Experiencia en el diagnóstico y tratamiento de 38 casos de cáncer de tiroides en población pediátrica

Experience in the diagnosis and treatment of pediatric thyroid cancer in 38 cases

Catalina Correa[1], Juan P. Luengas[2] y Galo Veintemilla[2]*

[1]Departamento de Cirugía Pediátrica, Hospital Militar Central; [2]Departamento de Cirugía Pediátrica, Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá, Colombia

Resumen

Objetivo: *Presentar nuestra experiencia en el diagnóstico y tratamiento de 38 pacientes pediátricos con cáncer de tiroides.* **Método:** *Entre los años 2008 y 2016 recibimos 44 pacientes con cáncer de tiroides en un centro especializado de cáncer. Todos fueron tratados por un equipo de dos cirujanos. Se realizó una revisión retrospectiva de la historia clínica, el tratamiento recibido, los resultados histopatológicos, las recaídas y la mortalidad. Las variables cualitativas se analizaron con la prueba de ji al cuadrado. Las variables cuantitativas se trataron con medias e intervalos de confianza del 95%.* **Resultados:** *El 82% (n = 31) de los casos fueron de sexo femenino. La edad promedio al diagnóstico fue de 12 años. El síntoma de presentación más frecuente (74%) fue un nódulo tiroideo. El método diagnóstico utilizado con mayor frecuencia fue el aspirado con aguja fina. Once pacientes (29%) tuvieron enfermedad metastásica, todos ellos en el pulmón. Todos los pacientes fueron sometidos a tiroidectomía total. Treinta y tres pacientes (86%) requirieron vaciamiento ganglionar. Hubo 5 pacientes (13%) con complicaciones posoperatorias. El 86% (n = 33) de los pacientes recibieron terapia complementaria con yodo.* **Conclusiones:** *La presentación del cáncer de tiroides en la infancia generalmente es con enfermedad multifocal. Las adolescentes son las más afectadas. El cáncer diferenciado de tiroides es el tipo más frecuente y tiene una sobrevida excelente.*

PALABRAS CLAVE: *Neoplasias de tiroides. Niño. Adolescente. Cirugía. Tiroidectomía. Disección del cuello.*

Abstract

Objective: *To present our experience treating 38 patients with pediatric thyroid carcinoma.* **Method:** *We received 44 pediatric patients with thyroid cancer between 2008 and 2016 in a specialized cancer center. A team of two surgeons treated all patients. We reviewed patient charts, treatment, pathology report, recurrence, and mortality. Qualitative variables were analyzed using Chi-square. Quantitative variables have a 95% confidence interval.* **Results:** *82% (n = 31) of cases were female. Average age at diagnosis was 12 years. The most frequent symptom was a thyroid nodule (74%), and the most frequent method of diagnosis was fine needle aspiration. 11 patients (29%) had pulmonary metastasis. All patients underwent total thyroidectomy, and 33 cases (86%) also had lymph node dissection. There were 5 (13%) postoperative complications. 33 cases received radioactive iodine treatment after surgery.* **Conclusions:** *Pediatric thyroid cancer usually presents with multifocal disease. Female adolescents are affected more frequently than males. Differentiated thyroid cancer is the most frequent type, and it has excellent survival rates.*

KEY WORDS: *Thyroid cancer. Pediatric. Child. Adolescent. Surgery. Thyroidectomy. Neck dissection.*

Correspondencia:
*Catalina Correa
Transversal 3, 49 - 00 Piso 8
C.P. 110231, Bogotá, Colombia
E-mail: catalina.correa11@gmail.com

Fecha de recepción: 19-12-2018
Fecha de aceptación: 20-09-2018
DOI: 10.24875/CIRU.18000044

Cir Cir. 2019;87:7-11
Contents available at PubMed
www.cirugiaycirujanos.com

Introducción

El cáncer de tiroides en niños es una patología cada vez más frecuente, con una incidencia que varía según la edad y el sexo[1-3]. En pacientes menores de 10 años, el carcinoma diferenciado de tiroides se presenta en 1 por 1,000,000, mientras que la incidencia es de 1 por 200,000 en edades de 10 a 14 años[4]. Las adolescentes caucásicas son afectadas con mayor frecuencia[1,5]. Los principales factores de riesgo para cáncer papilar de tiroides en niños son la exposición a radiación antes de los 10 años de edad y los antecedentes familiares.

El objetivo de este trabajo es presentar nuestra experiencia en el tratamiento de 38 pacientes pediátricos con cáncer de tiroides en un centro de referencia en Bogotá, Colombia.

Método

Entre los años 2008 y 2016 recibimos 44 pacientes con cáncer de tiroides en un centro especializado de cáncer en la ciudad de Bogotá. Todos los pacientes fueron tratados por un equipo de dos cirujanos. Se realizó una revisión retrospectiva de las historias de los pacientes, tratamiento médico y quirúrgico recibido, resultados histopatológicos, recaídas y mortalidad. Se presentan los datos demográficos, síntoma de presentación, método de diagnóstico, tipo de tumor, tipo de cirugía, tiempo transcurrido entre diagnóstico y tratamiento quirúrgico, metástasis, tipo de vaciamiento ganglionar, recaídas y mortalidad.

Los datos fueron digitalizados en Microsoft Excel (Microsoft Corporation, Albuquerque, EE.UU.) para su posterior análisis en el programa SPSS (IBM, Chicago, EE.UU.) Versión 22.2. Las variables cualitativas se analizaron con la prueba de ji al cuadrado y se establecieron tablas con frecuencias absolutas. Las variables cuantitativas se trataron con medias e intervalos de confianza del 95% o con medianas y recorridos intercuartílicos. Se exploraron diferencias entre las variables determinadas por la prueba de Shapiro-Wilk y se estableció una correlacion de Pearson para determinar la importancia estadística de cada variable.

Resultados

Datos demográficos

Treinta y ocho de los 44 pacientes con cáncer de tiroides tuvieron información completa y se incluyeron en el análisis. El 81% (n = 30) eran de sexo femenino. Los pacientes tenían entre 8 y 19 años, siendo 6 (16%) menores de 10 años, 7 de 10-14 años (19%) y 25 (66%) mayores de 15 años. La edad de mayor frecuencia fue 16 años, con un 24% (n = 9). La edad promedio en el momento del diagnóstico fue de 12 años, con un rango amplio entre 6 y 17 años. La edad más frecuente al momento del diagnóstico fue de 17 años. En la tabla 1 se presentan los datos demográficos, las manifestaciones clínicas, el método diagnóstico y los datos de seguimiento de los pacientes incluidos en el estudio.

Síntomas y diagnóstico

El síntoma de presentación más frecuente fue un nódulo tiroideo, con un 74% (n = 28). Cinco pacientes (13%) se presentaron con un ganglio cervical. Un caso se manifestó por hipotiroidismo y otro caso por rubicundez facial, cefalea e hipertensión arterial. Dos pacientes con carcinoma papilar, intervenidas en otra institución, no reportaron síntomas iniciales en la historia clínica. Dos pacientes tuvieron antecedente familiar de síndrome MEN 2, de las cuales una desarrolló un ganglio y se documentó neoplasia medular *in situ,* y la otra permaneció asintomática hasta los 17 años, momento en que fue sometida a cirugía profiláctica y se obtuvo reporte patológico de tiroides sana.

El método diagnóstico utilizado con mayor frecuencia fue el aspirado con aguja fina (ACAF), en un 71% de los casos. Otros métodos diagnósticos fueron la biopsia abierta, la biopsia ganglionar y la ecografía. En cuanto al tipo de tumor, se reportó carcinoma papilar en un 87% (n = 33), carcinoma medular en un 5% (n = 2), un caso de neoplasia folicular y otro de células claras. En un caso de tiroidectomía profiláctica no se tuvieron datos de histología. Todos los pacientes fueron sometidos a tiroidectomía total; 15 (40%) de ellos no fueron operados en nuestra institución. El promedio de espera para cirugía fue de 4 meses (rango: 0-38). El tiempo entre el diagnóstico y la intervención quirúrgica fue hasta 2 meses en el 53% de los casos, y de 3-6 meses en el 37%. Cuatro pacientes (11%) tuvieron un tiempo de espera mayor de 6 meses entre el diagnóstico y la cirugía oncológica; entre ellos, una paciente con 38 meses de espera por retrasos atribuidos al sistema de salud.

Tratamiento y desenlaces

Treinta y tres pacientes (87%) fueron sometidos a vaciamiento ganglionar indicado por evidencia

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de 38 pacientes pediátricos con cáncer de tiroides tratados entre 2008 y 2016.

	n	%
Sexo		
Masculino	7	18
Femenino	31	82
Edad al diagnóstico (años)		
Media (rango)		12 (6-17)
Manifestación clínica		
Nódulo	28	74
Ganglio	5	13
Hipotiroidismo	1	3
Rubicundez, cefalea e hipertensión arterial	1	3
No dato	2	5
Historia familiar de neoplasia endocrina múltiple tipo 2	1	3
Método diagnóstico		
Aspiración con aguja fina	27	71
Biopsia abierta	4	11
Biopsia ganglionar	1	3
Imágenes	1	3
No dato	5	13
Patología		
Neoplasia papilar	34	89
Neoplasia medular	2	5
Células claras	1	3
Tiroides sana (profiláctica)	1	3
Tipo de vaciamiento ganglionar		
Central únicamente	9	27
Central+RM	24	73
Metástasis		
Pulmón	9	24
Pulmón y mediastino	1	3
Pulmón y hueso	1	3
Recaídas		
No	28	74
Sí	10	26
Mortalidad		
No	35	92
Sí	2	5

RM: Radical Modificado.

histológica de compromiso nodal. El vaciamiento central fue exclusivo en 9 pacientes (27%), y 24 (73%) requirieron además vaciamiento radical modificado. De estos 24, el 50% (12) fueron bilaterales, el 25% (6) del lado derecho y el 25% (6) del lado izquierdo. El porcentaje de reintervención fue del 32%, ya que 12 pacientes fueron sometidos al vaciamiento en un tiempo quirúrgico diferente a la tiroidectomía. La paciente sometida a tiroidectomía profiláctica no recibió vaciamiento ganglionar. Tres pacientes sometidos a tiroidectomía total en otra institución, dos por carcinoma papilar y uno por carcinoma de células claras, no tuvieron vaciamiento central y no presentaron recaídas en el seguimiento a 1, 6 y 8 años.

Las complicaciones posoperatorias registradas fueron asociadas a lesión del laríngeo recurrente (n = 5), hipoparatiroidismo (n = 1) y lesión traqueal (n = 1). Dos pacientes requirieron traqueostomía para el manejo de las complicaciones posoperatorias; en el caso de la lesión traqueal, la cirugía fue realizada fuera de nuestra institución.

El 87% (n = 33) de los pacientes recibieron terapia con yodo después de la tiroidectomía. El tiempo entre la intervención quirúrgica y la terapia de yodo estuvo entre 0 y 36 meses. Seis pacientes (16%) recibieron yodo en el primer mes del posoperatorio. La mitad de los pacientes (53%) recibieron yodo entre 1 y 5 meses tras la cirugía, siendo del 29% el porcentaje de pacientes que lo recibieron a los 5 meses de la cirugía. Un paciente tuvo terapia con yodo 36 meses después de la cirugía. En todos los casos, el retardo en la administración de la yodoterapia se atribuye a barreras de acceso al sistema de salud. La dosis más frecuente de yodo radiactivo fue de 100 mCi, en un 47% (n = 18), seguida de 200 mCi en un 18% (n = 7). El 60% (n = 23) de los pacientes recibieron suplencia de calcio y tiroxina, y el 40% (n = 15) restante recibió únicamente tiroxina.

Once pacientes (29%) tuvieron enfermedad metastásica, siendo el 100% en el pulmón. Un paciente tuvo además metástasis en el mediastino y otro paciente tuvo metástasis ósea. La edad al diagnóstico presenta una correlación fuerte con la presencia de metástasis (p = 0.011). Hubo recaídas en 10 niños (26%). Cuatro de ellos fueron operados en otra institución y seis en la nuestra. Las intervenciones extrainstitucionales no presentaron una correlación estadística con las recaídas (p = 0.052). La mortalidad en esta serie fue del 5% (n = 2). En la prueba de Pearson, la presencia de metástasis tuvo una correlación fuerte con las complicaciones (p = 0.005), las reintervenciones (p = 0.029), las recaídas (p = 0.000) y la mortalidad (p = 0.007). La edad al diagnóstico presenta una correlación fuerte con la metástasis, con p = 0.011.

Discusión

El principal factor de riesgo para cáncer de tiroides en niños es la exposición a radiación[2], especialmente en los pacientes menores de 2 años[4,6]. Los niños generalmente presentan enfermedad más avanzada y extensa, y altas recurrencias, en comparación con los

adultos, ya que el 75% de los pacientes son asintomáticos y el diagnóstico se hace de forma tardía[6]. En la serie de 29 pacientes pediátricos con carcinoma diferenciado de tiroides reportada por Wang, et al.[7], el principal síntoma de consulta fue una masa cervical. De forma similar, la manifestación clínica más frecuente en nuestra serie fue el nódulo, seguido por el ganglio cervical; en todo caso una masa cervical palpable que sugiere un tiempo de evolución prolongado antes del diagnóstico. La mortalidad por cáncer de tiroides en la edad pediátrica es baja, con una sobrevida del 90-99%[4].

El nódulo tiroideo en el paciente pediátrico tiene un potencial maligno hasta cuatro veces más alto que en los adultos[3]. La incidencia de cáncer en el nódulo tiroideo en niños oscila entre el 9 y el 50%[6] según lo reportado en la literatura, y en nuestro estudio fue del 74%. El estudio inicial de un nódulo tiroideo debe hacerse con ecografía[6]. Los factores de mal pronóstico en la ecografía son la presencia de un nódulo sólido, solitario, de localización subcapsular, hipoecoico, con microcalcificaciones, bordes irregulares, anillo periférico calcificado, extensión extratiroidea y aumento de la vascularización, o un nódulo con mayor diámetro longitudinal que transverso[4,6]. Una vez confirmada la presencia del nódulo debe realizarse una ACAF[3], que es el examen más preciso para el estudio del nódulo tiroideo y debe ser evaluada por un citopatólogo para tener una mayor precisión en el diagnóstico. La gammagrafía no se recomienda como parte del estudio sistemático del paciente pediátrico con nódulo tiroideo[6]. En nuestro estudio, el 71% de los pacientes tuvieron diagnóstico mediante ACAF, y el tipo de tumor más frecuentemente reportado fue el carcinoma papilar.

Es necesario estadificar al paciente antes de la cirugía con una ecografía cervical en busca de metástasis ganglionares, y en algunos casos se justifica realizar una tomografía para la enfermedad más avanzada. La cirugía de elección es la tiroidectomía total debido a que, en estos pacientes, con mucha frecuencia la enfermedad es bilateral o multifocal, y se ha demostrado que la tiroidectomía total disminuye el riesgo de enfermedad persistente o recurrente[1]. Una vez se documente un nódulo tiroideo por ecografía y ACAF con citología maligna, se recomienda realizar lobectomía tiroidea y biopsia por congelación intraoperatoria para confirmar el diagnóstico y proceder con la tiroidectomía total. En concordancia con las recomendaciones de la *American Thyroid Association* (ATA, Asociación Americana de Tiroide), todos los pacientes atendidos en nuestra institución fueron sometidos a tiroidectomía total. Los pacientes con carcinoma medular de tiroides en el contexto del síndrome MEN tipo 2 deben ser sometidos a tiroidectomía profiláctica[8]. Nuestra serie presenta dos casos en los que se tomó esta conducta terapéutica con excelente resultado.

El compartimento con metástasis ganglionares más frecuentes es el nivel VI, seguido del compartimento lateral[6]. La disección ganglionar debe ser dirigida a los compartimentos afectados, y actualmente es controversial la disección central profiláctica. Rivkees, et al.[4], tras realizar una revisión de la evidencia publicada a este respecto, sugieren realizar la disección del compartimento central como parte de la operación inicial debido a la frecuencia con la que este se encuentra comprometido y considerando que la reoperación conlleva un mayor riesgo de complicaciones, incluso en manos expertas. La mayoría de nuestros pacientes (87%) requirieron vaciamiento ganglionar al tener evidencia histológica de compromiso nodal. El tipo de vaciamiento realizado con mayor frecuencia fue el radical modificado.

El tratamiento con yodo radiactivo es efectivo en el cáncer tiroideo pediátrico debido a las características genéticas del tumor. La efectividad de la terapia complementaria con yodo se relaciona con factores intrínsecos y de la biología tumoral, y se recomienda en casos de cáncer diferenciado[4]. El riesgo de esta terapia implica el desarrollo de una segunda neoplasia, como leucemia inducida por radiación o fibrosis pulmonar en pacientes con enfermedad metastásica[1]. La ATA recomienda tratamiento con yodo en los pacientes con metástasis a distancia, enfermedad locorregional macroscópica, metástasis ganglionar irresecable y Hormona Estimulante de Tiroides (TSH) mayor de 30[9]. Sin embargo, no se han realizado estudios aleatorizados en pediatría conducentes a establecer la dosis o la efectividad de la terapia con yodo[4]. En nuestra institución, la decisión de someter al paciente a terapia con yodo radiactivo se realiza en una junta multidisciplinaria que incluye oncología, cirugía y endocrinología, en la que se evalúan el estado de la enfermedad, la edad del paciente, la histología y el resultado de la patología, y se estratifica el riesgo para determinar el beneficio de someterlo a terapia complementaria con yodo. El tratamiento debe realizarse 4-6 semanas después de la tiroidectomía y vaciamiento ganglionar, y la dosis recomendada es

de 100-200 mCi[6], aunque no hay consenso al respecto. En nuestro estudio, la mayoría de los pacientes (65%) recibieron una dosis de 100-200 mCi. Nuestra institución es centro de referencia nacional para el tratamiento de pacientes con cáncer, en un sistema de salud donde los trámites administrativos para autorizar el tratamiento con frecuencia ocasionan un retraso en el inicio de la yodoterapia. El alto volumen de pacientes atendidos en ocasiones sobrepasa la capacidad para administrar este tratamiento dentro de las metas establecidas por la ATA. En razón a lo anterior, tuvimos un paciente con 36 meses de espera entre la cirugía y el inicio de la terapia complementaria con yodo.

El seguimiento se realiza con determinación de tiroglobulina y TSH cada 3 meses el primer año, luego cada 6 meses por 5 años y posterior a esto de forma anual. Siguiendo estas recomendaciones, se encontró recaída en el 26% de los pacientes. La mortalidad, sin embargo, fue baja (5%).

Conclusiones

La presentación del cáncer de tiroides en la edad pediátrica generalmente es con enfermedad multifocal. Las adolescentes son las más afectadas, y la edad al diagnóstico se relaciona con la presencia de metástasis: más de la mitad y hasta el 90% de los pacientes debutan con metástasis ganglionares, y hasta el 30% tienen metástasis pulmonares en el momento del diagnóstico. Los casos de enfermedad avanzada tienen mayor frecuencia de recaídas, complicaciones, reoperaciones y mortalidad. El cáncer diferenciado de tiroides es el tipo más frecuente en la edad pediátrica y tiene una sobrevida excelente en comparación con los adultos. Existe una gran heterogeneidad en los datos y amplia variabilidad en la técnica quirúrgica, así como en la terapia complementaria con yodo aplicada a estos pacientes.

Agradecimientos

A las Doctoras Osiris Gil y Alejandra Holguín por constituir la base de datos que dio origen a este estudio. A nuestros pacientes y sus familias.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Francis GL, Waguespack SG, Bauer AJ, Angelos P, Benvenga S, Cerutti JM, et al. Management guidelines for children with thyroid nodules. Thyroid. 2015;25:716-59.
2. Vaisman F, Corbo R, Vaisman M. Thyroid carcinoma in children and adolescents — systematic review of the literature. J Thyroid Res. 2011;2011:1-7.
3. Rivera G, Lugo-Vicente H. Thyroid cancer in children. Bol Asoc Med P R. 2014;106:48-54.
4. Rivkees SA, Mazzaferri EL, Verburg FA, Reiners 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.
5. Diesen DL, Skinner MA. Pediatric thyroid cancer. Semin Pediatr Surg. 2012;21:44-50.
6. Guille JT, Opoku-Boateng A, Thibeault SL, Chen H. Evaluation and management of the pediatric thyroid nodule. Oncologist. 2015;20:19-27.
7. Wang L, Xiang M, Ye B, Hu H, Shen C, Ma Y, et al. Differentiated thyroid cancer in children: a series of 29 cases. Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zh. 2015;50:573-8.
8. Poorten V Vander, Hens G, Delaere P. Thyroid cancer in children and adolescents. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2013;21:135-42.
9. Avram A, Shulkin B. Thyroid cancer in children. J Nucl Med. 2014;55:705-8.