

Cáncer de tiroides: perfil clínico-epidemiológico

Thyroid cancer: clinical-epidemiological profile

Joe Felipe Vera Ochoa

Médico general, Hospital San Vicente de
Paúl, feeljoe@hotmail.es,
<https://orcid.org/0000-0002-7349-0421>

Héctor Bienvenido Suárez Lescano

Médico general, Dispensario de Salud
Posorja-Playas,
hectorsuarezlescano@gmail.com,
<https://orcid.org/0000-0002-2388-7666>

Elsa Rebeca Pilamunga Valla

Médico general, Hospital General Martín
Icaza, md.pilamungarebeca@gmail.com,
<https://orcid.org/0000-0002-2524-2554>

María Doménica Ortiz Álvarez

Médico general, Ministerio de Salud
Pública, domeortiz30@gmail.com,
<https://orcid.org/0000-0001-8054-6713>

Olga Italia Montúfar Benítez

Magister en Salud y Seguridad
Ocupacional, Médico general, Consultorio
particular, olgamontufar24@gmail.com,
<https://orcid.org/0000-0002-8572-7705>

Guayaquil - Ecuador

[http://www.jah-](http://www.jah-journal.com/index.php/jah)

[journal.com/index.php/jah](http://www.jah-journal.com/index.php/jah)

Journal of American health

Enero - Junio vol. 6. Num. 1 – 2023

Esta obra está bajo una Licencia Creative
Commons

Atribución-NoComercial-CompartirIgual
4.0 Internacional.

RECIBIDO: 13 DE JULIO 2022

ACEPTADO: 25 DE NOVIEMBRE 2022

PUBLICADO: 4 DE ENERO 2023



Scan this QR
code with your
smart phone or
mobile device to
read more papers

RESUMEN

El cáncer de tiroides es el quinto cáncer más común en mujeres en los EE. UU. y se estima que se produjeron más de 62.000 casos nuevos en hombres y mujeres en 2015. La incidencia sigue aumentando en todo el mundo. El cáncer de tiroides diferenciado es el subtipo más frecuente de cáncer de tiroides y en la mayoría de los pacientes el tratamiento estándar (cirugía seguida de yodo radiactivo u observación) es eficaz. Los pacientes con otros subtipos más raros de cáncer de tiroides (medular y anaplásico) son tratados idealmente por médicos con experiencia en el manejo de estos tumores malignos. Los tratamientos dirigidos que están aprobados para los cánceres de tiroides diferenciados y medulares tienen una supervivencia libre de progresión prolongada, pero estos medicamentos no son curativos y, por lo tanto, se reservan para pacientes con enfermedad progresiva o sintomática. Esta revisión se centrará en la epidemiología, el diagnóstico, el estudio y el tratamiento de los cánceres de tiroides diferenciados y medulares.

Palabras clave: Cancer, tiroides, malignos

ABSTRACT

Thyroid cancer is the fifth most common cancer in women in the US, with an estimated 62,000 new cases in men and women in 2015. The incidence continues to rise worldwide. Differentiated thyroid cancer is the most common subtype of thyroid cancer, and standard treatment (surgery followed by radioactive iodine or observation) is effective in most patients. Patients with other, rarer subtypes of

thyroid cancer (medullary and anaplastic) are ideally treated by physicians experienced in managing these malignancies. Targeted therapies that are approved for differentiated and medullary thyroid cancers have prolonged progression-free survival, but these drugs are not curative and are therefore reserved

for patients with progressive or symptomatic disease. This review will focus on the epidemiology, diagnosis, study, and treatment of differentiated and medullary thyroid cancers.

Key words: Cancer, thyroid, malignant

INTRODUCCIÓN

El cáncer que surge de la glándula tiroides se separa en los derivados de las células foliculares (derivados de células foliculares) y los que surgen de las células neuroendocrinas (cáncer medular de tiroides) (1). Las formas de cáncer de tiroides derivadas de células foliculares representan el 95% de los casos y se denominarán cáncer de tiroides a los fines de esta revisión.

La incidencia de cáncer de tiroides ha aumentado desde principios de la década de 1970, en gran parte debido a una mayor detección de cáncer de tiroides papilar pequeño (PTC) (2). Además, ha habido un aumento menor pero constante en los cánceres de tiroides de mayor tamaño. No se sabe si el aumento de tumores más grandes se debe por completo al aumento de las pruebas de diagnóstico o si hay un verdadero aumento en la incidencia; sin embargo, se han informado cambios concomitantes en la patogénia molecular del cáncer de tiroides.

Debido al aumento de los PTC pequeños que pueden haber permanecido clínicamente silenciosos y las preocupaciones sobre el tratamiento excesivo, las pautas de la sociedad han recomendado un enfoque más conservador para estos cánceres. La adopción de estas pautas ha resultado en una estabilización de la incidencia con una disminución en el diagnóstico de cáncer de tiroides subcentimétrico.

Los avances simultáneos en las pruebas moleculares de los cánceres progresivos y el desarrollo de nuevas terapias han transformado el enfoque para las formas agresivas de cáncer de tiroides. Por lo tanto, se han producido avances que han influido en las recomendaciones de manejo tanto para la enfermedad en etapa temprana como para la progresiva.

El objetivo de esta revisión integral es discutir los aspectos clínicos y características epidemiológicas del cáncer de tiroides.

MATERIALES Y MÉTODOS

El 15 de octubre del 2022 se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed y Scielo. Se incluyeron estudios de revisión narrativa o sistemática sobre cáncer de tiroides escritos en inglés o español. Se excluyeron los artículos sobre casos clínicos, memorias de congresos, cartas a los editores y cursos de instrucción. Se proyectó un total de 35 artículos, de los cuales se seleccionaron 16 textos completos. De estos, 6 artículos no eran elegibles (no contenían descripción de fisiopatología o evaluación diagnóstica) y, por lo tanto, se excluyeron. Lo que resultó en un total de 10 estudios incluidos.

RESULTADOS

El cáncer de tiroides es la neoplasia maligna de crecimiento más rápido en los EE. UU. tanto para hombres como para mujeres (1). Aunque la incidencia de CDT ha aumentado en todo el mundo, hubo un aumento de 2,4 veces en la incidencia de CDT en los EE. UU. entre 1973 y 2002, y la incidencia ha seguido aumentando durante la última década (2). Esta incidencia creciente se atribuye a una mejor detección de tumores más pequeños (<2 cm) a través de una mejor y más frecuente detección por ultrasonido y biopsias por aspiración con aguja fina (FNA, por sus siglas en inglés) (3). Otra teoría para explicar el aumento de la incidencia de DTC es el aumento de informes anatomopatológicos de microcarcinomas incidentales (tumores < 1 cm) en tiroides extirpados por enfermedad benigna. Los estudios de autopsias respaldan esta noción, ya que los microcarcinomas incidentales se descubren en 10 a 30 % de la población (4).

Etiología

La exposición a la radiación externa en la región de la cabeza y el cuello es una de las causas más conocidas de cáncer de tiroides. Históricamente, los pacientes recibían tratamientos de radiación para el agrandamiento de las amígdalas o el acné. Hoy en día, los pacientes con cáncer como la enfermedad de Hodgkin aún pueden recibir radiación del manto. Además, los niños expuestos a la lluvia radiactiva del accidente de Chernobyl han demostrado una mayor incidencia de cáncer de tiroides. Los niños, especialmente las mujeres, son particularmente sensibles a la radiación externa y tienen el mayor riesgo de exposición antes de la adolescencia (1,3,5).

Esto ocurre con la exposición a isótopos radiactivos, como en los accidentes nucleares, o la radiación de haz externo utilizada para diagnósticos o tratamientos médicos. Originalmente, las dosis de radiación de 1 a 10 Gy se consideraron causales, pero una evaluación posterior de los pacientes expuestos a la lluvia radiactiva de Chernobyl demostró una relación dosis-respuesta lineal. Varios estudios han demostrado una razón de posibilidades de exposición de 5,2 por Gy, incluso con dosis más bajas. Los estudios epidemiológicos informan que del 7 al 9% de los pacientes que recibieron 5 a 10 Gy de radiación de haz externo desarrollan cáncer de tiroides. Generalmente existe un lapso de tiempo de 10 a 20 años entre la exposición y el diagnóstico del cáncer de tiroides, aunque se han informado períodos mucho más cortos (3).

Otra etiología ambiental del cáncer de tiroides es el contenido de yodo en la dieta. El PTC ocurre con mayor frecuencia en regiones con alto contenido de yodo en la dieta, como Islandia y la cuenca del Pacífico. Los países con deficiencia de yodo, por el contrario, tienen una mayor incidencia de FTC (5). Muchos factores confunden estos estudios que relacionan los cambios en las frecuencias de DTC con la ingesta de yodo. Otros factores dietéticos como el selenio, el goitrógeno y la ingesta de carcinógenos probablemente desempeñen papeles causales (6).

Nódulos tiroideos

Los nódulos tiroideos son muy comunes en la población general, y la gran mayoría de ellos son benignos. Un nódulo tiroideo es un crecimiento de células (un bulto) en la glándula tiroides, que se encuentra en la región anterior del cuello. Radiológicamente, son lesiones dentro de la glándula tiroides que son distintas del parénquima tiroideo circundante (1).

Se estima que del 3% al 7% de la población mundial tiene un nódulo palpable, y la prevalencia puede aumentar a más del 70% si los pacientes son evaluados por ultrasonido. Independientemente de la palpabilidad, aproximadamente el 5 % de los nódulos tiroideos detectados son malignos, con la excepción de los nódulos descubiertos por PET, que tienen un

riesgo 33 % mayor de malignidad (6). Por lo tanto, los nódulos tiroideos recién descubiertos son clínicamente importantes, debido a la necesidad de excluir el cáncer de tiroides.

Por lo general, solo se evalúan los nódulos que miden > 1 cm, a menos que existan otros factores de riesgo que aumenten la sospecha de malignidad. Los factores de riesgo pertinentes incluyen antecedentes de radiación en la región de la cabeza y el cuello, antecedentes familiares de cáncer de tiroides o enfermedad de la tiroides, hallazgos ecográficos sospechosos, linfadenopatía, antecedentes de bocio, sexo femenino y ascendencia asiática (5,6).

El cáncer de tiroides se presenta con mayor frecuencia en mujeres que en hombres, en una proporción aproximada de 3:1, y es más frecuente en las poblaciones de raza blanca y asiáticos/isleños del Pacífico que en otras poblaciones (1,2). El cáncer de tiroides puede ocurrir en cualquier grupo de edad, pero más en adultos de 45 a 54 años, con una edad promedio de 50 años en el momento del diagnóstico. Junto con un nódulo tiroideo, los síntomas del cáncer de tiroides incluyen una hinchazón indolora en la parte frontal del cuello, dificultad para tragar, dificultad para respirar, ronquera o cambio en la voz, entre otros (7).

Abordaje diagnóstico

El estudio inicial para cualquier nódulo tiroideo recién descubierto debe incluir un nivel sérico de hormona estimulante de la tiroides (TSH). La TSH se libera de la hipófisis anterior y le indica a la glándula tiroides que produzca la hormona tiroidea según corresponda. Cuando los niveles de hormona tiroidea son bajos, la TSH se eleva en respuesta y viceversa; por lo tanto, medir un nivel de TSH permite diferenciar entre nódulos funcionales y no funcionales (4).

Esta es una característica importante, porque los nódulos hiperfuncionantes rara vez son malignos. Sin embargo, si una TSH es inferior a lo normal, lo que indica una glándula hiperactiva, se debe realizar un estudio de imágenes de medicina nuclear (captación y gammagrafía tiroidea) para documentar si el nódulo en sí es hiperfuncionante (caliente), isofuncionante (tibio) o no funcional (frío) en comparación con el tejido tiroideo circundante (5,6). Si el nódulo está caliente o tibio, no es necesaria la evaluación citológica; sin embargo, si el paciente es sintomático, se requiere una evaluación adicional para descartar otras causas.

Biopsia por aspiración con aguja fina (PAAF)

Si el estudio inicial sugiere un nódulo no funcional con características ecográficas sospechosas, se debe realizar una biopsia PAAF, ya que sigue siendo el método de diagnóstico más preciso, rentable y mejor para evaluar los nódulos (3). La PAAF se puede realizar con palpación o con guía ecográfica; sin embargo, se prefiere guiada por ultrasonido, especialmente cuando los nódulos tienen componentes quísticos, están ubicados en la parte posterior o son difíciles de palpar. La PAAF guiada por ultrasonido también reduce la necesidad de repetir la biopsia secundaria a muestras inadecuadas (5,6). El objetivo de la biopsia es obtener al menos 6 grupos de células foliculares, cada uno con 10 a 15 células de al menos 2 aspirados diferentes de un nódulo para evaluación citológica (7).

En general, no se recomienda la PAAF de rutina para los nódulos subcentimétricos, a menos que su apariencia ecográfica sea sospechosa, como se describió antes. En ese caso, sería necesaria una evaluación adicional de los ganglios linfáticos laterales y centrales del cuello mediante ecografía (8). Si se detectan ganglios linfáticos anormales, se debe realizar una biopsia PAAF en el ganglio linfático además del nódulo tiroideo. Una segunda excepción a no realizar una biopsia en un nódulo subcentimétrico es un paciente con antecedentes de alto riesgo de malignidad, que incluye exposición a la radiación, antecedentes familiares de cáncer

de tiroides, una hemitiroidectomía previa por cáncer de tiroides o tener nódulos positivos según lo determinado por una tomografía PET (9).

Cáncer de tiroides y estadificación

El cáncer de tiroides se diagnostica histológicamente a través de una biopsia FNA y se clasifica en 4 tipos principales. Representando aproximadamente del 70% al 80% de los cánceres de tiroides, el carcinoma papilar de tiroides es la neoplasia maligna de tiroides más común. El carcinoma papilar de tiroides es el tipo de cáncer menos agresivo, porque tiende a crecer y hacer metástasis lentamente (1-5). Está compuesto por elementos papilares y foliculares multifocales que forman sitios de adenocarcinomas.

El carcinoma folicular de tiroides representa aproximadamente el 14% de los cánceres de tiroides, es más agresivo que el carcinoma papilar de tiroides y puede estar asociado con la deficiencia de yodo. El carcinoma de células de Hürthle es una variante del carcinoma folicular que se trata de la misma manera que el carcinoma folicular (6,8,9).

El carcinoma medular de tiroides, un cáncer de células no tiroideas que normalmente están presentes en la glándula tiroides, representa aproximadamente el 3 % de los cánceres de tiroides y a menudo se asocia con neoplasia endocrina múltiple 2. El carcinoma medular produce un exceso de calcitonina, lo que lo convierte en un marcador tumoral útil (10).

El carcinoma de tiroides anaplásico representa aproximadamente el 2 % de los cánceres de tiroides y es la forma más peligrosa de cáncer de tiroides, ya que hace metástasis en forma temprana a los ganglios linfáticos circundantes y sitios distantes (2). Otras neoplasias malignas de la tiroides, como el linfoma y variantes de los 4 tipos mencionados anteriormente, constituyen el resto de los cánceres de tiroides (7). Clínicamente, el cáncer de tiroides se ha dividido en 2 categorías: (1) bien diferenciado, incluidos los cánceres papilares y foliculares, y (2) poco diferenciado, incluidos los cánceres medulares y anaplásicos (9,10).

Después de un diagnóstico de cáncer de tiroides, es importante realizar una estadificación y estudios de imagen preoperatorios, ya que puede alterar el pronóstico y el curso del tratamiento del paciente. Hasta el 50 % de los pacientes con cáncer de tiroides diferenciado tendrán afectación de los ganglios linfáticos cervicales, a pesar del tamaño del tumor primario (5). Por lo tanto, se recomienda una ecografía de cuello preoperatoria para el lóbulo contralateral y los ganglios linfáticos cervicales para todos los pacientes sometidos a tiroidectomía por malignidad, para ayudar a identificar posibles metástasis; sin embargo, las ecografías de cuello solo identifican el 50% de los ganglios linfáticos que se encuentran durante la cirugía (7,10).

La metástasis de los ganglios linfáticos se puede confirmar mediante FNA guiada por ultrasonido en los ganglios linfáticos anormales y/o la medición de tiroglobulina en el lavado de la aguja si cambiara el manejo de la enfermedad. Estos resultados luego se usan para determinar la etapa del cáncer (9).

El Comité Conjunto Estadounidense sobre el Cáncer (AJCC) ha designado la estadificación del cáncer de tiroides según el sistema de clasificación Tumor, Nódulo, Metástasis (TNM). El sistema de clasificación TNM del AJCC. Además, el cáncer de tiroides puede estar en etapas, usando las etapas I a IV, con el sistema de clasificación TNM basado en el tipo de tumor del cáncer de tiroides (10).

Tratamiento

Las opciones de tratamiento para el cáncer de tiroides incluyen cirugía, terapia con yodo radiactivo (I^{131}) y terapias moleculares dirigidas con varios inhibidores de la tirosina quinasa (TKI). Las opciones de tratamiento estándar varían según el tipo y la etapa del cáncer. Hay diferentes pautas disponibles de varias organizaciones de oncología con respecto a las opciones de tratamiento para el cáncer de tiroides (2,4,5,9).

Cirugía

Las opciones quirúrgicas para los tumores primarios incluyen hemitiroidectomía, con o sin istmusectomía; tiroidectomía casi total (dejando < 1 g de tejido tiroideo adyacente al nervio laríngeo recurrente); y tiroidectomía total (extracción de todo el tejido tiroideo visible). En general, se recomienda la tiroidectomía casi total o total para el tratamiento del cáncer de tiroides en el que el tumor primario mide $\geq 1,0$ cm a 2,0 cm. La lobectomía subtotal y la lobectomía unilateral solían realizarse en el pasado, pero ahora se consideran inapropiadas para el tratamiento de pacientes con cáncer de tiroides; en cambio, ahora se recomienda la disección extracapsular (9,10).

Debido al alto porcentaje (42,7%) de la distribución multifocal del cáncer de tiroides, la extirpación de la glándula tiroides en su totalidad reduce la posibilidad de malignidad en el parénquima residual. También permite la correcta evaluación del riesgo del tumor, que se basa en el tamaño y la infiltración extracapsular (9,10).

También se recomienda la tiroidectomía porque del 5% al 10% de las recurrencias del cáncer de tiroides se encuentran en el lóbulo contralateral (1). Las nuevas mejoras tecnológicas en los dispositivos utilizados para la tiroidectomía total, como el dispositivo hemostático de sellado de vasos y la monitorización de nervios, han aumentado la seguridad del procedimiento y la eficacia de la extirpación de los tejidos en pacientes con malignidad. Los estudios también muestran la relación costo-efectividad de una tiroidectomía total inicial para nódulos sospechosos de cáncer con base en una biopsia FNA versus lobectomía inicial y procedimiento de sección congelada intraoperatoria (10).

Debido a que la metástasis de los ganglios linfáticos puede estar presente en 20% a 90% de los pacientes con cáncer papilar, se debe realizar una disección terapéutica del cuello del compartimento central junto con la tiroidectomía total cuando los ganglios linfáticos están clínicamente comprometidos (4). La disección profiláctica del cuello del compartimento central también se recomienda para los tumores T3 o T4, a pesar de que no haya ganglios linfáticos afectados clínicamente. No se recomienda la disección profiláctica para tumores no invasivos T1 o T2 más pequeños (5).

Hoy en día, la tiroidectomía se realiza principalmente como una cirugía ambulatoria. Con la educación y el asesoramiento adecuados, los pacientes son más propensos a elegir la cirugía ambulatoria; sin embargo, para la seguridad del paciente, se deben considerar las contraindicaciones (4). Las contraindicaciones para la tiroidectomía ambulatoria incluyen enfermedad cardíaca y/o respiratoria no compensada, insuficiencia renal dependiente de diálisis, terapia anticoagulante, trastorno convulsivo, apnea obstructiva del sueño, deterioro mental, embarazo, parálisis unilateral de las cuerdas vocales, tirotoxicosis y obesidad mórbida. Otros factores, como el apoyo de familiares o amigos y la estabilidad emocional, son importantes para el resultado de la cirugía ambulatoria (6).

La prevención de la lesión del nervio laríngeo recurrente depende de las medidas preoperatorias e intraoperatorias. Antes de la operación, los pacientes deben ser examinados para detectar cualquier disfunción laríngea preexistente. Intraoperatoriamente, son importantes la disección cuidadosa del nervio, la monitorización del nervio y la elección de las técnicas hemostáticas. Aunque hay una falta de evidencia definitiva con respecto a la preservación del nervio a partir de la monitorización del nervio, su uso está aumentando porque puede confirmar la integridad funcional del nervio al final de la tiroidectomía. Las técnicas hemostáticas que reducen el tiempo operatorio y el sangrado intraoperatorio incluyen nuevos dispositivos de energía, como la disección ultrasónica y los sistemas de sellado de vasos bipolares electrotérmicos.

Ablación y tratamiento con yodo radiactivo

El I^{131} ha tenido un papel importante en el tratamiento y manejo del cáncer de tiroides desde 1946. Se usa en coordinación con la tiroidectomía para extirpar completamente la glándula tiroides y erradicar posoperatoriamente el posible cáncer residual (2,4,5). Funciona ingresando a las células tiroideas a través de los transportadores de yoduro de sodio y emitiendo rayos beta de longitud de onda corta, lo que provoca la muerte celular aguda (8). Cuando se administra por primera vez después de la cirugía, se denomina ablación, mientras que las administraciones posteriores para la enfermedad residual se denominan tratamiento.

La eliminación del tejido remanente sirve para disminuir el potencial de recaída y también para aumentar la sensibilidad de las pruebas diagnósticas de seguimiento (p. ej., gammagrafías de cuerpo entero y niveles séricos de tiroglobulina) que facilitan la detección de enfermedad metastásica o residual (4). Es particularmente útil para el cáncer de tiroides diferenciado, porque representan la mayoría de los cánceres de tiroides y están asociados con una tasa de supervivencia a 10 años de entre 90% y 95%. Esta tasa de supervivencia sugiere la necesidad de vigilancia a largo plazo y pruebas de recurrencia. Aunque se ha utilizado principalmente como terapia adyuvante (8). La terapia I^{131} también sigue siendo el tratamiento principal para los tumores tiroideos no quirúrgicos y reseables de forma incompleta, como la enfermedad microscópica o metastásica (9).

Inhibidores de la tirosina cinasa

La terapia con yodo radiactivo es el tratamiento básico para los cánceres de tiroides recurrentes o metastásicos; sin embargo, en pacientes cuyo cáncer ya no absorbe yodo, se necesita otra opción de tratamiento.

Se han identificado muchas alteraciones genéticas que involucran vías de señalización de tirosina quinasa, incluidos los genes de proteína quinasa *RET*, *RAF* o *RAS*, que conducen a la activación del dominio de tirosina quinasa. La vía *RET/RAS/RAF* está interconectada con la cascada activada por el receptor del factor de crecimiento epidérmico, que conduce a la síntesis del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y el receptor de VEGF (5).

Las mutaciones de ganancia de función en el oncogén *BRAF*, que confieren actividad nueva o mejorada a una proteína, son las alteraciones genéticas más frecuentes encontradas en pacientes con cáncer papilar de tiroides, ocurriendo en aproximadamente 45% a 70% de estos tumores en adultos. La sobreexpresión de VEGF y otros factores de crecimiento se encuentra frecuentemente en tumores que se originaron en la tiroides, particularmente en tumores con mutaciones *BRAF*. Los medicamentos dirigidos a estas vías podrían desempeñar un papel importante en el control de la progresión de la enfermedad (6).

Radioterapia de haz externo

La radioterapia de haz externo solo se usa para el tratamiento paliativo de pacientes con cáncer de tiroides avanzado o inoperable. Por lo general, se considera en pacientes mayores de 45 años que tienen una extensión extratiroidea macroscópicamente visible y una alta probabilidad de enfermedad residual durante la cirugía. También se reserva para tumores que no responden a la terapia con I^{131} (7).

DISCUSIÓN

Un análisis más detallado de la incidencia creciente de cánceres de tiroides reveló que, aunque la incidencia de microcarcinomas aumentó un 19,3 % por año entre 1983 y 2006, la incidencia de tumores de 1–2 cm, 2–5 cm y > 5 cm de tamaño aumentó un 12,3 %, 10,3% y 12,0% anual, respectivamente, durante ese mismo período (2,3,6). Esto sugiere que una mejor detección de tumores más pequeños no explica por completo el aumento general de la incidencia de DTC. Las posibles explicaciones para el aumento de la incidencia incluyen una mayor exposición a la radiación iatrogénica o "de diagnóstico", cambios en el índice de masa corporal de la población, medicamentos para la fertilidad o cambios en los ciclos menstruales. Estos posibles factores causales necesitan una mayor exploración en la población estadounidense. Independientemente de la razón detrás del aumento de la incidencia de DTC, la tasa de mortalidad permanece prácticamente sin cambios en 0,5 por 100.000 habitantes a pesar de los mayores aumentos en la incidencia (8).

Los resultados de la biopsia por aspiración con aguja fina se clasifican como no diagnósticos, malignos, sospechosos de malignidad (riesgo del 50% al 75%), indeterminados o sospechosos de neoplasia (riesgo del 20% al 30%), lesión folicular de importancia indeterminada (riesgo del 5% al 10%) y benigno (7). La citología no diagnóstica ocurre en muestras que no cumplen con la idoneidad citológica, lo que requiere al menos 6 grupos de células foliculares, cada uno con 10 a 15 células de al menos 2 aspirados diferentes de un nódulo. En tal caso, debe seguir una PAAF repetida guiada por ecografía. Sin embargo, el 7 % de los nódulos pueden continuar arrojando resultados de citología no diagnósticos que pueden ser malignos, por lo que estos nódulos deben controlarse de cerca mediante ecografías seriadas o cirugía (8,9).

La cirugía se debe considerar más fuertemente con nódulos sólidos. La citología indeterminada (sospechosa de neoplasia folicular o de células de Hürthle, o lesión folicular de importancia indeterminada) tiene un mayor riesgo de malignidad, que varía de 15% a 30%; por lo que se puede considerar el uso de marcadores moleculares para orientar el manejo (4). La American Thyroid Association también recomienda la lobectomía tiroidea para pacientes con un nódulo solitario indeterminado y la tiroidectomía total para tumores grandes >4 cm y pacientes con antecedentes de alto riesgo de malignidad (5,6). Toda citología que sugiera malignidad requiere cirugía con lobectomía o tiroidectomía total, a menos que haya contraindicaciones o metástasis difusa

Finalmente, si un nódulo es benigno en la citología, no se requiere ningún estudio o tratamiento inmediato adicional. Se deben realizar exámenes de ultrasonido en serie cada 6 a 18 meses para controlar el crecimiento. Si hay un cambio de volumen de más del 50% o un aumento de más del 20% en al menos 2 dimensiones, con un aumento mínimo de 2 mm en los nódulos sólidos, se debe repetir la biopsia por PAAF (7).

Un análisis de 5121 pacientes sometidos a tiroidectomía ambulatoria sugirió que las tasas de morbilidad y reingreso son muy bajas, con un 0,92 % de pacientes con morbilidad perioperatoria y un 2,17 % de pacientes reingresados dentro de los 30 días posteriores a la operación (8). Sin embargo, como con cualquier procedimiento, pueden surgir complicaciones. Las 2 complicaciones postoperatorias tempranas más comunes de la tiroidectomía son la hipocalcemia (20%-30%) y la lesión del nervio laríngeo recurrente (5%-11%).

El riesgo de hipocalcemia posoperatoria aumenta por varios factores, incluido el drenaje venoso de las glándulas paratiroides superiores, la ubicación de las glándulas paratiroides y la dificultad para identificarlas, la presencia de bocios grandes, la enfermedad de Graves, el cáncer de tiroides que requiere una disección extensa de ganglios linfáticos, y repetición de la exploración de la región cervical con resultado de adherencias, así como edad joven y sexo femenino (10). El riesgo de lesión del nervio laríngeo recurrente es bajo, con una rara complicación de parálisis del nervio laríngeo recurrente bilateral. El riesgo de lesión del nervio aumenta con la reoperación, la patología tiroidea subyacente, la invasión de estructuras adyacentes y la extensión de la resección. Otra complicación es la hemorragia postoperatoria, cuya incidencia aumenta con el aumento de peso y tamaño de la glándula tiroides.

En un estudio que incluyó a 217 pacientes que se sometieron a una tiroidectomía total, el tratamiento del cáncer diferenciado de tiroides con tiroidectomía total sola sin ablación con I^{131} mostró un riesgo bajo (2,3 %) de recurrencia de la enfermedad. En otro estudio que incluyó 43 227 pacientes que se sometieron a tiroidectomía total y 8946 pacientes que se sometieron a lobectomía, para tumores ≥ 1 cm, los riesgos de recurrencia y muerte fueron 15 % y 31 % más altos, respectivamente, en el grupo de lobectomía ($p = 0,04$) que en la cohorte de tiroidectomía total ($p = 0,009$) (2).

CONCLUSIONES

El cáncer de tiroides representa el 3,8% de todos los nuevos casos de cáncer en los Estados Unidos. El pronóstico y el tratamiento del cáncer de tiroides dependen del tipo de cáncer y del estadio del tumor en el momento del diagnóstico. Muchos cánceres de tiroides permanecen estables, microscópicos e indolentes. La tiroidectomía total aumenta las tasas de supervivencia y disminuye las tasas de recurrencia en pacientes con cáncer de tiroides. El tratamiento con I^{131} ha tenido un papel coadyuvante integral en el tratamiento del cáncer de tiroides. Las terapias moleculares dirigidas, como los TKI, se aprobaron en los últimos años para el tratamiento de pacientes con cáncer de tiroides avanzado. Todas estas opciones de tratamiento han mantenido baja la tasa de mortalidad del cáncer de tiroides, a pesar del reciente aumento de su incidencia.

El diagnóstico y la terapia del cáncer de tiroides han evolucionado hacia un paradigma más individualizado durante las últimas décadas en casi todos los aspectos. Existe una relación dinámica entre los diferentes aspectos del tratamiento de los nódulos/cánceres tiroideos que seguirá cambiando a medida que se adquiera más conocimiento. Una mayor comprensión de la patogenia molecular de los cánceres de tiroides influirá aún más en todos los aspectos del diagnóstico y tratamiento del cáncer de tiroides. A través de la expansión de la investigación clínica y traslacional bien realizada, el tratamiento del cáncer de tiroides seguirá evolucionando

hacia un enfoque más individualizado con el objetivo de mejorar los resultados de los pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Schneider DF, Chen H. New developments in the diagnosis and treatment of thyroid cancer. *CA Cancer J Clin.* 2013 Nov-Dec;63(6):374-94. doi: 10.3322/caac.21195. Epub 2013 Jun 24. PMID: 23797834; PMCID: PMC3800231.
2. Cabanillas ME, McFadden DG, Durante C. Thyroid cancer. *Lancet.* 2016 Dec 3;388(10061):2783-2795. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30172-6.
3. Nabhan F, Dedhia PH, Ringel MD. Thyroid cancer, recent advances in diagnosis and therapy. *Int J Cancer.* 2021 Sep 1;149(5):984-992. doi: 10.1002/ijc.33690.
4. Paschke R, Lincke T, Müller SP, Kreissl MC, Dralle H, Fassnacht M. The Treatment of Well-Differentiated Thyroid Carcinoma. *Dtsch Arztebl Int.* 2015 Jun 26;112(26):452-8. doi: 10.3238/arztebl.2015.0452. PMID: 26205749; PMCID: PMC4515787.
5. Zamora EA, Khare S, Cassaro S. Thyroid Nodule. [Updated 2022 Sep 5]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535422/>
6. Lincango-Naranjo E, Solis-Pazmino P, El Kawkgi O, Salazar-Vega J, Garcia C, Ledesma T, Rojas T, Alvarado-Mafla B, Young G, Dy B, Ponce OJ, Brito JP. Desencadenantes del diagnóstico de cáncer de tiroides: una revisión sistemática y metanálisis. *Endocrino.* 2021 junio; 72 (3): 644-659. doi: 10.1007/s12020-020-02588-8.
7. La Vecchia C, Malvezzi M, Bosetti C, Garavello W, Bertuccio P, Levi F, Negri E. Thyroid cancer mortality and incidence: a global overview. *Int J Cancer.* 2015 May 1;136(9):2187-95. doi: 10.1002/ijc.29251.
8. Franceschi S, Vaccarella S. Thyroid cancer: an epidemic of disease or an epidemic of diagnosis? *Int J Cancer.* 2015 Jun 1;136(11):2738-9. doi: 10.1002/ijc.29311.
9. Kitahara CM, Schneider AB. Epidemiology of Thyroid Cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2022 Jul 1;31(7):1284-1297. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-21-1440.
10. Seib CD, Sosa JA. Evolving Understanding of the Epidemiology of Thyroid Cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2019 Mar;48(1):23-35. doi: 10.1016/j.ecl.2018.10.002. Epub 2018 Dec 23. PMID: 30717905.