza	1	2,6
Total	38	100

Cuadro 6. Razones por que no realizan Pap o IVA. Santa Rosa. Mayo 2019

Razones	Total	
	n°	%
Por falta de tiempo	20	54,1
Falta de interés	8	21,6
Olvido	4	10,8
Miedo al resultado	3	8,1
No me gusta hacerme examen	1	2,7
Otro	1	2,7
Total	37	100

En el Distrito de Reque que fuera intervenido cognitivamente dos de las 40 mujeres habían realizado una Pap y otra IVA (5 %), de las que

no habían acudido las razones indicadas fueron: olvido 42,1 % y falta de tiempo 39,5 % (Cuadro 7).

En el Distrito de La Victoria que también fue intervención cognitiva 4 mujeres habían realizado Pap 2 e IVA 2 equivalente al 10 % del total, de las que no lo hicieron la mayoría indicó la falta de tiempo 38,9 %, seguido de la falta de interés 22,2 % y el olvido 16,7 % (Cuadro 8).

Cuadro 7. Razones por la que no hicieron Pap o IVA en Reque. Mayo 2019

Razones	N	%
Olvido	16	42,1
Por falta de tiempo	15	39,5
Falta de interés	2	5,3
Miedo al resultado	2	5,3
Demoran resultados	1	2,6
Gestando	1	2,6
No me gusta	1	2,6
Total	38	100

Cuadro 8. Razones por las que no hicieron Pap o IVA en La Victoria. 2019

Razones	N	%
Falta tiempo	14	38,9
Falta interés	8	22,2
Olvido	6	16,7
Viaje	4	11,1
Otros	4	11,1
Total	36	100

DISCUSIÓN

En la primera fase del estudio, lo más destacado fue que existen Distritos donde nunca se han realizado la prueba del Pap hasta 30 % de las encuestadas en Pomalca, cifra similar a la encontrada por Delgado y col., 40 % en mujeres que asistían a consulta externa del Hospital Regional Las Mercedes de Chiclayo⁽¹⁶⁾ y también en Ambato Ecuador en el estudio de Verdezoto 30 %⁽¹⁷⁾, lo que nos indica que a pesar de tantas campañas e información todavía muchas mujeres se resisten a realizar este tamizaje.

Las razones más frecuentes informadas por las mujeres en las que nunca se realizaron fue: la vergüenza, pensar que es doloroso, miedo al resultado y falta de interés, datos similares a los obtenidos por Farfán y col., en México⁽¹¹⁾.

Las razones que informan las mujeres que por más de tres años no han realizado Pap son principalmente: falta de tiempo y falta de interés, siguiendo el temor al resultado y el hecho de que se olvida, es importante mencionar el estudio de Salvador en Veracruz que encuentra que el 69,4 % reconocieron que no asisten a realizarse el Pap porque sus actividades diarias les dejan poco tiempo y 22,8 % anotaron “desidia”⁽¹⁶⁾, otro estudio en latinas indicaba que las mujeres consideraban que “no era seguro 33%, se encontraba ocupada 28 %, costos 24 %, pereza 13 %”⁽¹⁸⁾.

Después de aplicados los dos tipos de intervenciones los resultados nos indican que a pesar del esfuerzo que significa estar remitiendo mensajes SMS diario a las mujeres de los Distritos seleccionados, las personas que se hicieron Pap o estudio de IVA fueron muy pocas y en cantidad similar a los Distritos que solo tuvieron refuerzo educativo, en general solo entre 5 % y 10 % del total de intervenidas en ambas metodologías realizaron su tamizaje, siendo las razones de no hacerlo: falta de tiempo, miedo al resultado, falta de interés y olvido, esto es las mismas razones

anteriores a la intervención.

En referencia a los tipos de intervención para lograr que las mujeres realicen su tamizaje oportuno se tiene un estudio del 2015 en que comparan tres intervenciones: una de manejo habitual, otra de baja intensidad con video remitido a las participantes y otra de alta intensidad con el mismo video y con visita domiciliaria de una promotora, concluyendo que este último tipo de manejo obtenía mejores resultados y su costo adicional de la promotora no era muy alto⁽¹⁹⁾.

Estudios realizados en Brasil con intervenciones para retorno en la atención de Pap compararon tres grupos: llamada telefónica educativa, llamada telefónica de recuerdo y grupo control, evidenció que la llamada telefónica de recuerdo redujo la falta de retorno en 40 % y la llamada telefónica educativa en 37 % siendo ambas eficaces frente al grupo de comparación⁽²⁰⁾, y en otro estudio con el objetivo de probar los efectos de intervención educativa, intervención comportamental y un grupo de control en la adhesión de mujeres para retornar a recibir sus informes de la prueba de Pap encontró que el grupo educativo tuvo las tasas más altas de retorno y en menos días⁽²¹⁾.

Un estudio en Tumbes encontró que los factores culturales y psicológicos no se encuentran relacionados con la toma de decisión de la realización de la prueba de Pap, a comparación con los factores de carácter familiar que se demostró que solo una dimensión está asociada a la decisión de toma de Pap, esta dimensión es: influencia de algún familiar con el 75,71 %; el cálculo de la significancia resulta ser 0,003 (P valor < 0,05 IC95 %), concluyendo que es de suma importancia para las usuarias la opinión y aprobación de sus familiares y pareja⁽²²⁾.

Buscando una explicación a la baja adherencia al Pap o IVA, se tiene un estudio bibliográfico realizado por Urrutia y col.⁽²³⁾ enfocando sobre los

determinantes sociales que se consideran como características del contexto social que afectan la salud, así como también los mecanismos por los cuales las condiciones sociales se traducen en impactos en salud y que tienen tres elementos centrales: 1. Contexto social y político 2. Determinantes estructurales que son aquellos que definen la posición socioeconómica y 3. Determinantes intermedios determinan diferencias en la exposición y vulnerabilidad de las personas, siendo el sistema de atención de salud un factor más.

La mencionada revisión encontró que: en determinantes estructurales existe mayor adherencia al Pap con mayor escolaridad, mayor ingreso económico y empleo; en los determinantes intermedios existe mayor adherencia con vivienda urbana, seguro de salud, pareja estable, mayor conocimiento, menor edad, antecedentes familiares de cáncer, resultados previos de Pap alterado, uso de anticonceptivo oral. La menor adherencia al Pap se presenta en: vivienda fuera de la ciudad, mayor edad, edad menor de inicio de relaciones sexuales, no tener hijos, dos o más parejas, uso de condón ⁽²³⁾.

Se realizó un estudio cualitativo preguntándose ¿Por qué las mujeres chilenas deciden hacer o no hacer el Pap test? Estudio realizado en Santiago mediante grupos focales encontrando como resultados seis temas principales: dificultad para que las mujeres programen citas, características de los profesionales de la salud que dificultan la prueba, características de la prueba que son barreras para someterse, la relación de la prueba con cáncer, el contexto familiar y características personales de cada mujer, concluyendo que es en el primer nivel de atención donde la enfermera debe promocionar la adherencia discutiendo abiertamente la importancia y beneficios del Pap ⁽²⁴⁾.

Para modificar conductas en prevención de salud existen teorías como el Modelo de Creencias de Salud (MCS) o *Health Belief*

Model cuya hipótesis se basa en la concurrencia simultánea de tres factores mediante la creencia o percepción de que: un determinado problema es importante o suficientemente grave como para tenerlo en consideración, uno es vulnerable a ese problema y que la acción a tomar producirá un beneficio a un coste personal aceptable. La aceptación de esta hipótesis implica que es la percepción individual la que determina el comportamiento, y no el ambiente en el que vive y se desarrolla el individuo, aunque existen controversias al respecto es el modelo actual ⁽²⁵⁾.

Todo lo expuesto lleva a plantear la realización de nuevos estudios basados en los determinantes sociales y elaborar estrategias para poder intervenir en aquellos que fueran factibles, dado que ya está demostrado que no es el nivel de conocimiento y capacitación ni los mensajes continuos, sino la falta de tiempo, temor a resultado, la no importancia al tamizaje lo que más influye en que no se realice en forma oportuna la prevención.

Como limitaciones de este estudio se considera el corto tiempo de espera para verificar si logran hacer el Pap y se concluye que no existe diferencia en el impacto de dos intervenciones: cognitiva y comportamental en la mejora del tamizaje de Pap en mujeres de 30 a 59 años en cuatro Distritos de la región Lambayeque en el Perú y que entre las razones principales por las que algunas mujeres nunca han realizado tamizaje de Pap figuran: la vergüenza, pensar que es doloroso, miedo al resultado y falta de interés, además entre las razones por las que no realizaron el tamizaje luego de las intervenciones cognitiva y comportamental figuran: falta de tiempo, falta de interés, miedo al resultado y olvido, siendo necesario otras intervenciones basadas en las creencias y costumbres de nuestra población femenina.

REFERENCIAS

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel R, Torre L, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA J Cancer Clin*. 2018;68:394-424. doi: 10.3322/caac.21492.
2. Organización Mundial de la Salud. Papilomavirus humanos (PVH) y cáncer cérvico-uterino. Nota descriptiva N° 380 marzo de 2015. Disponible en: URL: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-\(hpv\)-and-cervical-cancer](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-(hpv)-and-cervical-cancer)
3. Organización Mundial de la Salud. Directrices de la OMS sobre detección y tratamiento de las lesiones pre-cancerosas para la prevención del cáncer cérvico-uterino. Washington, DC: OPS, 2014. Disponible en: URL: https://www.who.int/reproductivehealth/publications/cancers/screening_and_treatment_of_precancerous_lesions/es/
4. National Cancer Institute. Cervical cancer screening (PDQ®) Health professional version. Up date June 6, 2019. Disponible en: URL: <https://www.cancer.gov/types/cervical/hp/cervical-screening-pdq>
5. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Cuatro mujeres en el Perú mueren al día víctimas de cáncer de cuello uterino. Disponible en: URL: <https://portal.inen.sld.pe/>
6. Gutiérrez C, Romaní F, Ramos J, Alarcón E, Wong P. Factores asociados con el conocimiento y tamizaje para cáncer de cuello uterino (examen de Papanicolaou) en mujeres peruanas en edad fértil. Análisis del período 1996-2008. *Rev Peru Epidemiol*. 2010;14(1):1-11.
7. Soto S, Martín G, Carballo N, Benítez T. Factores que condicionan la conducta de negación hacia la prueba citológica. *MEDISAN*. 2003;7(2):8-16.
8. Bazán F, Posso M, Gutiérrez C. Conocimientos, actitudes y prácticas sobre la prueba de Papanicolaou en mujeres atendidas en los tres consultorios externos de ginecología del Hospital Nacional Docente Madre-Niño 'San Bartolomé', durante el período noviembre 2005 a enero 2006. *An Fac Med Lima*. 2007;68(1):47-54.
9. Tello-Suyón J. Factores que se asocian a la no realización del Papanicolaou en mujeres de 30 a 49 años en el servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital II Jaén-Essalud. Tesis (Maestría en Salud Pública con mención en servicios de Salud). Universidad Peruana Cayetano Heredia. 2004.
10. Seminario-Pintado M, Chero-Farro D, Colorado-Julca F, Gómez-Palacios S, Lamas-Ramírez Z, Parraguez-Mendoza C, et al. Nivel de conocimientos, actitudes y prácticas en relación al test de Papanicolaou en mujeres del distrito de Chiclayo - 2010. *Rev Cuerpo Méd. HNAAA*. 2011;4(2):94-98.
11. Farfán-Muñoz LC, Barrón TE, Jiménez DME, Vásquez ME, Ayala ASS. Factores socioculturales en mujeres que no acuden a detección oportuna de cáncer cérvico uterino. *Rev Enferm IMSS*. 2004;12(3):123-130.
12. Medrano- Santa Cruz M. Factores socioculturales y psicológicos que influyen en la decisión de las usuarias para la toma de Papanicolaou. Centro de Salud Carlos Cueto Fernandini 2014. Tesis (Licenciada en Obstetricia). Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima. 2014. Disponible en: URL: <https://www.scribd.com/document/358359339/factores-socioculturales-y-psicologicos-que-influyen-en-la-decision-de-las-usuarias-para-la-toma-de-papanicolaou>
13. Yabroff KR, Mangan P, Mandelblatt J. Effectiveness of interventions to increase Papanicolaou smear use. *J Am Board Fam Pract*. 2003;16(3):188-203.
14. Vasconcelos CTM, Damasceno MMC, Lima FET, Pinheiro AKB. Revisión integradora de las intervenciones de enfermería utilizadas para detección precoz del cáncer cervicouterino. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2011;19(2):1-9.
15. Becerra-Vallejos J, Bustamante-Sandoval M. Sistema De Comunicación continua usando dispositivos de telefonía móvil para modificar conocimientos, actitudes y prácticas preventivas en cáncer de mama y cuello uterino. Tesis (Medicina Humana) Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo. Lambayeque. 2014. Disponible en: URL: <http://repositorio.unprg.edu.pe/bitstream/handle/UNPRG/304/BC-TES-3515.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
16. Delgado-Aguayo J. Nivel de conocimientos, actitudes y prácticas sobre la prueba de Papanicolaou en pacientes mujeres mayores de 18 años atendidas en consulta externa del Hospital Regional Las Mercedes. Tesis (Médico Cirujano) Universidad San Martín de Porres Filial Norte. Disponible en: URL: <http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/handle/usmp/1193>
17. Verdezoto-Núñez B. Relación entre el conocimiento del cáncer de cérvix y aceptación a la prueba de Papanicolaou en el Hospital Oncológico SOLCA en el período agosto-diciembre 2014. Tesis (Médico Cirujano) Uniandes Ambato Ecuador. 2015. Disponible en URL: <http://dspace.uniandes.edu.ec/>

- handle/123456789/1016
18. Salvador-García AS. Factores asociados a la inasistencia a toma de Papanicolaou en mujeres adscritas a la UMF 61. Trabajo investigación (Especialidad Medicina Familiar). Instituto Mexicano de Seguridad Social. Universidad Veracruzana México 2014. Disponible en: URL: <https://core.ac.uk/download/pdf/43554635.pdf>
19. Thompson B, Carosso EA, Jhingan E, Wang L, Holte SE, Byrd TL, et al. Results of a randomized controlled trial to increase cervical cancer screening among rural Latinas. *Cancer*. 2017;666-674. doi: 10.1002/cncr.30399
20. Oliveira Nicolau AI, Marques Lima T, Moreira Vasconcelos CT, Costa Carvalho FH, Souza Aquino P, Bezerra Pinheiro AK. Telephone interventions in adherence to receiving the Pap test report: A randomized clinical trial. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2017;25:e2948. doi: 10.1590/1518-8345.1845.2948
21. Moreira-Vasconcelos CT, Bezerra Pinheiro AK, Oliveira Nicolau AI, Marques Lima T, Fernandes Barbosa DF. Comparison among the efficacy of interventions for the return rate to receive the Pap test report: Randomized controlled clinical trial. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2017;25:e2857. doi: 10.1590/1518-8345.1337.2857.
22. Olivos-Rosillo IM, Zapata-Saavedra CE. Factores culturales, psicológicos y familiares relacionados con la decisión de la prueba de Papanicolaou en usuarias del centro de salud San Juan de la Virgen, abril-julio 2018. Tesis (Licenciados en obstetricia) Universidad Nacional de Tumbes. 2018. Disponible en: URL: <http://repositorio.untumbes.edu.pe/handle/UNITUMBES/277?show=full>
23. Urrutia MT, Gajardo M. Adherencia al tamizaje del cáncer cérvico uterino: Una mirada desde el modelo de determinantes sociales de la salud. *Rev Chil Obstet Gynecol*. 2015; 80(2):101-110.
24. Urrutia MT, Araya A, Jaque MF. Why do Chilean women choose to have or not have Pap tests? *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2017;46:e3-e12.
25. Moreno-San Pedro E, Roales-Niego JG. El modelo de creencias de salud: Revisión teórica, consideración crítica y propuesta alternativa. I. Hacia un análisis funcional de las creencias en salud. *Rev Int Psicol Ter Psicol*. 2003;3(1):91-109.

ENFERMEDAD DE PAGET DEL PEZÓN, REVISIÓN EN EL SERVICIO ONCOLÓGICO HOSPITALARIO DEL IVSS

DANIEL LÓPEZ, TATIANA FANDIÑO, KATHERYNE KOURY, ELIECER PAYARES, JOSEPMILLY PEÑA, ÁLVARO GÓMEZ

SERVICIO ONCOLÓGICO HOSPITALARIO DEL IVSS, CARACAS, VENEZUELA

RESUMEN

OBJETIVO: Evaluar características clínicas, anatomopatológicas y manejo de casos de enfermedad de Paget del pezón reportados en el SOH IVSS. **MÉTODO:** Se revisaron las historias clínicas con diagnóstico de enfermedad de Paget obtenidas en los archivos de historias médicas y de anatomía patológica del SOH-IVSS en el período 2006-2016. **RESULTADOS:** Se obtuvieron 8 historias de pacientes con enfermedad de Paget del pezón en este período, la media de edad fue 53,8 años, 25 % de las pacientes tenían antecedentes familiares de cáncer de mama, 50 % posmenopáusicas, el 62,5 % se localizó en la mama derecha, el 100 % de las pacientes tenían asociado cáncer de mama; infiltrante e *in situ* en un 75 % y 25 % respectivamente, el 62,5 % localizados en la región centro-mamaria, 50 % recibieron quimioterapia neoadyuvante, el tratamiento quirúrgico más frecuente fue la mastectomía radical modificada de Madden (62,5 %); el 50 % de nuestras pacientes tuvieron progresión de la enfermedad a múltiples órganos. La media de seguimiento fue de 37,5 meses. **CONCLUSIONES:** La enfermedad de Paget de la mama, es una forma especial de cáncer que se manifiesta por la aparición en el pezón de una lesión de tipo eccematososa, erosiva o ulcerativa. En nuestra revisión podemos resaltar que las características clínicas y patológicas son consistentes con las de la bibliografía internacional; de igual manera el tratamiento de estas pacientes debe ser realizado en función del carcinoma infiltrante o *in situ* coexistente.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad de Paget, carcinoma, *in situ*, mastectomía.

SUMMARY

OBJECTIVE: Evaluate the clinical, pathological and treatment of the patients with diagnosis of Paget disease of the nipple reported in the SOH IVSS. **METHOD:** The medical records diagnosed with Paget's disease obtained in the SOH-IVSS in the period from 2006 to 2016 were reviewed for us. **RESULTS:** In 8 clinical history of patients with Paget's disease of the nipple we were obtained from the history medical archives and the pathological archives in this period, the average age was 53.8 years, 25 % of patients had a family history of breast cancer, 50 % were postmenopausal, 62.5 % the lesion was located in the right breast, 100 % of patients had associated with breast cancer; infiltrative and *in situ* by 75 % and 25 % respectively, 62.5 % located in the central area of the breast, 50 % received neoadjuvant chemotherapy, the most common surgical treatment was modified radical mastectomy (Madden) (62.5 %), 50 % of the patients had progression of the disease, to multiple organs. Mean follow-up was 37.5 months. **CONCLUSIONS:** The Paget's disease of the breast is a special form of cancer that is manifested by the appearance on the nipple of an injury eczematous or erosive type of ulcer. In this review we noted that the clinical and the pathological features are consistent with the international literature; likewise the treatment of these patients should be made on the basis of coexistent invasive carcinoma or *in situ* carcinoma.

KEY WORDS: Paget disease of the nipple, carcinoma, *in situ*, mastectomy

Recibido: 20/10/2019 Revisado: 12/11/2019

Aceptado para publicación: 12/12/2019

Correspondencia: Dr. Daniel López. Servicio Oncológico Hospitalario IVSS. Calle Alejandro Calvo L, El Cementerio. Caracas. E-mail: daniel_lopez62@hotmail.com

Esta obra está bajo una Licencia *Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International* Licens

INTRODUCCIÓN

Esta enfermedad fue descrita magistralmente por primera vez por Sir James Paget en 1874 como cuadro clínico-morfológico, caracterizado por una lesión eczematosa crónica que afecta al pezón, y que relacionó con la presencia de un carcinoma mamario subyacente, es decir una lesión epidérmica maligna del pezón asociada a un carcinoma profundo de la mama ⁽¹⁾. A pesar que previamente Velpeau (1840) había hablado de los cambios en la piel de la mama, Paget fue quien estableció la asociación de dichos cambios con el desarrollo de cáncer de mama de forma simultánea o en el tiempo ⁽²⁾. Sin embargo, con el pasar de los años el enfoque de la enfermedad fue cambiando hacia un diagnóstico basado en las características histológicas del tejido. Es por esto que en 1981 la Organización Mundial de la Salud establece la definición de enfermedad de Paget como una lesión en la que grandes células con tinción pálida del citoplasma están presentes dentro de la epidermis del pezón predominantemente en su profundidad media ⁽³⁾.

Representa poco más del 1 % de los carcinomas mamarios. Se presenta frecuentemente en posmenopáusicas, suele ser una lesión unilateral que afecta al pezón solamente, o puede estar acompañada de un carcinoma ductal infiltrante en la mayoría de los casos.

La histogénesis de esta enfermedad continúa siendo debatida y su comprensión es importante cuando se consideran las opciones terapéuticas. La teoría epidermotrópica es la más defendida en la actualidad, y sugiere que las células de Paget pertenecen a un carcinoma ductal que ha emigrado de un parénquima mamario subyacente a la epidermis del pezón, la teoría de transformación *in situ* se basa en la presencia de desmosomas entre células de Paget y los queratinocitos ⁽⁴⁾.

Esta forma de presentación del cáncer mamario muchas veces puede ser confundida con lesiones dermatológicas y con frecuencia es tratado por largos períodos con tratamientos tópicos. Por lo que es necesario un diagnóstico clínico, radiológico, anatomo-patológico adecuado para su apropiado manejo multidisciplinario, así como el diagnóstico de lesiones en estadios iniciales de la enfermedad.

MÉTODO

Se revisaron en forma retrospectiva las historias clínicas localizadas en los sistemas de los departamentos de archivos médicos y anatomía patológica del SOH del IVSS entre el período 2006-2016, 8 en total. Todas con confirmación histológica del diagnóstico, mediante biopsia incisional del complejo areola pezón; se utilizó la clasificación TNM el AJCC del 2010 ⁽⁵⁾.

Los diagnósticos histológicos del carcinoma asociado se establecieron por biopsias incisionales pre-tratamiento evaluado por patólogos expertos del SOH IVSS y los resultados de inmunohistoquímica realizados a estos mismos especímenes procesados en foráneo. El tiempo de seguimiento se determinó tomando en cuenta la fecha de la última consulta a la cual asistió la paciente en el centro. Los datos fueron recogidos y evaluados en Microsoft Excel 2007.

RESULTADOS

Se evaluaron un total de 8 historias equivalentes a igual número de pacientes, todas de sexo femenino, con una edad promedio de 53,8 años (rango entre 41-69 años), el 25 % de ellas tenían historia familiar en segundo grado de cáncer de mama, 50 % posmenopáusicas; 62,5 % de los casos se ubicó en la mama derecha, no

hubo bilateralidad. Todas las pacientes (100 %) presentaron hallazgos imagenológicos sugestivos de malignidad, así como carcinoma asociado (el 62,5 %, su localización fue centro-mamaria, el otro 37,5 % en el resto de los cuadrantes); 75 % se diagnosticaron con carcinoma ductal infiltrante y 25 % con carcinoma ductal *in situ*, la lesión palpable fue descrita en 87,5 %. Clínicamente 75 % de nuestras pacientes tenían ganglios positivos para el momento del diagnóstico. La mayoría de las lesiones fueron diagnosticadas en estadio IIIB (50 %), seguido de los estadios 0 (25 %) y IV (25 %) respectivamente. En nuestra revisión el 75 % de las pacientes recibió quimioterapia preoperatoria, cuatro de ellas de forma neoadyuvante y dos a título paliativo. El tamaño tumoral pre-quimioterapia fue en promedio 5,15 cm rango entre (0 cm- 11 cm) y el pos-tratamiento 4,5 cm (rango entre 0 cm - 5,5 cm); se realizó ganglio centinela en 12,5 % de las pacientes con resultado negativo.

El perfil molecular analizado por inmunohistoquímica reportó: Luminal A 25 % de los casos, Luminal B 12,5 % y Cerb2 NEU 37,5 %, no se observaron triples negativos. La mastectomía radical modificada tipo Madden sigue siendo el procedimiento quirúrgico realizado con mayor frecuencia en un 62,5 %, seguido de la mastectomía total más biopsia de ganglio centinela (12,5 %) y mastectomía total (12,5 %), la reconstrucción inmediata fue realizada 25 % de las pacientes todas ellas con colgajo TRAM contralateral. 12,5 % de las pacientes (un caso) presentó recaída local posterior a mastectomía total. En el 50 % de las pacientes hubo progresión de la enfermedad, en todos los casos a múltiples órganos (pulmón/óseo, óseo/hepática, hepática/pulmón); el tiempo de seguimiento promedio fue de 37,5 meses (rango entre 2-120 meses).

DISCUSIÓN

La enfermedad de Paget de la mama es una entidad clínica poco frecuente, caracterizada por una erupción eccematosa y ulceración del pezón que puede afectar secundariamente la areola. Descrito por Sir James Paget en 1874, se asocia con un carcinoma subyacente invasivo o carcinoma *in situ* en el 82 %-94 % de casos ⁽¹⁾. Suele aparecer en pacientes mayores de 50 años, con edades medias de 62 años para la mujer y 69 en varones, como lo observado en nuestra serie donde la edad media fue de 53,8 años, todas del sexo femenino; en casos excepcionales puede observarse en pacientes jóvenes. Es una entidad infrecuente tanto en varones como en mujeres que representa menos del 2 % del total de los cánceres de mama ^(6,7).

Desde el punto de vista anatomopatológico, se describe la célula de Paget característica de esta enfermedad, como una célula grande intra-epidérmica redondeada u ovoide con abundante citoplasma pálido y núcleos pleomórficos aumentados de tamaño e hipercromáticos con grandes nucléolos ⁽⁸⁾.

La histogénesis de esta enfermedad continúa siendo debatida y su comprensión es importante cuando se consideran las opciones terapéuticas. Existen varias teorías acerca del origen de la enfermedad de Paget y su relación con carcinoma de la mama subyacente, las cuales se basan fundamentalmente en la similitud en las características inmunohistoquímica de la célula de Paget con algunas células propias de los ductos mamarios. La teoría de transformación *in situ* se basa en la presencia de desmosomas entre células de Paget y los queratinocitos que apoyaría el origen *in situ* de dichas células. La teoría de migración intraepitelial o epidermotrópica establece la migración de células por quimiotaxis desde ductos hacia la epidermis; lo que sugiere que las células de Paget pertenecen a un carcinoma ductal que ha emigrado de un

parénquima mamario subyacente a la epidermis del pezón, lo que explicaría la gran cantidad de pacientes con enfermedad de Paget y enfermedad palpable como se observa en nuestra muestra, donde esta fue descrita en 87,5 %⁽⁹⁻¹¹⁾.

MANIFESTACIÓN CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La orientación diagnóstica viene dada por la clínica de la paciente, que se caracteriza por una lesión eccematoide, bien delimitada de aparición inicial en el pezón que posteriormente se extiende a la areola, apareciendo eritema, descamación, ulceración y deformación de complejo areola pezón (CAP), que rara vez involucra piel subyacente. Estas lesiones pueden presentar ligera acalmia con la aplicación de esteroides tópicos lo cual generalmente causa retraso en el diagnóstico. Cabe destacar que cuando nos referimos al diagnóstico oportuno de la enfermedad de Paget, requiere del buen criterio clínico del médico que observa una alteración del CAP.

El diagnóstico diferencial clínico de la enfermedad hay que hacerlo con la dermatitis eccematosa del pezón, con psoriasis, hiperqueratosis del pezón, impétigo, papiloma ductal benigno y carcinoma epidermoide incipiente. Quizás el más complicado de realizar es la dermatitis eccematosa del pezón, que en la mayoría de los casos, estas lesiones tienden a ser bilaterales, muy pruriginosas, secretantes con una respuesta rápida a la aplicación de corticosteroides tópicos. El adenoma del pezón y los papilomas pueden ulcerarse y confundirse con una enfermedad de Paget. La biopsia cutánea despeja cualquier duda.

Cuando nos referimos a la enfermedad de Paget aproximadamente el 50 % de las pacientes presentan masa palpable, 54 % pueden tener adenopatías axilares y 40 % descargas a través del pezón⁽¹²⁾. Al igual que lo reportado en la literatura internacional 87,5 % y 75 % de nuestras

pacientes tenían masa palpable y ganglios positivos respectivamente para el momento del diagnóstico. Ante la sospecha clínica de enfermedad de Paget del pezón debe procederse a la exploración completa de la mama y la axila mediante palpación y obtener muestras citológicas de la telorrea como histológica de CAP que incluya pezón; areola y piel sana, previos estudios radiológicos de la mama⁽¹³⁾.

Los métodos imagenológicos son de suma importancia sobre todo en el contexto de la presencia de carcinoma asociado, la mamografía bilateral es importante para detectar lesiones no palpables, microcalcificaciones, descartar multifocalidad, multicentricidad. Los hallazgos mamográficos incluyen la piel, el pezón y engrosamiento de la areola, retracción del pezón y/o sub-areolar, microcalcificaciones de sospecha, distorsión de la arquitectura, o un aumento de densidad sospechoso de malignidad. La sensibilidad de la mamografía en la detección de malignidad parece ser significativamente mayor en la presencia de un tumor palpable (97 %), en comparación con enfermedad confinada al pezón en ausencia de tumor (50 %)⁽¹⁴⁾. El ultrasonido mamario es de suma utilidad para realizar biopsias dirigidas de lesiones en el parénquima mamario y retro-areolares, así como la evaluación axilar⁽¹⁵⁾. La resonancia magnética ha adquirido en estos últimos años, mayor relevancia al momento del diagnóstico, incluso para carcinoma *in situ*; siendo más sensible que la mamografía para lesiones de alto grado (CDIS), por lo que actualmente se considera uno de los estudios radiológicos de mayor relevancia para estimar la cirugía conservadora, esta es capaz de diferenciar alteraciones del pezón, tumores confinados al tejido de retroareolar, tumores que involucran el CAP, detección cáncer de mama oculto, multicentricidad, multifocalidad lo que influenciaría el tratamiento quirúrgico⁽¹⁶⁾. Se ha descrito la scinti-mamografía con ^{99m}Tc MIBI; a pesar que en este momento no disponemos de ella

en nuestro país, puede ser útil en la evaluación de diagnóstico del paciente con patología pezón, donde las células proliferativas de Paget intraductales muestran fuerte y característico consumo de ^{99m}Tc MIBI. Esto puede ser debido a la biología, proliferación, crecimiento tumoral y la sobre-expresión del oncogén neu en estas células, sin embargo, la experiencia con esta técnica sigue siendo limitada ⁽¹⁷⁾.

El diagnóstico definitivo lo suministra la biopsia de la piel del pezón la cual debe ser tomada en forma de cuña de espesor completo e incluyendo piel sana. Siempre se debe realizar en forma diferida puesto que representa un reto para el patólogo. En ésta, se mostrarán las células de Paget dentro de la epidermis del pezón ⁽¹²⁾.

TNM/ANATOMÍA PATOLÓGICA

En cuanto a su clasificación TNM, cuando no se demuestra enfermedad más allá del CAP, se considera pTis (entre 2 %-13 % de los casos), en caso de existir además una lesión intraductal será carcinoma ductal *in situ* y de existir lesión infiltrante se clasificará como carcinoma ductal infiltrante asociado a enfermedad de Paget ⁽¹⁸⁾.

La enfermedad de Paget mamaria se presenta con carcinoma ductal *in situ* o invasivo en un 98 % y sin evidencia de carcinoma subyacente en el 2 %. Se manifiesta con una lesión palpable en el aproximadamente el 33 % de los casos. En cuanto a la distribución en la mama, el 25 % se ubica centro-mamaria, 41 % ocupa menos de 1 cuadrante, 34 % más de un cuadrantes, El 41 % tiene enfermedad subyacente multifocal y 34 % multicéntrico. De los pacientes con tumor palpable el 61 % es multifocal y 30 % multicéntrico, mientras que los pacientes sin tumor palpable el 63 % multifocal o multicéntrico ⁽¹⁹⁾.

En nuestra serie tenemos que el 100 % de las pacientes presentaron carcinoma asociado, 67,5 % de ubicación centro-mamaria/retro-areolar, características que concuerdan a las de

las mayoría de las bibliografías; sin embargo, solo el 25 % presentó multicentricidad, y la mayoría de las pacientes tenían un cáncer de mama localmente avanzado, 87,5 % de las pacientes tuvieron tumor palpable.

La características inmunohistoquímica de la enfermedad de Paget del pezón están dadas por la expresión de antígenos de epitelios glandulares tales como citoqueratinas de peso molecular bajo: ck7, antígenos de membrana: (Proteína 15, proteína S-100, oncoproteína c-erb-B2) ^(20,21) solo el 37,5 % de la muestra fue CERB2NEU positivo.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

En relación al manejo quirúrgico de la enfermedad de Paget, cuando está asociada a carcinoma infiltrante o *in situ*, la decisión quirúrgica será tomada en función del estadio y características del carcinoma, añadiéndole la resección completa del CAP ⁽¹⁵⁾. En nuestra casuística una de la característica más resaltantes fue la asociación de la enfermedad de Paget con carcinomas localmente avanzado de mama (50 %) e incluso metastásico (25 %), por lo que el 62,7 % de mastectomías radicales modificadas tipo Madden constituyeron la cirugía que más se realizó, previa quimioterapia primaria según fuese el caso, esto apoya una vez más que el tratamiento al cáncer dependerá del estadio de la enfermedad. En nuestra revisión por lo antes expuesto no se realizó cirugía preservadora de la mama, por no reunir criterios para este tipo de cirugía. Una de ocho pacientes presentó recaída local (12,5 %), esta había sido tratada con mastectomía total más biopsia de ganglio centinela por carcinoma ductal *in situ* extenso asociado a enfermedad de Paget, y posteriormente se realizó resección local amplia y recibió quimioterapia adyuvante. Estas cifras coinciden con los de Wong y col., quienes en una revisión del SEER de enfermedad de Paget entre el 2000-2011, con 2 631 casos, 97 % de ellos asociados a carcinoma, 61 % infiltrante y 39 % *in situ*, con

42 % de tumores mayores a 2 cm, se realizaron 59,3 % de mastectomías radicales ⁽⁶⁾.

El tratamiento quirúrgico, ha sido clásicamente la mastectomía; no obstante la cirugía conservadora con la extirpación del CAP, ha demostrado que si permite un resultado estético adecuado, si existen márgenes libres y cumple con todos los criterios de cirugía conservadora, esta podrá realizarse en casos seleccionados ⁽²²⁾. Autores como Marshall, Bijker y la Organización Europea para la investigación y tratamiento del cáncer (EORTC), obtuvieron resultados que apoyan el criterio de que la cirugía conservadora (resección del CAP y cono glandular subyacente, con bordes de resección libres), complementada con radioterapia son opciones factibles ⁽²³⁾.

La evaluación axilar es necesaria en pacientes con enfermedad de Paget del pezón con carcinoma asociado, pero no está bien establecido el rol del ganglio centinela (BGC) en pacientes sin carcinoma ⁽²⁴⁾. Varios estudios retrospectivos han tratado de demostrar la utilidad de la BGC en el tratamiento de esta patología, obteniendo positividad en 27 % de los casos en pacientes sin hallazgos clínicos ni imagenológicos que sugiriesen malignidad ⁽²⁵⁾. Actualmente las indicaciones para realizar BGC son las mismas establecidas para el manejo de carcinoma invasivo y CDIS ⁽¹⁵⁾. En nuestro trabajo solo el 12,5 % se le realizó la linfadenectomía selectiva con ganglio centinela usando azul patente, esta paciente presentó un CDIS extenso, que ameritó una mastectomía total.

Cuando se evalúan los factores pronósticos asociados a enfermedad de Paget con carcinoma de la mama se evidencia que el tamaño tumoral y estado ganglionar son indicadores de pronóstico independientes. El pronóstico depende del carcinoma subyacente y no de la enfermedad de Paget en sí. El principal diagnóstico diferencial histopatológico tanto para enfermedad de Paget de la mama y la enfermedad de Paget extra-mamaria incluye el carcinoma de células escamosas *in situ*

(enfermedad de Bowen) y melanoma maligno *in situ*, particularmente cuando las células neoplásicas son pigmentadas ⁽¹⁹⁾. Al comparar la supervivencia global de los pacientes con enfermedad de Paget y un carcinoma invasivo con la de controles que tienen carcinoma invasivo sin enfermedad de Paget demuestra que los pacientes con enfermedad de Paget tienen significativamente peor pronóstico ⁽²⁵⁾. La tasa de supervivencia global a los 10 años para la enfermedad de Paget fue del 49 %, mientras que los que no tienen la enfermedad de Paget tenían una tasa de supervivencia a 10 años estimado del 64 %.

Podemos concluir en que la enfermedad de Paget de la mama, es una forma especial de cáncer que se manifiesta por la aparición en el pezón de una lesión de tipo eccematoso, erosivo o ulcerativo, en nuestra revisión podemos resaltar que las características clínicas, patológicas son consistentes con las de la bibliografía internacional; a pesar que la mayoría de las pacientes de la muestra son cánceres de mama localmente avanzados o metastásicos, esto resalta una vez más que el retraso en el diagnóstico vs., consulta tardía, es directamente proporcional al estadio de la enfermedad; lo que reitera la importancia de un diagnóstico precoz y un adecuado manejo multidisciplinario donde el tratamiento de estas pacientes deberá ser realizado en función del carcinoma infiltrante o *in situ* coexistente.

Nuestra revisión tiene limitaciones en el contexto de que no contamos con un adecuado registro de tumores digital en donde se coloquen todos los diagnósticos coexistentes en un mismo paciente, y debido a que en más del 90 % de estos existe la presencia simultánea de un carcinoma infiltrante o *in situ*, solo bajo este diagnóstico, lo que no descarta un importante sub-registro de la enfermedad de Paget del pezón.

REFERENCIAS

1. Paget J. On disease of the mammary areola preceding cancer of the mammary gland. *St. Bart's Hosp Rep.* 1874;10:87-89.
2. Velpeau A. On disease of the mammary areola preceding cancer of the mammary region [translation by H. Mitchell]. Sydenham Society: London; 1856.
3. Paone JF, Baker RR. Pathogenesis and treatment of Paget's disease of the breast. *Cancer.* 1981;48:825-829.
4. Chaudary MA, Millis RR, Lane EB, Miller NA. Paget's disease of the nipple: A ten year review including clinical, pathological and immunohistochemically findings. *Breast Cancer Res Treat.* 1986;8:139-146.
5. Edge S, Byrd D, Compton C, Fritz A, Greene F, Trotti A, editores. *AJCC Cancer Staging Manual.* 7ª edición. Nueva York, NY: Springer-Verlag; 2010.
6. Wong SM, Freedman RA, Stamell E, Sagara Y, Brock JE, Desantis SD, et al. Modern trends in the surgical management of Paget's disease. *Ann Surg Oncol;* 2015;22:3308-3316.
7. Chen CY, Sun LM, Anderson BO. Paget disease of breast: Changing patterns of incidence, clinical presentation and treatment in the U.S cancer. *Cancer.* 2006;106;7:1448-1458.
8. Yim JH, Wick MR, Philpot GW, Norton JA, Doherty GM. Underlying pathology in mammary Paget's disease. *Ann Surg Oncol.* 1997;4:287-292.
9. Ascensao AC, Marques MSJ, Captao-Mor M. Paget's disease of the nipple. Clinical and pathological review of 109 patients. *Dermatologica.* 1985;170:170-179.
10. Rosen PP, Braun DW, Kinne DE. The clinical significance of pre-invasive breast carcinoma. *Cancer.* 1980;46:919-925.
11. Sakorafas GH, Blanchard K, Sarr MG, Farley DR. Paget's disease of the breast. *Cancer Treat Rev.* 2001;27(1):9-18.
12. Kollmorgen DR, Varanasi JS, Edge SB, Carson WE 3rd. Paget's disease of the breast: A 33 year experience. *J Am Coll Surg.* 1998;187:171-177.
13. Rickard MT, Seloprano US. Paget's disease of the breast: What the radiologist may expect to find. *Australasia Radiol.* 1995;39:27-30.
14. Enfermedad de Paget del Pezón. Manual de práctica clínica de Senología, Sociedad Española de senología y patología mamaria 2012. Disponible en: URL: <http://sespm.es/archivos/MANUAL-SESPM-2012.pdf>
15. Friedman EP, Hall-Craggs MA, Mumtaz H, Schneidau A. Breast MR and the appearance of normal and abnormal nipple. *Clin Radiol.* 1997;52:854-861.
16. Mezi S, Scopinaro F, Marzullo A, Sallusti E, David V, Ierardi M, et al. ^{99m}Tc MIBI prone scintimammography in breast Paget's disease: A case report. *Oncol Rep.* 1999; 6:45-48.
17. Kothari AS, Beechey-Newman N, Hamed H, Fentiman IS, D'Arrigo C, Hanby AM, et al. Paget disease of the nipple: A multifocal manifestation of higher-risk disease. *Cancer.* 2002;95:1-7.
18. Brunhuber T, Haybaeck J, Schäfer G, Mikuz G, Langhoff E, Saeland S, et al. Immunohistochemically tracking of an immune response in mammary Paget disease. *Cancer Lett.* 2008;272:206-220.
19. Schelfhout VR, Coene ED, Delaey B, Thys S, Page DL, De Potter CR. Pathogenesis of Paget's Disease: Epidermal heregulin-a, motility factor, and the HER receptor family. *J Natl Cancer Inst.* 2000;92:622-628.
20. Bijker N1, Rutgers EJ, Duchateau L, Peterse JL, Julien JP, Cataliotti L, et al. Breast-conserving therapy for Paget disease of the nipple: A prospective European Organization for Research and Treatment of Cancer study of 61 patients. *Cancer.* 2001;91:472-477.
21. Marshall JK, Griffith KA, Haffty BG, Solin LJ, Vicini FA, McCormick B, et al. Conservative management of Paget disease of the breast with radiotherapy: 10 and 15 years results. *Cancer.* 2003;97:2142-2149.
22. Trebska-McGowan K, Terracina KP, Takabe K. Update on the surgical management of Paget's disease. *Gland Surg.* 2013;2(3):137-142. doi: 10.3978/j.issn.2227-684X.2013.08.03
23. Laronga C, Hasson D, Hoover S, Cox J, Cantor A, Cox C, et al. Paget's disease in the era of sentinel lymph node biopsy. *Am J Surg.* 2006;192:481-483.
24. Sukumvanich P, Bentrem DJ, Cody HS 3rd, Brogi E, Fey JV, Borgen PI, et al. The role of sentinel lymph node biopsy in Paget's disease of the breast. *Ann Surg Oncol.* 2007;14:1020-1023.
25. Dalberg K, Hellborg H, Wärnberg F. Paget's disease of the nipple in a population based cohort. *Breast Cancer Res Treat.* 2008;111:313-319.

TUMOR OVÁRICO DE CÉLULAS DE SERTOLI-LEYDIG CON ELEMENTOS HETERÓLOGOS

VIORKIS PÉREZ-ORTIZ, EDUARDO REYNA-VILLASMIL, MANUEL MARÍN-SOSTRE

FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD TÉCNICA DE MANABÍ, PORTOVIEJO, ECUADOR, HOSPITAL CENTRAL "DR. URQUINAONA", MARACAIBO, VENEZUELA.

SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL PRÍNCIPE DE ASTURIAS. ALCALÁ DE HENARES, ESPAÑA.

RESUMEN

El tumor ovárico de células de Sertoli-Leydig representa 0,5 % de las neoplasias ováricas primarias pertenece al grupo de tumores del estroma del cordón sexual. Es el tumor ovárico virilizante más común ocurre generalmente en mujeres menores de 30 años. **OBJETIVO:** Reportar un caso de tumor ovárico de células de Sertoli-Leydig con elementos heterólogos. **CASO CLÍNICO:** Paciente femenina de 16 años quien presentó amenorrea, aumento del vello, agravamiento del acné y aumento de peso desde hacía 5 meses. Se observó hirsutismo en cara, abdomen, acné en cara y espalda superior y estrías en hemi-abdomen inferior. Al examen ginecológico se observó clítoromegalia. Las pruebas hormonales mostraron aumento de concentraciones de testosterona total. La resonancia magnética confirmó la apariencia de la lesión bien definida de forma ovoide en ovario izquierdo que medía 26 mm x 25 mm x 20 mm. La paciente fue sometida a cirugía laparoscópica encontrando el ovario izquierdo estaba aumentado de tamaño, realizándose ooforosalingectomía izquierda, disección de ganglios linfáticos pélvicos y omentectomía parcial. Se realizó el diagnóstico histopatológico de tumor ovárico de células de Sertoli-Leydig de diferenciación intermedia y elementos heterólogos. **CONCLUSIÓN:** El tumor de células de Sertoli-Leydig, en la mayoría de los casos, tiene un potencial maligno bajo con pronóstico favorable. Los elementos heterólogos están presentes en 20 % - 25 % con componentes mucinosos en más del 85 % de los casos y la presencia de tejido heterólogo endodérmico en los tumores no parece afectar el pronóstico.

PALABRAS CLAVE: Tumor de células de Sertoli-Leydig, ovario, elementos heterólogos, tumor del estroma del cordón sexual.

SUMMARY

The ovarian Sertoli-Leydig cells tumor represents only the 0.5 % of primary ovarian neoplasms and belongs to the group of tumors of sex cord gonadal stromal tumor. It is the most common virilizing ovarian tumor and usually occurs in women under 30 years of age. **OBJECTIVE:** To report a clinical case of ovarian Sertoli-Leydig cells tumor with heterologous elements. **CLINICAL CASE:** This is a 16 year old female patient who presented amenorrhea, increased facial hair, aggravated acne and increased the weight for 5 months. The hirsutism was observed on the face and the abdomen, acne on the face and upper back and striae on the lower abdomen. Clitoromegaly was observed at the gynecological examination. The hormone tests showed an increase in total testosterone levels. The magnetic resonance imaging confirmed the appearance of the well-defined ovoid lesion in the left ovary measuring 26 mm x 25 mm x 20 mm. The patient underwent laparoscopic surgery, finding that left ovary was enlarged, performing left oophorosalingectomy, dissection of the pelvic lymph nodes and partial omentectomy. Histopathological diagnosis of ovarian Sertoli-Leydig cells tumor with intermediate differentiation and heterologous elements was made. **CONCLUSION:** The Sertoli-Leydig cell tumor, in most cases, has a low malignant potential with favorable prognosis. The heterologous elements are present in 20 % - 25 % with mucinous components in more than 85 % of the cases and the presence of endodermal heterologous tissue in tumors does not seem to affect the prognosis.

KEY WORDS: Sertoli-Leydig cell tumor, ovary, heterologous elements, sex cord-gonadal stromal tumor.

Recibido: 25/04/2019 Revisado: 12/05/2019

Aceptado para publicación: 22/09/2019

Correspondencia: Dr. Eduardo Reyna-Villasmil.
Hospital Central "Dr. Urquinaona".

Final Av. El Milagro. Maracaibo, Estado Zulia.

Venezuela.Tel:+584162605233. E-mail: sippenbauch@gmail.com

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License

INTRODUCCIÓN

El tumor ovárico de células de Sertoli-Leydig (también conocido como androblastoma o arrenoblastoma), representa menos del 0,5 % de todas las neoplasias ováricas primarias. Sin embargo, este subtipo es el tumor virilizante más común y generalmente aparece en mujeres menores de 30 años, aunque puede afectar a otros grupos etarios. Generalmente es unilateral y cerca de 80 % de los casos se diagnostican en estadio IA ⁽¹⁻³⁾. Alrededor de 30 % de los casos experimentan hiperandrogenismo relacionado con la actividad del tumor, por lo que las determinaciones hormonales son necesarias para descartar otras causas de hiperandrogenismo, como hiperplasia suprarrenal congénita clásica por déficit de 21-hidroxilasa y síndrome de Cushing ⁽³⁾.

El tumor usualmente aparece en los estudios por imágenes como una lesión bien definida, pero puede variar entre apariencia sólida, sólido-quística o más raramente, quística ⁽⁴⁾. El análisis histopatológico permite clasificar el tumor según su tipo celular y extensión. Algunos autores han propuesto que presencia de elementos heterólogos puede sugerir mal pronóstico ⁽⁵⁾. Se presenta un caso de tumor ovárico de células de Sertoli-Leydig con elementos heterólogos.

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente femenina de 16 años, nuligesta, quien fue llevada a la consulta de ginecología por presentar amenorrea de aproximadamente 4 meses de evolución acompañada de aumento del vello facial-corporal y agravamiento del acné facial y corporal, y aumento de peso (aproximadamente 10 kg) desde hacía 5 meses. Refería menarquía a los 13 años con ciclos menstruales normales de 5/28 días, los cuales se volvieron anormales hacia 9 meses, inicialmente con ciclos de 3/35 días hasta

aparecer la amenorrea. Negaba consumo de alcohol, tabaco, fármacos o drogas recreativas. También negaba antecedentes personales o familiares de enfermedades crónicas, neoplásicas o endocrinas.

Al examen físico inicial se encontró peso de 94 kg, talla de 1,70 m con un índice de masa corporal de 32,5 kg/m² y valores de presión arterial de 121/85 mmHg. Las mamas estaban en etapa 4 de la escala de Tanner. Se observaron signos de virilización: voz ronca, hirsutismo leve-moderado en cara y abdomen con puntaje de Ferriman-Galway de 8, acné leve en cara y espalda superior y estrías pequeñas y poco profundas en hemi-abdomen inferior. No se observaron signos clínicos de síndrome de Cushing ni acantosis *nigricans*. El abdomen estaba blando depresible no doloroso sin tumoraciones palpables. Al examen ginecológico se observó clítoromegalia (2,5 cm x 1,3 cm) con el resto de la valoración normal. El tacto rectal estaba normal y no se palparon tumoraciones.

Los resultados de los estudios hormonales mostraron valores elevados de testosterona total (445 ng/dL, valor normal 15 - 70 ng/dL). Los valores de hormona folículo-estimulante, hormona luteinizante, estradiol, sulfato de dehidroepiandrosterona, prolactina, T4 libre, tirotropina y hormona corticotropa estaban dentro de límites normales. La prueba de inhibición con 1 mg de dexametasona, concentraciones de 17-hidroxiprogesterona, cortisol urinario en 24 h, prueba de tolerancia glucosada, glicemia e insulina en ayunas también estaban normales. En vista de los hallazgos clínicos y de laboratorio se descartó la posibilidad de disfunción tiroidea, síndrome de Cushing, hiperprolactinemia e hiperplasia suprarrenal congénita clásica por déficit de 21-hidroxilasa, por lo que se consideró la posibilidad de neoplasia como la causa de las anomalías menstruales e hiperandrogenismo.

En la ecografía pélvica transvaginal no se encontraron alteraciones quísticas o ecogenicidad

anormal en los ovarios y el útero estaba dentro de límites normales. La tomografía computada abdominal demostró tumoración ovárica izquierda de apariencia solido-quística con ambas normales, la mala resolución de los tejidos blandos limitó la determinación de otras características. La resonancia magnética confirmó la apariencia de la lesión bien definida de forma ovoide en ovario izquierdo que medía 26 mm x 25 mm x 20 mm. El componente sólido mostró señal T2 intermedia con intensidad de señal T1 similar al músculo. Las áreas quísticas tenían señal baja en las imágenes ponderadas T1. No se detectó ascitis, linfadenopatías inguinales, pélvicas o para-aórticas, implantes peritoneales o metástasis hepáticas. El anexo derecho, útero, vejiga y glándulas suprarrenales estaban normales. En vista de estos hallazgos se solicitaron marcadores tumorales (gonadotropina coriónica, alfa-feto proteína, antígeno carcino-embriónico y CA-125) los cuales estaban dentro de límites normales.

La paciente fue sometida a cirugía laparoscópica encontrando que el ovario izquierdo estaba aumentado en comparación con el derecho. Las trompas de Falopio, ovario derecho y útero estaban normales. No se encontró evidencia de

ascitis y el hígado estaba normal. La biopsia por congelación describió las características de tumor estromal del cordón sexual compatible con tumor de células de Sertoli-Leydig. Se realizó ooforosalingectomía izquierda, disección de ganglios linfáticos pélvicos y omentectomía parcial.

En la evaluación anatomopatológica el tumor tenía consistencia blanda, superficie irregular y media 35 mm x 29 mm x 20 mm y estaba cubierto de nódulos amarillos de aproximadamente 5 mm. El corte de la pieza quirúrgica mostró que este era de tipo quístico-sólido. Las áreas sólidas eran de color amarillo-grisáceo con múltiples focos de hemorragia y los quistes estaban llenos de líquido amarillento claro. El análisis microscópico demostró zonas de estroma tisular con túbulos junto a acúmulos y cordones celulares compuestos por células de Leydig de tinción oscura rodeados por estroma fibroso. Esas células tenían citoplasma escaso o con núcleo redondos ovalados y marcado aumento del número de mitosis. También se observaron elementos heterólogos en forma de glándulas revestidas por epitelio mucinoso con áreas focales anaplásicas y células grandes multinucleadas (Figura 1). La evaluación inmunohistoquímica

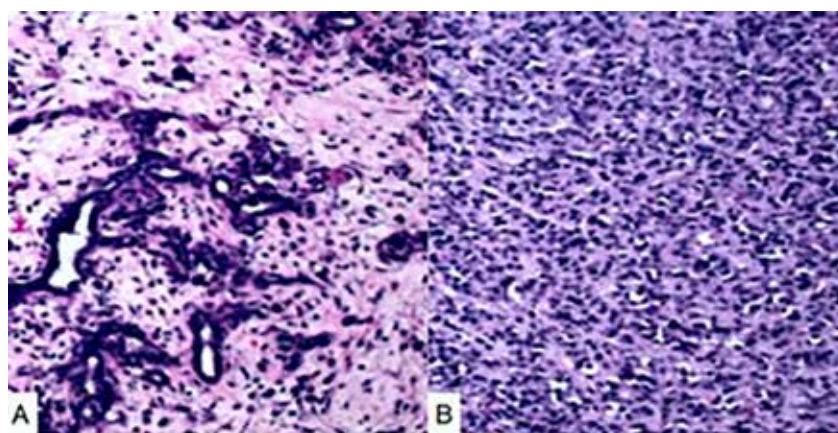


Figura 1. Microfotografía del tumor ovárico de células de Sertoli-Leydig en la que se observa: A) Células de Sertoli dispuestas en túbulos huecos y cordones con estroma edematoso B) Áreas poco diferenciadas de células de Sertoli inmaduras con patrón de crecimiento difuso.

demostró que las células tumorales presentaban positividad para calretinina y eran negativas al antígeno de membrana epitelial (Figura 2). La determinación del índice de proliferación celular Ki-67 fue superior a 80 %. Sobre la base de estos hallazgos, se realizó el diagnóstico de tumor ovárico de células de Sertoli-Leydig de diferenciación intermedia con anaplasia focal y elementos heterólogos. No se observó presencia de células malignas en epiplón, ganglios linfáticos y lavado peritoneal.



Figura 2. Evaluación inmunohistoquímica que muestra inmunotinción positiva para calretinina de las células neoplásicas.

El período de recuperación posoperatoria fue satisfactorio. La clasificación quirúrgica del tumor fue grado 2 estadio IA(N0/22,M0). En la discusión con el servicio de oncología se llegó al acuerdo de no utilizar tratamiento adyuvante. Un mes después de la cirugía las menstruaciones ya estaban normales y las concentraciones de testosterona habían regresado a valores normales. Luego de 12 meses de seguimiento la paciente permanece sin síntomas ni evidencia de recurrencias.

DISCUSIÓN

Los cordones sexuales derivan del epitelio celómico y las células del mesénquima de las gónadas embrionarias, produciendo células de la granulosa, de Leydig, de Sertoli, de la teca y fibroblastos. Los tumores de las células Sertoli-Leydig poseen células que derivan de estos cordones sexuales (células de Sertoli) y otras derivadas del estroma (células de Leydig y fibroblastos). En el ovario normal, no existen células de Sertoli, pero en los tumores forman túbulos, imitando su acción en el testículo ⁽⁴⁾. El tumor de células de Sertoli-Leydig asemeja la arquitectura testicular y producen andrógenos, a diferencia del tumor de células de la granulosa, en el que las células son de origen propiamente ovárico y producen estrógenos ^(1,4).

El tumor de células de Sertoli-Leydig es una tumoración ovárica rara. El rango de edad de aparición es de los 2 a los 75 años de edad (edad promedio 25 años) y aproximadamente 75 % de los casos ocurren en mujeres menores de 30 años. En mujeres de 15 - 20 años de edad, la prevalencia de esta neoplasia es de 55 por millón cada año ⁽⁶⁾. Alrededor de 35 % - 50 % de las pacientes experimentan hiperandrogenismo clínico; esta proporción puede aumentar hasta 73 % en tumores con diferenciación intermedia ⁽¹⁾. El tumor contiene porciones variables de células de Sertoli y células de Leydig y de acuerdo con el grado de diferenciación celular se dividen en 4 subtipos histológicos: bien diferenciados, diferenciación intermedia, poco diferenciados y variante retiforme. Estas 3 últimas categorías pueden tener variantes con elementos heterólogos ⁽²⁾.

El tiempo de aparición y severidad de las manifestaciones clínicas de hiperandrogenismo en la paciente de este informe son típicas de las neoplasias productoras de andrógenos. En la mayoría de los casos, los tumores ováricos productores de andrógenos son más comunes que

los suprarrenales⁽⁷⁾. Estos últimos son evidentes generalmente en la tomografía computada⁽⁸⁾. El tumor de células de Sertoli-Leydig puede aparecer como una lesión hipoeoica en la ecografía, variando desde algunos milímetros hasta 51 cm de diámetro (promedio 13 cm), lo cual en ocasiones puede hacerlo difícil de visualizar^(3,4,9). En este caso, la ecografía no localizó el tumor, posiblemente debido a la obesidad de la paciente y la dificultad de visualizar tumores ováricos pequeños con la ecografía convencional. Entre los procedimientos de diagnóstico por imágenes, la ecografía es uno de los más afectados por la obesidad⁽¹⁰⁾. Existen informes que indican que la estructura anatómica ovárica puede evaluarse adecuadamente por la vía transabdominal en cerca del 42 % de las pacientes, principalmente debido a resolución limitada, artefactos y obesidad⁽¹¹⁾.

El tumor de células de Sertoli-Leydig no posee características radiológicas específicas para su diagnóstico. La ecografía Doppler color puede ayudar a identificar pequeños tumores ováricos sólidos y complejos⁽¹²⁾. En este caso la tumoración ovárica fue detectada por tomografía computada con caracterización adicional de los tejidos blandos por resonancia magnética. En la tomografía computada, el tumor generalmente aparece como lesión homogénea atenuada. En la resonancia magnética, puede aparecer como un tumor sólido y bien definida con quistes intra-tumorales^(13,14).

La evaluación histopatológica del tumor de células de Sertoli-Leydig es fundamental para confirmar el diagnóstico y demostrar la presencia de elementos heterólogos. El aspecto macroscópico de la tumoración frecuentemente es sólido-quística con un componente sólido generalmente de color amarillento⁽¹⁾. Los tumores bien diferenciados y con diferenciación intermedia son los más frecuentes. La variante bien diferenciada presenta túbulos con células de Sertoli que carecen de atipias nucleares

significativas o actividad mitótica. Las células de Leydig se encuentran en pequeños grupos, cuerdas o en forma aislada en el estroma fibroso. La variante con diferenciación intermedia tiene lóbulos con células de Sertoli cuya tinción es oscura, con escaso citoplasma y mezclados con células de Leydig. También se pueden encontrar en disposición alveolar con túbulos sólidos revestidos por células de Sertoli. Los tumores poco diferenciados tienen estroma sarcomatoide con áreas de menor diferenciación⁽¹⁻³⁾.

Los tumores pueden tener elementos heterólogos con elementos endodérmicos (epitelio mucinoso, hepatocitos, elementos secretores de mucina gastrointestinal) o elementos mesenquimales (cartílago, músculo esquelético). No obstante, los elementos endodérmicos son típicos de las variantes con diferenciación intermedia, mientras que los elementos mesenquimatosos están más asociados con tumores poco diferenciados⁽³⁾. La proporción de elementos heterólogos varía de 20 % - 25 % con componentes mucinosos en más del 85 % de los casos⁽¹⁻³⁾.

Debido a la falta de guías de tratamiento estandarizadas, no existe uno de inicio y uniforme para este tipo de tumores. El abordaje quirúrgico depende de la edad y preferencia de la paciente, estadio y diferenciación del tumor. La mayoría de los tumores son unilaterales y están limitados al ovario en el momento del diagnóstico. Por lo tanto, en mujeres en edad reproductiva, con enfermedad en estadio IA / IB, que desean conservar la fertilidad, la ooforosalingectomía unilateral con exploración del ovario contralateral es lo indicado. La quimioterapia adyuvante está indicada en pacientes con estadio avanzado, variante poco diferenciada, variante retiforme y presencia de elementos heterólogos^(3,4).

La mayoría de los informes de pacientes con tumor de células de Sertoli-Leydig muestran un pronóstico generalmente bueno, aunque se correlaciona en forma significativa con el

estadio y grado de diferenciación de la lesión. Aquellos casos que presentan tumores de células de Sertoli-Leydig con elementos heterólogos son más jóvenes (edad promedio de 23 años), en comparación con el resto de los casos estudiados (edad media 25 años, rango 2-75 años). Además, 72 % de estos casos presentaban diferenciación intermedia y el resto era poco diferenciados. De estos 11 % de los tumores de diferenciación intermedia y 59 % de los tumores mal diferenciados eran malignos, lo que muestra una clara correlación entre la apariencia histológica de los tumores y el pronóstico ⁽³⁾.

Las tasas de supervivencia a los 5 y 10 años superan el 90 % y las recurrencias ocurren 2-3 años después del diagnóstico inicial, generalmente se limitan a pelvis y abdomen, sin producir metástasis a distancia ⁽²⁾. La presencia de elementos heterólogos endodérmicos no parece tener efectos negativos sobre el pronóstico en comparación con componentes mesenquimatosos. De hecho, la mortalidad es de aproximadamente 3 % en los casos con componentes endodérmicos comparado con 70 % en aquellos con componentes mesenquimatosos ⁽¹⁵⁾. Estos resultados han sido confirmados por otras investigaciones que demuestran la presencia de rhabdomyosarcoma en algunos tumores con componentes mesenquimatosos ⁽²⁾. Se debe considerar que en pacientes como en el presente caso, en el cual el tumor era pequeño, clasificado en estadio 1A con diferenciación intermedia y elementos heterólogos, endodérmicos no mesenquimatosos, el pronóstico parece bueno.

El seguimiento de las mujeres con diagnóstico de tumores del estroma del cordón sexual es la realización de examen físico y medición de marcadores tumorales cada 2-4 meses durante los primeros 2 años y luego cada 6 meses. No existen datos suficientes que apoyen el uso periódico de estudios por imágenes ⁽⁴⁾. La tomografía computarizada y junto a la determinación de los

valores de marcadores tumorales se recomiendan cuando existe una sospecha de recurrencia ⁽¹⁴⁾.

Los tumores de células de Sertoli-Leydig son tumores ováricos raros que representa 0,5 % de las neoplasias ováricas. Dado que estos tumores tienden a ser pequeños, la ecografía es la primera opción para el diagnóstico por imágenes. Si esto no es posible, la resonancia pélvica con contraste mejorado puede ayudar a orientar la exploración quirúrgica. A partir de los datos disponibles en la literatura, la presencia de tejido heterólogo endodérmico en los tumores no parece tener impacto negativo en el pronóstico de las pacientes. El seguimiento de estos pacientes es crucial para detectar la recurrencia en una etapa temprana.

REFERENCIAS

1. Xiao H, Li B, Zuo J, Feng X, Li X, Zhang R, et al. Ovarian Sertoli-Leydig cell tumor: A report of seven cases and a review of the literature. *Gynecol Endocrinol*. 2013;29(3):192-195.
2. Schneider DT, Orbach D, Cecchetto G, Stachowicz-Stencel T, Brummel B, Brecht IB, et al. Ovarian Sertoli Leydig cell tumours in children and adolescents: An analysis of the European Cooperative Study Group on Pediatric Rare Tumors (EXPeRT). *Eur J Cancer*. 2015;51(4):543-550.
3. Zizi-Sermpetzoglou A, Petrakopoulou N, Tepelenis N, Savvaidou V, Manoloudaki K, Katsoulis M. Pure Sertoli cell tumor. A case report and review of the literature. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2010;31(1):117-119.
4. Young RH. Ovarian sex cord-stromal tumours and their mimics. *Pathology*. 2018;50(1):5-15.
5. Zhang M, Cheung MK, Shin JY, Kapp DS, Husain A, Teng NN, et al. Prognostic factors responsible for survival in sex cord stromal tumors of the ovary-an analysis of 376 women. *Gynecol Oncol*. 2007;104(2):396-400.
6. Bleyer A, Ferrari A, Whelan J, Barr RD. Global assessment of cancer incidence and survival in adolescents and young adults. *Pediatr Blood Cancer*. 2017;64(9):495-501.

7. Libé R. Clinical and molecular prognostic factors in adrenocortical carcinoma. *Minerva Endocrinol.* 2019;44(1):58-69.
8. Weigand I. Pathogenesis of benign unilateral adrenocortical tumors: Focus on cAMP/PKA pathway. *Minerva Endocrinol.* 2019;44(1):25-32.
9. Blake EA, Carter CM, Kashani BN, Kodama M, Mabuchi S, Yoshino K, et al. Feto-maternal outcomes of pregnancy complicated by ovarian sex-cord stromal tumor: A systematic review of literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014;175:1-7.
10. Uppot RN. Technical challenges of imaging & image-guided interventions in obese patients. *Br J Radiol.* 2018;91(1089):20170931.
11. Senaldi L, Gopi RP, Milla S, Shah B. Is ultrasound useful in the diagnosis of adolescents with polycystic ovary syndrome? *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2015;28(5-6):605-612.
12. Demidov VN, Lipatenkova J, Vikhareva O, Van Holsbeke C, Timmerman D, Valentin L. Imaging of gynecological disease (2): Clinical and ultrasound characteristics of Sertoli cell tumors, Sertoli-Leydig cell tumors and Leydig cell tumors. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;31(1):85-91.
13. Stein EB, Wasnik AP, Sciallis AP, Kamaya A, Maturen KE. MR Imaging-pathologic correlation in ovarian cancer. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2017;25(3):545-562.
14. Boussios S, Moschetta M, Zarkavelis G, Papadaki A, Kefas A, Tatsi K. Ovarian sex-cord stromal tumours and small cell tumours: Pathological, genetic and management aspects. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2017;120:43-51.
15. Burris A, Hixson C, Smith N. Frozen section diagnostic pitfalls of Sertoli-Leydig Cell tumor with heterologous elements. *Case Rep Pathol.* 2018;2018:5151082.

DISPLASIA FIBROSA ÓSEA MONOSTÓTICA DE PARED COSTAL COMO PATOLOGÍA IDIOPÁTICA. REPORTE DE UN CASO CLÍNICO

JUAN C ARAUJO-CUAURO

UNIDAD DE CIRUGÍA DE TÓRAX, HOSPITAL "DR. ADOLFO PONS", MARACAIBO, VENEZUELA

RESUMEN

La displasia fibrosa es una patología benigna rara, infrecuente, generalmente asintomática, que afecta tejido óseo, caracterizada por la sustitución gradual del tejido óseo normal por tejido fibroso inmaduro o amorfo que pueden producir alteraciones óseas funcionales. **OBJETIVO:** Presentar un caso clínico de una patología idiopática, conocer comportamiento y manejo de dicha neoplasia, así como revisar la literatura actual. **CASO CLÍNICO:** Paciente femenina de 26 años de edad, operada de cáncer tiroideo, niega antecedentes personales, ni familiares. Quien es referida debido que en un examen radiográfico posteroanterior de tórax, se evidencia como hallazgo casual imagen radiopaca en pared costal a nivel del tercer (3^{er}) arco costal posterior izquierdo, ante lo cual se le indica tomografía computada de tórax, que confirma dicha lesión tumoral, con importante actividad expansiva y deformante se decide planificar toracotomía electiva postero lateral izquierda con resección quirúrgica de dicho arco costal con desarticulación costo vertebral. Hallazgo histopatológico e inmunohistoquímico compatible con el diagnóstico de displasia fibrosa ósea monostótica. **DISCUSIÓN:** La displasia fibrosa ósea es una lesión de evolución lenta, es infrecuente y representa el 2,4 % de las neoplasias óseas y el 7 % de las neoplasias óseas benignas, asintomática, pero en ocasiones, se ha comprobado su malignización. **CONCLUSIÓN:** La variedad monostótica es asintomática, afecta a un solo hueso y son descubierta incidentalmente. Por lo que la cirugía está indicada para toma de biopsia confirmativa, corrección de la deformidad, prevención de fracturas patológicas y/o la extirpación de lesiones sintomáticas.

PALABRAS CLAVE: Displasia fibrosa ósea, pared costal, monostótica.

SUMMARY

The fibrous dysplasia is a rare, infrequent, usually asymptomatic, benign pathology that affects the bone tissue, characterized by the gradual replacement of the normal bone tissue by the immature or the amorphous fibrous tissue that can produce functional bone alterations. **OBJECTIVE:** Present a case of an idiopathic pathology, to know the behavior and management of this neoplasia, as well as to review the current literature. **CLINICAL CASE:** Female patient of 26 years of age, operated on for thyroid cancer, denies personal or family history. Who is referred because in a posteroanterior chest radiographic examination, radiopaque image is found in the costal wall at the level of the third (3rd) left posterior costal arch, which is indicated by a chest computed tomography, which confirms this injury tumor, with important expansive and deforming activity, it was decided to plan left lateral posterolectic elective thoracotomy with surgical resection of said costal arch with vertebral cost disarticulation. Histopathological and immunohistochemical finding compatible with the diagnosis of monostotic osseous fibrous dysplasia. **DISCUSSION:** The bone fibrous dysplasia is a lesion of slow evolution, it is infrequent and represents 2.4 % of the bone neoplasms and 7 % of benign bone neoplasms, asymptomatic, but occasionally, its malignancy has been proven. **CONCLUSION:** The monostotic variety is asymptomatic, affects only one bone and is discovered incidentally. Therefore, surgery is indicated for confirmatory biopsy, correction of the deformity, prevention of pathological fractures and / or the removal of symptomatic lesions.

KEY WORDS: Bony fibrous dysplasia, costal wall, monostotic.

Recibido: 14/05/2019 Revisado: 21/08/2019

Aceptado para publicación: 20/09/2019

Correspondencia: Dr. Juan Carlos Araujo-Cuauro
Hospital "Dr. Adolfo Pons" IVSS. Av Paul Moreno
antigua Av. Fuerzas Armadas Sector Canchancha.

Apartado postal 4001. Maracaibo-Venezuela. Tel: 0414
6119640. E-mail: jcaraujoc95@gmail.com. Código
ORCID 0000-0002-6559-5370.

Esta obra está bajo una Licencia *Creative Commons*
Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International
Licens

INTRODUCCIÓN

Los tumores de la pared torácica son entidades raras de encontrar, entre las que se incluyen lesiones de hueso y partes blandas, pueden ser primarias o secundarias (metástasis, infecciosas) incluyendo también tumores de estructuras adyacentes al tórax que comprometen la pared torácica como la metástasis de mama, pulmón, pleura y mediastino.

Las lesiones tumorales primarias de la pared torácica representan aproximadamente entre el 2 % a un 5 % de todos los tumores del tórax ⁽¹⁾, son de manejo complejo por lo que ameritan un estudio detallado y un abordaje exhaustivo para su corrección. Son un grupo heterogéneo de neoformaciones proliferativas, que pueden ser expansivas o no, que se pueden implantar en los tejidos que la integran la pared torácica, se originan tanto de los tejidos osteo-condroperiósticos como del tejido tegumentarios ^(1,2).

Los pacientes con tumores benignos de la pared torácica tiene una edad promedio de presentación que oscila, entre la segunda y tercera década de la vida, pero no así los de tipo maligno que rondan por lo general después de la cuarta década de la vida.

Por lo general es común observar que las lesiones tumorales en las costillas, se deban a lesiones metastásicas o secundarias, porque dentro de las entidades primarias de esta región, las dos terceras partes son malignas. En los casos de tumores primarios costales en orden de frecuencia en el que se manifiestan es el siguiente: condrosarcoma 30 %, linfomas y mieloma múltiple o solitario 17 %, displasia fibrosa 12 %, osteosarcoma 10 %, osteocondroma 8 %, sarcoma de Ewing 6 %, granuloma eosinofílico 3 % y otros tumores raros dentro de los que se incluyen: hemangioma, condrosarcoma mesenquimatoso, tumor neuroectodérmico, condroblastoma, fibroma condromixóide, tumor

de células gigantes, tumor de células gigantes de la enfermedad de Paget, tumor de células gigantes del hiperparatiroidismo, histiocitoma fibroso, quiste óseo aneurismático, fibrosarcoma y angiosarcoma ^(3,4).

La displasia fibrosa ósea (DFO) es un trastorno esquelético originado por una mutación genética específica al parecer es una anomalía del mesénquima osteógeno durante el desarrollo con un amplio espectro de presentaciones clínicas que van desde los hallazgos radiológicos en pacientes asintomáticos, hasta anomalías óseas severas de carácter grave e incapacitante ⁽⁵⁾, el término fue adoptado por Lichtenstein y Jaffe para describir un trastorno que afecta fundamentalmente al hueso, pero a veces se acompaña de anomalías extraesqueléticas, como hiperpigmentación cutánea, hiperfunción de glándulas endocrinas, tubulopatía renal o mixomas en distintos órganos ⁽⁵⁾. Tiene su mayor incidencia durante la adolescencia y en el sexo femenino, pero un 25 % de las lesiones se dan en los adultos jóvenes (20 a 30 años). Cuando se presenta en niños tienden a tener un peor pronóstico, con afectación más extensa y un predominio más alto de fracturas o dolor óseo ⁽⁶⁾.

Se le puede clasificar en tres grupos: a. La forma monostótica que corresponde al 80 % de todas las displasias fibro-óseas, compromete sólo un hueso, siendo más frecuente afectados los huesos largos como fémur, tibia y costillas, b. La forma poliostótica que corresponde al 20 % de las displasias fibro-óseas, la cual involucra dos o más huesos, cercanos o no, afecta los huesos cráneo-faciales en el 40 % a 50 % de los casos y c. Subtipo de enfermedad poliostótica (10 % de estas) conocido como el síndrome de McCune-Albright ^(6,7).

El hueso afectado se ensancha y el hueso cortical adyacente se adelgaza; se caracteriza por la presencia de tejidos fibrosos y óseos en expansión en el interior de los huesos afectados. La lesión del hueso que se produce es una mezcla

casual de tejido fibroso inmaduro y fragmentos pequeños de hueso trabecular inmaduro. Es más bien una lesión del esqueleto en crecimiento. Las deformidades angulares pueden ser el resultado de la mineralización defectuosa de hueso displásico inmaduro ⁽⁸⁻¹⁰⁾.

El paciente con displasia fibrosa monostótica normalmente no tiene ningún síntoma, por lo que generalmente es descubierta por otras razones. En algunos casos hay dolor, tumefacción y deformidad. Cuando esta tumoración se presenta en adultos jóvenes comprometiendo las costillas, se localiza la lesión afectando el arco posterior, la cual puede estar asociado a un traumatismo.

Por lo que su diagnóstico es a través de estudio de imágenes como lo es la radiografía: la apariencia de las lesiones es inconstante y depende de la proporción de los componentes óseos y fibrosos de la lesión que ocupan grandes áreas en el interior del hueso. Si predomina el componente de tejido conectivo se verá una lesión diafisaria intramedular radiolúcida que se combina con adelgazamiento y abombamiento de la cortical. Por el contrario, si predomina el componente óseo el aspecto radiográfico será el de una lesión de vidrio esmerilado o nebuloso que puede asociarse con deformidad angular ⁽¹³⁻¹⁵⁾.

La tomografía computada puede ayudar evaluar con exactitud la magnitud de la afectación ósea, al igual que la resonancia magnética en donde la intensidad de señal es moderadamente baja en T1, mientras en T2 es alta o media. Con gadolinio, la mayoría de las lesiones muestran un incremento central de contraste y algunos anillos periféricos. Con el estudio gammagráfico se puede determinar la disposición de las lesiones esqueléticas, además permite revelar lesiones en sitios insospechados. La intensa captación del radioisótopo refleja la magnitud de la lesión vista en la radiografía, especialmente cuando la lesión es activa. La disminución de la actividad en el escán óseo implica que la lesión se ha vuelto inactiva ^(14,15).

Desde el punto de vista histológico, los rasgos típicos incluyen hueso trabecular displásico truncado produciendo segmentos cortos del hueso, irregulares (llamados sopa del alfabeto chino). Las trabéculas displásicas están típicamente presentes dentro del estroma fibroso que reemplaza el hueso normal, y la actividad celular de estas lesiones es moderada ⁽¹⁵⁾.

Presentamos una paciente con diagnóstico de displasia fibrosa monostótica ósea costal. En donde mostramos los hallazgos en imágenes en radiografías y tomografía computada, hallazgos histopatológicos y revisamos la literatura actual.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 26 años de edad natural y procedente del municipio Maracaibo, Estado Zulia, con antecedente patológico de carcinoma papilar de tiroides extirpado hace dos años, sin ningún antecedente personal y/o familiar. Que acude debido a su remisión a la consulta de cirugía de tórax producto de un hallazgo incidental en una radiografía posteroanterior del tórax, en donde se observa una imagen de radiopacidad a nivel del tercer (3^{er}) arco costal posterior izquierdo.

Al examen físico practicado, este se encontró dentro de límites normales, motivo por el cual se ordenan exámenes complementarios de laboratorio e imágenes de tomografía computada de tórax con ventana ósea y reconstrucción de pared torácica ósea, asimismo survey óseo.

Los exámenes complementarios hematológicos, bioquímica sanguínea sérica, orina, proteograma, velocidad de sedimentación globular, factor reumatoide, inmunoglobulinas, anticuerpos antinucleares, fosfatasas alcalinas y alfafetoproteína dentro de rangos normales.

En la radiografía simple de tórax posteroanterior y lateral, se evidencia imagen radiopaca de apariencia redondeada, de unos 4 cm de diámetro, localizada a nivel del tercer (3^{er}) arco costal posterior izquierdo (Figura 1).



Figura 1. Radiografía de tórax: defecto localizado en el ángulo interno del tercer (3^{er}) arco costal izquierdo, de aspecto lítico con aparente abombamiento del periostio y pérdida de sustancia ósea.

En la tomografía computada de tórax con reconstrucción en 3D, se evidenció imagen hiperdensa con áreas hipodensas en su interior, redondeada de bordes bien definidos microlobulados que mide 4,3 cm x 4,3 cm, a nivel del 1/3 proximal del tercer (3^{er}) arco costal posterior izquierdo con protrusión de dicha lesión hacia parénquima pulmonar y partes blandas dorsal compatible con lesión neoplásica benigna. Resto del plano óseo y blando sin evidencia de lesiones (Figura 2).

Se realiza survey óseo de cuerpo entero y estática de tórax, el rastreo corporal mostraba lesión ocupante de espacio con aumento importante en la actividad de concentración del radiotrazador proyectado en hemitórax izquierdo a la altura del tercer arco costal (3^{er}) posterior izquierdo con importante actividad expansiva y deformante.

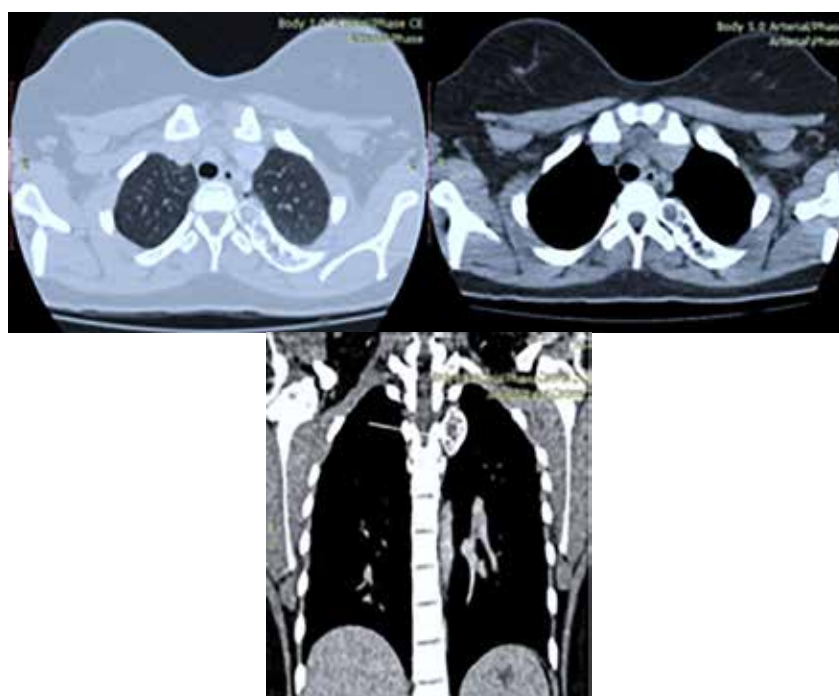


Figura 2. Tomografía de tórax multidetector corte axial y coronal: Lesión única ocupante de espacio afectando tercer (3^{er}) arco costal posterior izquierdo expansiva, porción central hipodensa de comportamiento osteolítico, con remodelación, adelgazamiento y expansión de la cortical (flechas blancas).

Debido a los hallazgos de imágenes, se procede a realizar toracotomía posterolateral izquierda por planos con abordaje de la cavidad torácica a nivel del 5° espacio intercostal con resección quirúrgica de los 2/3 proximales del 3^{er} arco costal posterior izquierdo con su desarticulación costo vertebral. Se deja sonda torácica por contra apertura a nivel del 7° espacio intercostal línea axilar posterior para restitución de la presión de la cavidad pleural.

En los hallazgos histopatológicos de la pieza reseçada en el análisis microscópico se evidenció fragmentos de tejido fibrocolágeno, con matriz colagenosa densa y fibroblastos cortos dispuestos en patrón paucelular. Dicho tejido se observa en continuidad con el tejido adiposo y tejido muscular esquelético, observándose infiltrado escaso de linfocitos maduros (Figura 3).

Asimismo, se observan trabéculas óseas algunas con bordes osteoblásticos arqueadas, dispuestas en un patrón sin sentido (“caracteres chinos”). En el análisis inmunohistoquímico las células mostraron positividad para vimentina, negativas para citoqueratina de amplio espectro AE1/AE3, S-100, P53. Hallazgo histopatológico e inmunohistoquímico compatibles con el diagnóstico de DFO monostótica.

Evolución posoperatoria satisfactoria, motivo por el cual se retira sonda torácica y se decide el alta a las 72 h. Se obtuvo la cura del paciente con la remoción de la lesión, sin embargo, se controla por consulta externa para descartar patología recidivante o desarrollo de las formas multisistémicas de la enfermedad.

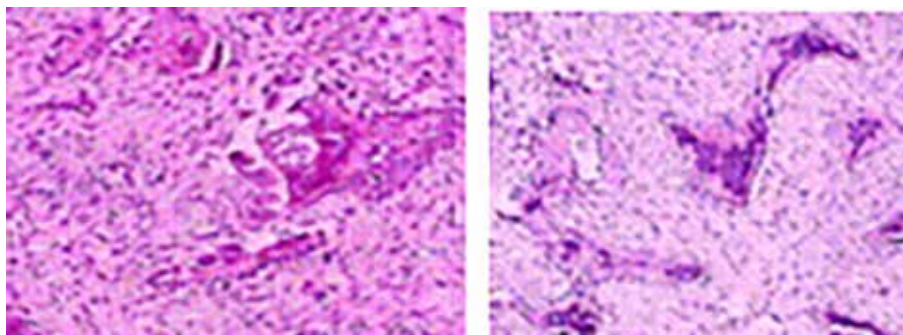


Figura 3. Microfotografía. Lesión consistente en una proliferación fibrosa, que sustituye al hueso normal, en la que se producen trabéculas óseas, gráciles e irregulares “caracteres chinos”, bordeadas por osteoblastos displasia osteofibrosa.

DISCUSIÓN

La mayoría de los tumores de la pared torácica aparecen en la segunda década de la vida, con un promedio de edad de los pacientes de 21 años para los tumores benignos y de 25 años para los malignos. Predominan en el sexo masculino

en una proporción de 2:1. Las principales manifestaciones clínicas son dolor, masa palpable o una anomalía en la radiografía de tórax ^(5,6).

La DFO es una lesión de evolución lenta, es infrecuente y representando el 2,4 % de las neoplasias óseas ⁽⁶⁾ y el 7 % de las neoplasias óseas benignas ⁽⁸⁾. Es normalmente benigna

y asintomática, aunque en ocasiones, se ha comprobado su malignización. Predomina su prevalencia en cuanto al género es mayor en el sexo femenino que en el masculino con una relación 2:1, en la segunda década de la vida ⁽⁷⁾, y puede afectar a cualquier hueso del esqueleto.

La presentación monostótica de la DFO, con compromiso solitario de la costillas como en el presente caso, no es tan frecuente. Apesar de ser por definición una entidad benigna, en la DFO se han descrito transformaciones malignas en el rango de 0,5 % en la enfermedad monostótica a 4 % en el síndrome de Albright. Lo característico es que pasen varios años de diagnosticada la enfermedad antes de que ocurra el cambio sarcomatoso, inclusive décadas.

Existen varias teorías acerca de su etiología entre ellas: traumatismos, alteración del desarrollo embrionario, origen genético o neoplásico ^(16,17). De ellas, la más aceptada es la existencia de una mutación genética somática originada en las fases tempranas del desarrollo embrionario, asociada al fenómeno del mosaicismo. Cuanto más precoz sucede la mutación, mayor es la repercusión clínica. Esta alteración observada en los osteoblastos es una mutación activadora del gen Gsa que codifica la subunidad "a" del sistema de la proteína G de la membrana ⁽¹⁴⁾, en el cromosoma 20 (20q13.2), originando un aumento en la concentración de AMPc, lo que altera la normal diferenciación de los osteoblastos, que producen hueso anómalo.

La DFO se puede presentar como lesiones monostóticas (70 %) o poliestóticas (30 %) y la relación mujeres-hombres es de 3:1. Las lesiones monostóticas de la DFO, son en su mayoría asintomáticas y no requieren tratamiento. Pero ante un paciente que acude con una sintomatología inespecífica, establecer el diagnóstico presuntivo de displasia fibrosa de entrada es un tanto difícil, puesto que primero es necesario abordar todas las posibles patologías que podrían presentarse de manera similar, hay

que tener en consideración y diferenciar dentro del grupo de enfermedades inusuales, aquellas que tienen mayor incidencia, así como la revisión de las que tienen un curso benigno o maligno; sin dejar afuera aquellas lesiones categorizadas como primarias o secundarias del hueso.

La semiología radiológica es concluyente, en los estudios de imagen la apariencia en una radiografía simple es inconstante y depende de la proporción de los componentes óseos y fibrosos de la lesión que ocupan grandes áreas en el interior del hueso. Esta definida por una osteólisis intracortical excéntrica con expansión y adelgazamiento de la cortical pero sin rotura, marginada en su vertiente medial por un reborde escleroso que oblitera parcialmente el canal medular en ausencia de reacción perióstica.

Para el diagnóstico la tomografía computada (TC) es el estudio por imagen más importante que nos permite distinguir los tres patrones radiológicos según el grado de tejido fibroso: pagetoide, escleroso y quístico. Se puede observar la imagen típica en forma de vidrio esmerilado que corresponde al hueso sano que rodea la lesión ⁽¹⁶⁾.

La resonancia magnética (RM) es una técnica cada vez más usada en el diagnóstico de esta enfermedad, la intensidad de señal es moderadamente baja en T1, mientras en T2 es alta o moderada y se realzan con el suministro de contraste ⁽¹⁶⁾. Por lo que es la forma más rápida para determinar la distribución de las lesiones esqueléticas además permite descubrir lesiones en sitios insospechados, asimismo, valora con precisión el desplazamiento de estructuras adyacentes y la extensión del proceso.

Ante la aparición aislada de estas lesiones óseas, se debe descartar que no se trate del síndrome completo, haciendo para ello un estudio clínico, endocrinológico y una gammagrafía ósea con ^{99m}Tc en busca de otras localizaciones.

La confirmación diagnóstica recae en la anatomía patológica que permite diferenciar de

otras entidades que implican crecimiento óseo como fibrosis osificante, neurofibromatosis, osteitis fibroquística, entre otros.

La biopsia es el diagnóstico definitivo, es un método que permite decidir la conducta. El tratamiento de la DFO varía de acuerdo a la forma de presentación de la enfermedad. En las lesiones sospechosas es preferible la extirpación, porque la biopsia por incisión o por aguja puede originar siembras en el trayecto y no siempre permiten determinar con certeza si una lesión es maligna ⁽¹⁰⁾.

En un paciente con diagnóstico de DFO es importante tener presente la posibilidad de su transformación maligna y que es de 0,5 % a 4 % de riesgo se convierten en el 100 % en el paciente que la sufre, y que su pronóstico no sólo depende de la evolución natural de la enfermedad sino también de lo acucioso que sea el profesional para realizar un diagnóstico certero y seguimiento estricto de su paciente. Es por todo esto que el tratamiento ideal sería extirpar totalmente el tumor y reconstruir el área afectada, pero eso en muchas ocasiones no es posible, porque la localización del tumor impide extirparlo en su totalidad sin ser excesivamente agresivo, y que no se debe olvidar que se trata de una patología benigna, pero es necesario tener en cuenta que las recidivas también sean más frecuentes en 10 % a 25 % ⁽¹⁷⁾.

La radioterapia está contraindicada pues se habla de malignizaciones de un 0,4 %-1 % en displasia fibrosa.

En nuestro caso, se decidió por la resección quirúrgica, de la lesión. La evolución de la paciente fue satisfactoria, ahora se encuentra asintomática bajo seguimiento por consulta externa. Podemos concluir: la DFO es una lesión benigna, evoluciona lentamente y a pesar de ser asintomática, causa deformidad ósea, la gran mayoría de las lesiones de la variedad monostótica son asintomáticas, afectan a un solo hueso y son descubiertas incidentalmente, es

muy importante que tanto las técnicas de imagen como el análisis histopatológico sean las más adecuadas para llegar a el diagnóstico correcto porque sus hallazgos pueden ser difíciles de interpretar. Por lo que la cirugía está indicada para toma de biopsia confirmativa, corrección de la deformidad, prevención de fracturas patológicas y/o la extirpación de lesiones sintomáticas. Pero hay que tener en cuenta que las lesiones monostóticas en su mayoría son asintomáticas y no requieren tratamiento alguno.

REFERENCIAS

1. Incarbone M, Pastorino U. Surgical treatment of chest wall tumors. *World J Surg.* 2001;25:218-230.
2. Rojas M, González AL. Tumores de la pared torácica. *Rev Chilena Cir.* 2004;56(2):182-184.
3. Evans KG, Miller RR, Muller NL, Nelems B. Chestwall tumours. *Can J Surg.* 1990;33:229-232.
4. Allen PJ, Shriver CD. Desmoid tumors of the chest wall. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 1999;11:264-269.
5. Cantos M, Arnau A, Figueroa S, Martínez N, Guijarro R. Tumor de células gigantes de arco anterior costal, una localización poco habitual. *Cir Esp.* 2011;89(1):59-61.
6. Lichtenstein L. Polyostotic fibrous dysplasia. *Arch Surg.* 1938;36:874-898. doi:10.1001/archsurg.1938.01190230153012
7. DiCaprio MR, Enneking WF. Fibrous dysplasia. Pathophysiology, evaluation, and treatment. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:1848-1864.
8. Hernández C, Weisman R, Gerhardt M. Displasia fibrosa monostótica: Relato de un caso clínico. *Rev Cubana Estomatol.* 2002;39(3):417-426.
9. Chong VF, Khoo JB, Fan YF. Fibrous dysplasia involving the base of the skull. *AJR Am J Roentgenol.* 2002;178:717-720.
10. Román R, Johnson MC, Codner E, Cattani A, García H, Mericq V, et al. Clinical and molecular study of Chilean patients with McCune-Albright syndrome. *Rev Med Chil.* 2001;129:1365-1372.
11. Ferreira R, De Almeida SM, Boscolo FN, Santos AO, Camargo EE. Bone scintigraphy as an adjunct for the

- diagnosis of oral diseases. *J Dent Educ.* 2002;66:1381-1387.
12. Lustig LR, Holliday MJ, McCarthy EF, Nager GT. Fibrous dysplasia involving the skull base and temporal bone. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001;127:1239-1247.
 13. Maher CO, Friedman JA, Meyer FB, Lynch JJ, Unni K, Raffel C. Surgical treatment of fibrous dysplasia of the skull in children. *Pediatr Neurosurg.* 2002;37:87-92.
 14. Perdigao PF, Pimenta FJ, Castro WH, De Marco L, Gómez RS. Investigation of the Gsalpha gene in the diagnosis of fibrous dysplasia. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2004;33(5):498-501.
 15. Alves N. Displasia fibrosa monostótica craneofacial: ¿Cómo debe ser el diagnóstico?. *Int J Odontostomat.* 2013;7.(2):221-224 .
 16. Tateishi U, Gladish GW, Kusumoto M, Hasegawa T, Yokoyama R, Tsuchiya R, et al. Chest wall tumors: Radiologic findings and pathologic correlation: Part 2. Malignant tumors. *Radiographics.* 2003;23:1491-1508
 17. Ferreira da Silva C, Bonani BB, Lopes BT, Barros MG, Ximenes A. Displasia fibrosa. Relato de caso. *Rev Bras Clin Med.* São Paulo. 2011;9(6):441-444.

HEMIPELVECTOMÍA INTERNA TIPO III SECUNDARIO A CONDROSARCOMA PÉLVICO A PROPÓSITO DE UN CASO

RAFAEL A. GONZÁLEZ O, JHONATAN R. RODRÍGUEZ R, YIHAD KHALEK M, DOMINGO VILLANI, KATHERYNE KOURY, EDWIN ROSS

SERVICIO ONCOLÓGICO HOSPITALARIO DEL INSTITUTO VENEZOLANO DE LOS SEGUROS SOCIALES

RESUMEN

El condrosarcoma pélvico es un término usado para describir un grupo heterogéneo de tumores con características morfológicas y comportamientos clínicos diversos. Se asume que son tumores malignos constituidos por células de origen cartilaginoso. La mayoría de los tumores pélvicos se trataban con hemipelvectomías convencionales, sin embargo, la hemipelvectomía interna (con el salvamento de la extremidad) se ha vuelto más popular, aunque técnicamente más demandante, debido a las ventajas cosméticas y funcionales de preservar una extremidad. **CASO CLÍNICO:** Paciente femenino de 28 años de edad quien presenta lesión ocupante de espacio en hemipelvis derecha, quien debuta con sintomatología urinaria obstructiva baja, por lo que posterior a evaluación de imagenología se decide practicar hemipelvectomía interna tipo III derecha. **CONCLUSIÓN:** La cirugía oncológica de la pelvis representa uno de los retos más importantes de la ortopedia quirúrgica. La hemipelvectomía interna, en centros especializados, brinda adecuados márgenes oncológicos y permite la preservación y función adecuada del miembro inferior.

PALABRAS CLAVE: Hemipelvectomía interna, condrosarcoma, ortopedia oncológica

SUMMARY

The pelvic chondrosarcoma is a term used to describe a heterogeneous group of tumours with morphological characteristics and different clinical behaviors. It is assumed that they are malignant tumors composed of the cells of the cartilaginous origin. The majority of pelvic tumors were treated with conventional hemipelvectomys, however, the internal hemipelvectomy (with the limb salvage) has become more popular, although technically more plaintiff, due to the cosmetic benefits and the functional of preserving a limb. **CLINICAL CASE:** Female patient of 28 years old who right hemipelvis space occupying lesion, who made his debut with obstructive urinary symptoms low, so that subsequent evaluation of imaging is decided to practice hemipelvectomy internal type right III. **CONCLUSION:** The oncological surgery of the pelvis represents one of the most important challenges of the surgical orthopedics. The internal hemipelvectomy, in specialized centers, provides an adequate cancer margins and allows the preservation and the proper function of the lower limb.

KEYWORDS: Internal hemipelvectomy, chondrosarcoma, oncology orthopedics

Recibido: 18/09/2019 Revisado: 30/10/2019

Aceptado para publicación: 10/11/2019

Correspondencia: Dr. Rafael González. Servicio Oncológico Hospitalario del IVSS, El Cementerio, Calle Alejandro Calvo L, Caracas. Tel: 0414-3185624 E-mail: rafaelgonzalezrango@gmail.com

Esta obra está bajo una Licencia "http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/" Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License

INTRODUCCIÓN

La hemipelvectomía es un procedimiento quirúrgico infrecuente realizado en respuesta a variedad de neoplasias pélvicas, en centros altamente especializados y por un equipo quirúrgico multidisciplinario.

A la hemipelvectomía se le ha conocido como, amputación inter-pélvico-abdominal, resección del cuatro trasero, desarticulación inter-ilio-sacro-púbica y desarticulación sacro ilíaca (hemipelvectomía externa) ⁽¹⁾.

La hemipelvectomía externa clásica es un procedimiento radical de pérdida de la extremidad inferior correspondiente en el que los niveles de corte se realizan en la sínfisis del pubis anteriormente y en la articulación sacroilíaca en la parte posterior, afortunadamente es realizado cada vez de manera menos frecuente. La hemipelvectomía interna es un procedimiento en el que se reseca una parte o la totalidad de la hemipelvis, pero con la preservación de la extremidad afectada, con resultados oncológicos equivalentes a los de la hemipelvectomía externa, pero su resultado funcional es mejor ⁽²⁾.

La elección del procedimiento quirúrgico es con bases a las características del paciente y de la enfermedad neoplásica.

Entre las lesiones neoplásicas que más frecuentemente se asientan en la pelvis tenemos a las lesiones metastásicas (comprometida en 40 % de los pacientes con metástasis óseas y superadas únicamente por la columna vertebral), y tumores primarios como el condrosarcoma, sarcoma de Ewing y el osteosarcoma. Se calcula que entre 10 % a 15 % de todos los tumores óseos malignos primarios, así como 5 % de los sarcomas de partes blandas se localizan en la pelvis ⁽³⁾.

El objetivo de esta investigación, es presentar un caso clínico poco frecuente, de manejo difícil y realizar la revisión de la bibliografía actual.

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente femenino de 28 años de edad quien refiere inicio de enfermedad actual en el mes de julio 2015 caracterizada por síntomas obstructivos urinarios bajos, por lo que acude a facultativo quien solicita estudios imagenológicos donde evidencia lesión ocupante de espacio en hemipelvis derecha, remitiendo entonces a cirujano oncólogo, quien realiza toma de biopsia con el reporte histopatológico N° B15-2238: tumor mesenquimal condroide: condrosarcoma. Antecedentes personales:

- a. Médicos: niega HTA, niega DM, niega AB, niega alergia a medicamentos.
- b. Quirúrgicos: niega.
- c. Gineco-obstétricos:
 - a. Menarquía: 13 años.
 - b. Sexarquía: 18 años.
 - c. Ciclos menstruales regulares.
- d. Psicobiológicos:
 - a. Tabáquicos: niega.
 - b. OH: niega.
 - c. Ilícitas: niega.

Examen físico (hallazgos positivos)

Se palpa lesión ocupante de espacio en hemipelvis derecha, de aproximadamente 10 cm, mal definido, que se extiende a tercio superior de muslo derecho, fosa isquiorectal con compresión extrínseca de pared lateral de vagina y recto. Dificultad para la extensión y abducción de cadera derecha.

Imagenología

Tomografía axial computarizada de abdomen y pelvis (27/07/15):

Se observa masa expansiva de densidad en el rango de las partes blandas con calcificaciones gruesas internas de contornos bien definidos hacia el músculo aductor y el músculo isquio-púbico el cual se extiende por el músculo isquio-pubiano, elevador del ano y parte del músculo transverso del periné derecho, así como

produce efecto de masa con desplazamiento del rafe ano-genital. Se observa imagen mixta principalmente lítica a nivel del cuerpo de la rama isquio-pubiana derecha. La grasa alrededor de las fascias musculares lucen conservadas sin signos de infiltración vascular.

Resonancia magnética nuclear de pelvis (05/08/15)

En hemipelvis derecha se aprecia extensa lesión tumoral de aspecto infiltrativo, intra y extra pélvica, de señal heterogénea en la secuencia T2, isointensa en T1, multilobulada, con captación heterogénea del contraste paramagnético con áreas de necrosis multifocales, infiltra planos musculares del piso pélvico, compartimiento anteromedial y anterior de plano muscular proximal de mismo, oblitera la grasa isquiorectal con desplazamiento contralateral de ampolla rectal. La lesión tiene un diámetro aproximado de 7 cm x 10 cm x 14 cm. Desplaza cefálicamente el útero, el cual conserva morfología e intensidad de señal.

Biopsia N° B15-223

- A. Descripción macroscópica: se recibe fijado en formol varios fragmentos irregulares de tejido, blanquecinos, de aspecto cristalino, miden entre 1 cm x 0,5 cm y 0,5 x 0,5 cm.
- B. Descripción microscópica: se observan fragmentos de tumor mesenquimal cartilaginoso, constituido por proliferación de cartílago condroide, dispuestos en lóbulos, hiper celulares, con presencia de abundante condrocitos, con atipias leves.
- ID: Tumor mesenquimal condroide, sugestivo de condrosarcoma.

Es evaluada por el departamento de partes blandas el 15/09/15 y se decide completar preoperatorio para resección oncológica.

Revisión institucional de biopsia N° 7602-15

Hallazgos histológicos compatibles con condrosarcoma grado I. Contaje de mitosis: 1/10 campos de 40X. Necrosis focal.

Intervención quirúrgica 27/11/15: hemipelvectomy interna tipo III derecha + rafia de vagina. Hallazgos:

Tumor que compromete hueso iliaco y se extiende a compartimiento anterior de muslo derecho, sin infiltrar paquete vasculo nervioso. Lesión incidental de pared lateral derecha de vagina.

Biopsia definitiva N° 9647 al 9648-15

9647-15: hemipelvectomy interna derecha: se recibe en formol sin referencias anatómicas espécimen de hemipelvectomy interna derecha, la pieza en su totalidad mide 20 cm x 18 cm x 12 cm, es pseudolobulada, pardo amarillo, parcialmente encapsulada, presenta fragmentos de tejido muscular adheridos y adherencias fibroconectivas, el borde de resección óseo distal mide 4 cm x 2 cm y el proximal 3 cm x 2,5 cm, totalmente libres de lesión, al corte la lesión es blanquecina mide 18 cm x 18 cm x 10 cm, irregular, nodular, de consistencia elástica, renitente, con presencia de calcificaciones, compromete macroscópicamente el tejido óseo, rama isquio-pubiana, músculo y tejido adiposo.

9648-15: margen adicional de hueso rama ilio-pélvica: constituido por 5 fragmentos irregulares, pardos, amarillos, de consistencia firme, el mayor mide 0,9 cm x 0,8 cm, y el menor 0,5 cm.

9647-15: Hemipelvectomy interna derecha:

Hallazgos histológicos compatibles con condrosarcoma grado II. Moderada celularidad, índice mitótico 1 en 10 campos de 40 X. Binucleación y atipia focal. Invasión vascular no evidente. Se ve tumor medular con extensión tumoral a músculo y tejido adiposo perióstico.

Bordes de resección óseo y partes blandas libres de tumor.

9648-15: Margen adicional de hueso rama ilio-pélvica derecha: tejido óseo maduro y fibroadiposo típico sin evidencia de tumor.

Diagnóstico definitivo: condrosarcoma grado II de hemipelvis derecha pT2N0M0 STIB.

DISCUSIÓN

El término hemipelvectomía fue acuñado por Kellogg Speed en 1932, y según la definición de Ariel y Hark, se trata de aquel procedimiento en que la totalidad del hueso innominado, tejidos blandos somáticos contiguos, y la extremidad inferior completa, son resecados en masa.

Se menciona a Kocher en 1884 y a Theodor Billroth entre 1889-1891 como los primeros en realizar una hemipelvectomía; sin embargo, ambos pacientes murieron. Más tarde, entre 1893-1895, la primera hemipelvectomía exitosa la realizó Girard, y en 1903 Kocher describe una hemipelvectomía con preservación de la extremidad afectada, siendo finalmente Pringle, quien en 1916 describe la técnica quirúrgica. Enneking y Steel, medio siglo más tarde, publican una serie de resecciones de tumores óseos de la pelvis en las que se trata de evitar la amputación, aunque se presenta una elevada tasa de morbilidad (1).

La pelvis es la parte más importante del esqueleto debido a que contribuye en la estabilidad del cuerpo humano, así como su acción protectora para con los órganos que en ella se alojan (1,2).

El hueso pélvico, por sus dimensiones, es capaz de albergar masas tumorales de gran tamaño antes de que el paciente se percate de su existencia. La gran mayoría de los tumores de la pelvis ósea se diagnostican en etapas tardías, y por consiguiente su resección se torna difícil y en ocasiones imposibles. La pelvis carece de barreras anatómicas mayores para la extensión tumoral, eso se traduce en grandes neoplasias que

fácilmente pueden extenderse a estructuras óseas, viscerales y/o neurovasculares adyuvantes, lo cual ocasiona que en mucho de los casos no sea posible lograr márgenes quirúrgicos limpios (1).

La cercanía a orificios naturales contaminados como el ano, la uretra y la vagina, aunados a tiempos quirúrgicos prolongados y gran exposición de tejidos blandos, aumentan la posibilidad de que se generen procesos infecciosos de diferente cuantía. De la misma manera, la dificultad para eliminar espacios muertos, origina que con mayor facilidad se formen serosas y hematomas, y consecuentemente también abscesos (3).

Los tratamientos neoadyuvantes o preoperatorios que pueden estar indicados, de igual manera generan situaciones de afección inmunológica que a su vez pueden repercutir en complicar o retrasar la cicatrización del procedimiento quirúrgico definitivo (4).

El iliaco es un hueso en el que se pueden asentar las mismas lesiones que en otros. Se calcula que aproximadamente un 15 % de los tumores óseos malignos primarios se localizan en la pelvis. En comparación con los tumores localizados en el esqueleto apendicular, los de esta región anatómica tienen un peor pronóstico, lo que está influenciado al menos parcialmente por un diagnóstico tardío, igual que lesiones espinales, los tumores pélvicos requieren de mayores dimensiones para poder palpase y hacerse visibles en las radiografías convencionales (5).

La hemipelvectomía externa clásica es un procedimiento radical de pérdida de la extremidad inferior correspondiente en el que los niveles de corte se realizan en la sínfisis del pubis anteriormente y en la articulación sacroiliaca en la parte posterior. En casos de sarcomas óseos de alto grado esta no ofrece un mejor control de las recurrencias o metástasis (3).

La elección del procedimiento quirúrgico es con base en las características del paciente y de

la enfermedad neoplásica, y no debemos olvidar que la experiencia del equipo quirúrgico juega un papel importante durante la elección de la cirugía a realizar, siendo el objetivo principal lograr márgenes quirúrgicos libres de enfermedad.

En 1978 Enneking y Dunham publican un trabajo en el que clasifican a los diferentes tipos de hemipelvectomy interna. Dividen el hueso innominado en tres segmentos constituidos de la siguiente manera: el ala del iliaco (segmento I), región acetabular (segmento II), y ramas ilio e isquiopúbicas (segmento III). Al hemisacro correspondiente se le denomina segmento IV, y a la inclusión en la pieza quirúrgica de cabeza y cuello femorales en una resección del segmento II se le adiciona la letra A ⁽⁵⁾.

Las indicaciones para la realización de este procedimiento, independientemente de la preservación o pérdida de la extremidad, son claras: neoplasias óseas o de partes blandas localizadas en la pelvis, articulación de la cadera y/o muslo con afectación proximal al trocánter menor. Para preservar la extremidad el requisito elemental es la no invasión vascular ⁽⁵⁾.

Existen varios métodos de reconstrucción de la pelvis posterior a resecciones oncológicas, entre estos se incluyen los autoinjertos, los aloinjertos, las prótesis pélvicas y en silla de montar, o en su defecto la no reconstrucción, por demás válida, y en cuyo caso la formación de fibrosis es la encargada de proporcionar estabilidad y apoyo relativos a la zona afectada ⁽⁶⁾. Las resecciones aisladas de los segmentos I y III pueden no requerir reconstrucción para obtener resultados funcionales excelentes ⁽⁶⁾.

Estudios como los de Mayilvahanan y Bose reportan alta incidencia de complicaciones con el uso de aloinjertos en la reconstrucción del anillo pélvico, así como complicaciones tardías con la colocación de prótesis de Saddle. Ellos mismos refieren que los mejores resultados, tanto por menor morbilidad como funcionalmente se obtienen sin reconstrucción o en su defecto

mediante artrodesis. Baliski y col., reportan que en 77 % de los casos se presenta cuando menos una complicación posquirúrgica, sin embargo, en su serie de casos la complicación más frecuentemente encontrada estuvo en relación con sufrimiento y necrosis de colgajos (38 %), además de otras de índole intra-pélvica e intra-abdominal y relacionados al manejo visceral ⁽⁵⁾.

En cuanto al condrosarcoma pélvico como neoplasia de la que padecía nuestra paciente, es definido como un tumor maligno con diferenciación de cartílago hialino puro que puede presentar cambios mixoides, calcificación y osificación ⁽⁴⁾.

La quimioterapia y la radioterapia no tienen un rol importante en el tratamiento del condrosarcoma, siendo la cirugía el único tratamiento efectivo. Algunos autores consideran que los condrosarcomas situados en la cercanía de la articulación sacroilíaca tienen una mayor incidencia de recurrencia local, mientras que otros han encontrado un peor pronóstico para las lesiones localizadas en el pubis, de la misma manera, el factor pronóstico más importante para desarrollar metástasis pulmonares es el grado histológico del tumor ⁽³⁾.

Se consideran una serie de variantes de condrosarcoma que constituyen entidades clinicopatológicas diferenciadas. Cada una de ellas presenta una evolución y pronóstico diferentes que requieren también un tratamiento distinto ⁽⁶⁾.

El caso que desarrollamos se trataba de un condrosarcoma convencional, describiéndose como una neoplasia maligna, central, intramedular, que macroscópicamente tiende a mostrar un aspecto hialino, color gris azulado y un patrón nodular. También puede contener áreas mixoides, quísticas o focos o zonas calcificadas amarillento-blanquecinas. En el hueso seccionado se pueden encontrar focos de erosión del córtex, destrucción de la cortical y extensión a los tejidos blandos adyacentes, especialmente

en los tumores localizados en huesos planos. Histológicamente estos tumores observados a pequeño aumento muestran un patrón lobular, de lóbulos de tamaño y configuración variables. Los lóbulos se encuentran separados por bandas de tejido fibroso o permean los espacios medulares entre las trabéculas óseas preexistentes ^(5,6).

Los condrosarcomas se gradúan en una escala de 1 a 3. Los condrosarcomas grado 1 presentan una celularidad moderada, hallándose células de núcleos grandes, hipercromáticos y bizarros y células binucleadas. Los grado 2 presentan una celularidad más abundante, un mayor grado de atipia celular y se pueden encontrar en ellos algunas mitosis, aunque no siempre. Los grado 3 son muchos más celulares que los grado 2, presentan una marcada atipia celular y siempre mitosis, que se encuentran fácilmente y que pueden ser atípicas ⁽⁴⁾.

La sintomatología de los tumores pélvicos es generalmente tardía y específica para cada órgano. La hemorragia digestiva, urológica o ginecológica puede darse en tumores tanto localizados como avanzados. El tenesmo vesical y rectal implica una enfermedad de mayor tamaño, que produce efecto de masa y que no necesariamente ha de ser específica del órgano, sino de la afectación por contigüidad. La sensación de peso o masa en la pelvis es un síntoma muy inespecífico y subjetivo. El dolor pélvico es frecuente en tumores avanzados, y es un síntoma tardío que implica afectación de los plexos nerviosos pélvicos ⁽⁷⁾. La alteración del tracto urinario puede darse por compresión extrínseca de la vejiga, por infiltración nerviosa o por efecto de los tratamientos previos como puede ser la radioterapia. El atrapamiento ureteral generalmente es asintomático salvo cuando hay bilateralidad o infección ascendente.

Las alteraciones del tránsito digestivo pueden darse en neoplasias localizadas y avanzadas, por invasión de órganos vecinos y por efectos de la radioterapia. El espectro de síntomas es variado,

desde trastornos en el ritmo, en las formas de las heces hasta la obstrucción intestinal.

La hematuria o fecaluria, y la descarga de material intestinal por la vagina implicarían fistulización entérica al tracto urinario ^(6,7).

Tanto la afectación vascular y nerviosa por infiltración directa o por compresión extrínseca implican una enfermedad avanzada que requerirá cirugía extendida en el caso de haber opiniones de resecabilidad. Dicha afectación nerviosa producirá un dolor referido tipo radicular inicialmente, alteraciones sensitivas y por último, afectación motora. La afectación vascular podrá producir edema del miembro del lado afecto y/o trombosis venosa profunda, siendo infrecuente la isquemia arterial aguda, porque la afectación es progresiva, y en el caso de ocluir una arteria suele haber dado tiempo a la creación de una circulación colateral, y se manifestaría como claudicación ⁽⁸⁾.

El manejo de este tipo de patologías depende de un equipo multidisciplinario conformado por cirujanos oncólogos, cirujanos ortopédicos, cirujanos cardiovasculares, anesthesiólogos, anatomopatólogos, intensivistas, en centros altamente especializados en el manejo de estas patologías, para así obtener resultados favorables.

REFERENCIAS

1. Sánchez L, Santos M, Carmona R, Herrera E, Vásquez E, Nacud. Neoplasias malignas en pelvis y su resección. *Acta Ortop Mexicana*. 2009;23(4):237-242.
2. Banks SW, Coleman SH. Hemipelvectomy surgical technique, *J Bone Joint Surg Am*. 1956;38-A(5):1147-1155.
3. Álvarez P. Tratamiento de los tumores pélvicos avanzados primarios y recidivados con cirugía extendida y radioterapia intra-operatoria: Resultados interdisciplinarios de 15 años. Universidad Complutense de Madrid. 2012. Disponible en: URL: <https://eprints.ucm.es/16357/1/T33929.pdf>
4. Rodríguez M, Echevarría C, García A, Rodríguez PB. Hemipelvectomy, protetización y valoración de

resultados. Rehabilitación. 2000;34(5):327-392.

5. Baliski CR, Schachar NS, McKinnon JG, Stuart GC, Temple WJ. Hemipelvectomy: A changing perspective for a rare procedure. *Can J Surg*. 2004;47(2):99-103.
6. Martínez F, Manjón P, Montes S. Condrosarcoma. Variantes de condrosarcoma. *Rev Española Patol*. 2006;39(2):69-79.
7. Umer M, Ali M, Rashid RH, Mohib Y, Rashid HU. Outcomes of internal hemipelvectomy for pelvic tumors: A developing country's prospective. *Int J Surg Oncol (N Y)*. 2017;2(4):e07. doi: 10.1097/IJ9.000000000000007
8. Eilberg F, Grant T, Sakai D, Morton DL. Internal hemipelvectomy-excision of the hemipelvis with limb preservation. An alternative to hemipelvectomy. *Cancer*. 1979;43:806-809.

II CONSENSO DE CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES

JESÚS GARCÍA COLINA¹, JOSÉ F MATA¹, YOSELYN PINTO¹, MARIETA BORGES², AISA MANZO³, EDGAR BRITO¹, JORGE FIGUEIRA¹, ESTEBAN GARRIGA G¹, ALIRIO MIJARES B¹, ALEJANDRO CORDERO¹, WILFREDO PERFETTI C¹, MIGUEL RUÍZ², ÁNGELA RUÍZ⁴, JUAN J RODRÍGUEZ¹, ANDRÉS VERA⁵, RAÚL LEÓN¹, DANIEL VERDECCHIA¹, LORENA LION¹, RICHARD NODA¹, ALDO REIGOSA⁴, ANTONIO REYES¹, JAVIER RIVAS¹, ARGIMIRO RODRÍGUEZ¹, MARJORIE CHAPARRO³, YADELIS AGUILAR³, MARINA AARNAL³, ELIANA FLORES³, MARÍA M BENÍTEZ⁵, BAYRON CASTRO¹, ANDERSON CEPEDA³, ITZA CONTRERAS⁵, MARVELY PÉREZ², MARIAN OTERO³, MIGDALIA PINO⁶, DAVIS SZTAJNWORC⁶, JENIFER NEGRUS⁶, MARÍA E VELÁSQUEZ², MABEL VILLEGAS⁶

SOCIEDAD VENEZOLANA DE ONCOLOGÍA¹, SOCIEDAD VENEZOLANA DE ENDOCRINOLOGÍA², SOCIEDAD VENEZOLANA DE MEDICINA NUCLEAR³, SOCIEDAD VENEZOLANA DE ANATOMÍA PATOLÓGICA⁴, SOCIEDAD VENEZOLANA DE RADIOTERAPIA ONCOLÓGICA⁵, SOCIEDAD VENEZOLANA DE RADIOLOGÍA⁶

INTRODUCCIÓN

El manejo del carcinoma diferenciado del tiroides (CDT) requiere de un equipo multidisciplinario de diversas especialidades médico quirúrgicas e imagenológicas, así como de la participación activa de los patólogos, médicos especialistas en medicina nuclear, radioterapeutas oncólogos y más recientemente de los oncólogos médicos, porque el abordaje del paciente con la visión del grupo de trabajo permite ofrecerle las mejores alternativas terapéuticas, haciendo énfasis en el no sobretratar al paciente de bajo riesgo y si tratar adecuadamente al paciente que realmente lo requiera.

El CDT es la neoplasia endocrina más común y su presentación más frecuente es como un nódulo tiroideo.

EVALUACIÓN PREOPERATORIA

1. Laboratorio
2. Evaluación de cuerdas vocales
3. Imágenes
4. Marcadores moleculares
5. Otros estudios

El estudio de elección para la evaluación de los nódulos tiroideos es el ultrasonido tiroideo (US). Se debe utilizar un transductor lineal de alta resolución (>10 MHz) para poder discriminar las microcalcificaciones sospechosas de malignidad. El informe ecográfico debe incluir las características de la glándula (medidas, volumen, ecotextura y presencia de nódulos). Es importante ubicar la localización de los nódulos tiroideos (tercio superior, medio e inferior y anterior o posterior). La descripción de los nódulos tiroideos debe seguir el léxico de la

Recibido: 16/09/2019 Revisado: 15/10/2019

Aceptado para publicación: 12/11/2019

Correspondencia: Dr. Jesús García C. Sociedad Venezolana de Oncología. Tel: +582129764941.

E-mail: svoncologia@gmail.com

Esta obra está bajo una Licencia *Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International* Licens.

ACR TI-RADS © 2017 (V2)⁽¹⁾ a. Composición, b. Ecogenicidad, c. Forma, d. Márgenes y e. Focos ecogénicos. Se obtiene un puntaje y los nódulos se clasifican en:

1. Benigno (TR 1)
2. No sospechoso (TR 2)
3. Levemente sospechoso (TR 3)
4. Moderadamente (TR 4A o 4B)
5. Altamente sospechoso (TR 5)

Se debe incluir una evaluación ecográfica de los ganglios cervicales y se deben caracterizar sus hallazgos en caso de apariencia sospechosa:

a. Forma b. Tamaño c. Presencia o no de microcalcificaciones y d. Si es posible vascularidad al Doppler color (*Power*)⁽²⁾. En caso de detectar adenomegalias de carácter sospechoso debe realizarse estudio citológico y de ser posible, determinación de Tg en líquido de lavado de la aguja.

BIOPSIA POR PUNCIÓN ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA (PAAF)

La biopsia por punción aspiración por aguja fina (PAAF) se debe realizar en base al tamaño del nódulo y a su categorización TI-RADS © (TR de 3 a 5), al igual que su seguimiento y se deben seguir las recomendaciones ACR TI-RADS © 2017 (V2) (Cuadro 1).

Se recomienda la utilización de agujas 22-23G y aspiración con inyectora de 10 cm³ y bajo guía ecográfica. Se evalúa la vascularidad del nódulo a punzar. Si muestra mucha vascularidad al Doppler se realiza punción sin aspiración (por capilaridad). Se recomienda aspirar todo el contenido líquido y reservarlo para estudio citológico de centrifugado y apartarlo de la toma del componente sólido⁽³⁾.

Cuadro 1. Clasificación, puntuación y léxico TI-RADS © 2017 V2

Categoría TI-RADS ©	Léxico	Riesgo de malignidad (%)	Seguimiento (cm)	PAAF (cm)
1	Benigno	0	-	-
2	No sospechoso			
3	Levemente sospechoso	0,25	>1,5	>2,5
4A	Moderadamente sospechoso	6	>1	>1,5
4B	Moderadamente sospechoso	69		
5	Altamente sospechoso	100	>0,5	>1
6	Cáncer confirmado	-	-	-

Cuadro 2. Porcentaje de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), razón de falsos positivos (RFP) y razón de falsos negativos (RFN) de las PAAF

	%
Sensibilidad	76-98
Especificidad	71-100
VPP	75
RFN	0-5
RFP	0-5,7

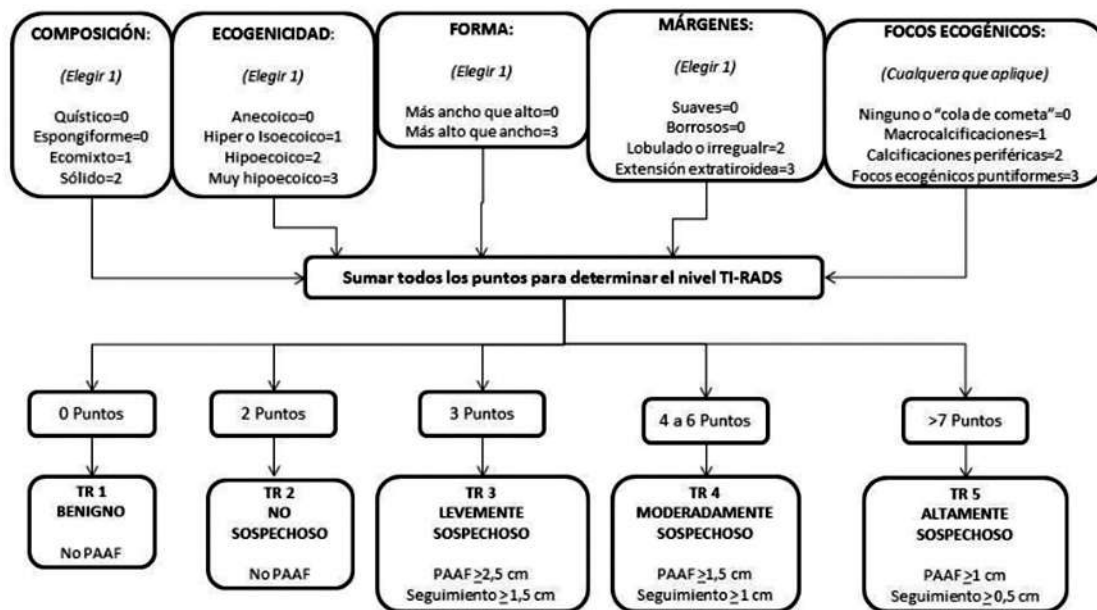


Figura 1. Escala de puntuación en base a los hallazgos ecográficos (TI-RADS © 2017 V2).

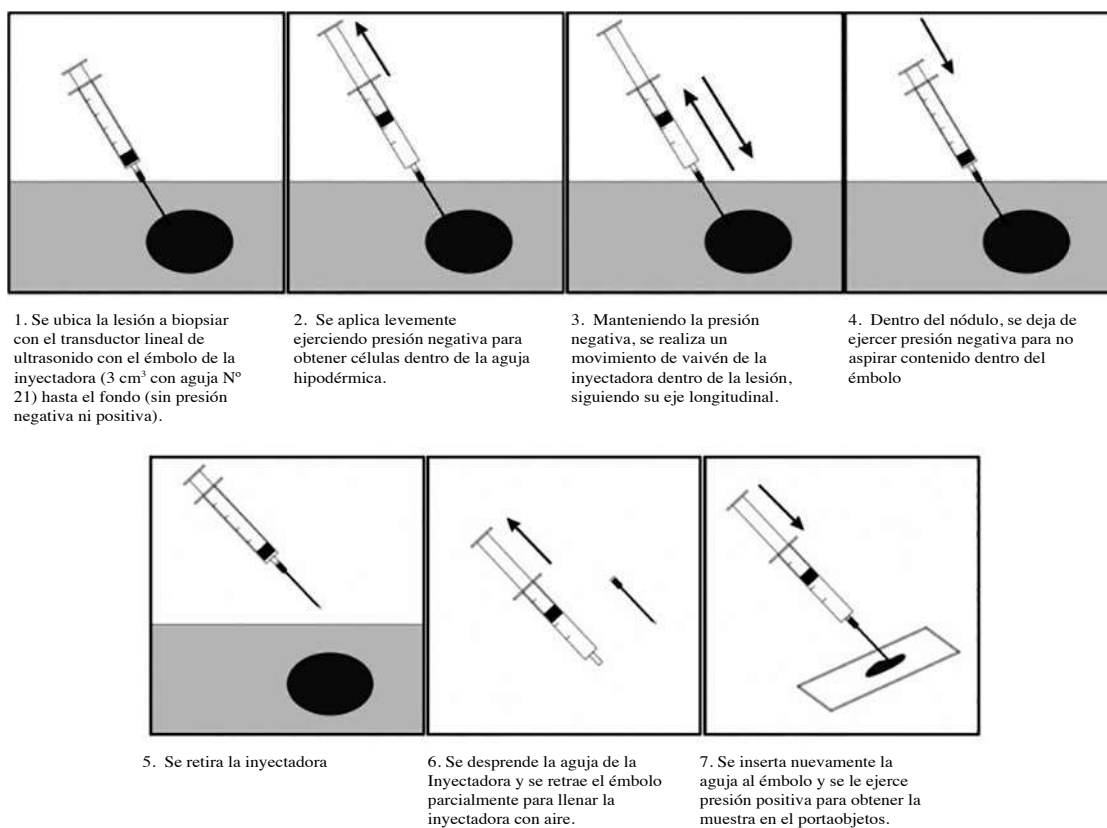


Figura 2. Procedimiento para realizar la PAAF.

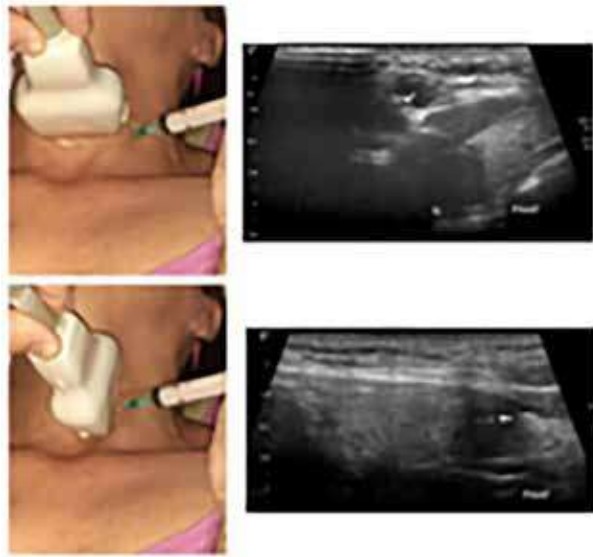


Figura 3. Colocación del transductor en forma paralela y perpendicular (Foto. Sztajnworc D, Lilue R).

LABORATORIO

- Tiroglobulina (Tg): es inespecífica, porque un nivel elevado puede encontrarse en diversas patologías, por tanto, su determinación no está validada en el preoperatorio ⁽⁴⁻⁶⁾.

- Anticuerpos anti-tiroglobulina (AcTg): su presencia, nos alertará sobre posible limitación de la Tg como marcador tumoral, en el seguimiento posquirúrgico ⁽⁶⁾.

EVALUACIÓN DE CUERDAS VOCALES

Debe realizarse estudio laringoscópico porque en muchos casos es asintomática.

OTROS ESTUDIOS IMAGENOLÓGICOS

El uso de otros estudios de imagen como la tomografía computada (TC) o la resonancia magnética (RM) ^(7,8) no aportan mayor información que el US. Su utilidad se limita en casos puntuales, como: a. Crecimiento de la tiroides hacia el mediastino (bocio sumergido) b. Fijación con estructuras adyacentes c. Tumor localmente avanzado (mejor evaluable con RM) d. Metástasis pulmonares (mejor evaluables con TC). Se recomiendan para estudios de extensión locorregional y ganglionar, aunque los ganglios cervicales se evalúan en forma satisfactoria con el US diagnóstico en manos competentes. Sin embargo, se pueden observar hallazgos incidentales en estudios tomográficos y de RM de lesiones nodulares en la glándula tiroides que pueden sugerir lesiones neoplásicas malignas. Se recomienda el uso de contrastes endovenosos en los estudios tomográficos y de RM para extensión tumoral (locorregional y ganglionar). La TC con contraste yodado hidrosoluble, el cual tiene vida media corta, aclarándose de la circulación al mes de administrado, no interfiriendo con el uso de RAI si el paciente tiene indicación de esta terapia *a posteriori* ⁽⁹⁾. Se pueden realizar estudios de RM con saturación grasa y/o difusión para detectar ganglios de características malignas ⁽⁸⁾ (Cuadros 3 y 4).

Cuadro 3. Hallazgos tomográficos y de RM en los distintos tipos de cáncer de tiroides ⁽⁸⁾

Tipo de CA	Calcificación	Necrosis	Invasivo
Papilar	A veces, puntiforme, nublado	Frecuente	Ocasional
Folicular	Poco común	Raro	Ocasional
Medular	A veces, grosero	Poco común	Ocasional
Indiferenciado	Frecuente, amorfo	Frecuente	Frecuente
Linfoma	Raro	Raro	A veces

MARCADORES MOLECULARES

El riesgo de malignidad es aproximadamente 30 % en nódulos con citología indeterminada (categoría III y IV de Bethesda). Los marcadores moleculares son de utilidad para definir la naturaleza de estos nódulos, evitando la realización de cirugía en un porcentaje significativo de casos ⁽⁹⁻¹²⁾.

TRATAMIENTO

ABORDAJE QUIRÚRGICO LOCAL

Las herramientas en el tratamiento para el CDT son: la cirugía que es el pilar fundamental, el tratamiento con hormona tiroidea para suprimir el TSH y yodo radiactivo ¹³¹I ⁽¹³⁾.

La extensión de la resección quirúrgica adecuada en pacientes con el carcinoma tiroideo temprano ha sido tema de controversia.

OBJETIVOS DE LA CIRUGÍA EN EL CDT

El objetivo principal de la cirugía es eliminar el tumor primario macroscópico de la tiroides. El logro de márgenes adecuados es menos complicado cuando el tumor no supera los límites de la cápsula tiroidea. Sin embargo, esto es más difícil en áreas donde la cápsula tiroidea pierde continuidad como en el ligamento de Berry, las glándulas paratiroides y la fascia traqueal.

La cirugía debe permitir la estadificación precisa y la estratificación del riesgo de la enfermedad ^(14,15). Otro objetivo es la reducción del tejido tiroideo normal remanente en la lobectomía y en la tiroidectomía total. Los sitios donde accidentalmente se deja tejido tiroideo remanente son el lóbulo piramidal, el polo superior de la glándula tiroides y el ligamento de Berry. Esto es particularmente beneficioso en la tiroidectomía total, porque puede disminuir las posibilidades de recomendación de yodo radiactivo después de la cirugía y para obtener una prueba de Tg indetectable. También, cuando se realiza una lobectomía y posteriormente se indica completar la tiroidectomía total, evita tener

que revisar el lado ya operado con sus posibles complicaciones.

Para evitar complicaciones, debe ser identificado el nervio laríngeo recurrente, realizar la ligadura de las ramas terminales de la arteria tiroidea inferior con la visualización y la preservación de las glándulas paratiroides. Para identificar y preservar la rama externa del nervio laríngeo superior se recomienda una disección cuidadosa del pedículo superior, utilizando el plano avascular entre el polo superior y el músculo cricotiroides ^(16,17).

El espécimen resecado debe examinarse y cualquiera de las glándulas paratiroides extraídas inadvertidamente debe ser reimplantada en el músculo esternocleidomastoideo (preferentemente) o en los músculos pretiroideos.

Para minimizar el riesgo de lesiones accidentales del nervio laríngeo recurrente se ha recomendado el monitoreo neuronal intra-operatorio continuo, en especial para reintervenciones ⁽¹⁸⁾.

ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO

Las alternativas de tratamiento local aceptados del CDT incluyen tiroidectomía total, lobectomía y la istmectomía (para tumores pequeños en la línea media, en casos muy seleccionados con criterios de buen pronóstico). La indicación de una cirugía más conservadora está condicionada a los factores de riesgo y la extensión de la enfermedad.

Las ventajas de la tiroidectomía total serían que la resección de todo el tejido tiroideo asegura la extirpación de una posible enfermedad multifocal oculta en el lóbulo contralateral, facilita la aplicación de yodo radiactivo adyuvante, mejorando en el posoperatorio la detección y tratamiento de enfermedad residual o metastásica y optimiza el uso de Tg sérica como un marcador para detectar enfermedad residual y/o recurrente.

La ventaja de la lobectomía es la reducción de la tasa de complicaciones quirúrgicas y puede evitar la necesidad de terapia de reemplazo con levotiroxina de por vida, así como el uso de yodo radiactivo ⁽¹⁸⁾.

En el consenso de 2004 ⁽¹⁹⁾ se consideró la tiroidectomía total como el tratamiento primario de elección para el carcinoma diferenciado de tiroides > 1 cm independientemente de otros factores de riesgo. Los estudios disponibles mostraban una mejoría en la sobrevida y una menor tasa de recurrencia ⁽²⁰⁻²³⁾, sin embargo, datos recientes han demostrado que seleccionando los pacientes según determinados factores de riesgo, en aquellos de bajo riesgo, los resultados clínicos son muy similares después de lobectomía o tiroidectomía total ⁽²⁴⁻²⁸⁾. Además, actualmente se selecciona a los pacientes que deben recibir tratamiento con yodo radiactivo, por lo que su uso ya no es rutinario ^(29,30).

La lobectomía puede obviar la necesidad de tratamiento de por vida con hormona tiroidea exógena y evita complicaciones como el hipoparatiroidismo y la parálisis vocal bilateral, que son de difícil manejo ^(31,32).

CRITERIOS PARA LA TOMA DE DECISIONES CUANDO SE TIENE UN DIAGNÓSTICO PREOPERATORIO O INTRA-OPERATORIO DE CDT

El uso de PAAF en la práctica clínica actual ha resultado en una elevada tasa de diagnóstico de carcinoma de tiroides (usualmente papilar) previo a la intervención, que puede alcanzar un valor predictivo positivo del 97 % -99 % ⁽¹⁵⁾.

Con respecto a la PAAF y el corte congelado, es un tema que depende de muchas variables como la calidad de la muestra (experiencia del médico que toma la muestra), experiencia del patólogo, comunicación, confianza y relaciones del equipo de trabajo, por lo cual el consenso recomienda que si el resultado de la PAAF proviene de un citotecnólogo que forma parte del equipo de trabajo o es de un patólogo reconocido y hay congruencia con la clínica del paciente y los hallazgos ultrasonográficos, se puede omitir el corte congelado, de no tener estos requisitos o de haber alguna duda, se debe realizar la biopsia por congelación.

Ante un diagnóstico de malignidad, la cirugía recomendada es una tiroidectomía total o una lobectomía, según los criterios expuestos en el (Cuadro 4) ^(18,19,33,34).

Cuadro 4. Criterios para realizar una lobectomía o una tiroidectomía total en CDT

Tiroidectomía total	Lobectomía (o tiroidectomía total)
Historia de la radiación	Sin radiación previa
Metástasis a distancia conocidas	Sin metástasis a distancia
Nodularidad bilateral	No hay metástasis ganglionares cervicales
Extensión extra-tiroidea	Sin extensión extra-tiroidea
Tumor > 4 cm de diámetro	Tumor <4 cm de diámetro
Metástasis ganglionares cervicales	
Tumor pobremente diferenciado	
Carcinoma tiroideo familiar	

CRITERIOS PARA LA TOMA DE DECISIONES CUANDO SE TIENE UN DIAGNÓSTICO POSOPERATORIO DE CDT

Generalmente esto ocurre cuando se realiza una lobectomía debido a que no se tenía un diagnóstico de CDT previamente a la intervención, y por los hallazgos encontrados por el patólogo al estudiar la pieza y ofrecer un resultado definitivo. Existen factores de riesgo para realizar una re-intervención y completar la tiroidectomía. Con frecuencia se trata de carcinoma folicular y carcinoma de células de Hürthle, porque estas variantes generalmente no se pueden diagnosticar por PAAF de rutina o por corte congelado (biopsia peroperatoria) ⁽¹⁶⁾.

Se debe completar la tiroidectomía en los siguientes casos ⁽¹⁹⁾

- Tumor > 4 cm de diámetro.
- Márgenes positivos.
- Extensión extra-tiroidea.
- Enfermedad multifocal macroscópica.
- Metástasis ganglionares.
- Enfermedad contralateral confirmada.
- Invasión vascular.
- Histología desfavorable

MANEJO DEL CUELLO

La evaluación del cuello en CDT debe estar basada en el examen físico, US cervical y PAAF eco guiada, otros estudios como la TC y/o RM con contraste debe considerarse en enfermedad voluminosa ^(17,33-35).

DEFINICIONES

Dissección terapéutica: es definida como aquella realizada en enfermedad nodal clínicamente evidente, pre o trans operatorio, usando el examen físico, métodos de imagen, o por patología (incluye PAAF, y/o biopsia intra-operatoria).

Dissección profiláctica o electiva: es aquella

que se realiza en el contexto de ausencia de enfermedad ganglionar demostrada por clínica o por imágenes.

Definición de los compartimientos del cuello

Compartimiento central: incluye ganglios pre laríngeos, delfiano, pre-traqueales y para-traqueales afectados, los límites de la disección son desde el hueso hioides hasta la arteria innominada y lateralmente la carótida primitiva (niveles VI y VII)

Dissección lateral: incluye niveles IIa, III, IV y Vb.

Indicaciones para la dissección central

Dissección central electiva: el consenso recomienda la dissección central total o unilateral dependiendo de la extensión y ubicación de la enfermedad en T3 o T4, extensión extra capsular, cuello lateral positivo (N1b), multicentricidad. Puede considerarse la dissección central electiva en aquellos pacientes con cirugía tiroidea incompleta y factores de riesgo desfavorables, considerar la dissección central homolateral.

Dissección central terapéutica: N1 central clínicamente aparente, preoperatorio documentado por imágenes y/o estudio citológico, en caso de ser posible, o trans-operatorio clínicamente sospechoso con confirmación histológica por biopsia intra-operatoria ⁽³⁵⁾.

Indicaciones para la dissección lateral

Dissección lateral electiva: no está recomendada.

Dissección lateral terapéutica: N1b aparente clínicamente preoperatorio y/o documentado por imágenes con comprobación cito-histológica. Involucra niveles IIa, III, IV y Vb ⁽³⁶⁻³⁸⁾.

ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO

De los métodos disponibles en la actualidad, la PAAF es considerada el método de elección para el abordaje inicial. Este procedimiento debe ser realizado y analizado por personal experimentado

en esta patología ⁽³⁾.

CDT

Definición. Clasificación.

Son aquellos que conservan características funcionales y morfológicas parecidas a las células foliculares normales de la glándula tiroides ⁽¹⁷⁾.

Los carcinomas que se derivan de las células foliculares se clasifican en:

- Carcinoma papilar (PTC). (Supervivencia global mayor del 90 %- 95 % a 10 años).
- Carcinoma folicular (FTC). (Supervivencia global mayor a 90 %-95 % a 10 años).
- Carcinoma pobremente diferenciado. (50 % supervivencia global a 10 años).
- Carcinoma anaplásico. (10% de supervivencia global a los 10 años) frecuentemente representa una progresión de un PTC o FTC.

Los dos primeros son los carcinomas diferenciados.

Es importante acotar que las reglas de estadificación no se aplican a los carcinomas

que se originan en quistes del conducto tirogloso u otros sitios ectópicos (ovario). Deben diferenciarse también del carcinoma medular, que se origina de las células para-foliculares.

Las variedades o subtipos de carcinoma papilar son: clásica, microcarcinoma papilar, folicular no encapsulada, macro-folicular, oncocítica u oxifílica, células claras, esclerosante difusa, células altas, células columnares, sólida, cribiforme morular, con estroma tipo fasciitis nodular, de células en tachuela.

Las variantes del carcinoma folicular son: oncocítica (células de Hürthle) y células claras ⁽³⁹⁾.

EVALUACIÓN DEL NÓDULO TIROIDEO

La PAAF es el procedimiento de elección en la evaluación de nódulos tiroideos.

Se reporta utilizando los grupos diagnósticos del Sistema Bethesda ⁽³⁸⁾ para las muestras de citopatología tiroidea. Las categorías, el riesgo estimado de malignidad, media % actual de malignidad en nódulos extirpados (rango), son las siguientes:

Cuadro 5. Categorías de riesgo

Categorías	Riesgo estimado de malignidad (%)	Riesgo real de malignidad en nódulos extirpados quirúrgicamente, % media (rango)
Insatisfactoria o no diagnóstica	1-4	20(9-32)
Benigna	0-3	2,5(1-10)
Atipia de significado indeterminado o lesión folicular de significado indeterminado	5-15	14(6-48).
Neoplasia folicular o sospechoso de neoplasia folicular	15-30	25(14-34)
Sospechoso de malignidad	60-75	70(53-97)
Maligna	97-99	99(94-100)

La sensibilidad y especificidad de la PAAF puede llegar a ser superior al 90 %, si la muestra es adecuada; en caso de una muestra inadecuada, se sugiere repetir la punción ⁽¹⁷⁾.

Una PAAF adecuada requiere 6 o más grupos de células foliculares bien preservadas, con 10 a 20 células por grupo, en dos extendidos citológicos diferentes. La PAAF con menor cantidad de células foliculares, y con escaso coloide deben considerarse como muestras no diagnósticas. Una muestra de PAAF que presenta abundante coloide y pocas células epiteliales, es muy probable que sea benigna. Muestras hipocelulares con criterios citológicos de malignidad, deben interpretarse como sospechosas. La PAAF debe ser realizada por un médico especialista con amplia experiencia en la aspiración de nódulos tiroideos. Se sugiere emplear agujas de calibre 22- 23G, con un mínimo de cuatro punciones en diferentes áreas del nódulo para reducir el error de muestreo. Los extendidos citológicos mínimo 4 y máximo 6, se dejan secar, inmediatamente se fijan en alcohol isopropílico y se colorean con tinciones varias (hematoxilina-eosina, Papanicolaou, *Diff- Quik*).

Se emplea la coloración con hematoxilina y eosina de rutina debido a su disponibilidad en todos los servicios de anatomía patológica; sin embargo, cualquier tinción utilizada requiere un adecuado conocimiento de los criterios citológicos establecidos para las distintas lesiones tiroideas. El material remanente en la aguja debe lavarse repetidamente en un tubo de ensayo con formol, para posterior estudio histológico.

Es fundamental que el médico tratante proporcione información clínica pertinente para una adecuada interpretación de los extendidos y correlación clínico-patológica.

La posibilidad de pedir una segunda opinión acerca de la PAAF, debe ser considerada, sobre todo cuando exista disparidad ante el aspecto clínico y el resultado de la PAAF.

CORTE CONGELADO

- Pacientes con citología positiva para cáncer de tiroides es recomendable confirmar el diagnóstico mediante corte congelado.
- Cuando no hay diagnóstico preoperatorio, está indicado el corte congelado.
- La consulta intra-operatoria en patología tiroidea está indicada en casos diagnosticados por PAAF como carcinoma papilar o con hallazgos citológicos sugestivos de carcinoma papilar, más no concluyentes de malignidad. En casos de neoplasia folicular o de células de Hürthle, la consulta intra-operatoria no está indicada, debido a que el diagnóstico de malignidad en estas lesiones depende de la demostración de invasión a la cápsula y vascular en cortes histológicos definitivos. La realización de citología intra-operatoria conjuntamente con el corte congelado aumenta la sensibilidad y especificidad de la consulta intra-operatoria.

INFORME ANATOMOPATOLÓGICO

Aspectos importantes.

El informe anatomopatológico debe incluir los siguientes parámetros:

- a. Diagnóstico histológico y variante del carcinoma
- b. Localización del tumor
- c. Multicentricidad
- d. Tamaño tumoral
- e. Presencia o no de cápsula
- f. Presencia de un componente poco diferenciado (áreas sólidas o características citológicas de alto grado expresado en porcentaje)
- g. Invasión capsular o vascular (número de vasos con émbolos neoplásicos)
- h. Extensión extra-tiroidea
- i. Bordes quirúrgicos
- j. Patología asociada
- k. Presencia de glándulas paratiroides (número)
- l. Ganglios linfáticos (número, tamaño, presencia o no de metástasis, la metástasis

de mayor tamaño y extensión extra-capsular, tipo y variedad histológica de la metástasis, igual o diferente al primario) ⁽¹⁷⁾

- m. Opcional: necrosis, mitosis, características histológicas adicionales
- n. Hallazgos histoquímicos e inmuno-histoquímicos
- o. Microcalcificaciones (cuerpos de Psammoma) en el tumor primario y en los ganglios linfáticos.

- La presencia de invasión capsular incompleta y la ausencia de invasión vascular en una lesión folicular con atipias citológicas francas, debe designarse como neoplasia folicular de comportamiento indeterminado.
- Histopatológicamente, el carcinoma papilar es un tumor maligno bien diferenciado originado de las células foliculares tiroideas, que muestra rasgos microscópicos nucleares característicos. Aunque un crecimiento papilar es observado frecuentemente, éste no es indispensable para el diagnóstico.
- Recientes avances consideran a los tumores encapsulados con invasión vascular microscópica solamente, como mínimamente invasivos, mientras aquellos tumores angioinvasivos se colocan en una categoría diferente.
- La extensión extra-tiroidea debe ser documentada histológicamente.
- El carcinoma papilar variante folicular encapsulada actualmente se denomina: neoplasia folicular no invasiva con características nucleares tipo papilar (NIFTP). Existen criterios histológicos mayores, menores y excluyentes bien definidos para su diagnóstico. Debe ser tratada conservadoramente y no ser considerada como un cáncer, por lo tanto no debe ser estadificada como tal; solo debe ser informado o reportado el tamaño, localización y bordes quirúrgicos de la lesión.

- La inmunohistoquímica tiene utilidad básicamente para definir el origen de neoplasias pobremente diferenciadas.
- La determinación de las alteraciones moleculares aunque tiene cierta utilidad pronóstica en algunos casos de este tipo de carcinoma, en nuestro medio actualmente no se justifica su utilización debido a la relación costo-beneficio.
- Un adecuado diagnóstico de la patología tumoral maligna de la glándula tiroides requiere no solo del conocimiento de sus características cito-histológicas y su amplio espectro de diagnósticos diferenciales, sino un sólido apoyo clínico-radiológico, para así lograr una correlación clínico-patológica idónea ⁽³⁸⁻⁴⁰⁾.
- Es indispensable informar los pertinentes negativos pues el médico tratante debe tener la certeza de los parámetros evaluados en el espécimen quirúrgico.

EVALUACIÓN POSOPERATORIA

MANEJO INMEDIATO

1. Cuando iniciar el tratamiento con levotiroxina

El endocrinólogo tratante debe decidirlo de acuerdo a cada caso en particular.

Se indicará en el posoperatorio inmediato en las siguientes situaciones:

- Pacientes con tumores menores de 1 cm, sin adenopatías en quienes se considere que no requieren tratamiento con iodo radiactivo.
- Pacientes en los cuales se utilizará estimulación con TSH recombinante (rhTSH)
- Pacientes de riesgo no definido en los cuales se requiere esperar el resultado anatomopatológico.
- Cuando se requiera esperar, por no existir disponibilidad de radio-iodo.

En aquellos casos en los cuales la aplicación

del yodo se realice bajo el régimen de privación hormonal, se debe programar la suspensión del tratamiento coordinadamente con el médico nuclear, de acuerdo a la disponibilidad del radiofármaco. Existen varios protocolos publicados, unos con suspensión de T4 por 4 semanas o suspensión de T4 por 4 semanas, y sustitución por T3 durante las primeras dos semanas ⁽⁴⁰⁾. Este último difícil de realizar en el país por la falta de disponibilidad comercial de T3. Se ha demostrado que el nivel de TSH óptimo previo al tratamiento ablativo debe ser > 30 mUI/mL ^(41,42) y este puede lograrse en un paciente con tiroidectomía total en un lapso menor, pero debe ser confirmado por laboratorio antes de la aplicación del yodo. Se ha demostrado que la demora en la aplicación de la dosis ablativa no implica mayor riesgo para el paciente ⁽⁴¹⁾.

2. Categorización del riesgo

El Sistema TNM del *American Joint Committee on Cancer/International Union Against Cancer (AJCC/UICC)* ha sido recientemente actualizado. Es un buen predictor de riesgo de mortalidad, pero su sensibilidad para determinar recurrencia es baja. Su última edición (8ª), se resume en los Cuadros 6A y B ⁽⁴¹⁾.

Los cambios principales en relación con la 7ª edición incluyen un incremento en la edad de corte (55 años en vez de 45 años) ^(42,43), una reducción en la importancia de la enfermedad extra-tiroidea microscópica y la presencia de metástasis ganglionares, como factores predictivos de riesgo para mortalidad.

La Asociación Norteamericana de tiroides (ATA) publicó en 2015 sus nuevas guías, estableciendo una clasificación de riesgo de

Cuadro 6 A. Sistema TNM (8ª edición)

Definición del tumor primario

Categoría (T)	Criterio
T0	No evidencia de tumor primario
T1	Tumor ≤ 2 cm en su dimensión mayor, limitado a la glándula tiroides
T1a	Tumor ≤ 1 cm en su dimensión mayor
T1b	Tumor > 1 cm pero ≤ 2 cm en su dimensión mayor, limitado a la glándula tiroides
T2	Tumor > 2 cm pero ≤ 4 cm su dimensión mayor, limitado a la glándula tiroides
T3	Tumor > 4 cm limitado a la tiroides o con extensión extra-tiroidea macroscópica, invadiendo solamente los músculos peritiroideos
T3a	Tumor > 4 cm limitado a la tiroides
T3b	Tumor de cualquier tamaño sin invasión extra-tiroidea macroscópica invadiendo solo los músculos peritiroideos (esternohioideo, esternotiroideo, tirohioideo u omotiroideo)
T4	Invasión macroscópica con extensión a las otras estructuras del cuello
T4a	Tumor de cualquier tamaño con invasión macroscópica a tejido subcutáneo, laringe, tráquea, esófago o nervio laríngeo recurrente
T4b	Tumor de cualquier tamaño invadiendo fascia prevertebral, arteria carótida o vasos mediastinales

Nota: todas las categorías pueden ser subdivididas: (s) tumor solitario y (m) tumor multifocal

Continúa en pag. 52...

...continuación de Cuadro 6A.

Definición de linfonódulos regionales (N)

Categoría N	Criterio. N
NX	No pueden evaluarse los ganglios
N0	Sin evidencia de metástasis a ganglios linfáticos
N0a	Uno o más ganglios confirmados benignos por histología o citología
N0b	Sin evidencia clínica o radiológica de metástasis ganglionares
N1	Metástasis a ganglios regionales
N1a	Metástasis en nivel VI o VII pretraqueal, paratraqueal, o prelaríngeos. Enfermedad unilateral o bilateral)
N1b	Metástasis a los ganglios laterocervicales del cuello, unilateral, bilateral o contralateral (Niveles I. II. III. IV o V) o presencia de ganglios retrofaríngeos.

Definición de metástasis a distancia (M)

Categoría M	Criterio M
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

Cuadro 6 B. Estadificación de riesgo de mortalidad

		Estadio < de 55 años	
Estadio I	Cualquier T	Cualquier N	M0
Estadio II	Cualquier T	Cualquier N	M1
		Estadio ≥ de 55 años	
Estadio I	T1a,T1b,T2	N0	M0
Estadio II	T3	N0	M0
	T1,T2,T3	N1	M0
Estadio III	T4a	Cualquier N	M0
Estadio IVA	T4b	Cualquier N	M0
Estadio IVB	Cualquier T	Cualquier N	M1

recurrencia basados en información clínica, el estudio anatomopatológico de la lesión, presencia de tejido iodocaptante extra-tiroideo y el nivel de Tg posoperatorio ⁽⁴⁴⁻⁵¹⁾. Requiere del aporte de varias especialidades, siendo imprescindible la formación de un equipo multidisciplinario. Es

un concepto dinámico, de manera que, a través del tiempo se debe establecer la re-categorización de riesgo, según la respuesta al tratamiento, permitiendo un seguimiento más exhaustivo solo en aquellos con mayor riesgo. La clasificación incluye tres grupos: riesgo bajo, intermedio y alto.

Bajo riesgo

- Ca papilar sin invasión de estructuras vecinas
- Histología no agresiva
- Ausencia de invasión vascular
- N0 $0 \leq 5$ micrometástasis
- Ca papilar variedad folicular intratiroideo, encapsulado
- Ca folicular bien diferenciado
- Microcarcinoma papilar uni o multifocal
- Incluyendo aquello con mutación BRAF^{V600E}

Riesgo intermedio

- Capapilar con invasión microscópica a tejidos blandos peritiroideos
- Histología agresiva
- Detección de Mt iodo-captantes en cuello pos-ablación
- Invasión vascular
- N1 detectada clínicamente o ≤ 5 N1 con ganglios < 3 cm en su diámetro mayor
- Microcarcinoma papilar multicéntrico con extensión extratiroidea y mutación BRAF^{V600E}

Riesgo alto

- Invasión macroscópica a tejidos blandos peritiroideos
- Resección incompleta de la lesión
- N1 con al menos 1 linfonódulo metastásico > 3 cm
- Mt a distancia
- Tg posoperatoria elevada
- Ca folicular con extensa invasión linfática (más de 4 vasos)

3. Cuándo medir Tg posoperatoria

Su determinación previa al tratamiento ablativo no es factor predictivo de riesgo, pero puede servirnos como valor basal y punto de comparación con las evaluaciones subsiguientes. Debe realizarse a las 4 semanas pos-cirugía y en todos los pacientes que reciban una dosis ablativa de ¹³¹I tras la suspensión hormonal o después de estimular con rhTSH, conjuntamente con la determinación de AcTg.

4. ¿Qué dosis de levotiroxina administrar y cuál es el nivel óptimo de TSH?

Existe evidencia de que solamente pacientes de alto riesgo se benefician de la terapia supresiva por tanto, el nivel de TSH debe fijarse en base al riesgo.

La ATA recomienda en el manejo inicial posoperatorio el siguiente esquema:

Riesgo alto: TSH $< 0,1$ mUI/L

Riesgo intermedio: TSH entre $0,1-0,5$ mUI/L

Riesgo bajo:

- Pacientes con terapia ablativa y Tg no detectable: deben mantenerse en el rango de referencia bajo. TSH entre $(0,5-2)$ mU/L)
- Pacientes con terapia ablativa y Tg detectable: debe mantenerse discretamente suprimida normal (TSH $0,1-0,5$ mU/L).
- Pacientes con lobectomía: debe mantenerse en el rango normal bajo (TSH $0,5-2$ mU/L). No se requiere tratamiento con levotiroxina, si el nivel de TSH posoperatorio se mantiene en este rango.

**LOCALMENTE AVANZADOS, RECIDIVAS
Manejo quirúrgico de la enfermedad ganglionar recurrente**

Aunque en enfermedad de bajo volumen la sobrevida global no está bien establecida, se recomienda la cirugía ^(44,45), disección lateral como primera opción terapéutica en la recurrencia lateral cuando los ganglios son de 10 mm con confirmación por PAAF y la disección total en el compartimiento central en ganglios centrales mayores o iguales de 8 mm, confirmados por PAAF, otras alternativas terapéuticas como la ablación con etanol, uso de radiofrecuencia, radioterapia estereotáxica, terapias *target*, son alternativas en aquellos casos donde el riesgo quirúrgico supera el beneficio.

Es importante definir el volumen y localización de la recaída regional con estudios de imagen como US de alta resolución, TC con contraste, FDG/PET-CT o RAI-SPECT/CT y documentarlo

con PAAF.

En caso de re-intervención todo paciente debe ir a NFL con la finalidad de evaluar la movilidad de ambas cuerdas vocales. Se recomienda preservar la paratiroides o reimplantarla en el esternocleidomastoideo ipsilateral marcándolo con clips.

En caso de involucrar el cricoides o la tráquea a veces es posible hacer un afeitado y no una resección segmentaria. Las indicaciones para una resección mayor pueden ser determinadas con una TC, laringoscopia, broncoscopia o esofagoscopia antes de la cirugía, si hay compromiso mayor de 180 grados del cricoides especialmente hacia el lado posterior o compromiso de la movilidad de ambas cuerdas vocales, el paciente es candidato para una laringectomía total ⁽⁴⁵⁾.

Manejo quirúrgico del CDT localmente avanzado

Sólo con una evaluación preoperatoria adecuada, un alto índice de sospecha de invasión y la experiencia quirúrgica para la resección completa con baja morbilidad, los pacientes con cáncer de tiroides bien diferenciado localmente avanzado, probablemente obtengan la mejor oportunidad de supervivencia y bajo riesgo de recurrencia.

Invasión de los músculos pre-tiroideos

Cuando están invadidos, la resección de los músculos pretiroideos se puede realizar fácilmente sin necesidad de reconstrucción y tiene una consecuencia mínima para el paciente ⁽⁴⁴⁾.

Invasión del nervio laríngeo recurrente

Se ha recomendado la laringoscopia preoperatoria en todos los pacientes sometidos a cirugía tiroidea cuando la voz es anormal, si hay antecedentes de cirugía en la que el nervio vago o nervio laríngeo recurrente estaban en riesgo, o si hay sospecha preoperatoria de malignidad con extensión extra-tiroidea. Se indica la resección

del nervio laríngeo recurrente si está infiltrado por tumor y si existe parálisis vocal ipsilateral. Se puede intentar su preservación por afeitado si el nervio está englobado por el tumor y la función de las cuerdas vocales es normal antes de la operación y particularmente si la cuerda vocal contralateral presenta parálisis o paresia (para evitar una parálisis vocal bilateral), siempre que se elimine toda la enfermedad macroscópica. En estos casos se debe considerar la terapia adyuvante con yodo radiactivo y/o radioterapia externa ^(44,45).

Invasión aero-digestiva

Cuando sea técnicamente factible, se recomienda la cirugía para la enfermedad invasiva aero-digestiva en combinación con yodo radiactivo y / o radioterapia externa. El resultado terapéutico está relacionado con la resección completa de toda la enfermedad macroscópica con la preservación de la función, con técnicas que van desde el “afeitado” del tumor de la laringe, tráquea o el esófago, por una invasión superficial, a técnicas más agresivas cuando la laringe, tráquea o el esófago están invadidos más profundamente (por ejemplo, invasión intra-luminal directa), que incluyen la resección traqueal o laringofaringsofagectomía. La toma de decisiones quirúrgicas puede ser compleja y debe equilibrar la preservación de órgano y función con una cirugía resectiva pero que represente un posible intento de curación, y en otras circunstancias, que ofrezca una significativa paliación en pacientes con asfixia inminente o una hemoptisis significativa ^(44,45).

Criterios de irreseccabilidad

En general, la clasificación TNM de la AJCC incluye como T4b aquellos tumores que reflejan dificultad para poder ser resecados. Incluye 3 criterios que son: invasión e inclusión vascular, invasión del espacio pre-vertebral e invasión de estructuras mediastínicas. Sin embargo, la

biología del CDT, permite márgenes quirúrgicos más estrechos que en casos bien evaluados y seleccionados, son aún factibles de resear.

El CDT rara vez se complica con una invasión vascular importante y afortunadamente, algunos de estos tumores siguen siendo reseables. El inesperado descubrimiento intra-operatorio de afectación vascular masiva puede augurar una potencial catástrofe quirúrgica. Cuando se sospecha afectación vascular, debe ampliarse la evaluación por imágenes habitualmente indicada para determinar la reseabilidad y la extensión de la cirugía. Se debe considerar un US de cuello con especial atención dirigida a los grandes vasos, una TC con evaluación angiográfica cervical y torácica, una angiografía convencional para confirmar la permeabilidad del polígono de Willis. Se puede considerar la RM porque es efectiva para predecir la invasión de la laringe, el esófago y las estructuras mediastínicas. Si se contempla la resección carotídea, también sería prudente la consulta con cirugía cardiovascular ⁽⁴⁶⁻⁵¹⁾.

La presencia de afectación de la fascia pre-vertebral es definida clínicamente por la fijación del tumor a la musculatura pre-vertebral. En muchos casos, tratar de extirpar el tumor de los músculos *longus colli / capitis* presenta dificultades y a menudo deja enfermedad residual. La invasión mediastínica puede verse en raras ocasiones en pacientes con cáncer de tiroides. Se presenta con infiltración de grasa mediastinal y la invasión vascular de sus vasos supra-aórticos y / o el arco aórtico de forma circunferencial, así como también puede incluir infiltración traqueal y esofágica. Un intento de resección debería incluir la participación de un cirujano torácico ⁽⁴⁵⁻⁴⁹⁾.

TERAPIA CON RADIOYODO

Objetivos del radioyodo (RAI)

Luego de la tiroidectomía total, el ¹³¹I puede

utilizarse

- A. Ablativo (eliminar remanentes tiroideos normales)
- B. Adyuvante (eliminar micrometástasis sospechadas, aunque no confirmadas)
- C. Terapéutico (tratar enfermedad persistente conocida).

En la mayoría de los casos, el objetivo de la ablación con RAI consiste en destruir el tejido tiroideo normal residual luego de la tiroidectomía total y generalmente en la mayoría de los casos, solo se necesita una dosis. Incluso las metástasis pequeñas no detectadas por US o RX de tórax, concentran el ¹³¹I selectivamente en una alta proporción ^(32,33).

La eficacia del RAI depende de factores que incluyen la biología tumoral y la dosis de radiación al tumor.

La ablación permite aumentar la especificidad de la Tg como marcador tumoral (y en casos seleccionados, también de los rastreos corporales con ¹³¹I), facilitando por lo tanto el seguimiento y la detección temprana de enfermedad persistente o recurrente ⁽³³⁾.

Preparación para la terapia con yodo radiactivo

Recomendaciones nutricionales

Dieta con bajo contenido en yodo

Aunque en este aspecto hay bastante controversia, la mayoría de los centros que realizan rutinariamente ablación prescriben una dieta con bajo contenido de yoduro para aumentar la acumulación de RAI en los restos tiroideos. Sin embargo, nunca se ha demostrado de manera convincente la eficacia de una dieta baja en yoduro, en la ablación del remanente tiroideo. La restricción y la duración de la restricción del consumo de yodo en la dieta varía en las diferentes guías, la ATA recomienda <50 mcg/día por 1-2 semanas ⁽⁵⁰⁻⁵²⁾.

Suspensión hormonal (TSH mayor a 30 mUI/ml) vs., TSH recombinante humana (Thyrogen®)

Ambos métodos recomendados por las diferentes guías ^(33,34,53).

Suspensión del reemplazo de hormonas tiroideas

En pacientes adultos de 4 a 6 semanas antes de recibir el RAI. Los niños alcanzarán este nivel de TSH en 14 días de retirada la levotiroxina ^(34,54).

Detener la ingesta de hormonas tiroideas hará que la TSH aumente a un nivel de 30 mUI/mL o superior.

El paciente quedará significativamente hipotiroideo y experimentará síntomas y signos de hipotiroidismo tales como fatiga, intolerancia al frío, ganancia de peso, retención de líquido, piel seca, estreñimiento, cambios en piel, uñas frágiles, cabello fino, irregularidades menstruales, problemas psiquiátricos, depresión, cambios de humor, etc.

La otra alternativa a la suspensión de la hormona tiroidea es el uso de TSH recombinante (rhTSH). Se utilizan 2 dosis de 0,9 mg, intramuscular, con intervalo de 24 h, dos días previos a la administración de RAI.

Existe evidencia para su uso en pacientes de bajo, intermedio y alto riesgo de recurrencia, incluso no hay diferencias en la supervivencia a 5 años en pacientes con CDT metastásico tratados con RAI, estimulados con suspensión del tratamiento con levotiroxina o rhTSH, con escasos efectos adversos como: cefalea 7,3 %, náuseas 10,5 %, astenia 3,4 %, vómitos 2, %, escalofríos 1 %, fiebre 1 % y debilidad 1,5 % ⁽⁵⁴⁻⁵⁷⁾.

Descartar embarazo

Se debe confirmar que las pacientes femeninas en edad reproductiva, no estén embarazadas, por lo tanto, deben consignar una prueba de embarazo negativa ⁽³³⁾.

Pacientes que fueron sometidos a

contraste yodado

Anteriormente, el uso de contrastes yodados durante la realización de estudios radiológicos como TC impedía la administración del RAI debido a interferencia del yodo contenido en el contraste, con el yodo radiactivo, sin embargo, evidencia reciente demuestra que los contrastes actuales son hidrosolubles y con un lapso de espera de 1 mes es suficiente, porque no disminuyen la captación de RAI ⁽⁹⁾.

Complicaciones del tratamiento

En general el RAI es seguro y bien tolerado, pero no está exento de efectos secundarios. Los efectos secundarios agudos más comunes incluyen disfunción de las glándulas salivales, que ocurre en 16 %-54 % de los pacientes, lo que lleva a sialoadenitis, epífora y disgeusia ⁽⁵⁸⁾.

También se puede observar la pérdida transitoria del olfato y la disfunción gonadal temporal, con oligospermia en un 20 %-73 % de los pacientes masculinos y amenorrea en 20 %-27 % de las pacientes femeninas.

Los efectos tardíos crónicos incluyen xerostomía, disminución del gusto y disfunción de la glándula lagrimal que lleva a la sequedad de ojos (reportada en el 11 % de los pacientes). Además, en pacientes que reciben altas dosis de RAI (100-200 mCi) e incluso algunos que reciben dosis repetidas, la mayoría (60 %) presentan efectos a más largo plazo (más de 1 año) como la pérdida de sabor u olor. Anemia aplásica y mielosupresión, aunque raro, también se han descrito ⁽⁵⁹⁾.

En el largo plazo, el riesgo más preocupante del RAI es la mayor probabilidad de desarrollar segundas neoplasias malignas primarias, debido a los efectos de la radiactividad por la concentración del yodo en otros tejidos del cuerpo. Rubino y col. ⁽⁵⁸⁾ estimaron que para 100 mCi de RAI, la tasa de segundas neoplasias atribuibles a esta terapia serían 53 tumores malignos sólidos y 3 leucemias entre 10 000 pacientes seguidos

durante 10 años.

Otro efecto tardío del RAI, es el desarrollo de fibrosis pulmonar, que ocurre en aquellos pacientes con CDT que tienen metástasis pulmonares. El riesgo de fibrosis pulmonar se correlaciona con la intensidad de la captación del ^{131}I y varía inversamente con la edad del paciente, ocurriendo en el 10 % de los niños, pero solo en el 1 % de los adultos ^(60,61).

Se ha demostrado que el riesgo de fibrosis pulmonar depende de la dosis de RAI retenida en las metástasis pulmonares.

RCT diagnóstico antes de la administración de la dosis ablativa

La realización rutinaria de RCT diagnóstico previamente a la administración de la dosis ablativa no se recomienda. No obstante, en los casos en que la magnitud del remanente no sea clara, ya sea por dudas en cuanto a la extensión de la cirugía o en pacientes de alto riesgo o sospecha de metástasis a distancia, se podría considerar la realización de un RCT con una dosis baja de RAI (1 a 3 mCi), para evitar aturdimiento de la célula tiroidea ⁽³²⁾.

RCT pos-dosis ablativa

Luego de aproximadamente 5-7 días posteriores a la administración de una dosis ablativa de RAI, se debe efectuar siempre un RCT. Esta conducta se justifica porque entre un 10 % y 26 % de los pacientes pueden presentar focos adicionales de enfermedad que modifican la estadificación inicial ⁽³³⁾.

Por otro lado, el empleo de un equipo híbrido producto de la unión de una gammacámara SPECT (tomografía computarizada por emisión de fotón único o monofotónica) con un tomógrafo computarizado (SPECT/CT), tiene ventajas importantes, porque permite localizar anatómicamente los focos captantes, ayuda a incrementar la validez diagnóstica, lo cual podría llevar a cambios en la estrategia terapéutica hasta

en un 40 % de los casos ⁽⁶²⁾.

Papel del RAI en pacientes con CDT de bajo riesgo

La recurrencia de la enfermedad estructural en pacientes de bajo riesgo es menos del 2,1 % ⁽³³⁾. Esto se ha demostrado en 3 estudios retrospectivos durante un período de seguimiento de 5-10 años ^(31,62-65).

El primer estudio prospectivo de Janovsky y col. ⁽⁶²⁾ demostraron que los pacientes que no se sometieron a la ablación con RAI resultaron en remisión completa y con niveles de Tg que se volvieron indetectables en el transcurso del tiempo. No hay evidencia que sugiera que la ablación pos-quirúrgica mejore la tasa de recurrencia en pacientes de bajo riesgo. El riesgo general de enfermedad persistente será menor al 3 % cuando la Tg sérica sea indetectable, por toda esta evidencia no se recomienda el uso de RAI en pacientes de bajo riesgo para recurrencia.

Papel del RAI en pacientes de riesgo intermedio

Existen diferentes estudios retrospectivos donde se ha estimado que el riesgo de recurrencia en este grupo de pacientes es del 8 %, lo cual representa un porcentaje significativo y por lo tanto justifica la administración de la terapia con intención ablativa ⁽⁶⁶⁾.

Diferentes autores han comparado la efectividad de la terapia con RAI en función de la actividad administrada, en un rango que varía entre 30 y 100 mCi. Castagna y col. ⁽⁶³⁾, compararon pacientes tratados con dosis bajas (30 o 50 mCi) a dosis altas (100 mCi) demostrando que no existen diferencias significativas en cuanto al porcentaje de remisión y presencia de recidivas de la enfermedad en ambos grupos durante el seguimiento.

La tendencia mundial se enfoca en obtener resultados óptimos con bajas dosis de RAI que nos permiten reducir los efectos adversos que

pueden asociarse al uso de dosis altas ⁽³³⁻⁶⁷⁾. En promedio se usan 50 mCi en forma rutinaria.

Papel del RAI en paciente de alto riesgo

Se recomienda de forma rutinaria el uso de RAI después de la tiroidectomía total para los pacientes con riesgo alto por ATA, debido a que el riesgo de recurrencia (RR) cuando hay factores como la extensión extra-capsular nodal o la extensión extra-tiroidea, es alto. Cuando la extensión extra-capsular nodal es < de 3 ganglios comprometidos, el RR es del 2 %, pero con más de 3 adenopatías, el RR es del 38 %, igualmente el RR en pacientes con extensión extra-tiroidea, cuando es mínima es del 3 %-9 % y cuando es macroscópica, a estructuras adyacentes es del 23 %-40 % ^(32,53).

Es importante destacar que el RR en carcinoma folicular es del 30 % cuando existe una extensa invasión vascular (mayor a 4 focos) ⁽³³⁾.

La dosis recomendada con intención ablativa en este grupo de pacientes está entre 100 a 150 mCi ⁽³³⁾.

Las metástasis pueden ser descubiertas en el momento del diagnóstico o pueden ser identificadas durante el seguimiento. Si se encuentran después de la terapia inicial, algunos pacientes pueden lograr posteriormente una reducción de la carga tumoral con los tratamientos adicionales, que pueden ofrecer un beneficio en la supervivencia o de forma paliativa ⁽⁶⁸⁾.

En los pacientes con enfermedad a distancia la dosis recomendada es de 100 mCi con intervalos 6 a 12 meses con un máximo de 6 dosis ⁽⁶⁶⁻⁷⁰⁾.

En los casos en que las metástasis tengan capacidad para concentrar RAI, este es el tratamiento de elección como primera línea. El pulmón es el sitio más frecuente de diseminación a distancia del CDT. En caso de lesiones únicas, se recomienda la resección. No obstante, la mayoría de los pacientes presentan lesiones múltiples. En las metástasis micro-nodulares el RAI es el tratamiento de elección ⁽⁶⁶⁾. Este

debe repetirse cada 6-12 meses, mientras se evidencie respuesta objetiva y en ausencia de toxicidad actínica. Dosis acumuladas por encima de 600 mCi no han demostrado mayor eficacia ⁽⁶⁸⁾. Si bien el RAI es potencialmente curativo en 30 % de los casos, su utilidad se observa principalmente en pacientes jóvenes, con tumores bien diferenciados y enfermedad micro-nodular pulmonar. Independientemente de la capacidad de concentrar RAI, la curación es improbable en macro-metástasis pulmonares o metástasis óseas ^(68,71).

El tratamiento con RAI no debe repetirse en ausencia de beneficio objetivable independientemente de la intensidad de captación.

La dosis utilizada puede ser empírica o calculada por dosimetría. Las metástasis óseas ocurren en el 10 % de los pacientes con CDT, siendo más frecuentes en pacientes de edad avanzada. La utilidad del RAI es limitada en estos pacientes, observándose remisión de enfermedad en 0 %-7 %. Las metástasis cerebrales ocurren en menos del 1 % de los CDT, en los casos que presenten avidez por RAI, puede considerarse su uso ⁽⁷²⁾.

Uso de PET/CT

El ¹⁸FDG PET/CT es una herramienta diagnóstica útil en pacientes con Tg elevada, cuando existe sospecha de enfermedad estructural y que no muestran captación de RAI en el rastreo corporal diagnóstico (sospecha de desdiferenciación) ^(73,74).

Asimismo, el ¹⁸FDG PET/CT es un indicador pronóstico de agresividad tumoral y de sobrevida ⁽⁷⁴⁾.

PAPEL DE LA RADIOTERAPIA EXTERNA **Indicaciones** ^(75,76)

1. Enfermedad residual macroscópica
2. Márgenes positivos (> 3 mm)
3. T4 N1 posquirúrgico (N extenso)

4. Adyuvante en caso de enfermedad macroscópica residual en pacientes de alto riesgo (disminución de la recaída locorregional)
5. Posoperatorio en mayores de 50 años con extensión extra-tiroidea macroscópica
6. Tumor o restos tumorales irresecables
7. Enfermedad local o ganglionar con extensión a tejidos blandos (no respuesta a RAI)
8. En combinación con RAI en T4 y N extenso
9. Pacientes de alto riesgo, con cirugías adecuadas, con enfermedad residual, que no recibirá RAI: **controversial**
10. Enfermedad ganglionar mayor de 2 cm-3 cm o invasión extra-capsular nodal **controversial** ⁽⁷⁷⁾
11. Pacientes de alto riesgo, con enfermedad residual microscópica, en tumores con invasión a estructuras adyacentes
12. Enfermedad recurrente no controlable con cirugía ni RAI
13. Histologías de alto riesgo: carcinoma de células de Hürthle o de células altas ^(78,79)
14. Con fines paliativos:
 - a. Grandes masas tumorales o ganglionares irresecables
 - b. Hemorragia
 - c. Estridor
 - d. SVCS
 - e. Disfagia
 - f. Compresión medular
 - g. Compresión radicular
 - h. Metástasis óseas: en combinación de cirugía cuando sea posible y con tratamiento con ¹³¹I si hay captación en las metástasis, (como tratamiento resolutivo o como control del dolor) ^(80,81)
 - i. Metástasis en SNC: está indicada la Rt si no son operables ni ávidas de yodo ⁽⁷²⁾

TÉCNICAS DE TRATAMIENTO

- Rt 2D
- Rt 3D

- IMRT
- Rapid Arc

En el tratamiento de la radioterapia externa se deberá colocar al paciente en posición decúbito supino y con colocación de máscara termoplástica a fin de garantizar la inmovilización del paciente TC de planificación con cortes cada 2 mm -3 mm, uso de contraste EV.

El volumen blanco clínico (CTV) en pacientes de bajo riesgo, incluye lecho tiroideo, ganglios no afectados cervicales bilaterales (niveles II-IV, VI ± retro-faríngeos) y el mediastino superior. El CTV de alto riesgo incluye el lecho tumoral primario, los ganglios centrales y los niveles ganglionares afectados. La dosis para el CTV de bajo riesgo 54 Gy y para el CTV de alto riesgo 60 Gy para el volumen tumoral inicial, y 66-70 Gy para enfermedad microscópica y macroscópica ⁽⁷⁹⁻⁸³⁾.

Volumen blanco clínico (CTV) y dosis de radioterapia externa en el cáncer de tiroides bien diferenciado

Grupos	CTV	Dosis
Bajo riesgo	Ganglios no afectados	54 Gy
	Cervicales bilaterales	
	Mediastino superior	
Alto riesgo	Lecho tumoral primario	60 Gy en vol tumoral inicial
	Ganglios centrales	66-70 Gy en enfermedad
	Ganglios centrales residuales	
	Ganglios afectados	

En la enfermedad residual microscópica se debería administrar una dosis total de 50-60 Gy al cuello, FSC y mediastino superior, en 25-30 fracciones, 5 por semana. *Boost* de 5-10 Gy a la enfermedad residual macroscópica y plastrones

adenopáticos.

ÓRGANOS A RIESGO

Esófago	50-60 Gy
Glándulas salivares	26-32 Gy
Médula espinal	45 Gy
Plexo braquial	60 Gy
Pulmón	20 Gy

COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO

- Agudas: esofagitis, faringitis, mucositis, xerostomía, linfedema, epidermitis, laringitis
- Tardías: fibrosis cutánea, estenosis traqueal, estenosis esofágica ⁽⁸²⁾.

SEGUIMIENTO

1. TERAPIA HORMONAL DURANTE EL SEGUIMIENTO

Durante los dos primeros años:

Pacientes sin evidencia de enfermedad

Alto riesgo TSH < 0,1 mUI/L por 3-5 años.

Pacientes con persistencia de enfermedad (bioquímica o estructural) TSH < 0,1 mUI/L

Riesgo intermedio TSH < 0,1 mUI/L por 3-5 años.

Riesgo bajo TSH 0,3 a 2,0 mUI/L ⁽³²⁾

2. SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO

¿Cómo y cuándo evaluar después de aplicado el tratamiento?

El nivel de Tg sérica y la ecografía de cuello, son las herramientas fundamentales para definir curación, enfermedad bioquímica (Tg elevada) o estructural (enfermedad visible en estudios de imágenes ECO, TC o RM) ⁽⁴⁰⁾.

Parámetros indicativos de inactividad de la enfermedad

- Ausencia de manifestaciones clínicas.
- Tg < 0,1 mUI/L bajo terapia hormonal, en ausencia de AcTg.
- Ecografía de cuello sin lesiones sospechosas a nivel de lecho tiroideo o en cadenas ganglionares.
- Ausencia de estimulación de Tg posterior a la administración de rhTSH o TSH endógena.

Qué evaluación hacer de acuerdo al riesgo

• Bajo riesgo sin tratamiento ablativo

Determinación de Tg y AcTg, ecografía de cuello. Los hallazgos negativos sugieren remisión y continuarán con controles anuales.

Tg >1 ng/mL mantener determinaciones periódicas de Tg, AcTg y observar comportamiento de los mismos.

• Bajo riesgo más tratamiento ablativo

En pacientes de bajo riesgo con ablación, se debe medir Tg y AcTg bajo terapia hormonal asociado a ecografía cervical en intervalos de 6-12 meses ⁽³³⁾.

Dentro de los primeros 2 años se recomienda solicitar Tg estimulada (rhTSH o suspensión hormonal) en pacientes con respuesta incompleta ^(32,53). El RCT diagnóstico no adiciona datos de relevancia en este grupo de pacientes.

• Riesgo intermedio

17 % 40 % de los pacientes de este grupo presentarán evidencia de enfermedad estructural en el seguimiento a largo plazo. En este grupo se sugiere solicitar Tg bajo terapia hormonal cada 6 meses luego del tratamiento inicial. Si estos valores fueran indetectables, está indicada la medición de Tg estimulada dentro de los primeros 12-24 meses de seguimiento. La realización de un RCT diagnóstico asociado a la medición de Tg estimulada en pacientes de riesgo intermedio, es recomendada.

- **Riesgo alto**

El seguimiento de pacientes de alto riesgo debe hacerse de manera estricta dentro de los primeros 6 meses de tratamiento dada la elevada posibilidad de persistencia de enfermedad estructural. Las recurrencias se presentan en alrededor del 45 % al 85 % de este grupo de pacientes. En la mayoría de los casos las lesiones son locales.

Cuando los niveles de Tg bajo terapia hormonal supresiva son indetectables, se recomienda efectuar un primer control de ecografía y Tg estimulada a los 6 meses. Si la Tg es detectable bajo terapia inhibitoria y se desconoce la localización de la enfermedad, se recomienda la búsqueda de recurrencia estructural mediante estudios de diagnóstico por imágenes (TC con contraste y/o RM). Igualmente, el RCT se recomienda en este grupo.

Aspectos de importancia en relación con la determinación de Tg

El método más utilizado en el presente para su determinación es el inmunorradiométrico. Estudios comparativos han demostrado variación significativa del valor obtenido con diversos ensayos comerciales, por lo que se recomienda utilizar el mismo método en el seguimiento del paciente. La ATA ⁽³³⁾, sugiere la calibración del ensayo con el estándar internacional CRM457.

El radioinmunoensayo es poco utilizado en la actualidad. La mayoría de los ensayos tienen una sensibilidad funcional de 1 ng/mL, sin embargo, han sido desarrollados ensayos ultrasensibles con una sensibilidad funcional de 0,2 ng/mL. La utilización de ensayos ultrasensibles en el futuro reduciría la necesidad de realizar Tg estimulada en el seguimiento de paciente de mayor riesgo, porque en estudios publicados se demostró que un valor < 0,2 ng/mL en la mayoría de los casos coincide con valores de Tg estimulada menor a 2 ng/mL, bajo terapia hormonal ^(4,6).

AbTg

Deben ser determinados conjuntamente con la Tg porque su presencia en el suero, interfiere con el ensayo, dando valores inferiores al valor real cuando se utilizan ensayos inmunorradiométrico, mientras que se produce una sobrestimación con métodos de radioinmunoensayo.

El título de anticuerpos puede variar en el tiempo, por tanto, deben determinarse cada vez que se requiere evaluar Tg. Su elevación durante el seguimiento del paciente, es sugestivo de recurrencia ⁽⁶⁾.

En la actualidad, en Venezuela, los métodos utilizados por un mismo laboratorio pueden variar dependiendo de la disponibilidad en el mercado; el médico tratante está en la obligación de obtener la información correspondiente, para la correcta interpretación de los resultados.

CDT IODO REFRACTARIOS

El CDT tiene una baja mortalidad y representa el 0,3 % de todas las muertes por cáncer. Sin embargo, el 10 % de estos pacientes tienen un pobre pronóstico con una enfermedad local avanzada o enfermedad metastásica difusa que puede severamente afectar la calidad de vida ⁽⁸⁴⁾.

El pronóstico en pacientes con CDT es usualmente favorable aun cuando las metástasis ávidas de ¹³¹I estén presentes. Por esta razón el RAI es considerado el *gold standard* en el tratamiento de enfermedad metastásica.

Los pacientes con enfermedad metastásica al momento del diagnóstico representan el 5 % de todos los CDT, de los cuales el 25 % puede ser definitivamente curado con ¹³¹I, 45 % tienen metástasis que al inicio son ávidas de ¹³¹I pero nunca alcanzan la cura definitiva y 30 % tienen metástasis a distancia incapaz de captar ¹³¹I desde el primer tratamiento ⁽⁸⁴⁾. Estos dos últimos grupos representan aquellos casos definidos como refractarios al ¹³¹I y que junto a los carcinomas pobremente diferenciados que son el 5 % de todos los casos de carcinoma de

tiroides, representan un desafío clínico real para su tratamiento. Afortunadamente estos tumores son de crecimiento lento en la mayoría de los casos ⁽⁸⁵⁾.

No hay indicación para posteriores tratamientos con ¹³¹I cuando el paciente es clasificado como refractario aunque el tumor lo capte.

Cuando el tumor pierde la capacidad de concentrar ¹³¹I, después que previamente lo captaba que generalmente ocurre en pacientes con grandes y múltiples metástasis, es debido a la erradicación de las células diferenciadas por el tratamiento con ¹³¹I y no a las pobremente diferenciadas que no captan ¹³¹I y progresaran.

Cuando la enfermedad progresa a pesar de que exista una significativa captación de ¹³¹I en los meses siguientes al tratamiento, está claro que no habrá respuesta tumoral a subsiguientes tratamientos con ¹³¹I, aún con actividades altas, y en estos pacientes no hay indicación a proseguir con otro curso de tratamiento ^(33,85).

La radiorefractariedad incluye pacientes que han recibido más de 600 mCi de dosis acumulativa de ¹³¹I debido a que estos pacientes no se benefician de tratamientos adicionales ⁽⁸⁵⁾.

Los pacientes con CDT metastásico refractarios al ¹³¹I, frecuentemente tienen un curso clínico indolente sin síntomas aparentes o impacto adverso por muchos años.

En ausencia de tratamientos tolerables con significativa probabilidad de inducir remisión completa o mejoría en la SG, el tratamiento debería ser limitado a intervenciones que previenen morbilidad o paliación de síntomas.

Así, una vez que la enfermedad metastásica refractaria ha sido definida, la atención debería ser dirigida a:

- Determinar la extensión de la enfermedad metastásica por estudios de imagen como TC, FDG-PET/CT o RM
- Evaluar el grado de síntomas actuales o potenciales de la enfermedad
- Comprender las comorbilidades que pueden

influenciar la escogencia de terapias para la enfermedad metastásica

- Determinar la tasa de progresión de lesiones radiológicamente evidentes ⁽³²⁻⁴⁴⁾.

El tratamiento de las metástasis en CDT es multidisciplinario, especialmente en metástasis óseas, incluyendo ablación y/o cementoplastia, asociado a tratamiento sistémico, a fin de mejorar la calidad de vida, disminuir el dolor y evitar en el tiempo los eventos esqueléticos.

Muchos progresos han sido realizados en los últimos años en el tratamiento CDT avanzado con la aprobación de varios inhibidores de kinasa. Desafortunadamente estas drogas no son curativas y los pacientes eventualmente desarrollan resistencia. Además, muchos pacientes con enfermedad metastásica o recurrente tienen un curso indolente. Por eso estas drogas son reservadas para pacientes con enfermedad progresiva o aquellos con enfermedad que estén afectando estructuras vitales o causando síntomas substanciales ⁽⁸⁶⁾.

Los tratamientos localizados pueden ser considerados para pacientes con enfermedad lentamente progresiva y de este modo retardar la necesidad del tratamiento sistémico. Por ejemplo la radioterapia externa o el embolismo en el caso de Mt óseas o hepáticas, en aquellos pacientes que puedan causarle morbilidad ⁽⁸²⁻⁸⁶⁾.

En pacientes con enfermedad locorregional, la cirugía debería ser considerada en el entorno apropiado y la metastasectomía puede ser considerada para enfermedad metastásica de bajo volumen si esto retardaría o prevendría morbilidad ⁽⁸⁷⁾.

En los últimos años considerables investigaciones dedicadas al CDT han sido realizadas. La expresión del factor de crecimiento vascular esta aumentada en carcinoma de tiroides y su expresión se relaciona con la patogénesis del carcinoma tiroideo, esto ha llevado a investigadores a evaluar el uso de drogas que

bloqueen estas vías en pacientes con enfermedad avanzada ⁽⁵²⁾. Estudios clínicos con resultados exitosos han llevado a la aprobación de 2 inhibidores de la enzima tirosin kinasa por la *US Food and Drug Administration* y *European Medicines Agency*, el Sorafenib y el Lenvatinib. Estas drogas son inhibidores multikinasa con propiedades antiangiogénicos. No se deben usar en pacientes con enfermedad estable, lentamente progresiva o que tengan morbilidades específicas que exacerben las toxicidades de estos fármacos.

Se debe instruir al paciente acerca de los riesgos y beneficios del tratamiento, además del mantenimiento de la supresión de la TSH con el uso de la levotiroxina.

Las complicaciones inherentes al tratamiento afectan negativamente la calidad de vida, por lo que se disminuye la dosis en 2/3 de los casos, y suspensión del mismo en el 20 %. Son susceptibles a complicaciones mayores como trombosis, hemorragias, IC, endocrinopatías, hepatotoxicidad, fístulas y perforación GI y riesgo de muerte del 1,5 %-2 %.

SORAFENIB

El Sorafenib fue aprobado para el CDT en 2013 en base a los resultados favorables de un ensayo clínico multicéntrico fase 3, aleatorizado, doble ciego, placebo controlado (DECISION) ⁽⁸⁵⁾ donde se incluyeron 457 pacientes con estadio avanzado o metastásico de CDT (papilar, folicular, de células Hürthle y poco diferenciado) en progresión, refractario a RAI que no habían recibido quimioterapia, inhibidores de tirosina kinasa, anticuerpos monoclonales anti VEGF, fueron asignados a recibir 400 mg de Sorafenib dos veces al día continuo o placebo. El 96 % de los pacientes tenían enfermedad metastásica. El estudio evidenció un aumento en la sobrevida libre de progresión con una reducción del riesgo de progresión de la enfermedad o fallecimiento del 41 %. La mediana de sobrevida libre de progresión fue de 10,8 meses para Sorafenib

vs., 5,8 meses para placebo.

LENVATINIB

El ensayo con Lenvatinib (SELECT), un estudio multicéntrico fase 3 aumentó significativamente la supervivencia libre de progresión (SLP), en comparación con el placebo ⁽⁸⁶⁾. Lenvatinib (24 mg diarios) muestra una mediana de SLP de 18,3 meses, frente a los 3,6 meses del placebo. Además, el estudio destaca la respuesta rápida obtenida con Lenvatinib, con una mediana de tiempo transcurrido hasta producirse la primera respuesta objetiva de dos meses y una tasa de respuesta objetiva del 64,8 %, frente al 1,5 % observado con placebo. La droga fue aprobada en 2015. En un subgrupo de análisis de este estudio, una mejoría significativa en la sobrevida general, fue observada en pacientes mayores de 65 años comparados con pacientes menores de 65 años.

En una comparación indirecta entre Lenvatinib y Sorafenib, el primero logró una sobrevida libre de progresión mayor ⁽⁸⁶⁾.

Ningún ITK tiene efecto citotóxico, las células no se destruyen solo se mantienen en estado quiescente, por tal motivo no se observan respuestas completas. La respuesta se debe a isquemia tumoral, por lo que el tratamiento se mantiene por tiempo indefinido hasta la progresión o efectos tóxicos intolerables.

OTROS INHIBIDORES DE LA ENZIMA TIROSIN KINASA

El rol de otros inhibidores de tirosina kinasa (pazopanib, vandetanib, axitinib) en CDT no está bien definido. Se está evaluando la eficacia de estos fármacos en relación a alteraciones de las vías de señalización intracelular. Vemurafenib ha sido estudiado en carcinoma papilar de tiroides con BRAF mutado con buenos resultados.

Toxicidad de inhibidores de tirosina kinasa

La vigilancia y la intervención oportuna en las toxicidades pueden afectar la calidad de vida o ser fatales, por lo que se debe hacer una selección adecuada de los pacientes y monitorizarlos para detectar los efectos tóxicos.

Estos inhibidores de tirosina kinasa están también asociados con efectos adversos como hipertensión, exantema, síndrome mano-pie, diarrea, fatiga, pérdida de peso, estomatitis, cardiotoxicidad (disminución de la FE y aumento del intervalo QT), hepatotoxicidad, alteraciones endocrinas (aumenta los niveles del TSH, por lo que debe medirse antes del tratamiento).

QUIMIOTERAPIA

La quimioterapia ha sido poco evaluada, y muchas veces en forma inadecuada al incluir en los estudios a pacientes con todas las histologías. No hay evidencias que otras drogas o la combinación de ellas produzca más beneficio que la doxorubicina como monodroga, siendo el beneficio de esta discutible y marginal.

Pacientes con progresión de la enfermedad con respuesta inicial a IQ, sin efectos adversos prohibitivos, van a segunda línea de IQ, en el marco de ensayos clínicos terapéuticos.

TRATAMIENTO DE LAS METÁSTASIS CEREBRALES

- Resección quirúrgica.
- Radioterapia estereotáxica, preferible a Rt a todo encéfalo.

Las Mt cerebrales se ven más en pacientes mayores, con enfermedad avanzada, y tienen mal pronóstico.

TRATAMIENTO DE LAS METÁSTASIS ÓSEAS

- Bifosfonatos (pamidronato 90 mg, ácido zolendróico 4 mg, ibandronato 150 mg mensual)

- Denosumab (anticuerpo monoclonal inhibidor de RANK-ligando, dosis: 120 mg subcutáneo cada 4 semanas)

Se usa en pacientes con Mt óseas difusas o sintomáticas de CDT refractario al yodo, como único tratamiento o con otras terapia sistémicas. Su eficacia se basa en la experiencia en el uso en otros tumores sólidos con metástasis óseas.

Debe tener niveles de calcio y función renal adecuados, y realizarse evaluación odontológica por la probabilidad de necrosis de maxilar ⁽⁸⁷⁾.

CDT CONSIDERACIONES PEDIÁTRICAS

Los carcinomas de la glándula tiroides son neoplasias poco frecuentes en las primeras décadas de la vida, con una prevalencia del 4 % de todas las neoplasias malignas en niños y adolescentes y un incremento de nuevos casos del 1,8 % en menores de 20 años reportado en EE.UU. Su incidencia viene aumentando sobre todo en el grupo de pacientes con edades comprendidas entre los 15 y 19 años hasta un 5 % según datos del departamento de vigilancia epidemiológica del Instituto Nacional del Cáncer de los EE.UU para el año 2015. La incidencia de malignidad de los nódulos tiroideos diagnosticados en este grupo etario es del 20 % al 26 % ^(90,91).

En la población general, la incidencia de CDT varía de 0,2 a 5 casos por millón de personas/año, con lo que se convierte en la neoplasia endocrina más frecuente. Entre las variedades del CDT, el carcinoma papilar (CP) es la forma que más se presenta en la edad pediátrica (90 %), esporádicamente se observa el carcinoma folicular (CF) y menos a menudo los carcinomas medular y anaplásico ⁽⁹²⁾.

A diferencia de los adultos, el CDT tiene una presentación más agresiva en los niños, es frecuentemente multifocal, bilateral y con metástasis en ganglios linfáticos regionales. Las metástasis en pulmón ocurren sobre el 25 % de

los casos. A pesar de esta presentación clínica, las tasas de supervivencia de estos tumores son elevadas, cercanas al 95 % a los 15 años de seguimiento ⁽⁹³⁾.

Antes de la pubertad, la incidencia del CDT es similar en ambos sexos. Durante la pubertad se incrementa en hasta 10 veces su incidencia y es en una relación 5:1 más frecuente en el sexo femenino ⁽⁹¹⁾.

Dado las diferencias existentes en relación con la forma de presentación, las bases moleculares y la evolución del CDT en la edad pediátrica, la *American Thyroid Association (ATA) Task Force on Pediatric Thyroid Cancer* publicó las guías para el tratamiento de los nódulos tiroideos y el cáncer diferenciado de tiroides en los niños, basadas en opiniones de panel de expertos y datos probatorios científicos hasta la fecha de su publicación. La edad pediátrica se considera en dicho documento a todo paciente menor de 18 años ⁽⁹²⁾.

Los niños con CDT en forma ideal deben ser tratados por equipos multidisciplinarios con experiencia, para asegurar una terapia óptima que ayude a disminuir la posibilidad de que la opción terapéutica escogida sea, demasiado agresiva o inadecuada ⁽⁹¹⁻⁹⁴⁾.

A pesar de que los nódulos tiroideos son más frecuentes en los adultos, en la población pediátrica hay mayor riesgo de que sean malignos y es por esto que la conducta ante los mismos varía de acuerdo a la edad de presentación, siendo distinta a la recomendada en la adultez. Se han asociado diversos factores de riesgo al desarrollo de nódulos tiroideos en los niños y estos incluyen la deficiencia de yodo, historia de exposición a radiaciones, antecedentes de enfermedad tiroidea y algunos síndromes genéticos ⁽⁹¹⁾.

Recomendaciones para la evaluación preoperatoria en cáncer de tiroides diferenciado en niños y adolescentes

a. Ecasonografía detallada de todas las regiones

del cuello, realizada por un médico con experiencia.

- b. TC o RM de cuello: se deben considerar cuando se sospeche invasión del tracto aerodigestivo.
- c. RX o TC del tórax: pacientes con enfermedad considerable en los ganglios linfáticos cervicales.
- d. Estudios moleculares: considerar en las citologías indeterminadas dada la alta probabilidad de malignidad en estas categorías, siendo útiles para definir la conducta terapéutica. A diferencia del adulto, en la edad pediátrica las mutaciones BRAF son muy raras, siendo más comunes la presencia de genes re-acomodadores RET/PTC ⁽⁹⁵⁾.

Las mutaciones puntuales del BRAF y del RAS se relacionan con una manifiesta diferenciación en la estabilidad genómica por descenso de expresión del cotransportador sodio/ yodo. En contraste los RET reacomodadores, más comunes en carcinoma papilar de tiroides en niños, no llevan a inestabilidad genómica. Estas diferencias moleculares podrían explicar la mejor respuesta al tratamiento con radioyodo (RAI) en niños con carcinoma papilar, la baja mortalidad y la rara progresión de los tumores poco diferenciados ⁽⁹⁴⁻⁹⁶⁾.

De la Ecografía y PAAF

- a. En niños, el tamaño del nódulo no predice la malignidad por los cambios en el volumen de la tiroides asociado al crecimiento. Por tanto, las características ecográficas y el contexto clínico (crecimiento rápido del nódulo) podrían ser utilizados para identificar los nódulos a ser punzados en este grupo etario.
- b. Una diferencia importante del CPT en niños es que pudiera presentarse como infiltración difusa de la glándula; cuando la misma está asociada a adenopatías cervicales palpables y/o micro calcificaciones debe sospecharse

- el diagnóstico de carcinoma y hacer PAAF.
- c. El riesgo de malignidad para las categorías indeterminadas es mayor en los niños respecto a los adultos. En la categoría 3,28 % vs., 5 % a 15 %. En la categoría 4,58 % vs., 15 % a 30 %. Este riesgo elevado de probabilidad de malignidad en los niños justifica que se recomiende la intervención quirúrgica para categorías indeterminadas de PAAF en la edad pediátrica ⁽⁹⁵⁾.

CIRUGÍA EN NIÑOS

Basado en el hecho de que los niños y adolescentes muestran una elevada incidencia de enfermedad bilateral y multifocal con mayor riesgo de recurrencias se recomienda la tiroidectomía total en la mayoría de los pacientes en este grupo etario; además, para optimizar el seguimiento con Tg y el RCT. Alternativamente, en los casos de un tumor unilateral, confinado a la tiroides y de pequeño tamaño se podría considerar tiroidectomía cercana a la total. Estas consideraciones deben ser analizadas en el contexto general del paciente ⁽⁸⁸⁻⁹¹⁾.

La disección terapéutica de los ganglios del compartimiento central del cuello está indicada si hay evidencia pre o intraoperatoria de metástasis central, lateral y/o evidencia clínica de invasión extra tiroidea.

La disección profiláctica del compartimiento central del cuello puede ser considerada de acuerdo al tamaño del tumor, a su focalización y a la experiencia del cirujano; no así en el caso de los compartimientos laterales donde la disección profiláctica no es usualmente recomendada ⁽⁹⁷⁻¹⁰⁰⁾. El riesgo de complicaciones quirúrgicas es mayor en los pacientes pediátricos que en los adultos, más aún en los menores de 10 años, en presencia de extensión extra-tiroidea, disección ganglionar y cirugías repetidas. Las más frecuentes son el hipoparatiroidismo transitorio o permanente, por lo que se recomienda en el posoperatorio inmediato realizar mediciones seriadas de

calcio, fósforo, PTH (un valor de PTH intacta menor de 10 a 15 pg/mL está correlacionada con elevado riesgo de desarrollar hipocalcemia clínicamente significativa)⁽⁹⁸⁾ y el autotransplante de tejido paratiroideo; respectivamente. Otras complicaciones son lesión del nervio laríngeo recurrente y del nervio espinal accesorio.

Recomendaciones para la evaluación posoperatoria en cáncer de tiroides diferenciado en niños y adolescentes

a. Clasificación y asignación del riesgo

Pese a los datos probatorios limitados para el entorno pediátrico, el Sistema TNM del *American Joint Committee on Cancer/International Union against Cancer (AJCC/UICC)* es recomendado por la *ATA Task Force* para definir el riesgo de enfermedad cervical persistente en niños y determinar cuáles pacientes podrían estudiarse para descarte de metástasis a distancia y definir aquellos que se beneficiarían de terapia adicional. Usando este sistema se puede clasificar a los pacientes en 3 grupos de riesgo:

- **Bajo riesgo:** enfermedad confinada a la tiroides, N0 o NX, o pacientes con N1a diagnosticada de manera fortuita (metástasis microscópica en un número pequeño de ganglios centrales del cuello). Si bien estos pacientes tienen el riesgo más bajo de metástasis a distancia, aún tienen riesgo de enfermedad cervical residual; en particular, si la cirugía inicial no incluyó una disección central del cuello.

- **Riesgo intermedio:** enfermedad extensa N1a o enfermedad N1b mínima. Si bien estos pacientes tienen un riesgo bajo de metástasis a distancia, tienen un aumento del riesgo de una resección incompleta de ganglios linfáticos y de enfermedad cervical persistente.

- **Alto riesgo:** enfermedad regional extensa (N1b) o enfermedad localmente invasora (T4), con metástasis a distancia o sin esta. Los pacientes de este grupo tienen el riesgo más alto de resección incompleta, enfermedad persistente

y metástasis a distancia.

En los últimos años se han producido cambios sustanciales en el enfoque de la estratificación de riesgo del CPT propuesta por las guías ATA 2015, con miras a ser reemplazado por la llamada estratificación dinámica de riesgo (*“Dynamic Risk Stratification”*, *DRS* por sus siglas en inglés) donde se evalúa la respuesta al tratamiento aplicado mediante los estudios de imágenes, los niveles de Tg (estimulada o suprimida) y el nivel de los AbTg para asignar las siguientes categorías: excelente respuesta, respuesta bioquímicamente incompleta, respuesta estructuralmente incompleta o respuesta indeterminada (Cuadro 7) con el fin de mejorar la predicción y el riesgo de enfermedad recurrente e individualizar el manejo y el seguimiento del paciente ⁽¹⁰⁰⁻¹⁰³⁾.

Varios estudios retrospectivos muestran una alta proporción de pacientes inicialmente clasificados como riesgo intermedio o alto que lograron completar remisión ^(101,104,105).

Esta estratificación se ha propuesto para ser utilizada durante los 2 primeros años de tratamiento con seguimiento en cualquier momento. Se considera que el riesgo de recurrencia para CPT en un paciente en particular varía de acuerdo a la respuesta obtenida a la terapéutica ^(101,104).

Falta validar este nuevo enfoque de estratificación de riesgo en estudios prospectivos, con mayor número de pacientes y tiempo de seguimiento más prolongados.

b. Determinación de Tg y AbTg solo en los pacientes a los que se haya realizado tiroidectomía total

Cuadro 7. Definición de estratificación dinámica de riesgo basada en la respuesta inicial al tratamiento

Respuesta		TT con ablación con RAI	Lobectomía
Excelente respuesta		Imágenes negativas y Tg < 0,2 ng/mL o estimulada < 1 ng/mL, AbTg no detectables	Imágenes negativas y Tg no estimulada estable >30 ng/mL
Respuesta indeterminada		Imágenes no concluyentes y Tg suprimida detectable, pero < 1 ng/mL, o Tg detectable estimulada pero < 10 ng/mL o AbTg estables o en descenso	Imágenes no concluyentes y AbTg estables o en descenso
Respuesta incompleta	Bioquímica	Imágenes negativas Tg ≥ 1 ng/mL o Tg estimulada ≥ 10 ng/mL o AbTg en ascenso	Imágenes negativas y Tg no estimulada >30 ng/mL o incremento de Tg similar al ascenso de TSH y AbTg
Respuesta incompleta	Estructural	Evidencia estructural o funcional de enfermedad sin importar los valores de AbTg y Tg	Evidencia estructural o funcional de enfermedad sin importar los valores de Tg y AbTg

Tg: tiroglobulina, AbTg: Anticuerpos antitiroglobulina, *RAI : Iodo radiactivo *TT: tiroidectomía total,

* TSH: hormona estimuladora del tiroides.

Los niveles de Tg sérica sirven como un marcador sensible de enfermedad recurrente o residual. En conjunto con el US y otros estudios de imágenes la Tg es esencial en el manejo de CPT pediátrico tanto en la clasificación inicial de riesgo en el posoperatorio, como en la posterior re-estratificación y seguimiento a largo plazo⁽⁹¹⁾.

Es importante que ambas determinaciones sean realizadas de manera simultánea, en el mismo laboratorio y que este sea confiable, haciendo especial énfasis en el control de calidad. Asimismo, es necesario determinar el nivel de corte de acuerdo al método de laboratorio utilizado.

El valor de Tg pos-estimulación de TSH en ausencia de AbTg debe ser menor a 2 ng/mL; con resultados entre 2 a 10 ng/mL en ausencia de otra evidencia de enfermedad activa puede ser indicativo de un paciente libre de enfermedad, sobre todo si los niveles son estables o decrecientes en el tiempo. Al contrario, una elevación en el valor de la Tg es sugestivo del reinicio clínico de la enfermedad y en el caso de un valor de Tg (TSHe) mayor de 10 ng/mL se necesitan de otras evaluaciones para localizar la enfermedad y decidir si se indica cirugía adicional, terapia con RAI o considerar una conducta expectante⁽⁹¹⁾.

Hay estudios que sugieren que los niveles de Tg en niños pueden ser mayores que en adultos con similar extensión de la enfermedad⁽⁹⁵⁾.

Debido a que los AbTg responden a cambios en los niveles de Tg circulante, los mismos representan indirectamente cambios en la masa del tejido tiroideo por lo tanto son útiles como marcador tumoral del CPT. Similar a lo que ocurre con la Tg, la tendencia en las concentraciones de AbTg es más relevante para detección de enfermedad que una sola medición.

Hay que tomar en cuenta que la presencia de AbTg puede interferir con los valores obtenidos de Tg pudiendo ser falsos negativos y/o falsos positivos.

c. Iniciar tratamiento supresivo con levotiroxina sódica para evitar hipotiroidismo posterior

La estadificación inicial se deberá realizar dentro de las 4-6 semanas posteriores a la cirugía con el propósito de evaluar si hay indicios de enfermedad locorregional persistente e identificar a los pacientes con más probabilidades de beneficiarse de la terapia adicional con ¹³¹I (RAI).

USO DE RAI EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

En la mayoría de los casos, la evaluación, tratamiento y seguimiento de los niños con neoplasia tiroidea se ha realizado basado en las guías de tratamiento para los adultos. Hasta ahora, este enfoque dio como resultado una elevada tasa de curación, pero requirió que todos los niños fueran sometidos a una terapia que incluía tiroidectomía total seguida de ablación con RAI. Desafortunadamente, estudios recientes, con seguimiento que abarcan varias décadas, revelan un aumento en la mortalidad por todas las causas para los sobrevivientes de CDT infantil, siendo en la mayoría de los casos debido a segundos tumores malignos en niños tratados con radiación^(95,97,98-100).

En la preparación de los pacientes pediátricos para el uso del RAI se debe asegurar un valor de TSH de 30 o más mUI/mL. La mayoría lo alcanza con suspensión del tratamiento con levotiroxina por 2 semanas; para tal fin también se puede indicar rhTSH. Aunque los datos son escasos en niños, se cree que se pueda usar la misma dosis que para adultos (0,9 mg por 2 dosis cada 24 h) sobretodo en los casos donde el hipotiroidismo endógeno debiera ser evitado o cuando sea imposible que la TSH aumente con la omisión de levotiroxina⁽⁹⁵⁾.

Determinación de la actividad de RAI terapéutico

El uso de RAI en el posoperatorio es un tema controversial, especialmente en los pacientes de bajo riesgo, no sólo porque hay menos niños con CDT de bajo riesgo, sino porque los mismos presentan un elevado riesgo de recurrencia en comparación con los adultos ⁽¹⁰⁰⁾.

A pesar de la evidencia de que el tratamiento con RAI puede mejorar la supervivencia libre de enfermedad en adultos jóvenes y posiblemente en adolescentes ⁽⁹⁷⁾. Rivkees y col. ⁽¹⁰⁴⁾ evaluaron una serie de factores en niños y adolescentes con CDT promoviendo la ablación en este grupo, lamentablemente todos los estudios al respecto son de carácter retrospectivo y muestran datos contradictorios sobre la ablación del remanente en pacientes pediátricos de bajo riesgo. A pesar de esto, las recomendaciones actuales sugieren que para el paciente pediátrico de bajo riesgo, el RAI puede ser omitido y debe realizársele seguimiento de la enfermedad con niveles Tg y US de cuello.

La gran mayoría de los pacientes pediátricos tendrán compromiso ganglionar ^(94,105). Por lo que, el uso del RAI se ve favorecido en este escenario.

Debido a las diferencias en el peso corporal, en el *clearance* del yodo en los niños comparado con los adultos, los efectos de este pueden ser amplificados en este grupo etario debido además a que la actividad del yodo radiactivo es distribuida en distancias más cortas, es captado por órganos más pequeños y se acumula en células en crecimiento, se recomienda que el cálculo de la dosificación sea hecha por expertos en niños.

La administración terapéutica de RAI se basa comúnmente en dosificación empírica o dosimetría corporal total. No existen actividades estandarizadas de RAI para niños y adolescentes, no hay datos que comparen la eficacia, seguridad o los resultados a largo plazo de la administración de RAI en niños que usen estos diferentes enfoques ⁽⁹⁵⁾.

Las actividades de RAI para tratar la enfermedad residual deben basarse en el peso

corporal (1,0-1,5 mCi /kg; 37-56 MBq /kg) ⁽⁹⁵⁾.

La dosis más alta que sea segura (nivel AHASA) que se ha determinado para el tratamiento de recurrencia o metástasis a distancia por CDT, está determinada en actividades de hasta 2,5 a 5 mCi / kg (200 MBq / kg), demostrando ser el límite seguro más bajo ^(106,107).

Los niños con metástasis pulmonares iodocaptantes visualizadas con RCT, son buenos candidatos para la terapia con RAI ⁽⁹⁶⁾. Leboulleux y col. ⁽¹⁰⁶⁾ detallan su enfoque terapéutico con RAI, en niños con metástasis pulmonares de CDT. La dosis administrada fue de 1 mCi (37 mBq) / kg). El tratamiento se repitió cada 6 meses hasta que el paciente se consideró curado. Entre 4 a 6 tratamientos lograron curación en el 80 % de los niños. Para pacientes con enfermedad pulmonar, el riesgo de fibrosis pulmonar se redujo mediante el uso de 1 mCi/ kg o menos y más de 6 meses de intervalo inter-tratamiento ⁽¹⁰⁰⁾.

La administración de varios tratamientos con RAI pueden dar como resultado la remisión de la enfermedad o enfermedad metastásica estable, provocando baja mortalidad específica ⁽⁹⁵⁾.

La frecuencia óptima de tratamientos con RAI no ha sido determinada. Se sugieren intervalos más largos entre los tratamientos con RAI en el niño que no demuestra enfermedad progresiva ⁽⁹⁵⁾. Si la respuesta clínica, estructural y bioquímica de la Tg sugiere enfermedad persistente o progresión después de la terapia con RAI, se recomienda una evaluación adicional con un RCT con dosis bajas (2 a 3 mCi) y un nivel de Tg estimulada y luego se debe repetir el tratamiento, siempre que hayan transcurrido 12 meses desde la actividad previa de RAI. En todos los casos, los tratamientos repetidos con RAI deben considerarse solo si se sabe o se presume que el paciente tiene una enfermedad yodo ávida y no ha recibido actividades acumuladas altas del mismo. Si el paciente persiste con enfermedad o esta progresa a pesar de las altas dosis recibidas, es poco probable que la terapia adicional con

RAI sea útil ⁽⁹⁷⁾.

SEGUIMIENTO

Los niveles de riesgo pediátrico establecidos por la ATA ayudan a determinar el alcance de las pruebas en el seguimiento

a. En caso de bajo riesgo

- Medición de Tg con inhibición de la TSH; cada 3 a 6 meses durante 2 años y luego anual
- No es necesaria la realización de RCT diagnóstico con ¹³¹I
- Medición de TSH: se debe procurar mantener concentraciones de 0,5 a 1,0 mUI/L
- Ecografía de cuello: a los 6 meses de la cirugía y luego, cada año durante 5 años.

b. En caso de riesgo intermedio

- Medición de Tg con estimulación de la TSH. Las concentraciones de Tg (durante la terapia de reemplazo hormonal) se miden cada 3 a 6 meses durante 3 años y, luego, cada año
- RCT diagnóstico con ¹³¹I para estratificación y determinación de estatus de la enfermedad
- Medición de TSH: se debe procurar mantener concentraciones de 0,1 a 0,5 mUI/L.
- Ecografía de cuello: para los pacientes sin indicios de enfermedad, la vigilancia debe realizarse a los 6 meses de la cirugía y, luego, cada 6 a 12 meses durante 5 años (después, con menor frecuencia); se debe considerar la evaluación de la Tg con estimulación de la TSH y el RCT con ¹³¹I al cabo de 1 o 2 años.

c. En caso de alto riesgo

- Evaluación de la Tg con estimulación de la TSH. Las concentraciones de Tg (durante la terapia de reemplazo hormonal) se miden cada 3 a 6 meses durante 3 años y luego, cada año
- RCT con ¹³¹I para estratificación y determinación de estatus de la enfermedad.
- Medición de TSH: se debe procurar obtener concentraciones menores o iguales de 0,1 mUI/L
- Ecografía de cuello: para los pacientes sin

indicios de enfermedad, la vigilancia debe incluir una ecografía a los 6 meses de la cirugía y luego, cada 6 a 12 meses durante 5 años (después, con menor frecuencia).

En niños y adolescentes el tratamiento supresivo con levotiroxina a largo plazo ha sido poco estudiado; sin embargo, los riesgos potenciales descritos incluyen aceleración del crecimiento, avance de la maduración ósea, pubertad temprana, masa ósea reducida, pobre rendimiento académico y taquiarritmia.

Debido a la importancia del tratamiento supresivo con T4 para el control de la enfermedad, es necesario insistir en su cumplimiento porque es conocida la poca adherencia a los tratamientos crónicos en este grupo etario, sobre todo en los adolescentes ⁽⁹¹⁾.

En los pacientes tratados con ¹³¹I

Se debe considerar la evaluación de la Tg con estimulación de la TSH y posiblemente, un RCT diagnóstico al cabo de 1 o 2 años en los. Para los pacientes con AbTg, se debe sopesar demorar la estadificación posoperatoria para dar tiempo a la depuración de anticuerpos, excepto para pacientes con enfermedad T4 o M1.

Opciones de tratamiento en evaluación clínica del carcinoma de tiroides papilar y folicular recidivante

En general, los niños con CDT tienen una supervivencia excelente; sin embargo, la recidiva es frecuente (35 % - 45 %) y se observa más a menudo en niños menores de 10 años y aquellos con ganglios linfáticos cervicales palpables en el momento del diagnóstico. Es posible prever que incluso en los pacientes con un tumor diseminado a los pulmones no disminuirá la esperanza de vida después de un tratamiento adecuado ⁽⁹⁴⁾.

Cabe notar que, entre 35 % y 45 % de los cánceres de tiroides en los niños y adolescentes expresan el transportador unidireccional de

sodio-yodo (una glicoproteína cotransportadora unida a la membrana) que es esencial para la captación de yodo y la síntesis de la hormona tiroidea. Los pacientes con tumores que expresan el transportador unidireccional de sodio-yodo tienen un riesgo más bajo de recidiva y habitualmente, responden al tratamiento con yodo radiactivo ⁽¹⁰⁰⁾.

En los pocos casos donde no hay captación del RAI con una enfermedad que continúa progresando podría ser dado una supresión continua con levotiroxina y tratamientos alternativos aunque estos no han sido estudiados ampliamente en niños ⁽⁹⁴⁾.

AGRADECIMIENTO

A las Sociedades Venezolanas de Oncología, Endocrinología y Medicina Nuclear, a todos los participantes, a la empresa Meditron, al grupo Curve, laboratorio Farma, G&P Suministros Médicos representante de la marca Pajunk, a la Clínica el Ávila por haber prestado sus espacios a través del Dr. Ignacio Taronna y al Sr. Granados encargado del Auditorio de la mencionada clínica.

REFERENCIAS

1. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, Hoang JK, Berland LL, Teefey SA, et al. ACR thyroid imaging, reporting, and data system (TI-RADS): White paper of the ACR TI-RADS Committee. *J Am Coll Radiol*. 2017;14:587-595.
2. Russ G, Royer B, Bigorgne C, Rouxel A, Bienvenu-Perrard M, Leenhardt L. Prospective evaluation of thyroid imaging reporting and data system on 4 550 nodules with and without elastography. *Eur J Endocrinol*. 2013;168(5):649-655.
3. Kim MJ, Kim EK, Park SI, Kim BM, Kwak JY, Kim SJ, et al. Us-guided fine-needle aspiration of thyroid nodules: Indications, techniques, results. *Radiographics*. 2008;28:1869-1886.
4. Spencer CA, Bergoglio LM, Kazarosyan M, Fatemi S, LoPresti JS. Clinical impact of thyroglobulin (Tg) and Tg autoantibody method differences on the management of patients with differentiated thyroid carcinomas. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90:5566-5575.
5. Suh I, Vriens MR, Guerrero MA, Griffin A, Shen WT, Duh QY, et al. Serum thyroglobulin is a poor diagnostic biomarker of malignancy in follicular and Hurtle-cell neoplasms of the thyroid. *Am J Surg*. 2010;200:41-46.
6. Sushima Y, Miyauchi A, Ito Y, Kudo T, Masuoka H, Yabuta T, et al. Prognostic significance of changes in serum thyroglobulin antibody levels of pre- and post-total thyroidectomy in thyroglobulin antibody-positive papillary thyroid carcinoma patients. *Endocrine J*. 2013;60(7):871-876.
7. Bin Saeed M, Aljohani IM, Khushaim AO, Bukhari SQ, Elnaas ST. Thyroid computed tomography imaging: Pictorial review of variable pathologies. *Insights Imaging*. 2016;7:601-617.
8. Hoang JK, Branstetter BF 4th, Gafton AR, Lee WK, Glastonbury CM. Imaging of thyroid carcinoma with CT and MRI: Approaches to common scenarios. *Cancer Imaging*. 2013;13(1):128-139.
9. Padovani RP, Kasamatsu TS, Nakabashi CC, Camacho CP, Andreoni DM, Malouf EZ, et al. One month is sufficient for urinary iodine to return to its baseline value after the use of water of soluble iodinated contrast agent in post-thyroidectomy patients requiring radioiodine therapy. *Thyroid*. 2012;22(9):926-930.
10. Beaudenon-Huibregtse S, Alexander EK, Guttler RB, Hershman JM, Babu V, Blevins TC, Moore P, et al. Centralized molecular testing for oncogenic gene mutations complements the local cytopathology diagnosis of thyroid nodules. *Thyroid*. 2014;24(10):1479-1487.
11. Labourier E, Shifrin A, Busseniers AE, Lupo MA, Manganelli ML, Andruss B, et al. Molecular testing for miRNA, mRNA, and DNA on fine-needle aspiration improves the preoperative diagnosis of thyroid nodules with indeterminate cytology. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(7):2743-2750.
12. Nguyen QT, Lee EJ, Huang MG, Park YI, Khullar A, Plodkowski RA. Diagnosis and treatment of patients with thyroid cancer. *Am Health Drug Benefits*. 2015;8(1):30-40.
13. Hay ID, Thompson GB, Grant CS, Bergstrahl EJ, Dvorak CE, Gorman CA, et al. Papillary thyroid carcinoma managed at the Mayo Clinic during six decades (1940-1999): Temporal trends in initial therapy and long-term outcome in 2 444 consecutively treated patients. *World J Surg*. 2002; 26:879-885.
14. Brierley JD, Panzarella T, Tsang RW, Gospodarowicz

- MK, O'Sullivan B. A comparison of different staging systems predictability of patient outcome. *Thyroid carcinoma as an example. Cancer.* 1997;79:2414-2423.
15. Bliss RD, Gauger PG, Delbridge LW. Surgeon's approach to the thyroid gland: Surgical anatomy and the importance of technique. *World J Surg.* 2000;24(8):891-897.
 16. Nasef HO, Nixon IJ, Wreesmann VB. Optimization of the risk-benefit ratio of differentiated thyroid cancer treatment. *Eur J Surg Oncol.* 2018;44(3):276-285.
 17. Asimakopoulos P, Nixon IJ. Surgical management of primary thyroid tumours. *Eur J Surg Oncol.* 2018;44(3):321-326.
 18. Kovatch KJ, Hoban CW, Shuman AG. Thyroid cancer surgery guidelines in an era of de-escalation. *Eur J Surg Oncol.* 2018;44(3):297-306.
 19. García Colina J, Pérez A, Mata JF, Lugo J, García F, Altimari R, et al. Reunión de Consenso en cáncer diferenciado del tiroides. *Rev Venez Oncol.* 2005;17(4):229-240.
 20. Bilimoria KY, Bentrem DJ, Ko CY, Stewart AK, Winchester DP, Talamonti MS, et al. Extent of surgery affects survival for papillary thyroid cancer. *Ann Surg.* 2007;246:375-381.
 21. Grant CS, Hay ID, Gough IR, Bergstralh EJ, Goellner JR, McConahey WM, et al. Local recurrence in papillary thyroid carcinoma: Is extent of surgical resection important? *Surgery.* 1988;104:954-962.
 22. Hay ID, Grant CS, Bergstralh EJ, Thompson GB, van Heerden JA, Goellner JR. Unilateral total lobectomy: Is it sufficient surgical treatment for patients with AMES low-risk papillary thyroid carcinoma? *Surgery.* 1998;124:958-964.
 23. Mazzaferri EL, Kloos RT. Clinical review 128: Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:1447-1463.
 24. 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;38:68-79.
 25. Adam MA, Pura J, Gu L, Dinan MA, Tyler DS, Reed SD, et al. Extent of surgery for papillary thyroid cancer is not associated with survival: An analysis of 61,775 patients. *Ann Surg.* 2014;260:601-605.
 26. Nixon IJ, Ganly I, Patel SG, Palmer FL, Whitcher MM, Tuttle RM, et al. Thyroid lobectomy for treatment of well differentiated intra-thyroid malignancy. *Surgery.* 2012;151:571-579.
 27. Vaisman F, Shaha A, Fish S, Michael TR. Initial therapy with either thyroid lobectomy or total thyroidectomy without radioactive iodine remnant ablation is associated with very low rates of structural disease recurrence in properly selected patients with differentiated thyroid cancer. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2011;75:112-119.
 28. Barney BM, Hitchcock YJ, Sharma P, Shrieve DC, Tward JD. Overall and cause-specific survival for patients undergoing lobectomy, near-total, or total thyroidectomy for differentiated thyroid cancer. *Head Neck.* 2011;33:645-649.
 29. Mendelsohn AH, Elashoff DA, Abemayor E, St John MA. Surgery for papillary thyroid carcinoma: Is lobectomy enough? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;136:1055-1061.
 30. Haigh PI, Urbach DR, Rotstein LE. Extent of thyroidectomy is not a major determinant of survival in lower high-risk papillary thyroid cancer. *Ann Surg Oncol.* 2005;12:81-89.
 31. Marti JL, Morris LGT, Ho AS. Selective use of radioactive iodine (RAI) in thyroid cancer: No longer "one size fits all". *Eur J Surg Oncol.* 2018;44(3):348-356.
 32. 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;26(1):1-133.
 33. Asimakopoulos P, Nixon IJ. Surgical management of primary thyroid tumours. *Eur J Surg Oncol.* 2018;44:321-326.
 34. Goepfert RP, Clayman GL. Management of the central compartment in differentiated thyroid carcinoma. *Eur J Surg Oncol.* 2018;44:327-331.
 35. Schoppy DW, Holsinger FC. Management of the neck in thyroid cancer. *Otolaryngol Clin North Am.* 2014;47:545-556.
 36. Cracchiolo RJ, Wong RJ. Management of the lateral neck in well differentiated thyroid cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2018;44:332-337.
 37. Vanzat A, Mercalli F, Rosai J. The "sprinkling" sign in the follicular variant of papillary thyroid carcinoma: A clue to the recognition of this entity. *Arch Pathol Lab Med.* 2013;137:1707-1709.
 38. Cibas ES, Ali SZ. NCI thyroid FNA State of the

- Science Conference. The Bethesda System for reporting thyroid cytopathology. *Am J Clin Pathol*. 2009;132(5):658-665.
39. Lee J, Yun MJ, Nam KH, Chung WY, Soh EY, Park CS. Quality of life and effectiveness comparisons of thyroxine withdrawal, triiodothyronine withdrawal, and recombinant thyroid-stimulating hormone administration for low-dose radioiodine remnant ablation of differentiated thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2010;20:173-179.
 40. Edmonds CJ, Hayes S, Kermode JC, Thompson BD. Measurement of serum TSH and thyroid hormones in the management of treatment of thyroid carcinoma with radioiodine. *Br J Radiol*. 1977;50:799-807.
 41. Tuttle RM, Haugen B, Perrier ND. The updated AJCC/TNM staging system for differentiated and anaplastic thyroid cancer (8th edition): What changed and why? *Thyroid*. 2017;27(6):751-756.
 42. Conzo G, Docimo G, Pasquali D, Mauriello C, Gambardella C, Esposito D, et al. Predictive value of nodal metastases on local recurrence in the management of differentiated thyroid cancer. Retrospective clinical study. *BMC Surg*. 2013;13(Suppl 2):S53.
 43. Randolph G, Duh QY, Heller KS, LiVolsi VA, Mandel SJ, Steward DL, et al. The prognostic significance of nodal metastases from papillary thyroid carcinoma can be stratified. Based on the size and number of metastatic lymph nodes as well as the presence of extra nodal extension. *Thyroid*. 2012;22(11):1144-1152.
 44. Shindo ML, Caruana S, Kandil E, McCaffrey JC, Orloff L, Porterfield JR, et al. Management of invasive well-differentiated thyroid cancer an American Head and Neck Society consensus statement. *Head Neck*. 2014;36:1379-1390.
 45. Kebebew E, Clark OH. Locally advanced differentiated thyroid cancer. *Surg Oncol*. 2003;12:91-99.
 46. Avenia N, Ragusa M, Monacelli M, Calzolari F, Daddi N, Di CL, et al. Locally advanced thyroid cancer: Therapeutic options. *Chir Ital*. 2004;56:501-508.
 47. Janjua N, Wreesmann VB. Aggressive differentiated thyroid cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2018;44(3):367-377.
 48. Lee YS, Chung WY, Chang HS, Park CS. Treatment of locally advanced thyroid cancer invading the great vessels using a Y-shaped graft bypass. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2010;10:1039-1041.
 49. Yousem DM, Gad K, Tufano RP. Resectability issues with head and neck cancer. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2006;27(10):2024-2036.
 50. Pluijmen MJ, Eustatia-Rutten C, Goslings BM, Stokkel MP, Arias AM, Diamant M, et al. Effects of low-iodide diet on postsurgical radioiodine ablation therapy in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2003;58(4):428-435.
 51. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2009;19:1167-1214.
 52. Perros P, Boelaer K, Colley S, Evans C, Evans RM, Gerrard BG, et al. Guidelines for the management of thyroid cancer. *Clinical Endocrinology (Oxford)*. 2014;81(Suppl 1):S1-122.
 53. Hugo J, Robenshtok E, Grewal R, Larson S, Tuttle RM. Recombinant human stimulating hormone-assisted radioiodine remnant ablation in thyroid cancer patients at intermediate to high risk of recurrence. *Thyroid*. 2012;22(10):1007-1015.
 54. Pak K, Cheon GJ, Kang KW, Kim SJ, Kim IJ, Kim EE, et al. The effectiveness of recombinant human thyroid-stimulating hormone versus thyroid hormone withdrawal prior to radioiodine remnant ablation in thyroid cancer: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Korean Med Sci*. 2014;29(6):811-817.
 55. Haugen BR, Pacini F, Reiners C, Schlumberger M, Ladenson PW, Sherman SI, et al. A comparison of recombinant human thyrotropin and thyroid hormone withdrawal for the detection of thyroid remnant or cancer. *J Endocrinol Metab*. 1999;84(11):3877-3885.
 56. Clement SC, Peeters RP, Ronckers CM, Links TP, van den Heuvel-Eibrink MM, Nieveen van Dijkum EJ, et al. Intermediate and long term adverse effects of radioiodine therapy for differentiated thyroid carcinoma a systematic review. *Cancer Treat Rev*. 2015;41(10):925-934.
 57. Alexander C, Bader JB, Schaefer A, Finke C, Kirsch CM. Intermediate and long-term side effects of high-dose radioiodine therapy for thyroid carcinoma. *J Nucl Med*. 1998;39(9):1551-1554.
 58. Rubino C, de Vathaire F, Dottorini ME, Hall P, Schwartz C, Couette JE, et al. Second primary malignancies in thyroid cancer patients. *Br J Cancer*. 2003;89(9):1638-1644.
 59. Van Nostrand D, Neutz J, Atkins F. Side-effects of rational dose iodine-131 therapy for metastatic well-differentiated thyroid carcinoma. *J Nucl Med*.

- 1986;27:1519-1527.
60. Avram A. Radioiodine scintigraphy with SPECT/CT: An important diagnostic tool for thyroid cancer staging and risk stratification. *J Nucl Med.* 2012;53:754-764.
 61. Durante C, Montesano T, Attard M, Torlontano M, Monzani F, Costante G, et al. Long term surveillance of papillary thyroid cancer patients who do not undergo postoperative radioiodine remnant ablation: Is there a role for serum thyroglobulin measurement? *J Clin Endocrinol Metabol.* 2012;97(8):2748-2753.
 62. Janovsky CCPS, Maciel RMB, Camacho CP, Padovani RP, Nakabashi CC, Yang JH, et al. A prospective study showing an excellent response of patients with low-risk differentiated thyroid cancer who did not undergo radioiodine remnant ablation after total thyroidectomy. *Eur Thyroid J.* 2016;5:44-49.
 63. Castagna MG, Cevenini G, Theodoropoulou A, Maino F, Memmo S, Claudia C, et al. Post-surgical thyroid ablation with low or high radioiodine activities results in similar outcomes in intermediate risk differentiated thyroid cancer patients. *Eur J Endocrinol.* 2013;169:23-29.
 64. Abelleira E, Bueno F, Smulever A, Pitoia F. Riesgo dinámico en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides no ablacionados. *Rev Endocrinol Metab.* 2017;54(2):69-75.
 65. Schlumberger M, Challeton C, De Vathaire F, Travagli JP, Gardet P, Lumbroso JD, et al. Radioactive iodine treatment and external radiotherapy for lung and bone metastases from thyroid carcinoma. *J Nucl Med.* 1996;37:598-605.
 66. Durante C, Montesano T, Torlontano M, Attard M, Monzani F, Tumino S, et al. PTC study group papillary thyroid cancer: Time course of recurrences during post-surgery surveillance. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98:636-642.
 67. Martins Filho R, Ward LS, Amorim BJ, Santos AO, Lima MC, Ramos CD, et al. Cumulative doses of radioiodine in the treatment of differentiated thyroid carcinoma: Knowing when to stop. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2010;54:807-812.
 68. Califano I, Löwenstein A, Deutsch S, Abalovich M, Cabezon C, Pitoia F. Impacto de las metástasis óseas en 47 pacientes con cáncer diferenciado de tiroides. *Rev Arg Endocrinol Metab.* 2014;2:52-58.
 69. McWilliams RR, Giannini C, Hay ID, Atkinson JL, Stafford SL, Buckner JC. Management of brain metastases from thyroid carcinoma: A study of 16 pathologically confirmed cases over 25 years. *Cancer.* 2003;98:356-362.
 70. Hall NC, Kloospet RT. PET Imaging in differentiated thyroid cancer: Where does it fit and how do we use it? *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2007;51(5):793-805.
 71. Marcus C, Whitworth PW, Surasi DS, Pai SI, Subramaniam RM. PET/CT in the management of thyroid cancers. *AJR Am J Roentgenol.* 2014;202:1316-1329.
 72. Chow SM, Law SC, Mendelnhall WM, Au SK, Chan PT, Leung TW, et al. Papillary thyroid carcinoma: Prognostic factors and the role of radioiodine and external radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Bio Phys.* 2002;52(3):784-795.
 73. Wu XL, Hu, Li QH, Guo JR, Sun D, Yan JH, et al. Value of postoperative radiotherapy for thyroid cancer. *Head Neck Surg.* 1987;10(2):107-112.
 74. Ito Y, Hirokawa M, Jikuzono T, Higashiyama T, Takamura Y, Miya A, et al. Extra nodal tumor extension to adjacent organs predicts a worse cause-specific survival in patients with papillary thyroid carcinoma. *World J Surg.* 2007;31(6):1194-1201.
 75. Brierley JD, Tsang RW. External beam radiation therapy for thyroid cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2008;37(2):497-509.
 76. Haigh PI, Ituarte PH, Wu HS, Treseler PA, Posner MD, Quivey JM, et al. Completely resected anaplastic thyroid carcinoma combined with adjuvant chemotherapy and irradiation is associated with prolonged survival. *Cancer.* 2001;91(12):2335-2342.
 77. Zettinig G, Fueger BJ, Passler C, Kaserer K, Pirich C, Dudeczak R, et al. Long-term follow-up of patients with bone metastases from differentiated thyroid carcinoma-surgery or conventional therapy? *Clin Endocrinol (Oxford).* 2002;56:377-382.
 78. Marcocci C, Pacini F, Elisei R, Schipani E, Ceccarelli C, Miccoli P, et al. Clinical and biological behavior of bone metastases from differentiated thyroid carcinoma. *Surgery.* 1989;106:960-966.
 79. Ford D, Giridharan S, McConkey C, Hartley A, Brammer C, Watkinson JC, et al. External beam radiotherapy in the management of differentiated thyroid cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2003;15:337-341.
 80. Mazzarotto R, Cesaro MG, Lora O, Rubello D, Casara D, Sotti G. The role of external beam radiotherapy in the management of differentiated thyroid cancer. *Biomed Pharmacother.* 2000;54:345-349.
 81. Matrone A, Valerio L, Pieruzzi L, Giani C, Cappagli V, Lorusso L, et al. Protein kinase inhibitors for the treatment of advanced and progressive radio-refractory

- thyroid tumors: From the clinical trials to the real life. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2017;31:319-334.
82. Durante C, Haddy N, Baudin E, Leboulleux S, Hartl D, Travagli JP, et al. Long term outcome of 444 patients with distant metastases from papillary and follicular thyroid carcinoma: Benefits and limits of radioiodine therapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(8):2892-2899.
 83. Kwong N, Marqusee E, Gordon MS, Larsen PR, Garber JR, Kim MI, et al. Long term treatment-free survival in select patients papillary thyroid cancer. *Endocr Connect.* 2014;3(4):207-214.
 84. Cabanillas ME, McFadden D, Durante C. Thyroid cancer. *Lancet.* 2016;388:2783-2795.
 85. Brose MS, Nuttin CM, Jarzab, Elisei R, Siena S, Bastholt L, et al. Sorafenib in radioactive iodine-refractory, locally advanced or metastatic differentiated thyroid cancer: A randomized, double blinded phase III trial. *Lancet.* 2014;384:319-328.
 86. Shiumberg M, Tahara M, Wirth LJ, Robinson B, Brose MS, Elisei R, et al. Lenvatinib versus placebo in radioiodine-refractory thyroid cancer. *N England J Med.* 2015;372:621-630.
 87. Gutiérrez J. Osteonecrosis of the jaw associated to bisphosphonates treatment in osteoporosis patients: A review. *Rev Fac Odontol Univ Antioq.* 2013;24(2):307-320.
 88. Golpanian S, Perez EA, Tashiro J, Lew JJ, Sola JE, Hogan AR, et al. Pediatric papillary thyroid carcinoma: Outcomes and survival predictors in 2 504 surgical patients. *Pediatr Surg Int.* 2016;32(3):201-208.
 89. Dermody S, Walls A, Harley EH Jr. Pediatric thyroid cancer: An update from the SEER database 2007-2012. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2016;89:121-126.
 90. Cotterill SJ, Pearce MS, Parker L. Thyroid cancer in children and young adults in the North of England. Is increasing incidence related to the Chernobyl accident? *Eur J Cancer.* 2001;37(8):1020-1026.
 91. Kaplan MM, Garnick MB, Gelber R, Li FP, Cassady JR, Sallan SE, et al. Risk factors for thyroid abnormalities after neck irradiation for childhood cancer. *Am J Med.* 1983;74(2) 272-280.
 92. Francis GL, Waguespack SG, Bauer AJ, Angelos P, Benvenga S, Cerutti JM, et al. Management guidelines for children with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Pediatric Thyroid Cancer. *Thyroid.* 2015;25(7):716-759.
 93. Nikita ME, Jiang W, Cheng SM, Hantash FM, McPhaul MJ, Newbury RO, et al. Mutational analysis in pediatric thyroid cancer and correlations with age, ethnicity, and clinical presentation. *Thyroid.* 2016;26(2):227-234.
 94. Machac J. Thyroid cancer in pediatrics. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2016;45(2):359-404.
 95. Grigsby PW, Gal-or A, Michalski JM, Doherty GM. Childhood and adolescent thyroid carcinoma. *Cancer.* 2002;95:724-729.
 96. Jarzab B, Handkiewicz-Junak D, Wloch J, Kalembe B, Roskosz J, Kukulska A, et al. Multivariate analysis of prognostic factors for differentiated thyroid carcinoma in children. *Eur J Nucl Med.* 2000;27:833-841.
 97. Welch Dinauer CA, Tuttle RM, Robie DK, McClellan DR, Svec RL, Adair C, et al. Clinical features associated with metastasis and recurrence of differentiated thyroid cancer in children, adolescents and young adults. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1998;49:619-628.
 98. Krajewska J, Chmielik E, Jarzab B. Dynamic risk stratification in the follow-up of thyroid cancer: What is still to be discovered in 2017. *Endocr Relat Cancer.* 2017;24:387-402.
 99. Van der Wardt RA, Persoon AC, Klein Hesselink EN, Links TP. Long-term follow-up for differentiated thyroid carcinoma patients: A reconsideration. *Thyroid.* 2017;27(3):475-476.
 100. Kim K, Kim WW, Choi JB, Kim MJ, Lee CR, Lee J, et al. Usefulness of dynamic risk stratification in pediatric patients with differentiated thyroid carcinoma. *Ann Surg Treat Res.* 2018;95(4):222-229.
 101. Zanella AB, Scheffel RS, Nava CF, Golbert L, Laurini de Souza Meyer E, Pinales M, et al. Dynamic risk stratification in the follow-up of children and adolescents with differentiated thyroid cancer. *Thyroid.* 2018;28(10):1285-1292.
 102. Parisi MT, Eslamy H, Mankoff D. Management of differentiated thyroid cancer in children: Focus on the American Thyroid Association Pediatric Guidelines. *Semin Nucl Med.* 2016 ;46(2):147-164.
 103. Mazzaferri EL, Jhiang SM. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med.* 1994;97:418-428.
 104. Rivkees SA, Mazzaferri EL, Verberg FA, Reinert C, Luster M, Breuer CK, et al. The treatment of differentiated thyroid cancer in children: Emphasis on surgical approach and radioactive iodine therapy. *Endocr Rev.* 2011;32:798-826.
 105. Jarzab B, Handkiewicz-Junak D, Wloch J. Juvenile

- differentiated thyroid carcinoma and the role of radioiodine in its treatment: A qualitative review. *Endocr Relat Cancer*. 2005;12:773-803.
106. Leboulleux S, Baudin E, Hartl DW, Travagli JP, Schlumberger M. Follicular-cell derived thyroid cancer in children. *Eur J Cancer*. 2004;40:1655-1659.
107. Biko J, Reiners C, Kreissl MC, Verburg FA, Demidchik Y, Drozd V. Favourable course of disease after incomplete remission on ¹³¹I therapy in children with pulmonary metastases of papillary thyroid carcinoma: 10 years follow-up. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2011;38:651-655.

PRINCIPALES EVENTOS NACIONALES E INTERNACIONALES

1. ESMO Sarcoma and GIST Symposium 2020. Del 03 de febrero al 05 de febrero 2020. Milán, Italia. Mayor información: <https://www.esmo.org/Conferences/ESMO-Sarcoma-GIST-2020>
2. ASCO-SITC Clinical Immuno-Oncology Symposium, Del 06 de febrero al 08 de febrero 2020. Orlando, Florida. Mayor información: https://meetings.asco.org/immuno/register-submit-abstracts?cmpid=db_immsym_rh_srch_-_all_10-16-19_immsym
3. III Congreso cáncer en Oncología y Radioterapia. Del 13 de febrero al 14 de febrero 2020. San José, Costa Rica. Mayor información: <https://ecancereventos.org/proximos/costa-rica-2020>
4. European Lung Cancer Congress 2020. Del 15 de abril al 18 de abril 2020. Ginebra, Suiza. Mayor información: <https://www.esmo.org/Conferences/European-Lung-Cancer-Congress-2020>.
5. ESMO Breast Cancer. Del 07 de mayo al 09 de mayo 2020. Berlín, Alemania. Mayor información: <https://www.esmo.org/Conferences/ESMO-Breast-Cancer-2020>
6. 56th ASCO Annual Meeting. Del 29 de mayo al 02 de junio 2020. Chicago, EE.UU. Mayor información: www.asco.org
7. III Congreso Venezolano Integrado, XIX Congreso Venezolano de Oncología, XV Congreso Venezolano de Mastología. Del 22 al 24 de julio 2020. Hotel Gran Meliá Caracas. Mayor información: www.oncologia.org.ve.
8. ASTRO Annual Meeting. Del 25 de octubre al 28 de octubre 2020. Miami Beach, Florida. Mayor información: <https://www.astro.org/Meetings-and-Education/Live-Meetings/2020/Annual-Meeting>.

Esta obra está bajo una Licencia *Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License*