

RECURRENCIA LOCORREGIONAL EN TIROIDECTOMIA TOTAL VS HEMITIROIDECTOMIA EN PACIENTES CON CARCINOMA DE TIROIDES

Sanchez Delgado Juan Guillermo (Principal), Sanabria Quiroga Álvaro

Palabras claves: Tiroidectomía total, Hemitiroidectomía, Carcinoma papilar de bajo riesgo, Latinoamérica.

Resumen:

Objetivo: Comparar la supervivencia global y libre de enfermedad de una cohorte de pacientes con carcinoma de tiroides manejados con hemitiroidectomía y tiroidectomía total.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio de cohorte histórico de pacientes con carcinoma papilar de tiroides sometidos a tiroidectomía total o hemitiroidectomía en la ciudad de Medellín – Colombia en el periodo comprendido entre enero de 2016 y diciembre de 2019. Los pacientes fueron reclutados a través de la búsqueda en la base de datos de pacientes atendidos en el servicio de cabeza y cuello de CEXCA (Centro de excelencia en cirugía de cabeza y cuello) en Medellín - Colombia. El análisis de supervivencia se realizó con la prueba de Kaplan-Meier. Las comparaciones pronósticas se realizaron con un análisis multivariado de Cox. Se consideró un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

Resultados: Se incluyeron en total 236 pacientes, la edad media \pm desviación estándar de la población fue de 45.5 ± 12.40 años, el 85.6% de los pacientes correspondió al sexo femenino. 122 fueron llevados a hemitiroidectomía y 114 a tiroidectomía total; la mediana de tamaño tumoral fue 1.3 ± 0.99 cm; el 88.5 % correspondió a carcinoma papilar clásico. Con una mediana de seguimiento de 29.2 ± 11.4 meses, se presentó una recurrencia loco regional global de 2.97%, 1.6% para el grupo de hemitiroidectomía y 4.3% para el grupo de tiroidectomía total, con una supervivencia global del 100% en ambos grupos al final del seguimiento.

Conclusión: Los resultados de nuestro estudio demuestran que la extensión de la cirugía no es un factor determinante en la supervivencia global y recurrencia loco regional de los pacientes con carcinoma papilar de tiroides de bajo riesgo, y la hemitiroidectomía es una adecuada opción de manejo quirúrgico en estos pacientes sin afectar el resultado oncológico del tratamiento.

1. Introducción

El cáncer de tiroides es la neoplasia endocrina más común y el cáncer de mayor crecimiento en los Estados Unidos, con un rápido incremento en los últimos 15 años, al igual que en muchos otros países del mundo donde han doblado su incidencia desde finales de 1990, convirtiéndose así, en el carcinoma con el mayor incremento en incidencia a nivel mundial¹². El cáncer papilar de tiroides es el subtipo histológico más frecuente, representando un 90% de todos los casos de cáncer de tiroides, con una supervivencia estimada a 5 años del 98.1% en general, 99.9% para enfermedad localizada y 55.5% para enfermedad a distancia.

El estándar de tratamiento del carcinoma de tiroides ha sido la cirugía, sin embargo, la pregunta si la hemitiroidectomía es suficiente para el manejo seguro de dicha enfermedad o si por el contrario la tiroidectomía total debe continuar siendo la cirugía mínima por realizar sigue sin responderse. Así pues, antes del año 2000 el tratamiento quirúrgico estándar era la tiroidectomía total, datos extrapolados del trabajo de Bilimoria y colaboradores con más de 50.000 mil pacientes, con bajas tasas de recurrencia e incremento en la supervivencia^{3,4}. Posterior a dicho reporte el creciente aumento de artículos y literatura médica incluyendo el trabajo de Adam y colaboradores publicado en 2014 que respaldan el uso de hemitiroidectomía como único tratamiento para el manejo de cáncer papilar de tiroides de bajo riesgo sin afectar la recurrencia loco-regional o supervivencia específica de la enfermedad ha llevado múltiples cambios en las recomendaciones de manejo, inicialmente en 2009 de las guías de manejo de cáncer diferenciado de tiroides de la ATA (American thyroid association) y posteriormente en el 2015^{5,6,7}.

La tiroidectomía total aumenta el riesgo de complicaciones postquirúrgicas como sangrado, hipoparatiroidismo y lesión de nervio laríngeo recurrente por su exposición bilateral, con hipocalcemia transitoria hasta en un 38%, permanente en 8%, y parálisis de nervio laríngeo recurrente transitoria del 15% y más allá de 1 año hasta en el 8% de los casos sometidos a tiroidectomía total, además de someter a pacientes jóvenes a la necesidad de suplemento hormonal el resto de su vida⁸. Pese al creciente aumento de evidencia a favor de reducir el tratamiento quirúrgico en cáncer de tiroides a hemitiroidectomía, y las últimas recomendaciones hechas por la ATA en 2015, el número de tiroidectomías totales no ha disminuido en los últimos 15 años.

En Colombia hasta la fecha no existen reportes que muestren el comportamiento quirúrgico del manejo del cáncer de tiroides y que permita evaluar si la hemitiroidectomía es suficiente para el manejo del cáncer papilar de tiroides en casos seleccionados o si por el contrario dicho tratamiento quirúrgico se relaciona con mayor recurrencia posterior loco regional. El propósito del presente estudio fue evaluar la supervivencia global y recurrencia loco regional comparado con los pacientes llevados tiroidectomía total y realizar un reporte de nuestra epidemiología local.

2. Materiales y Métodos

Se realizó un estudio de cohorte histórico de pacientes con carcinoma papilar de tiroides sometidos a tiroidectomía total o hemitiroidectomía en la ciudad de Medellín – Colombia en el periodo comprendido entre enero de 2016 y diciembre de 2019. Los pacientes fueron reclutados a través de la búsqueda en la base de datos de pacientes atendidos en el servicio de cabeza y cuello de CEXCA en Medellín - Colombia. Se calculó un tamaño total de la muestra de 408 pacientes, con un error alfa de 0.05 y un error beta de 0.2, usando una proporción de recurrencia del grupo control (Tiroidectomía total) de 3% y del grupo de intervención (Tiroidectomía parcial) de 7% a 24 meses.

Se incluyeron todos los pacientes que cumplieran los siguientes criterios: mayores de 18 años, carcinoma papilar de tiroides localizado (cN0 y sin evidencia de extensión extra tiroidea o invasión locoregional preoperatoria) confirmado por biopsia, pacientes con tumores menores a 4 cm, pacientes sometidos a hemitiroidectomía o tiroidectomía total y confirmación histopatológica en muestra quirúrgica de carcinoma papilar de tiroides. Se excluyeron aquellos pacientes con carcinoma papilar de tiroides sometidos a cirugías diferentes a tiroidectomía total o hemitiroidectomía (Tiroidectomía subtotal, tiroidectomía total con vaciamiento central o tiroidectomía total con vaciamiento cervical lateral), pacientes con hallazgos intraoperatorio de invasión locoregional, pacientes con reporte histopatológico de carcinoma papilar con variantes de alto riesgo como células altas, células en tachuela, esclerosante difuso, oncocítico, pobremente diferenciado, insular, columnar, células de Hurthle, seguimiento menor a 1 año y pacientes con antecedente de carcinoma de cabeza y cuello previo que fueron sometidos a irradiación en el cuello.

Para las variables cuantitativas se aplicó la prueba de Kolmogorov Smirnov para verificar la normalidad de las variables. En caso de tener una distribución normal, se describieron a través del promedio y la desviación estándar, si tenían otro tipo de distribución, se describieron por medio de medianas y percentiles 25 y 75; las variables cualitativas se describieron con números absolutos y proporciones en el caso del BACAF, tipo histológico, multifocalidad tumoral, extensión extra tiroidea, márgenes, ablación con yodo y recurrencia.

El análisis de supervivencia se realizó con la prueba de Kaplan-Meier. Se realizó un análisis multivariado de Cox ajustando por las variables pronósticas identificadas preoperatoriamente. Se consideró un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

3. Resultados

Se revisaron en total 407 historias clínicas de pacientes sometidos a tiroidectomía total o hemitiroidectomía por cáncer papilar de tiroides entre 2016 y 2019. 171 pacientes fueron excluidos. De estos se destacan 30 por presentar variantes histológicas de alto riesgo, un paciente con carcinoma medular de tiroides y un paciente con carcinoma anaplásico de tiroides; 65 pacientes que fueron sometidos a vaciamiento ganglionar durante el mismo acto quirúrgico; 21 pacientes se presentaron con tumor mayor de 4 cm; y 50 pacientes con seguimiento clínico incompleto.

Se incluyeron finalmente 236 pacientes en el análisis final, los datos demográficos se presentan en la tabla 1. 202 mujeres y 34 hombres, con una mediana de edad del grupo de 45.5 ± 12.40 años, y una mediana de seguimiento de 29.24 ± 11.4 meses, 30 meses (12-58) y 31 (12-56) meses para el grupo de hemitiroidectomía y tiroidectomía total respectivamente.

El análisis patológico del espécimen quirúrgico se reportó para todos los pacientes, la variante papilar clásica fue la más reportada con un 88.5%; el número de casos y su distribución en los diferentes grupos se presenta en la tabla 1.

Se presentó una recurrencia loco regional global de 2.97%, 1.6% para el grupo de hemitiroidectomía y 4.3% para el grupo de tiroidectomía total, de los 122 pacientes sometidos a

hemitiroidectomía se reportaron 2 recurrencias, 1 regional central y 1 regional lateral, por su parte el grupo de tiroidectomía total reportó 1 recurrencia local en el lecho tiroideo, 2 recurrencias regionales centrales y 2 regionales laterales. La supervivencia global en ambos grupos fue del 100% al final del seguimiento.

En el gráfico 1 se presenta el análisis de Kaplan-Meier y las curvas de supervivencia global para los pacientes sometidos a hemitiroidectomía y tiroidectomía total, sin evidenciar diferencia en ambos grupos, con una supervivencia global mayor al 95%.

El análisis multivariado de Cox por edad, sexo, tipo de tiroidectomía, focalidad de la lesión, tamaño tumoral, extensión extra tiroidea y terapia con yodo postquirúrgica, no pudo encontrar ninguna diferencia estadísticamente significativa en relación con el desenlace de recurrencia local regional, especialmente el tipo de tiroidectomía realizada presentó un HR de 0.468, con IC 95% 0.062 – 3.541, con un valor de P 0.462, indicando que no hay un beneficio adicional en realizar tiroidectomía total sobre hemitiroidectomía en pacientes con tumores de bajo riesgo. Todos los HR e intervalos de confianza se presentan en la Tabla 2.

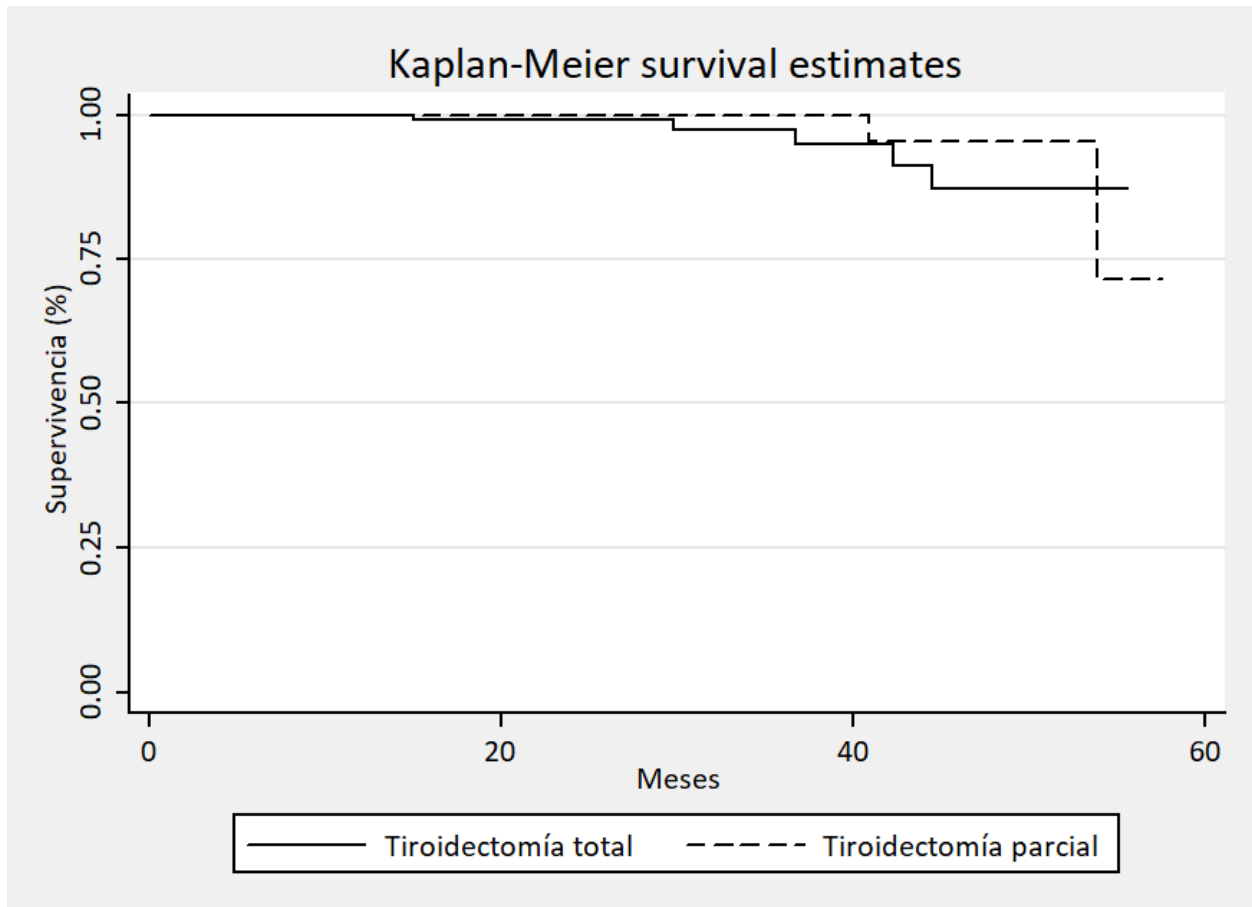
Tabla 1. Datos demográficos

Sexo	Hemitiroidectomía	Tiroidectomía Total
Femenino	103	99
Masculino	19	15
Edad		
Femenino	44	48
Masculino	50	48
Bethesda Prequirúrgico		
Bethesda I	3	1
Bethesda II	13	7
Bethesda III	2	3
Bethesda IV	12	9
Bethesda V	58	39
Bethesda VI	34	55
Tamaño Tumoral		
< 1 cm	43	34
1 - 2 cm	50	42
2 - 4 cm	29	38
Mediana	1,4 cm	1,7 cm
Tipo Histológico		
FOLICULAR		4
FOLICULAR MINIMAMENTE INVASOR	1	2
FOLICULAR NO INVASOR	1	
FOLICULAR ONCOCITICO	1	
PAPILAR CELULAS CLARAS		1
PAPILAR CLASICO	109	100
PAPILAR PATRON SOLIDO	1	
PAPILAR VARIANTE FOLICULAR	9	7
Focalidad		
Multifocal	3	15
Unifocal	119	99
Extensión Extra tiroidea		
Ausente	115	98
Macroscópica		6
Microscópica	7	10
Ablación con Yodo		
No	122	85
Si		29
Recurrencia		
Local		1
No	120	109
Regional Central	1	2
Regional Lateral	1	2
Meses de Seguimiento		
Mediana	30 (12 - 58)	31 (12 - 56)
Muerte		
No	122	114
Total	122	114

Tabla 2. Análisis Multivariado

	HR	IC 95%	P
Edad	0,914	0,840 - 0,994	0,035
Sexo	1,442	0,112 - 18,596	0,779
Tipo de Tiroidectomía	0,468	0,062 - 3,541	0,462
Focalidad	3,482	0,348 - 34,794	0,288
Tamaño Tumoral	1,374	0,570 - 3,312	0,48
Extensión extra tiroidea ausente	0,522	0,027 - 10,089	0,667
Ablación con Yodo	1,615	0,103 - 25,351	0,733

Grafico 1. Supervivencia Tiroidectomía Vs Hemitiroidectomía



4. Discusión.

El tratamiento del carcinoma papilar de tiroides ha tenido como pilar fundamental la tiroidectomía total y ablación posterior con yodo como tratamiento clásico, sin embargo, con el paso de los años se ha hecho evidente el excelente pronóstico de la enfermedad y la necesidad de revalorar la terapia quirúrgica, obteniendo excelentes resultados en los pacientes llevados a hemitiroidectomía. En Colombia y Latinoamérica no existen reportes que comparen la supervivencia global y recurrencia loco regional de los pacientes llevados a tiroidectomía total vs hemitiroidectomía, por tal motivo nosotros realizamos un estudio de cohorte retrospectivo con el fin de analizar si la extensión de la cirugía inicial en pacientes con carcinoma papilar de tiroides de bajo riesgo afecta la recurrencia loco regional y supervivencia global. Los resultados obtenidos en nuestro estudio evidencian que el tipo de cirugía no es un factor pronóstico para la recurrencia en pacientes con carcinoma papilar de bajo riesgo y que aquellos llevados a hemitiroidectomía tienen iguales tasas de supervivencia al final del seguimiento comparados con aquellos sometidos a tiroidectomía total.

El cáncer de tiroides tiene una supervivencia global estimada a 5 años del 97-99%; cuando se realiza estratificación por sistemas de riesgo, como el MACIS (Metastases, Age, Completeness of resection, Invasión, Size) o Memorial Sloan Kettering cáncer Center, los pacientes de bajo riesgo representan el 80% de la totalidad y en estos pacientes la supervivencia global a 5 años es del 100% y a 20 años del 99%⁹. Estos datos han suscitado el debate acerca del tratamiento quirúrgico de los pacientes con cáncer de tiroides de bajo riesgo y si la tiroidectomía total no representa un sobretratamiento en muchos casos. Trabajos como el de Hay y colaboradores¹⁰, que publican la tendencia temporal en el manejo quirúrgico de pacientes con cáncer de tiroides entre 1940 y 1999, reportando mayor recurrencia en los pacientes llevados a hemitiroidectomía en la década de 1940, y posteriormente el trabajo de Bilimoria y colaboradores⁴, quienes realizaron un análisis retrospectivo de 52.173 pacientes sometidos a cirugía por carcinoma papilar de tiroides, reportando que para tumores mayores de 1 cm, la hemitiroidectomía resulto en mayor riesgo de recurrencia y muerte, llevo a establecer la tiroidectomía total como procedimiento quirúrgico estándar en el carcinoma de tiroides.

Hoy en día la literatura acerca de la hemitiroidectomía para el manejo del carcinoma de tiroides es cada vez más robusta, y la evidencia cada vez más concluyente acerca de ser un tratamiento óptimo y suficiente para casos de cáncer papilar de tiroides de bajo riesgo seleccionados. Adam y colaboradores retomaron el trabajo de Bilimoria y aumentaron el número de pacientes a 61.775, encontrando una supervivencia global similar en ambos grupos luego de 82 meses y concluyendo que el tamaño tumoral no es suficiente indicación para realización de tiroidectomía total⁷; igualmente en un análisis posterior de 29.522 pacientes de la base de datos nacional de cáncer (NCDB), la supervivencia global fue similar para los pacientes sometidos a hemitiroidectomía vs tiroidectomía total con tumores de 1 a 4 cm¹¹. Así mismo un metaanálisis comparando tiroidectomía total y hemitiroidectomía para micro carcinoma en 2.939 pacientes encontró una tasa de recurrencia global de 5.4%, 4.4% para tiroidectomía total y 8.3% para hemitiroidectomía, con mortalidad de 0.3% y 1.1% respectivamente, sin diferencias estadísticamente significativas, concluyendo que en pacientes con micro carcinoma papilar de tiroides unifocal, sin invasión extracapsular, y ganglios negativos la hemitiroidectomía se asocia con bajo riesgo de recurrencia y puede ser un abordaje aceptado.

Los datos obtenidos de nuestra cohorte son similares a los de los pacientes descritos en la literatura con carcinoma de bajo riesgo que han sido sometidos a hemitiroidectomía, con una mediana del tamaño tumoral para nuestro grupo de hemitiroidectomía de 1.4 cm, sin histologías de alto riesgo, con más del 95% de pacientes con tumores unifocales y sin extensión extra tiroidea, con una recurrencia al final del seguimiento del 1.6% para el grupo de hemitiroidectomía y 4.3% para el grupo de tiroidectomía total, con una supervivencia global del 100% en ambos grupos luego de una mediana de seguimiento de 30 meses, datos que se corresponden a los reportados en la literatura en revisiones sistemáticas como la realizada por Vargas Pinto y colaboradores¹², y con resultados de trabajos como el realizado por Kwan Pok Tsui y colaboradores, quienes reportan su experiencia en 137 pacientes, 45 de ellos llevados a hemitiroidectomía, donde la supervivencia específica de la enfermedad a 5 años fue del 100% y la supervivencia libre de recurrencia fue 92% para tiroidectomía total y 100% para hemitiroidectomía con una mediana de seguimiento de 54 meses¹³; por lo cual consideramos la hemitiroidectomía como una alternativa para el manejo del carcinoma papilar de tiroides de bajo riesgo en nuestro medio.

Luego de una revisión exhaustiva en bases de datos, no fue posible encontrar estudios de características similares en latino América comparando el tratamiento con tiroidectomía total vs hemitiroidectomía para carcinoma papilar de tiroides que nos permitan confrontar nuestros resultados con la población americana y así mismo evaluar la tendencia en el manejo quirúrgico del carcinoma de tiroides en esta parte del continente. Por lo anterior vale la pena mencionar el trabajo publicado por Diez y colaboradores¹⁴, el cual analiza una cohorte de 164 pacientes españoles, con criterios de inclusión similares al de nuestro estudio, donde se realizó seguimiento basado en la estratificación dinámica del riesgo a pacientes sometidos a hemitiroidectomía, presentando 74.4% de los pacientes que lograron una respuesta excelente, 98.8% sin evidencia de enfermedad estructural y solo 4.9% de pacientes que requirieron tiroidectomía residual luego de una mediana de 45.4 meses; datos que al igual que los nuestros apoyan la hemitiroidectomía como tratamiento para el carcinoma papilar de tiroides, luego de una adecuada selección de los mismos¹⁵. Así pues, la adecuada selección de los pacientes que puedan ser candidatos a hemitiroidectomía juega un papel fundamental y recae no solo en el cirujano sino en todo el grupo de médicos tratantes como endocrinólogos, médicos nucleares, y aquellos relacionados con la enfermedad tiroidea, procurando aclarar la mejor opción de tratamiento para el paciente sin generar temores o mayor incertidumbre.

Nuestro estudio presenta algunas limitaciones; el tamaño de muestra es pequeño y teniendo en cuenta la larga supervivencia de los pacientes con carcinoma papilar de tiroides, el tiempo de seguimiento fue corto para sacar conclusiones definitivas. Por otra parte, es el resultado de una sola institución, lo cual puede no reflejar la verdadera proporción de pacientes que son llevados a hemitiroidectomía en nuestro medio por carcinoma de tiroides y tan solo representar el comportamiento de algunos cirujanos del medio. Sin embargo, este trabajo abre la puerta a continuar con el seguimiento de los pacientes sometidos a hemitiroidectomía y servir como una fuente para estudios posteriores.

5. Conclusión

Los resultados de nuestro estudio demuestran que la extensión de la cirugía no es un factor determinante en la supervivencia global y recurrencia loco regional de los pacientes con carcinoma papilar de tiroides de bajo riesgo, y la hemitiroidectomía es una adecuada opción de tratamiento quirúrgico en estos pacientes sin afectar el resultado oncológico del tratamiento.

6. Bibliografia:

1. McLeod DSA, Sawka AM, Cooper DS. Controversies in primary treatment of low-risk papillary thyroid cancer. *Lancet*. 2013;381(9871):1046-1057. doi:10.1016/S0140-6736(12)62205-3
2. Seib CD, Sosa JA. Evolving Understanding of the Epidemiology of Thyroid Cancer. *Endocrinol Metab Clin*. 2018;Volumen 48(1):23-35.
3. James BC, Timsina L, Graham R, Angelos P, Haggstrom DA. Changes in total thyroidectomy versus thyroid lobectomy for papillary thyroid cancer during the past 15 years. *Surg (United States)*. 2019;166(1):41-47. doi:10.1016/j.surg.2019.01.007
4. Bilimoria KY, Bentrem DJ, Ko CY, et al. Extent of surgery affects survival for papillary thyroid cancer. *Ann Surg*. 2007;246(3):375-381. doi:10.1097/SLA.0b013e31814697d9
5. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Revised American thyroid association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2009;19(11):1167-1214. doi:10.1089/thy.2009.0110
6. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, 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. doi:10.1089/thy.2015.0020
7. Mohamed Abdelgadir Adam, MD, John Pura M. Extent of Surgery for Papillary Thyroid Cancer Is Not Associated with Survival: An Analysis of 61,775 Patients. *Ann Surg*. 2014;260(4):601-607. doi:10.1097/SLA.0000000000000925
8. Kuba S, Yamanouchi K, Hayashida N, Maeda S. Total thyroidectomy versus thyroid lobectomy for papillary thyroid cancer : Comparative analysis after propensity score matching : A multicenter study. 2019;38(2017):143-148.
9. Fridman E, Gil Z. What is the Minimal Surgery for Papillary Thyroid Carcinoma?

Rambam Maimonides Med J. 2016;7(1):e0005. doi:10.5041/rmmj.10232

10. Hay ID, Thompson GB, Grant CS, 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 2444 consecutively treated patients. *World J Surg.* 2002;26(8):879-885. doi:10.1007/s00268-002-6612-1
11. Adam MA, Pura J, Goffredo P, et al. Impact of Extent of Surgery on Survival for Papillary. 2015;100(January):115-121. doi:10.1210/jc.2014-3039
12. Vargas-Pinto S, Romero Arenas MA. Lobectomy Compared to Total Thyroidectomy for Low-Risk Papillary Thyroid Cancer: A Systematic Review. *J Surg Res.* 2019;242:244-251. doi:10.1016/j.jss.2019.04.036
13. Tsui KP, Kwan WY, Chow TL. Am J Otolaryngol Total vs hemithyroidectomy for intermediate risk papillary thyroid cancer : A 23 year retrospective study in a tertiary center. 2019;40(February):431-434.
14. Díez JJ, Alcázar V, Iglesias P, et al. Thyroid lobectomy in patients with differentiated thyroid cancer: an analysis of the clinical outcomes in a nationwide multicenter study. *Gland Surg.* 2021;10(1):678-689. doi:10.21037/gs-20-712
15. Addasi N, Fingeret A, Goldner W. Hemithyroidectomy for thyroid cancer: A review. *Med.* 2020;56(11):1-12. doi:10.3390/medicina56110586