



UAI

Universidad Abierta Interamericana

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Carrera de Medicina

Trabajo Final

**Hallazgos en PET-CT en pacientes en
seguimiento por cáncer diferenciado de
tiroides, en el Centro Diagnóstico Médico
Oroño de la ciudad de Rosario, año 2022**

Alumno: Rafael A. Truffa Ribeiro

Tutora: Dra. Stella M. Batallés

Rosario, 2023

RESUMEN

Introducción: El carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) es una enfermedad cuya prevalencia va en aumento. Tras la cirugía, los pacientes van a requerir un seguimiento a largo plazo de acuerdo al tipo de tumor, riesgo de recurrencia y respuesta al tratamiento.

Objetivo: Describir los hallazgos en los estudios de PET-CT de pacientes en seguimiento por CDT operados y tratados previamente con radioyodo, con estudios morfológicos negativos, en un Centro de Diagnóstico de la ciudad de Rosario durante el año 2022.

Materiales y métodos: El estudio es cuantitativo, observacional, con un diseño descriptivo de corte transversal y retrospectivo, llevado a cabo en el Centro de Diagnóstico Médico Oroño, en el período comprendido entre los meses de diciembre de 2022 a mayo de 2023. La población estuvo conformada por pacientes operados y tratados, con sospecha de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides que se realizaron estudios de tomografía por emisión de positrones (PET-CT). La herramienta empleada para la recolección de los datos clínicos y sociodemográficos fueron los informes topográficos de la PET-CT. Las variables se resumirán a través de medidas de posición centrales (media) y medidas de dispersión (rango y desvío estándar) y se expresaron en frecuencia absoluta y relativa.

Resultados: Se estudiaron 14 pacientes operados por carcinoma de tiroides diferenciado con estudios morfológicos negativos. De ellos, el 79% eran del sexo femenino, con una edad media de 48.14 ± 8.30 años. El 79% ($n=11$) de los carcinomas eran de tipo papilar. El 50% de los CDT se encontraban en los ganglios del cuello. El 43% presentaban una lesión de 5 a 10mm. El tiempo en el que se presentó la sospecha de recurrencia en promedio fue de 19 ± 4.1 meses; la dosis media de radioyodo recibida por paciente fue 78.8 ± 25.7 mCi. El valor de la tiroglobulina en promedio fue de 12.52 ± 2.56 ng/ml, el valor de SUV máx. en la recurrencia fue de 5.49 ± 1.98 . Ningún paciente presentó valores de anticuerpos antitiroglobulina positivos.

Conclusiones La recurrencia de cáncer diferenciado (CDT) se presentó con mayor frecuencia en mujeres a partir de la cuarta década de vida, localizándose en los ganglios del cuello, tipo papilar y un tamaño de entre 5 y 10 mm. Los pacientes con CDT recurrente tenían menos de dos años de operados y tratados con yodo radiactivo I-131. Los valores obtenidos de tiroglobulina y SUV máx. confirmaron la recurrencia del CDT aun con valores de anticuerpos antitiroglobulina negativos.

Palabras clave: Cáncer diferenciado de tiroides, Tiroidectomía, Radioisótopos de yodo, Tomografía por emisión de positrones, Tiroglobulina

ÍNDICE

listado de abreviaturas.....	4
INTRODUCCIÓN	5
MARCO TEÓRICO.....	8
Cáncer diferenciado de tiroides.....	8
Epidemiología	8
Manifestaciones clínicas y diagnóstico	9
Ecografía tiroidea	10
Análisis de sangre	11
Punción-Aspiración con aguja fina (PAAF)	13
Biopsia.....	13
Gammagrafía tiroidea.....	13
Rastreo corporal con yodo radioactivo	14
Tomografía Axial Computarizada (TAC) y Resonancia Magnética Nuclear (RMN)	14
Tomografía por emisión de positrones.....	15
Tratamientos.....	18
Seguimiento de postoperatorios	20
Seguimiento inicial (primeros 12-24 meses tras el tratamiento).....	20
Seguimiento a largo plazo (a partir de los dos años)	22
Objetivos	24
Objetivo general.....	24
Objetivos específicos	24
MATERIALES Y MÉTODOS	25
Diseño	25
Ámbito.....	25
Criterios de Inclusión	25
Criterios de Exclusión	25

Muestreo y Tamaño Muestral	26
Instrumentos o Procedimientos	26
Definiciones	26
Variables	26
Análisis Estadístico	28
Consideraciones Éticas.....	28
Resultados	29
Discusión.....	32
Limitaciones.....	34
Conclusiones	35
Referencias.....	36
Anexos.....	50

LISTADO DE ABREVIATURAS

Ac anti-Tg - Anticuerpos anti-tiroglobulina

ATA - American Thyroid Association

CDT Cáncer diferenciado de tiroides

PAAF - Punción Aspirativa con Aguja Fina

PET – CT - Tomografía por emisión de positrones

RCT - Rastreo con Yodo-131

Tg - Tiroglobulina

USG – Ultrasonido

mCi: mili Curies

INTRODUCCIÓN

El cáncer de tiroides (CT) es considerado la neoplasia maligna de mayor incidencia del sistema endocrino en el mundo. Más del 90% de los casos corresponden a carcinomas diferenciados de tiroides (CDT), incluidos los carcinomas papilar y folicular. En los últimos años, la incidencia mundial de CDT ha aumentado dramáticamente, relacionado tanto con factores ambientales como con el uso creciente de técnicas de imagen y biopsia con aspiración de aguja fina (PAAF), lo que lleva a la detección temprana del carcinoma de tiroides subclínico. Si se compara el CDT con otros cánceres, el pronóstico es bueno, con una supervivencia a los 5-10 años superior al 98%, sobre todo en estadios precoces (Kitahara y Sosa, 2020; Romero et al., 2020).

Los CDT se llaman así porque las células de estos cánceres se ven muy similares a las células del tejido tiroideo normal cuando se observan bajo un microscopio. Estos se originan en las células foliculares de la glándula tiroides e incluyen los tipos papilar, folicular y de Hürtele y representan más del 80% de los casos con un buen pronóstico. La tasa de cáncer de tiroides por subtipo es: papilar 80%; folicular 11%; célula Hürthle 3%; medular 4% y anaplásico 2%. La tasa de mortalidad es baja, inferior al 4% y se ha mantenido estable durante los últimos 30 años. Sin embargo, la recurrencia de la enfermedad ocurre dentro de los primeros 10 años después de la cirugía hasta en el 30% de los casos, aunque a veces puede llevar décadas detectarla (Liu, 2016).

La recurrencia local y regional es conocida como la presencia de enfermedad detectada clínica o radiográficamente en el lecho tiroideo, el tejido del cuello o los ganglios linfáticos cervicales después del tratamiento residual (R0). Las tasas de recurrencia oscilan entre el 24% - 30% y el 66% de estas recaídas ocurren dentro de los primeros 10 años de tratamiento; la recurrencia cervical es el primer signo de un curso potencialmente mortal. En un estudio de recurrencia central del cuello, la prevalencia es del 74% en los ganglios linfáticos cervicales, del 20% en los restos de tiroides y del 6% en la tráquea o el músculo. En el grupo con recurrencia local un 8% murió de cancer. El grupo donde el sitio de recurrencia fue metástasis a distancia representa 21% de los casos; de los cuales el 63% es de pulmón, pero pueden presentarse en otros sitios como hueso, hígado y cerebro. En el grupo de recurrencia a distancia, el 50% fallece de cáncer (Morales et al., 2019).

Las recomendaciones acerca del tipo de tratamiento quirúrgico han variado a lo largo del tiempo. Según un estudio realizado por Roti et al. (2008), se realiza lobectomía

en 17%, tiroidectomía subtotal en el 11% y tiroidectomía total o casi total en 72% de los casos.

La ablación con radioyodo (I^{131}) se recomienda en los casos con afectación ganglionar o metastásicas a distancia. Una vez realizado el manejo quirúrgico adecuado y el tratamiento ablativo con I^{131} , un aumento en los niveles de tiroglobulina (Tg) o de los anticuerpos antitiroglobulina (Tg-Ac) indican una recaída de la enfermedad. La metodología propuesta por American Thyroid Association (ATA) se basa en la estratificación de riesgo de la recurrencia y persistencia de la enfermedad, clasificando los pacientes en tres grupos: riesgo de recurrencia bajo, intermedio y alto. Para el seguimiento de estos pacientes se recomienda el dosaje de los niveles séricos de Tg, Tg-Ac, TSH y la aplicación de estudios de imagen como el ultrasonido (USG), rastreos corporales totales con I^{131} (RCT) y la resonancia magnética nuclear (RMN) (Fonseca Morales et al., 2019; Iglesias-López et al., 2019).

Asimismo, se utiliza la medición de los niveles séricos de Tg y USG cervical, ya que la combinación de ambos métodos proporciona la mejor sensibilidad y especificidad para detectar enfermedad persistente/recurrente de CDT (Pinto et al., 2019). Esto se debe a que el tejido tiroideo, ya sea normal o canceroso, es el único tejido capaz de sintetizar y secretar Tg. Conceptualmente, si la tiroidectomía total tiene éxito, la extirpación de la glándula tiroides restante se puede completar con una dosis ablativa de I^{131} y entonces los niveles de Tg en circulación serán indetectables. Por el contrario, los niveles elevados de Tg indican recurrencia del tumor (Algeciras-Schimnich, 2018).

Sin embargo, en una proporción significativa de pacientes, la prueba de Tg no es confiable debido a la presencia de Tg-Ac en el suero. El anticuerpo está presente en el suero del 25% de los pacientes controlados por CDT, lo que es más alto que en la población general, que es solo del 10%. Los Tg-Ac pueden interferir con la cuantificación de Tg, subestimando o sobreestimando su concentración, por lo tanto, reduciendo el valor de Tg como marcador de recurrencia tumoral. La interferencia de Tg depende del tipo de inmunoensayo utilizado, así como de la cantidad y afinidad de Tg-Ac presente en el suero por Tg. Se ha informado que los niveles de Tg-Ac tienden a desaparecer después de la extirpación de todo el tejido tiroideo, lo que indica un cese de la estimulación antigénica en los tejidos tiroideos tanto normales como cancerosos. Sobre esta base, algunos autores sugieren que Tg-Ac podría utilizarse como marcador indirecto de recurrencia tumoral en pacientes tratados con CDT (Nishihara et al., 2022; Rosario et al., 2021).

En la actualidad el uso de la Tomografía por emisión de positrones fusionada con Tomografía Computada (PET-CT) está indicada en pacientes con enfermedades no visibles por otros métodos. Un estudio publicado por Chung et al. (2002), demostró que la sensibilidad y especificidad para la PET-CT fue de 84.6% y de 92.3%. En una muestra de 26 pacientes, la mitad de los casos presentaron recurrencia de la enfermedad. De igual forma, Viedma et al. (2011), demostraron la utilidad de la PET-CT para detección de CDT en pacientes con niveles normales de Tg y niveles elevados de Tg-Ac; de un total de 11 rastreos realizados, 8 fueron positivos.

Por todo lo anterior, el presente trabajo parte del supuesto que el uso de la PET-CT favorece el diagnóstico de la recurrencia del cáncer diferenciado de tiroides en pacientes operados y tratados con radioyodo, con estudios morfológicos negativos, proporcionando información para la estadificación, vigilancia de la recurrencia y monitorización de la respuesta al tratamiento en tumores sólidos.

Por lo tanto, en función de los planteamientos antes expuestos se formula el siguiente interrogante: ¿Cuáles son los hallazgos en PET-CT en pacientes en seguimiento por cáncer diferenciado de tiroides que se operaron y trataron con radioyodo, con estudios morfológicos negativos, en un Centro de Diagnóstico de la ciudad de Rosario durante el año 2022?

MARCO TEÓRICO

Cáncer diferenciado de tiroides

El cáncer es el crecimiento desproporcionado de células en cualquier órgano del cuerpo con material genético alterado y que no se puede curar. Estas células pueden diseminarse a tejidos cercanos y distantes a través del sistema linfático y el torrente sanguíneo, un proceso conocido como metástasis. El cáncer de tiroides ocurre en la glándula del mismo nombre, que tiene 2 tipos de células: células foliculares y células periquísticas. Este cáncer se divide en 3 grandes grupos: diferenciado, mieloide e indiferenciado o anaplásico. El cáncer de tiroides diferenciado (CDT) surge de las células foliculares, a diferencia del cáncer de tiroides que se desarrolla a partir de las células perifoliculares (Ortega et al., 2020).

Se dividen en dos grandes grupos: el carcinoma papilar de tiroides, que tiene una incidencia del 80-90%, y el carcinoma folicular de tiroides, que tiene una incidencia del 5-10%, estando cada grupo representado por subgrupos histológicos.

- Papilar: variante papilar clásica, variante folicular, esclerosis múltiple, célula alta, célula columnar.
- Folicular: mínimamente invasivo, extenso, carcinoma de células de Hürthle, carcinoma de islotes, carcinoma indiferenciado (Jameson, 2017).

Epidemiología

El CDT es la neoplasia maligna más común del sistema endocrino (90%-95%), y la incidencia global es difícil de determinar debido a que se diagnostica carcinoma latente de tiroides, menor de 1 cm de diámetro, que se encuentra en el 36% de los pacientes autopsiados (Atamari-Anahui et al., 2019).

La incidencia del cáncer de tiroides varía geográficamente: en Europa, por ejemplo, es de 2,27 por 100.000 hombres y 5,58 por 100.000 mujeres. Estudios recientes muestran un aumento de esta patología en todo el mundo durante los últimos 40 años, estimado en un 3% anual en los Estados Unidos y un aumento de 10 veces en el sudeste asiático. Este aumento se debe tanto a mejores métodos de detección como al aumento real en el número de casos. También ha habido un aumento en la mortalidad durante las últimas cuatro décadas; alrededor de 5 a 6 casos por millón de personas cada año, es la

principal causa de muerte por cáncer endocrino. La incidencia aumenta con la edad, en aquellas personas con antecedentes de radioterapia cervical y en aquellas expuestas a cualquier tipo de radiación ionizante, y es tres veces más frecuente en mujeres que en hombres (Do Cao et al., 2021).

La mayoría de los cánceres de tiroides tienen un buen curso y pronóstico. Un tumor que se desarrolla a partir de las células foliculares de la tiroides representa más del 85% de los tumores. Este grupo está formado principalmente por carcinoma papilar que representa el 70% y carcinoma folicular que representa el 15%, ambos de crecimiento lento y buen pronóstico. Aunque algunas variantes histológicas de estas dos formas tienen un comportamiento agresivo. También existen formas indiferenciadas o malformadas, que representan del 1 al 2%, aparecen en ancianos y suelen tener efectos secundarios rápidos. El carcinoma medular se desarrolla a partir de células parafoliculares (o células C) y representa del 4 al 7% de los tumores de tiroides (Falcón, 2017).

Manifestaciones clínicas y diagnóstico

El síntoma más común del cáncer de tiroides es la presencia de un bulto en la parte frontal del cuello, que se puede ver o sentir. Por regla general son asintomáticos, pero en procesos avanzados pueden acompañarse de síntomas como dificultad para tragar, dolor en la parte anterior del cuello, ronquera, dislexia y en algunos pacientes síntomas similares al hipotiroidismo (Do Cao et al., 2021).

Aunque la mayoría de los nódulos tiroideos son benignos, la única manera de estar seguros es con un análisis citológico de los nódulos, y un diagnóstico oportuno, especialmente en el caso del carcinoma folicular, después de la resección quirúrgica del tumor (Benítez et al., 2017). La sospecha de cáncer de tiroides comienza con el descubrimiento de un nódulo tiroideo. La mayoría de estos nódulos son benignos y no corresponden a patología tumoral; Algunos no requieren más tratamiento que una cuidadosa observación. El diagnóstico a menudo se realiza, especialmente en el carcinoma folicular, después de la resección quirúrgica del tumor (Atamari-Anahui et al., 2019).

Ante la sospecha de cáncer de tiroides se deben realizar las siguientes pruebas (Arias-Ortiz y Guzmán-Gallego, 2020):

Ecografía tiroidea

La mayoría de la persistencia y recurrencia de CDT ocurre en la región cervical. El ultrasonido es un método muy útil para detectarlos, y cuando se combina con Tg, su sensibilidad aumenta dramáticamente. Sus ventajas incluyen la ausencia de efectos secundarios (no emite radiación ionizante), mayor disponibilidad, bajo costo, capacidad para detectar pequeñas masas de hasta 2-3 mm en tiroides, a nivel de tiroides o ganglios linfáticos. Las desventajas incluyen menor especificidad que la exploración corporal, dependencia del operador e incapacidad para detectar la recurrencia ectópica, incluso en el mediastino superior (Lamartina et al., 2016).

La habilidad y experiencia del operador serán importantes para detectar la persistencia o la recurrencia (especialmente si son lesiones pequeñas), evitando tanto los falsos negativos como los falsos positivos. Por esta razón, durante la monitorización de CDT, este enfoque debe ser realizado por operadores principales (endocrinólogos o radiólogos) y siguiendo métodos estándar de informes y pruebas (Leenhardt et al., 2013).

La ecografía también es el método principal para guiar la PAAF en busca de cambios sospechosos o no especificados en el lecho tiroideo y los ganglios linfáticos. La combinación de los resultados de la citología con la determinación de los niveles de Tg en la aspiración focal aumenta significativamente la especificidad del diagnóstico y permite confirmar o descartar con precisión una sospecha de recidiva clínica o persistencia, necesaria para la planificación del tratamiento o intervenciones repetidas. (Lamartina et al., 2018; Leenhardt et al., 2013).

La decisión de realizar PAAF para estas lesiones debe basarse en el tamaño del paciente, sus preferencias y la probabilidad de que un resultado positivo sugiera un cambio de tratamiento, ya que hasta un 30% de los casos son reintervenciones de las lesiones que no conducen a la eliminación completa de la enfermedad y no están exentas de complicaciones (daño a los nervios, hipoparatiroidismo, daño a la tráquea o al esófago) (Haugen et al., 2016; Onkendi et al., 2014).

Por último, los hallazgos ecográficos indeterminados, deben ser siempre interpretados con cautela a la hora de tomar decisiones terapéuticas y considerando que hasta en 2/3 de los pacientes estas lesiones suelen desaparecer espontáneamente con el tiempo. La indicación y periodicidad con la que debe realizarse la ecografía cervical u otros estudios de imagen va a depender del riesgo de recurrencia inicial ATA y de la categoría en la EDR (Haugen et al., 2016; Lamartina et al., 2016).

Análisis de sangre

Se miden los niveles de hormonas tiroideas: T3, T4 y TSH. Porque su variación puede indicar un ganglio causante de hipotiroidismo y, en algunos casos, hipertiroidismo; relacionado con los síntomas clínicos. Otras hormonas, como la tiroglobulina, se utilizan en el seguimiento del cáncer tiroideo diferenciado porque se produce únicamente en las células de la glándula tiroides; Un aumento en el nivel de esta hormona puede indicar la presencia de células tumorales viables y por lo tanto, el tumor persiste hasta que la falta de anticuerpos antitiroglobulina circulantes afecta la medición y los explica. La calcitonina y el antígeno carcinoembrionario (CEA) serán marcadores clave en el seguimiento del cáncer medular de tiroides (Do Cao et al., 2021).

Tiroglobulina plasmática (Tg)

La Tg sérica el mejor marcador para determinar la presencia de tejido tiroideo en el organismo ya que es producido exclusivamente por las células foliculares tiroideas así como por los tumores derivados de estas células. Por lo tanto, es uno de los parámetros más útiles para la monitorización del CDT postoperatorio por su facilidad de adquisición y alta sensibilidad (Lamartina et al., 2018).

La Tg siempre debe medirse con el mismo método de laboratorio porque no hay estandarización entre las diferentes pruebas disponibles y la determinación inicial no se realiza al menos 3-4 semanas después de la cirugía. Aunque no existe un punto de corte óptimo bien establecido, los niveles de tiroglobulina posoperatorios pueden ayudar a guiar las decisiones sobre la necesidad de una terapia invasiva con yodo radiactivo y la dosis de I-131 a utilizar en tumores de riesgo bajo a moderado (Prpić et al., 2018).

Hay dos tipos de pruebas de TG: clásica (sensibilidad funcional de aproximadamente 1 ng/ml) y supersensible (sensibilidad funcional de aproximadamente 0,1-0,2 ng/ml) (Lamartina et al., 2018).

La estimulación de TSH (después de la administración de TSH humana recombinante-rhTSH- o después de la suspensión de levotiroxina durante 3-4 semanas) aumenta los niveles basales de Tg de 5 a 10 veces y aumenta la sensibilidad de las pruebas clásicas con un límite de detección de 1 ng/ml (Pacini et al., 2001). Sin embargo, hoy en día, determinar el TG básico correspondiente es más útil, porque algunos estudios muestran que evita la necesidad de realizar definiciones estimulantes de TG, al menos en

los pacientes tiene una recurrencia de riesgo bajo y medio, con alta calidad de vida (Giovanella y Duntas, 2019; Lamartina et al., 2018; Rosario et al., 2015).

Debemos distinguir el concepto de resección residual de la terapia adyuvante (utilizada para eliminar restos tumorales microscópicos subclínicos) y el tratamiento con I-131 para enfermedad estructural conocida (masa tumoral, tumor residual local o metástasis a distancia) (Tuttle et al., 2019).

En pacientes no tratados con I-131 en el postoperatorio, los valores umbral para la Tg considerados "negativos" o "normales" no están bien establecidos en la práctica clínica, debido a que, también se cree que, los restos tiroideos benignos producen Tg. Lo que implica una distinción imposible si Tg proviene de tejido tiroideo sano o canceroso. El enfoque cada vez más conservador de las guías de práctica clínica que involucran cirugía mínimamente invasiva o terapia limitada con yodo radiactivo puede dificultar el monitoreo, ya que a menudo no detecta la concentración de Tg (Haugen et al., 2016; Momesso et al., 2016).

Para abordar este problema clínico común, es importante que los pacientes con tiroidectomía tengan una buena ecografía postoperatoria basal para descartar la presencia de adenopatías, remanentes tumorales o nódulos de tiroides contralateral. En base a esto se debe considerar la evolución de la Tg en el tiempo por lo que si los niveles de Tg tienden a aumentar, se debe considerar repetir y volver a solicitar estudios morfológicos para descartarlo (Lamartina et al., 2016; Lamartina et al., 2018). Por el contrario, si los niveles de TG están estables o disminuidos, no es necesario repetir la morfometría si los niveles basales son negativos (al menos en pacientes con tiroidectomía), y el paciente está en remisión clínica disponible y puede considerar reducir la concentración de monitoreo (Haugen et al., 2016).

Anticuerpos Anti-Tiroglobulina (AbTg)

La presencia de AbTg puede interferir con las mediciones de Tg en plasma, por lo que siempre se solicitan ambos parámetros juntos. En pacientes con AbTg, los valores de Tg positivos no se pueden interpretar ya que muchas veces serán artificialmente bajos y se necesita evaluar sus tendencias (estables, crecientes o decrecientes) para determinar el curso de la enfermedad (Haugen et al., 2016; Rosario et al., 2015). Al igual que Tg, AbTg siempre debe determinarse utilizando el mismo método de laboratorio para el análisis comparativo (Lamartina et al., 2018).

Punción-Aspiración con aguja fina (PAAF)

La punción aspiración con aguja fina (PAAF) es el paso a seguir cuando la ecografía presenta características asociadas a malignidad como márgenes irregulares, microcalcificaciones, nódulos duros, presencia de microcalcificaciones, vascularización y/o aumento del diámetro transversal anteroposterior. Todas estas características forman parte del sistema TIRADS (Benítez et al., 2017).

Este método consiste en tomar células de la tiroides a través de una aguja muy fina para observarlas bajo un microscopio. Es un método poco doloroso y rápido, con muy pocos efectos secundarios; con una precisión diagnóstica del 90% para tumores benignos y del 60-80% para tumores malignos. A veces, los resultados pueden no ser concluyentes, por lo que puede ser necesaria la repetición. También se puede realizar en presencia de adenopatías, complementado con una medición de tiroglobulina durante la irrigación con aguja, de la que se obtiene la muestra, para detectar la presencia de enfermedad diseminada en los ganglios examinados (Torres y Vásquez, 2017).

Según los resultados de esta prueba de frotis, existe un sistema de clasificación llamado sistema Bethesda para decidir qué tratamiento usar. Se divide en 6 categorías: I, insatisfactorio/no diagnóstico; II, benigno; III, atipias de significado incierto/lesión folicular de significado incierto; IV, neoplasia folicular/sospecha de neoplasia folicular; V, sospechoso de malignidad y VI, maligno (Krauss et al., 2016).

Biopsia

Este método a veces se usa cuando no hay suficientes células para el diagnóstico, por lo que se requiere una muestra más grande. Este es un procedimiento más complicado, requiere anestesia y es más incómodo, por lo que se realiza solo en casos de difícil diagnóstico como tumores poco diferenciados, tumores metaplásicos y linfomas (Puerto et al., 2018).

Gammagrafía tiroidea

Es una prueba específica para el funcionamiento y el estudio de la patología tiroidea. Consiste en la administración de una sustancia radioactiva como I123 por vía oral o intravenosa. Permite la diferenciación entre nódulos no funcionantes, llamados

fríos con mayor riesgo de malignidad y los funcionantes o calientes que virtualmente nunca son malignos (Puerto et al., 2018).

Rastreo corporal con yodo radioactivo

Antes de la introducción de la ecografía cervical en la práctica clínica, las exploraciones corporales de diagnóstico eran el estándar de oro en los CDT posteriores. Se realizan entre 6 y 18 meses después de la tiroidectomía total y la resección con I-131 para confirmar que no haya restos/cambios tumorales. Actualmente, el éxito del procedimiento de resección se confirma por la presencia de niveles de Tg indetectables y la ausencia de cambios patológicos en el examen de ultrasonido del cuello. Por lo tanto, en pacientes de riesgo bajo a moderado con I-131 normal postratamiento (captación en el lecho tiroideo sugestiva de sedimento) y excelente respuesta, no hay razón para solicitar una prueba diagnóstica porque no hay beneficio de ella. Según la ATA, la gammagrafía corporal estará indicada en pacientes de alto riesgo para determinar el estado libre de enfermedad por sus características, aunque se ha señalado su escaso valor en ausencia de tiroglobulina y ecografía negativa (muy baja posibilidad de enfermedad). La utilidad del cribado radica principalmente en la detección de Tg y en la ausencia de hallazgos ecográficos significativos o adenopatías para los que la cirugía no está indicada porque puede revelar metástasis en ganglios linfáticos imprevistos o preexistentes conocidas, así como metástasis a distancia si están presentes en el I-131. El objetivo final que se persigue con estas exploraciones diagnósticas es el tratamiento con dosis terapéutica de I-131 si la exploración es positiva (Haugen et al., 2016).

Tomografía Axial Computarizada (TAC) y Resonancia Magnética Nuclear (RMN)

Los estudios de imágenes transversales (TAC y RMN) son particularmente útiles para evaluar el volumen del tumor en pacientes con enfermedad metastásica a distancia o diseminada localmente. Ambos permiten la localización y medición de brotes de enfermedades con precisión anatómica (Lamartina et al., 2016).

En general, la TAC se usa mucho más debido a su mayor disponibilidad, menor costo y menor duración. Este es un estudio con excelente resolución para visualizar el parénquima pulmonar y el mediastino (preferentemente con contraste), así como para evaluar la relación del tumor con estructuras importantes del cuello (vasos sanguíneos,

nervios, tráquea, esófago). Según la ATA, la TAC de cuello y tórax está indicada en los siguientes casos:

- Los pacientes con una Tg elevada (generalmente ≥ 10 ng/mL) o una Tg/AbTg marcadamente elevada que tuvieron una ecografía cervical negativa e insatisfactoria para confirmar la enfermedad.
- Cuando se requiere una evaluación detallada de la invasión gastrointestinal para planificar el tratamiento en función del grado de invasividad.
- Pacientes con múltiples ganglios linfáticos recurrentes, para una mayor precisión anatómica y para excluir la afectación de los ganglios linfáticos mediastínicos que no se observan en la ecografía (Haugen et al., 2016).

En el caso de la enfermedad metastásica, se necesitan estudios de imágenes transversales para demostrar la estabilidad o el crecimiento significativo de las lesiones tanto en pacientes monitoreados activamente como en pacientes tratados con TKI. La progresión de la enfermedad o la respuesta se registrarán utilizando RECIST 1.1 (Criterios de evaluación de respuesta tumoral sólida) (Eisenhauer et al., 2009).

La RMN proporciona información adicional para el examen de TAC durante el seguimiento de CDT solo en casos seleccionados. Aunque tiene la gran ventaja de no utilizar radiaciones ionizantes, sus inconvenientes, como tiempos de prueba más largos, menor disponibilidad y posibilidad de resultados falsos negativos por artefactos de transferencia de la actividad del paciente, limitan su uso. Sin embargo, es probablemente la prueba de elección cuando se evalúan metástasis de CDT en hueso, hígado o cerebro (mayor contraste de tejidos blandos y menos artefactos óseos), y con una resolución excelente, también es una buena herramienta para pruebas gastrointestinales invasivas (Lamartina et al., 2016).

Tomografía por emisión de positrones

La PET con 18-FDG proporciona información metabólica sobre las tasas de captación de glucosa tumoral. Actualmente, se utilizan equipos integrales que permiten obtener imágenes PET y CT en una sola sesión. La combinación de datos funcionales y morfológicos mejora significativamente la localización anatómica de la lesión, que se ha demostrado en varios estudios para mostrar una mayor sensibilidad de 18-FDG-PET/CT en comparación con 18-FDG-PET/CT con 18-FD -PET solo en pacientes CDT con Tg elevada y huella negativa (Caetano et al., 2016).

La captación de 18-FDG por PET/CT de lesiones de cáncer de CDT proporciona información pronóstica porque se ha demostrado que una mayor captación de FDG disminuye la respuesta al yodo radioactivo y se cree que es un factor predictor independiente de una supervivencia más baja (Robbins et al., 2006).

Las lesiones con mayor captación de 18-FDG, es decir, mayor SUV (valor de captación estandarizado), exhibirán un comportamiento más agresivo y requerirán un tratamiento y/o seguimiento estrecho (Haugen et al., 2016).

Aunque es una de las pruebas con mayor sensibilidad diagnóstica para detectar CDT con enfermedad persistente o recurrente, no es inmune a falsos positivos (las lesiones inflamatorias también retienen glucosa) y falsos negativos (sobre todo si se trata de una enfermedad subcentimétrica) (Lamartina et al., 2016). Las pautas de ATA especifican las siguientes designaciones para 18-FDG PET en el CDT:

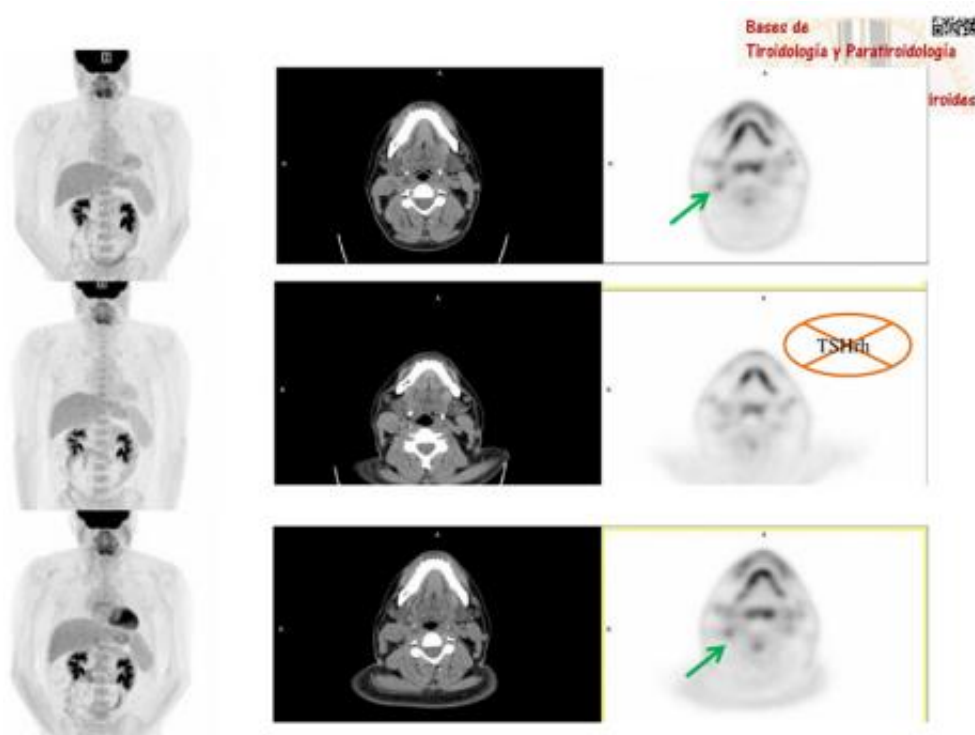
- En pacientes con alto riesgo de elevación de TG (generalmente >10 ng/mL al inicio o después de la estimulación) y resultados de prueba negativos, esta es una recomendación fuerte.
- Como etapa temprana en pacientes con carcinoma de tiroides pobremente diferenciado y carcinoma de células de Hürthle invasivo. Cuando hay evidencia de enfermedad en otros estudios de imagen o debido a niveles elevados de TG (recomendación débil).
- Como herramienta de pronóstico en pacientes con enfermedad metastásica para identificar casos con mayor riesgo de progresión y mortalidad (recomendación débil).
- Evaluar la respuesta al tratamiento sistémico o local para la enfermedad metastásica o localmente avanzada (recomendación condicional) (Haugen et al., 2016).

El CDT es un tumor con muy buen pronóstico. Sin embargo, este pronóstico puede tener una variedad de factores que pueden oscurecerlo, como el subtipo histológico, la extensión de la diseminación local o la diseminación de las metástasis tumorales. Otro factor pronóstico importante en estos pacientes es el desarrollo de resistencia a la terapia con I131, que a menudo es un marcador importante de diferenciación tumoral y se asocia con un curso más agresivo y una duración más corta del tiempo de supervivencia.

La necesidad de estimular la TSH humana recombinante (rhTSH) antes de la PET/TC en pacientes con TDC es controvertida. Aunque se ha demostrado que esta

estimulación aumenta la sensibilidad y la detección de lesiones, no hay pruebas convincentes de que este aumento altere la planificación del tratamiento posterior. Sin embargo, se considera un método útil para detectar lesiones resecables y así caracterizar mejor el estado clínico del paciente (Figura 1) (Díaz-González et al., 2020).

Figura 1. Estimulación con TSHrh: paciente con diagnóstico de carcinoma diferenciado de tiroides, con lesiones en seguimiento mediante PET/TC 18F-FDG (Fuente: Díaz-González et al., 2020).



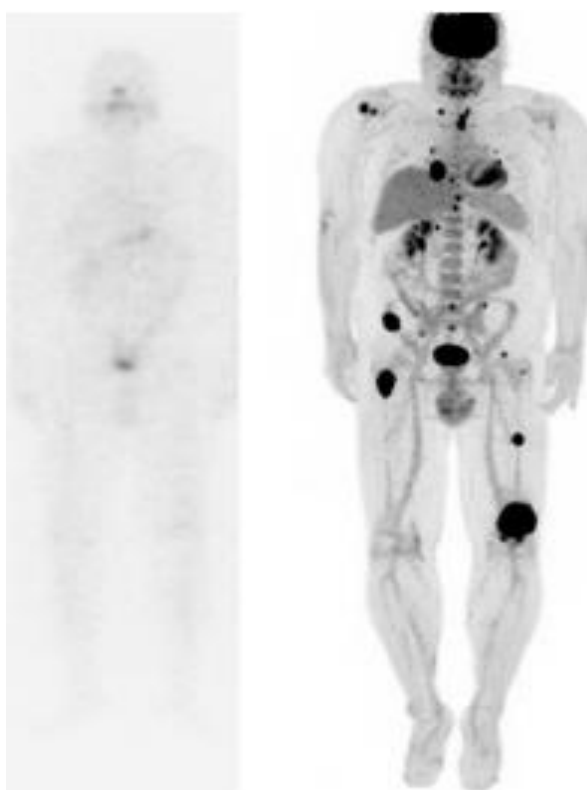
Las primeras imágenes (fila 1) revelaron la existencia de una adenopatía hipermetabólica láterocervical derecha (flecha verde), que desapareció en el estudio de control, realizado sin estimulación con TSHrh (fila 2). El tercer estudio (fila 3), adquirido nuevamente tras la estimulación hormonal, mostró la reaparición de la adenopatía (flecha verde).

La indicación principal para la PET/TC con 18F-FDG son los pacientes con CDT con niveles elevados de TG, anticuerpos anti-TG negativos o ausentes y resultados negativos de la prueba de ^{131}I . Esta situación clínica, denominada TENIS (escáner de tiroglobulina con alto contenido de yodo negativo), es la principal indicación para la PET/TC con FDG en esta población de pacientes. Su utilidad radica en que, junto con la pérdida de la capacidad de absorción de yodo de la célula tumoral, aumenta rápidamente su metabolismo glucolítico, por lo que las células muestran una mayor afinidad por la FDG (fenómeno flip-flop). Del mismo modo, la FDG PET/TC mostró una mayor tasa de

detección de lesiones en pacientes con niveles elevados de TG (Feine et al., 1995; Kloos et al., 2008).

La mayoría de las principales guías recomiendan el uso de FDG PET/CT en pacientes con TDC de alto riesgo. Se recomienda igualmente en pacientes con síndrome TENIS cuya Tg supere los 10 ng/mL y en algunos casos con variante histopatológica agresiva (carcinoma de células de Hurthle, CDT invasivo, pobremente diferenciado) o en casos seleccionados (Figura 2) (Nascimento et al., 2015).

Figura 2. Síndrome TENIS: Paciente con diagnóstico de carcinoma folicular de tiroides, variante oncocítica de alto riesgo (Fuente: Nascimento et al., 2015).



Tras la tiroidectomía y la dosis ablativa de ^{131}I , recibió una nueva dosis empírica por la elevación de los niveles de tiroglobulina con ac antiTg negativos. El rastreo corporal con ^{131}I (izquierda) fue negativo, por lo que se solicitó un PET/TC con ^{18}F -FDG (derecha). La imagen reveló múltiples lesiones hipermetabólicas que fueron confirmadas como metástasis de carcinoma tiroideo.

Tratamientos

Dependiendo del origen histológico, el estadio de la enfermedad evaluado en el diagnóstico clínico y los factores pronósticos individuales del paciente, existen varios enfoques terapéuticos que se pueden utilizar para este tipo de tumor. Básicamente, se distinguen dos escenarios completamente diferentes (Do Cao et al., 2021).

Tratamiento quirúrgico

Es el principal tratamiento para el cáncer de tiroides. Según la extensión, son varias las técnicas que se pueden realizar (Falcón, 2017).

- **Tiroidectomía total:** Es la cirugía eliminadora total, el tratamiento está indicado en la mayoría de los casos, especialmente cuando existen factores de pronóstico desfavorable, como tamaño superior a 4 cm, aumento de tamaño del tiroides, localización bilateral, edad superior a 45 años y presencia de ganglios linfáticos. Cuando se detecta este último, se realiza un drenaje selectivo de los ganglios afectados.
- **Hemitiroidectomía:** Implica la extirpación de un solo lóbulo de la glándula tiroides y puede estar indicada en algunos grupos de bajo riesgo. La ventaja es que mantiene la actividad del tejido tiroideo para evitar la terapia de reemplazo. Por el contrario, aumenta el riesgo de recurrencia de la enfermedad y ralentiza el proceso de diagnóstico, lo que dificulta la exploración de todo el cuerpo con yodo radiactivo. Algunos autores lo señalan en grupos seleccionados de bajo riesgo; y también está siempre indicado al inicio en el carcinoma medular de tiroides (Torres y Vásquez, 2017).
- **Tiroidectomía subtotal:** Cirugía para extirpar toda la glándula, excepto una parte del tejido glandular posterior, para evitar dañar el nervio laríngeo recurrente y la glándula paratiroides; sin embargo, este enfoque aumenta el riesgo de daño a estas estructuras paratiroides porque no se ven durante el procedimiento (Merino, 2018).

Tratamiento con yodo radiactivo (I-131)

También conocida como terapia de yodo. Implica el uso de la cápsula I-131 para destruir cualquier remanente de tejido tiroideo y cualquier tumor residual que pueda quedar o haber migrado lejos; también es una herramienta muy útil para facilitar el seguimiento mediante el rastreo de isótopos. Está indicado únicamente en cáncer de tiroides de origen epitelial folicular con capacidad captadora de yodo; el cual es un cáncer de tiroides diferenciado. Se realiza como complemento de la intervención quirúrgica 3-4 semanas después. Se utilizan dosis de 30 a 50 mCi para eliminar restos de tiroides, o de 100 a 200 mCi si hay evidencia de enfermedad residual. Es bien tolerado y tiene pocos efectos secundarios (Do Cao et al., 2021).

Seguimiento de postoperatorios

Durante el seguimiento ambulatorio postoperatorio de un paciente al que se le ha realizado CDT, es necesario determinar la frecuencia de visitas, revisar los estudios previos realizados y su frecuencia, y cuál es la finalidad de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) en cada escenario. Aunque las pautas de seguimiento sugeridas por las distintas guías de práctica clínica varían mucho, todas coinciden en que se debe individualizar el seguimiento según el riesgo de recaída y la respuesta al tratamiento (RTD). En pocas palabras, se adapta al paciente individualmente, brindando un seguimiento más intensivo en casos de progresión persistente o alto riesgo de recurrencia, pero tratando de ser menos riguroso si el riesgo de recurrencia es bajo y se extirpa el tumor (Haugen et al., 2016; Pacini et al., 2006; Pacini et al., 2018; Perros et al., 2014).

Seguimiento inicial (primeros 12-24 meses tras el tratamiento)

Para el seguimiento a corto plazo, independientemente del tratamiento inicial (tiroidectomía con o sin eliminación residual), nos basaremos en la clasificación de riesgo basal (tasas de muerte y recurrencia), ya que no podremos estratificar la respuesta al tratamiento. En la primera visita postoperatoria (aproximadamente 6-8 semanas después de la intervención), revisaremos las pruebas de imagen preoperatorias, las historias clínicas y los informes patológicos detallados del fragmento para determinar el riesgo y la gravedad de la ATA de nódulo tiroideo maligno. Durante esta visita, se debe hacer una prueba de Tg, preferiblemente 4-6 semanas después del procedimiento. En ausencia de un resultado positivo de AbTg, los niveles posoperatorios de Tg (en pacientes después de una tiroidectomía total) ayudarán a determinar la terapia adicional con yodo radiactivo. Por otro lado, un nivel de TG postoperatorio no estimulado >5 ng/mL en pacientes después de una tiroidectomía debe alertar sobre la presencia de múltiples restos de tejido tiroideo postoperatorio o la posibilidad de enfermedad metastásica persistente (metástasis nodular o a distancia).

Los pacientes con bajo riesgo de recurrencia serán evaluados para TG/AtTG a los 6 meses, y el objetivo será un nivel de TSH de 0,5-1,5 mUI/L (entre el límite inferior de laboratorio y 1,5 mUI/ml). La ecografía cervical debe combinarse con una visita a los 12 meses (con el fin de ver la respuesta al tratamiento), aunque investigaciones recientes sugieren que la ecografía de rutina no debe estar indicada en pacientes sometidos a cirugía

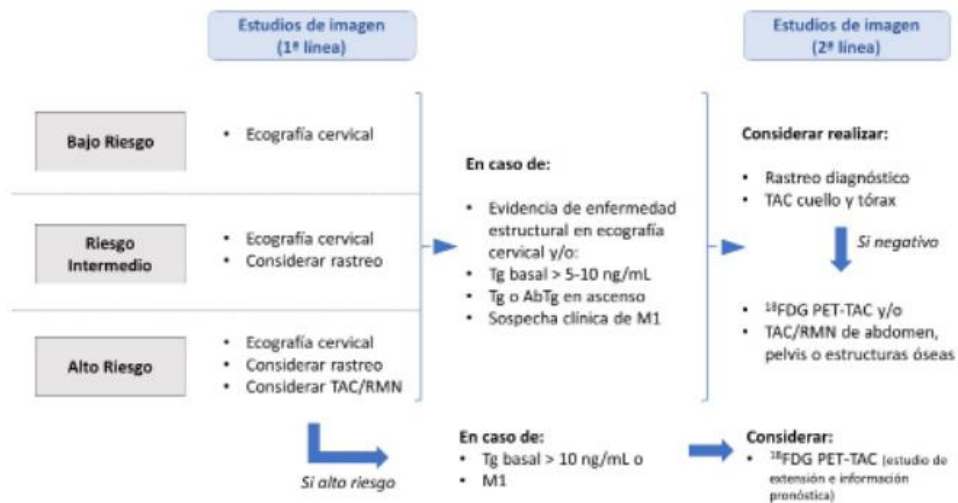
de tiroidectomía total y ablación con yodo radiactivo en individuos con TG indetectables, ya que puede dar lugar a resultados falsos positivos, es decir, ausencia de enfermedad. Asimismo, como se ha dicho anteriormente, no se debe recomendar el cribado en este grupo de riesgo si no se detecta Tg. El objetivo principal del seguimiento inicial de los pacientes de bajo riesgo es identificar aquellos con excelentes respuestas, ya que pueden pasar a un período de seguimiento mucho menos intensivo (Tarasova y Tuttle, 2016).

Para los tumores de riesgo intermedio, programaríamos una visita de Tg/AbTg al menos cada seis meses y estableceríamos un objetivo inicial de TSH de 0,1-0,5 mIU/L (por debajo del rango de prueba normal sin lograr la supresión completa). Se debe realizar una ecografía cervical en la exploración a los 6 meses, que se debe repetir al año en caso de afectación ganglionar extensa en el momento del diagnóstico y siempre en función del valor y evolución de los TG. En este grupo, la necesidad de una tomografía computarizada del cuello debe evaluarse a los 6 a 12 meses en los casos en que la ecografía no es concluyente con metástasis a los ganglios linfáticos principales en el momento del diagnóstico o cuando se necesita una evaluación de la orofaringe. La gammagrafía con yodo radiactivo tiene como función detectar y tratar la enfermedad, por lo que estará indicada en pacientes con TG detectables y ecografía negativa, o cuando la enfermedad esté localizada, pero no pueda ser operada. El objetivo de estos primeros meses de seguimiento de riesgo moderado es identificar el 70% de los casos que no entrarán en remisión y se beneficiarán de un seguimiento estrecho, imagenológico o intervención terapéutica, mientras que el 30% restante será detectado y puede cambiar a un esquema de seguimiento mucho más cómodo (Tarasova y Tuttle, 2016; Verburg et al., 2018).

En última instancia, los pacientes de alto riesgo requerirán un plan de seguimiento inicial mucho más personalizado y dinámico que los pacientes de riesgo bajo o intermedio. Inicialmente, se recomienda un nivel de TSH ≤ 1 mIU/L (supresión completa para evitar la irritación del tumor residual). En la mayoría de estos casos, la enfermedad persistirá a pesar del tratamiento inicial y se visitará al menos cada 3 meses con pruebas repetidas de Tg/AbTg y la necesidad de estudios de imagen frecuentes (ecografía de cuello uterino, TC de cuello y tórax y PET/TC 18-PDG en algunos casos). El seguimiento se adaptará a los datos morfológicos y de evolución de Tg. La detección es importante para identificar la captación de yodo radiactivo y enfermedades tratables y para identificar pacientes resistentes al yodo. La Figura 3 muestra los estudios de imágenes que se muestran secuencialmente al inicio y en el seguimiento de CDT a largo plazo, según el riesgo de recurrencia de ATA. El objetivo de los primeros meses de seguimiento de los

pacientes de alto riesgo no es solo realizar EDR adecuados, sino también entender si el comportamiento biológico del tumor es agresivo o menos agresivo, para personalizar las observaciones (Lamartina et al., 2016; Tarasova y Tuttle, 2016).

Figura 3. Uso secuencial de las pruebas de imagen en el seguimiento del Carcinoma diferenciado de Tiroides en función del riesgo de recurrencia/ persistencia (Fuente: Lamartina et al., 2016)



Tg: Tiroglobulina; AbTg: Anticuerpos anti-Tiroglobulina; TAC: Tomografía Axial Computarizada; RMN: Resonancia Magnética Nuclear; M1: Metástasis a distancia; ¹⁸F PET-TAC: Tomografía por Emisión de Positrones-TAC con 18-F-Fluorodesoxiglucosa.

Seguimiento a largo plazo (a partir de los dos años)

Respuesta excelente al tratamiento

Para pacientes de riesgo bajo a moderado que se someten a tiroidectomía total con o sin resección residual y han tenido una excelente respuesta, recomendamos un seguimiento anual durante 5 años, primero, cada 12-24 meses, durante 5-10 años después del diagnóstico, y cada dos años después de diez años de evolución. La tasa de recurrencia en estos casos fue <2% (Lamartina et al., 2018).

En pacientes con ATA de alto riesgo, la tasa de recurrencia puede llegar al 15% a pesar de la excelente respuesta, por lo que recomendamos visitas dos veces al año durante los primeros cinco años de seguimiento para el subgrupo y una vez al año a partir de entonces. En las visitas programadas se medirá Tg y AbTg y perímetro ganglionar cervical, no siendo necesarias otras pruebas morfológicas o funcionales en pacientes de bajo riesgo, siempre que los signos permanezcan indetectables, presentes y sin hallazgos

patológicos. Aunque algunas guías recomiendan la ecografía cervical de rutina (especialmente en pacientes de riesgo intermedio), varias publicaciones han demostrado que no tiene valor en estas categorías de riesgo (medio bajo) si se cumplen las condiciones anteriores, a menos que aumenten la detectabilidad de falsos positivos con consecuencias derivadas (Tarasova et al., 2016; Tuttle et al., 2010).

Cabe señalar la ATA recomiendan la observación únicamente (sin PAAF) de los ganglios linfáticos sospechosos pequeños que van desde 8 mm en la sección media y 10 mm en el costado del cuello, debido a su escasa importancia clínica (Haugen et al., 2016). En estos tamaños e incluso en diámetros más pequeños se suele determinar la Tg basal, por lo que es un excelente parámetro para determinar la indicación de la ecografía cervical. En pacientes de alto riesgo, a pesar de una buena respuesta, se debe considerar la ecografía cervical periódica, especialmente en tumores poco diferenciados cuando la Tg es más limitada (Lamartina et al., 2018).

Sin embargo, un estudio reciente de 208 pacientes con CDT sometidos a lobectomía mostró que la Tg aumentó en un 10 % por año, independientemente de la recurrencia, por lo que los cambios de Tg tuvieron una importancia limitada dentro de una hora (Park et al., 2018). Por tanto, la táctica observacional en estos casos debe basarse en la ecografía cervical. Aunque el riesgo de recurrencia es bajo (aproximadamente el 5%) y muchas veces clínicamente insignificante, el 20-50% de los pacientes desarrollan nódulos contralaterales, aunque la mayoría son benignos, pero requieren un seguimiento especial y valoración citológica a tiempo (Matsuzu et al., 2014). Con base en esto, en pacientes post-tiroidectomía CDT que responden bien, se recomienda el mismo seguimiento que en pacientes post-tiroidectomía, excepto que se realice ecografía cervical adicional cada 1-2 años y medir la Tg/AbTg.

Las concentraciones de TSH objetivo en pacientes de riesgo bajo e intermedio con excelente respuesta están en el rango de 0.5-2 mIU/L, ya que se ha demostrado que una inhibición más alta no tiene un beneficio clínico, sino una tasa de recurrencia más alta y efectos secundarios urgentes (osteoporosis, arritmia, ansiedad e insomnio). En pacientes de alto riesgo, debido a las mayores tasas de recurrencia, se recomienda un nivel de TSH objetivo de 0,1-0,5 mUI/l durante al menos los primeros 5 años después del diagnóstico y, a partir de entonces, si la situación es favorable, se reducirá hasta la flexibilidad (Haugen et al., 2016).

OBJETIVOS

Objetivo general

- Describir los hallazgos en los estudios de PET-CT de pacientes en seguimiento por CDT operados y tratados previamente con radioyodo, con estudios morfológicos negativos, en un Centro de Diagnóstico de la ciudad de Rosario durante el año 2022.

Objetivos específicos

- Clasificar los tipos de carcinoma de tiroides, localizaciones y variantes que presentan los pacientes que concurren a un Centro de Diagnóstico en el año 2022.
- Calcular el tiempo transcurrido entre la cirugía y la realización del PET-CT en los pacientes que concurren a un Centro de Diagnóstico en el año 2022.
- Identificar los valores de tiroglobulina y Ac anti-Tg de los pacientes en seguimiento por cáncer diferenciado de tiroides que asisten a un Centro de Diagnóstico en el año 2022.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño

El estudio planteado fue de tipo cuantitativo, observacional, con un diseño descriptivo de corte transversal y retrospectivo. El período de estudio estuvo comprendido entre los meses de diciembre de 2022 a mayo de 2023.

Ámbito

El presente estudio se desarrolló en el Centro de Diagnóstico Médico Oroño, ubicado en Bv. Oroño 1515 de la ciudad de Rosario, Argentina. Es una institución privada de primer nivel, que cuenta con 5000 m² distribuidos en 3 edificios especialmente diseñados, donde se desarrollan un completo espectro de especialidades diagnósticas como Ecografía, Medicina Nuclear, PET-CT, Radiología, Resonancia Magnética, Tomografía computada Multislice y Video endoscopia, laboratorio de análisis, imágenes odontológicas y dermatoscopia digital.

Población y Criterios de Selección de Muestra

La población estuvo constituida por la totalidad de los pacientes, operados y tratados previamente con Yodo-131, con sospecha de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides que realizaron estudios de tomografía por emisión de positrones (PET-CT) en el centro Diagnóstico Médico Oroño de Rosario (Santa Fe, Argentina) durante el año 2022. Se aplicaron los siguientes criterios de selección:

Criterios de Inclusión

- Pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos, en seguimiento por CDT, tratados quirúrgicamente (tiroidectomía total) más ablación con Y131, a los cuales se les realizó TC, RMN y USG de cuello, resultando negativas para recurrencia y que presentaron en el seguimiento aumento de la tiroglobulina sérica.

Criterios de Exclusión

- Pacientes con hallazgos positivos en otros métodos diagnósticos de imagen (TC, RMN, ECO).
- Pacientes fuera del periodo de vigilancia.
- Pacientes que realizaron el estudio de PET-CT por otros diagnósticos.

Muestreo y Tamaño Muestral

La muestra fue no probabilística por conveniencia con incorporación consecutiva de los casos.

Instrumentos o Procedimientos

Las herramientas que se utilizaron para la recolección de los datos clínicos y sociodemográficos (edad, sexo, año de operación) de los pacientes fueron los informes de la PET-CT para descartar el cáncer diferenciado de tiroides recurrente, así como los informes de dichos estudios ya validados en las historias clínicas correspondientes de cada caso detectado con la pertinente autorización.

Definiciones

- **Cáncer diferenciado de tiroides (CDT):** Desorden en la multiplicación celular en la tiroides que abarca tres entidades, el cáncer papilar, cáncer folicular y cáncer papilo-folicular. Según los hallazgos en los informes de PET-CT.
- **Estudio morfológico:** Análisis que permite observar la topografía de una muestra diferenciando entre forma, estructura y localización.
- **Localización:** Ubicación donde se detectó la recurrencia del CDT
- **Tiroglobulina:** Proteína producida por células de la tiroides, cuya prueba de laboratorio se usa como marcador tumoral para guiar el tratamiento del cáncer de tiroides. Los valores normales de tiroglobulina oscilan entre 3 y 40ng/ml en una persona sana. Si el nivel de tiroglobulina del paciente aumenta después de la tiroidectomía, el paciente puede tener una recurrencia del CDT.
- **Ac anti-Tg:** Examen para medir los anticuerpos contra la tiroglobulina. Valores normales ≤ 2 IU/ml, positivos > 2 IU/ml.
- **SUV máx.:** Índice de captación que divide la actividad del tejido por la actividad inyectada que permite saber cuan activo es un tumor. Se evaluará de acuerdo al valor SUV máx. reportado en la PET/CT. Un valor de SUV máx. ≤ 2.5 es altamente predictivo de nódulo benigno, y un valor de SUV máx. > 2.5 de nódulo maligno.

Variables

Edad: Variable Cuantitativa discreta

Operacionalización: Por grupo etario de acuerdo con la variación de edad obtenida.

- ☐ 18 – 30 años
- ☐ 31 – 40 años
- ☐ 41 – 50 años
- ☐ 51 – 60 años
- ☐ Más de 60 años

Sexo: Variable Cualitativa nominal

Operacionalización: Género con el que se identifique el paciente.

- ☐ Femenino
- ☐ Masculino

Cáncer recurrente de tiroides: Variable cualitativa nominal

Operacionalización: Diagnóstico de recurrencia de CDT según PET-CT

- ☐ Presente
- ☐ Ausente

Localización: Variable cualitativa politómica

Operacionalización: Lugar donde se ubique la recurrencia del CDT

- Lodge quirúrgica
- Ganglios del cuello
- Metástasis a distancia

Variantes del CDT primario: Variable cualitativa nominal

Operacionalización: tipo de CDT detectado en análisis anatomopatológica

- ☐ Papilar
- ☐ Folicular
- ☐ Papilo-folicular

Valores de tiroglobulina. Variable cuantitativa continúa

Operacionalización: Según resultados de pruebas de laboratorio

- ☐ Normal (0-2ng/ml)
- ☐ Alterado (mayor a 2ng/ml)

Valores de Anticuerpo anti-Tg. Variable cuantitativa continúa

Operacionalización: Según resultados de pruebas de laboratorio

- ☐ Normal
- ☐ Negativo
- ☐ Positivos

SUV máx. Variable cualitativa continua

Operacionalización:

- ☐ Benigno (SUV máx. ≤ 2.5)
- ☐ Maligno (SUV máx. >2.5)

Análisis Estadístico

Una vez recolectados los datos, se procedió a vaciar la información colectada en una planilla de Microsoft Excel para el posterior análisis descriptivo de los mismos. Los resultados se presentaron en tablas y gráficos estadísticos, calculándose medidas de resumen de posición: media, mediana, y modo; y medidas de dispersión: desvío estándar para las variables cuantitativas y para las variables cualitativas se calcularon valores absolutos y relativos.

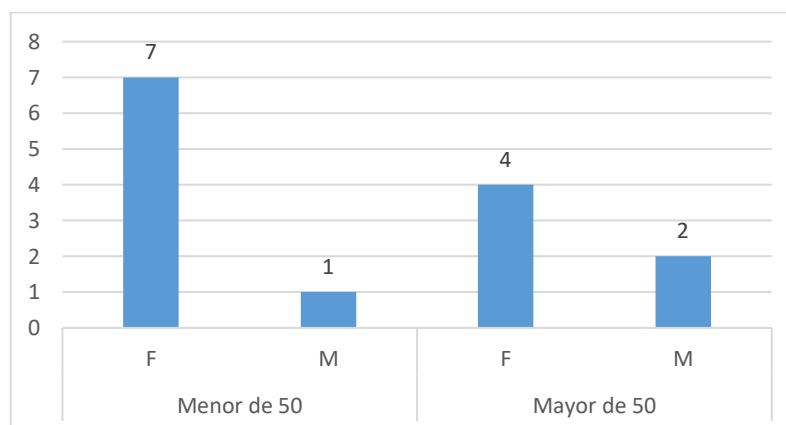
Consideraciones Éticas

Se respetaron los principios éticos para la investigación con humanos indicados por la Asociación Americana de Psicología (2022), la Declaración de Helsinki (Asociación Médica Mundial, 2019) y la Ley Nacional 25.326 de Protección de Datos Personales, de aplicación en todo territorio nacional, resguardando la identidad de los pacientes y los datos obtenidos.

RESULTADOS

La muestra incluida en el estudio fueron 14 pacientes operados y previamente tratados con radioyodo, con tiroglobulina aumentada, que presentaron estudios morfológicos negativos. De ellos, el 79% (n=11) eran del sexo femenino y 21% (n=3) masculino, con una edad media de 48.14 ± 8.30 años (min: 34; max: 61) (Gráfico 1).

Gráfico 1. Distribución muestra de los pacientes según edad y sexo.



En cuanto al diagnóstico histopatológico, el 79% (n=11) de los carcinomas eran de tipo papilar y el 21% (n=3) folicular; no hubo casos de carcinoma papilo-folicular.

El 50% de las recurrencias de CDT se encontraron en los ganglios del cuello, 36% en lodge quirúrgica y 14% presentaron metástasis a distancia (MTT). Todas las recurrencias de ganglios y lodge fueron homolaterales y las MTT fueron micronódulos pulmonares.

En relación al tamaño de las lesiones recurrentes, 6 pacientes (43%) presentaron una lesión de 5 a 10mm, seguido de lesiones mayores de 10mm en 5 pacientes (36%) y 3 pacientes (21%) con lesiones menores de 5mm.

Desde la perspectiva del seguimiento serológico, el tiempo en el que se presentó la sospecha de recurrencia fue desde los 10 meses hasta los 26 meses con una media de 19 ± 4.1 meses.

La dosis de radioyodo recibida por paciente fue: 8 pacientes (57%) 100mCi y 6 (43%) 50mCi.

Por lo que respecta al valor de la tiroglobulina el promedio fue de 12.52 ± 2.56 ng/ml, con un valor mínimo de 9 ng/ml y máximo de 18 ng/ml. El valor promedio de SUV máx. en la recurrencia fue de 5.49 ± 1.98 con un valor mínimo de 3.9 y máximo de

12. Ningún paciente presentó valores de anticuerpos antitiroglobulina positivos (Tabla 1).

Tabla 1. Valores bioquímicos de los pacientes en seguimiento por CDT recurrente.

Tiroglobulina	n	%
Normal (0-2ng/ml)	0	0%
Alterado (mayor a 2ng/ml)	14	100%
Anticuerpo anti-Tg		
Presente	0	0%
Ausente	14	100%
SUV máx..		
Benigno (SUV máx. ≤ 1)	0	0%
Maligno (SUV máx. $\geq 2,5$)	14	100%

Al observar el SUV máx. con el tamaño de la lesión se refleja que en lesiones con tamaño superior a 5mm y SUV máx. menor a 10 se presenta el mayor número de casos de CDT recurrente (Tabla 2).

Tabla 2. Relación entre SUV máx., tamaño de la lesión

Tamaño de la lesión	SUV máx. Menor de 5		SUV máx. Entre 5 y 10		SUV máx. Mayor a 10	
	n	%	n	%	N	%
Menor a 5mm	3	21%	0	0%	0	0%
5-10mm	3	21%	4	29%	0	0%
Más de 10mm	0	0%	3	21%	1	29%
Total	6	42%	7	50%	1	8%

Al observar el tamaño de la lesión con los valores de tiroglobulina se obtuvo que a mayor diámetro de la lesión mayor es el valor de la tiroglobulina, ya que el 71% de los casos en estudio presentaron lesiones mayores de 5mm y valor de tiroglobulina por encima de los 10ng/ml (Tabla 3).

Tabla 3. Relación entre el tamaño de la lesión y el valor de tiroglobulina

Tamaño de la lesión	Tiroglobulina Menor a 10ng/ml		Tiroglobulina Mayor a 10ng/ml	
	n	%	n	%
Menor a 5mm	1	8%	2	14%
5-10mm	2	13%	5	36%
Más de 10mm	1	8%	3	21%
Total	4	29	10	71%

Al observar el tamaño de la lesión con el tiempo transcurrido desde la cirugía se obtuvo una mayor incidencia de recurrencia de CDT en los pacientes con lesiones con un tamaño 5-10mm (50%) y pasado los 20 meses de la realización de la cirugía (Tabla 4).

Tabla 4. Relación entre el tamaño de la lesión y tiempo transcurrido desde cirugía

Tamaño de la lesión	Menos de 20 meses		Mas de 20 meses	
	n	%	n	%
Menor a 5mm	1	8%	2	14%
5-10mm	3	21%	4	29%
Más de 10mm	2	14%	2	14%
Total	6	42%	8	58%

Finalmente, al observar el SUV máx. con tiempo transcurrido desde la cirugía se obtuvo una mayor incidencia de recurrencia de CDT en los pacientes con valores de SUV máx. por encima de 5 y más de 20 meses desde la realización de la cirugía (Tabla 5).

Tabla 5. Relación entre SUV máx. y tiempo transcurrido desde cirugía

Tamaño de la lesión	Menos de 20 meses		Mas de 20 meses	
	n	%	n	%
SUV máx. menor de 5	4	29%	2	14%
SUV máx. entre 5 y 10	3	21%	4	29%
SUV máx. mayor a 10	0	14%	1	14%
Total	7	50%	7	50%

DISCUSIÓN

En la población de estudio hubo mayor frecuencia de CDT en pacientes femeninos mayores de 40 años. Lo que coincide con la literatura donde se plantea que las patologías tiroideas se presentan con una mayor frecuencia en mujeres dentro de los 30 a 50 años. Esto debido a los historiales reproductivos y el uso de anticonceptivos orales (Muthre et al, 2018).

Estudios previos han reportado que 30% de los pacientes con CDT pueden presentar recurrencia de la enfermedad, de las cuales el 66% ocurre durante los primeros 10 años tras la cirugía, suelen localizarse en los ganglios cervicales en el 74% de los casos y en el remanente tiroides en el 20% (Haugen et al., 2016; Morris et al., 2013). Estos datos muestran relación con los resultados obtenidos en el presente estudio en que los CDT recurrentes se ubicaban en los ganglios del cuello, el lodge quirúrgica y presentaban metástasis a distancia (MTT) a micronódulos pulmonares.

El diagnóstico de la recurrencia del CDT se realiza a través de USG, TC, Centellograma tiroideo, valor de la Tg, entre otros. Sin embargo, estos métodos presentan limitaciones, ya que por lo general no identifican enfermedades microscópicas, el USG depende de la pericia del operador y la TC a menudo reporta nódulos inespecíficos; por lo que se han implementado nuevas formas diagnosticas de la recurrencia de CDT entre las que se encuentra la PET-CT (Chung et al., 2002; García et al., 2014; Sanz et al., 2011; Verburg et al., 2013).

No obstante, se ha demostrado que la PET-CT también presenta limitaciones al momento del diagnóstico de la recurrencia del CDT, esto debido a que su uso está enfocado en las enfermedades neoplásicas de alto grado y en este sentido el diagnóstico de las recurrencias de cáncer papilar de tiroides bien diferenciado también se hace controvertido (Kingpetch et al., 2011; Liu et al., 2016; Ranade et al., 2015).

Algunos estudios incluso han demostrado que esto no tiene un significado evidente, ya que el CDT es un tumor de bajo grado (estadio 1), caracterizado por un crecimiento lento, el volumen de recurrencia de la enfermedad suele ser pequeño, con metástasis en el pulmón con tamaño menor de un centímetro, al igual que en los ganglios linfáticos y por todas estas razones, la sensibilidad y especificidad de PET- CT en el diagnóstico de enfermedad recurrente se vuelve incierta (Asa et al., 2014; Haugen et al., 2016; Ozkan et al., 2013). Sin embargo, existen otros reportes en la literatura que

muestran cierta utilidad en el diagnóstico de recurrencia por PET-TC, lo que hace que su uso sea controvertido (Kingpetch et al., 2011; Liu et al., 2016; Ranade et al., 2015).

El valor máximo de captación estandarizado (SUV máx.) se utiliza en los estudios PET-CT para reportar la intensidad del metabolismo de la glucosa, para analizar los diversos tejidos y regiones corporales. En lo que respecta al cáncer, en su mayoría los valores altos caracterizan las lesiones malignas. Las imágenes con 18 F-FGD PET-CT se obtienen al emplear un escáner de rastreo corporal total. El 18 F-FGD en dosis usual de rastreo de 10mCi se administra en forma endovenosa de 60 a 80 minutos antes del escaneo. Un estudio evidenció que el valor promedio de SUV-MAX en las lesiones malignas fue de 5.86 ± 3.53 con un valor mínimo de 2.4 y máximo de 13; y en las lesiones benignas de 4.10 ± 2.91 con un valor mínimo de 2.4 y máximo de 11.1 (Morales, 2019). Resultados que contrastan con los obtenidos donde los valores de SUVmáx confirman la recurrencia CDT en la muestra de pacientes estudiados.

Esto muestra lo expresado en la literatura sobre el uso de PET-CT para diagnosticar la recurrencia de CDT. Si se emplea la PET-TC como único estudio para evaluar la recurrencia sin tener en cuenta otros parámetros, no se puede saber si se detecta enfermedad benigna o maligna basándonos únicamente en el valor de SUVmáx. Para aumentar la certeza diagnóstica de recidiva del CDT, se utilizan otros métodos de apoyo como: marcadores tumorales Tg elevados, anticuerpos anti-Tg elevados, lesiones ecográficas o tomográficas o ganglios sospechosos de malignidad y hallazgos clínicos. La medición del marcador tumoral Tg en suero juega un papel fundamental en el seguimiento del cáncer diferenciado de tiroides. La Tg sérica debe ser indetectable en pacientes con CDT después de la ablación de restos tiroideos con yodo-131 radiactivo y cualquier nivel detectable indica la persistencia de tejido tiroideo (neoplásico). Un nivel de corte de Tg sérica de ≥ 2 ng/ml después de la rhTSH es muy sensible para identificar pacientes en los que se puede encontrar un tumor persistente (Morales, 2019).

Cabe destacar que la totalidad de pacientes incluidos en este estudio presentaban valores de Tg sérica ≥ 2 ng/ml. Al respecto, Navas (2012), plantea que la Tg es un marcador útil en el diagnóstico y evaluación de CDT, debido a que los pacientes presentan niveles elevados antes de la cirugía, puesto que el nódulo está en condición de producir Tg. Otro estudio, menciona que la TG es eficaz en dar seguimiento en la de los pacientes luego del tratamiento quirúrgico, relacionando la Tg con niveles séricos vinculados a la masa tumoral residual y el seguimiento de la enfermedad (Esfandiari y Papaleontiou, 2017).

La Tg es un biomarcador útil que se utiliza principalmente para evaluar la estabilidad del CDT en pacientes que se han sometido a una cirugía de tiroides, en el primer año después de la cirugía y la ablación con yodo radiactivo son importantes indicadores sensibles y específicos de la recurrencia de CDT. El CDT representa más del 90% de los cánceres de tiroides, lo que convierte a la Tg en el marcador tumoral más utilizado para el cáncer de tiroides (Demir et al., 2019).

Al respecto Tarasova y Tuttle (2016), expresan que en ausencia de un resultado positivo de AbTg, los niveles posoperatorios de Tg ayudarán a determinar la terapia adicional con yodo radiactivo. Por otro lado, un nivel de TG postoperatorio no estimulado >5 ng/mL en pacientes después de una tiroidectomía debe alertar sobre la presencia de múltiples restos de tejido tiroideo postoperatorio o la posibilidad de enfermedad metastásica persistente (metástasis nodular o a distancia).

Es cierto que la recurrencia se presenta habitualmente durante los primeros años después de la terapia inicial, especialmente en los pacientes jóvenes, como se observó en la población estudiada la cual tenía menos de 2 años de haber sido operados y habían recibido una dosis de yodo radiactivo de entre 50 y 100mCi. Pero hay pacientes que presentan su recidiva más tarde, a través de los años. Por esto el control se debe mantener durante toda la vida de estos pacientes. El paciente operado de CDT debe ser seguido continuamente y no ser dado de alta.

Limitaciones

Al ser un estudio unicéntrico los resultados encontrados no pueden ser extrapolados a la totalidad de pacientes operados y tratados con radioyodo I131 en la ciudad de Rosario.

CONCLUSIONES

La recurrencia de cáncer diferenciado (CDT) se presentó con mayor frecuencia en mujeres a partir de la cuarta década de vida, localizándose en los ganglios del cuello, tipo papilar y un tamaño de entre 5 y 10 mm. Los pacientes con CDT recurrente tenían menos de años de operados y tratados con de yodo radictivo I-131. Los valores obtenidos de tiroglobulina y SUV máx. confirmaron la recurrencia del CDT aun con valores de anticuerpos antitiroglobulina negativos.

REFERENCIAS

- Algeciras-Schimnich A. (2018). Thyroglobulin measurement in the management of patients with differentiated thyroid cancer. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*, 55(3), 205–218. <https://doi.org/10.1080/10408363.2018.1450830>
- Amin, M. B., Greene, F. L., Edge, S. B., Compton, C. C., Gershenwald, J. E., Brookland, R. K., Meyer, L., Gress, D. M., Byrd, D. R., & Winchester, D. P. (2018). The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging. *CA: a cancer journal for clinicians*, 67(2), 93–99. <https://doi.org/10.3322/caac.21388>
- Arias-Ortiz, Nelson E, & Guzmán-Gallego, Eduardo A. (2020). Características clínicas del cáncer de tiroides en Manizales, Colombia, 2008-2015. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 37(2), 287-291. <https://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2020.372.4892>
- Asa, S., Aksoy, S. Y., Vatankulu, B., Aliyev, A., Uslu, L., Ozhan, M., Sager, S., Halac, M., & Sonmezoglu, K. (2014). The role of FDG-PET/CT in differentiated thyroid cancer patients with negative iodine-131 whole-body scan and elevated anti-Tg level. *Annals of nuclear medicine*, 28(10), 970–979. <https://doi.org/10.1007/s12149-014-0897-7>
- Atamari-Anahui, N., Morales-Concha, L., Moncada-Arias, A. G., De-Los-Ríos-Pinto, A., Huamanvilca-Yépez, Y., Pereira-Victorio, C. J., Rondón-Abuhadba, E. A., & Ordoñez-Linares, M. E. (2019). Tendencia nacional de la prevalencia y mortalidad por cáncer de tiroides con datos del Ministerio de Salud de Perú [National trends in prevalence and mortality rates of thyroid cancer using data from the Ministry of Health of Peru]. *Medwave*, 19(4), e7631. <https://doi.org/10.5867/medwave.2019.04.7631>

- Benítez, I., Vielma, M., Zerpa, Y., Briceño, Y., Gómez, R., Rivera, J., ... & Paoli, M. (2017). Características clínicas, manejo y evolución del carcinoma de tiroides en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes, Mérida, Venezuela: importancia de la clasificación de riesgo. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo*, 15(1), 48-59.
- Borges, A. K. D. M., Ferreira, J. D., Koifman, S., & Koifman, R. J. (2020). Thyroid cancer in Brazil: a descriptive study of cases held on hospital-based cancer registries, 2000-2016. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 29. 10.5123/S1679-49742020000400012
- Caetano, R., Bastos, C. R., de Oliveira, I. A., da Silva, R. M., Fortes, C. P., Pepe, V. L., Reis, L. G., & Braga, J. U. (2016). Accuracy of positron emission tomography and positron emission tomography-CT in the detection of differentiated thyroid cancer recurrence with negative (131) I whole-body scan results: A meta-analysis. *Head & neck*, 38(2), 316–327. <https://doi.org/10.1002/hed.23881>
- Chung, J. K., Park, Y. J., Kim, T. Y., So, Y., Kim, S. K., Park, D. J., Lee, D. S., Lee, M. C., & Cho, B. Y. (2002). Clinical significance of elevated level of serum antithyroglobulin antibody in patients with differentiated thyroid cancer after thyroid ablation. *Clinical endocrinology*, 57(2), 215–221. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2265.2002.01592.x>
- Demir, F., Şimşek, F. S., & Ansal Balcı, T. (2019). The Role of Pre-ablative Stimulated Thyroglobulin and Thyroglobulin/Thyroid-Stimulating Hormone Ratio for Predicting Metastasis in Thyroid Cancer. *Molecular imaging and radionuclide therapy*, 28(1), 21–26. <https://doi.org/10.4274/mirt.galenos.2018.09825>
- Díaz-González, L. G., García-Talavera, P., Gómez-Caminero, F., Riola-Parada, C., Villanueva-Curto, J. G., & Tamayo-Alonso, P. (2020). PET en el diagnóstico de la patología de tiroides. *Revista ORL*, 11(3), 297-304.

- Do Cao, C., Lion, G., & Wemeau, J. L. (2021). Cáncer tiroideo. *EMC-Tratado de Medicina*, 25(2), 1-9. [https://doi.org/10.1016/S1636-5410\(21\)45109-3](https://doi.org/10.1016/S1636-5410(21)45109-3)
- Domínguez, J. M., Martínez, M. T., Massardo, J. M., Muñoz, S., Droppelmann, N., González, H. E., & Mosso, L. (2018). Riesgo de recurrencia en cáncer diferenciado de tiroides: escala MINSAL. *Revista médica de Chile*, 146(3), 282-289.
- Eisenhauer, E. A., Therasse, P., Bogaerts, J., Schwartz, L. H., Sargent, D., Ford, R., Dancey, J., Arbuck, S., Gwyther, S., Mooney, M., Rubinstein, L., Shankar, L., Dodd, L., Kaplan, R., Lacombe, D., & Verweij, J. (2009). New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*, 45(2), 228–247. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2008.10.026>
- Esfandiari, N. H., & Papaleontiou, M. (2017). Biochemical testing in thyroid disorders. *Endocrinology and Metabolism Clinics*, 46(3), 631-648.
- Falcón, H. (2017). Características clínicas e histológicas en pacientes operados de cáncer de tiroides del Hospital Militar Central Coronel Luis Arias Schreiber, 2012 – 2016 [Tesis, Universidad Privada San Juan Bautista]. <http://repositorio.upsjb.edu.pe/handle/upsjb/751>
- Feine, U., Lietzenmayer, R., Hanke, J. P., Wöhrle, H., & Müller-Schauenburg, W. (1995). 18FDG-Ganzkörper-PET bei differenzierten Schilddrüsenkarzinomen. Flipflop im Speichermuster von 18FDG und 131I [18FDG whole-body PET in differentiated thyroid carcinoma. Flipflop in uptake patterns of 18FDG and 131I]. *Nuklearmedizin. Nuclear medicine*, 34(4), 127–134.
- Fonseca M. J. V., Soto O. L. E., Ruiz R.C., & Mera M. E. D. (2019) Importancia de la PET-CT en el diagnóstico de la recurrencia de cáncer papilar diferenciado de

tiroides. *Rev Sanid Milit Mex*, 73(2), 105-119.

<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=90491>

Francis, G. L., Waguespack, S. G., Bauer, A. J., Angelos, P., Benvenga, S., Cerutti, J. M., Dinauer, C. A., Hamilton, J., Hay, I. D., Luster, M., Parisi, M. T., Rachmiel, M., Thompson, G. B., Yamashita, S., & American Thyroid Association Guidelines Task Force (2015). Management Guidelines for Children with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*, 25(7), 716–759. <https://doi.org/10.1089/thy.2014.0460>

Gallegos-Hernández J. F. (2019). Aspectos fundamentales del nódulo tiroideo y el cáncer bien diferenciado de tiroides para los médicos general y familiar. *Gaceta medica de Mexico*, 155(6), 619–623. <https://doi.org/10.24875/GMM.19005072>

García, M. G., Takahashi, A. M. L., Huerta, F. J. G., & Aslan, Z. A. T. (2014). Cáncer diferenciado de tiroides: una antigua enfermedad con nuevos conocimientos. *Gaceta médica de México*, 150(1), 65-77.

Haugen, B. R., Alexander, E. K., Bible, K. C., Doherty, G. M., Mandel, S. J., Nikiforov, Y. E., Pacini, F., Randolph, G. W., Sawka, A. M., Schlumberger, M., Schuff, K. G., Sherman, S. I., Sosa, J. A., Steward, D. L., Tuttle, R. M., & Wartofsky, L. (2016). 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 : official journal of the American Thyroid Association*, 26(1), 1–133. <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020>

Howard, S. R., Freeston, S., Harrison, B., Izatt, L., Natu, S., Newbold, K., Pomplun, S., Spoudeas, H. A., Wilne, S., Kurawinski, T. R., & Gaze, M. N. (2022). Paediatric differentiated thyroid carcinoma: a UK National Clinical Practice Consensus

- Huang, J., Harris, E. J., & Lorch, J. H. (2019). Treatment of aggressive thyroid cancer. *Surgical pathology clinics*, 12(4), 943-950. <https://doi.org/10.1016/j.path.2019.08.004>
- Iglesias-López, R. A., Villanueva-Alvarado, H. S., Corrales-Hernández, J. J., Sánchez-Marcos, A. I., Recio-Córdova, J. M., & Mories-Álvarez, M. T. (2019). Seguimiento postoperatorio del paciente con carcinoma tiroideo. *Revista ORL*, 11(3), 329–339. <https://doi.org/10.14201/orl.21513>
- Jameson, J. L. (2017). *Harrison's Endocrinology* (4.^a ed.). McGraw-Hill Education.
- Kingpetch, K., Pipatrattana, R., Tepmongkol, S., Sirisalipoch, S., & Chaiwatanarat, T. (2011). Utility of 8F-FDG PET/CT in well differentiated thyroid carcinoma with high serum antithyroglobulin antibody. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet*, 94(10), 1238–1244.
- Kitahara, C. M., & Sosa, J. A. (2020). Understanding the ever-changing incidence of thyroid cancer. *Nature reviews. Endocrinology*, 16(11), 617–618. <https://doi.org/10.1038/s41574-020-00414-9>
- Kloos R. T. (2008). Approach to the patient with a positive serum thyroglobulin and a negative radioiodine scan after initial therapy for differentiated thyroid cancer. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 93(5), 1519–1525. <https://doi.org/10.1210/jc.2007-2357>
- Krauss, E. A., Mahon, M., Fede, J. M., & Zhang, L. (2016). Application of the Bethesda Classification for Thyroid Fine-Needle Aspiration: Institutional Experience and Meta-analysis. *Archives of pathology & laboratory medicine*, 140(10), 1121–1131. <https://doi.org/10.5858/arpa.2015-0154-SA>

- Lamartina, L., Deandreis, D., Durante, C., & Filetti, S. (2016). ENDOCRINE TUMOURS: Imaging in the follow-up of differentiated thyroid cancer: current evidence and future perspectives for a risk-adapted approach. *European journal of endocrinology*, 175(5), R185–R202. <https://doi.org/10.1530/EJE-16-0088>
- Lamartina, L., Grani, G., Durante, C., Borget, I., Filetti, S., & Schlumberger, M. (2018). Follow-up of differentiated thyroid cancer - what should (and what should not) be done. *Nature reviews. Endocrinology*, 14(9), 538–551. <https://doi.org/10.1038/s41574-018-0068-3>
- Lechner, M. G., Praw, S. S., & Angell, T. E. (2019). Treatment of differentiated thyroid carcinomas. *Surgical Pathology Clinics*, 12(4), 931-942. <https://doi.org/10.1016/j.path.2019.08.003>
- Leenhardt, L., Erdogan, M. F., Hegedus, L., Mandel, S. J., Paschke, R., Rago, T., & Russ, G. (2013). 2013 European thyroid association guidelines for cervical ultrasound scan and ultrasound-guided techniques in the postoperative management of patients with thyroid cancer. *European thyroid journal*, 2(3), 147–159. <https://doi.org/10.1159/000354537>
- Liu Y. (2016). The role of 18F-FDG PET/CT in the follow-up of well-differentiated thyroid cancer with negative thyroglobulin but positive and/or elevated antithyroglobulin antibody. *Nuclear medicine communications*, 37(6), 577–582. <https://doi.org/10.1097/MNM.0000000000000480>
- Liu Y. (2016). The role of 18F-FDG PET/CT in the follow-up of well-differentiated thyroid cancer with negative thyroglobulin but positive and/or elevated antithyroglobulin antibody. *Nuclear medicine communications*, 37(6), 577–582. <https://doi.org/10.1097/MNM.0000000000000480>
- Liu, Y., Wang, S., Li, Y., Zhang, X., Liu, Z., Liu, Q., Sun, N., Zhang, J., Ge, W., Guo, Y., Liu, Y., Fang, X., Ji, T., Tai, J. y Ni, X. (2021). Heterogeneidad clínica del

- cáncer de tiroides diferenciado entre niños menores de 10 años y mayores de 10 años: un estudio retrospectivo de 70 casos, *European Thyroid Journal* , 10 (5), 364-371. <https://etj.bioscientifica.com/view/journals/etj/10/5/ETJ516830.xml>
- Mahul, A. B., Edge, S. B., Greene, F. L., Byrd, D. R., Brookland, R. K., Washington, M. K., Gershenwald, Compton, C. C., Hess, K. R., Sullivan, D. C., Jessup, M. J., Brierley, J. D., Gaspar, L. E., Schilsky, R. L., Balch, C. M., Winchester, D. P., Asare, E. A., Madera, M., Gress, D. M. & Meyer, L. R. (2017). *Ajcc Cancer Staging Manual* (8.^a ed.). Springer.
- Matsuzu, K., Sugino, K., Masudo, K., Nagahama, M., Kitagawa, W., Shibuya, H., Ohkuwa, K., Uruno, T., Suzuki, A., Magoshi, S., Akaishi, J., Masaki, C., Kawano, M., Suganuma, N., Rino, Y., Masuda, M., Kameyama, K., Takami, H., & Ito, K. (2014). Thyroid lobectomy for papillary thyroid cancer: long-term follow-up study of 1,088 cases. *World journal of surgery*, 38(1), 68–79. <https://doi.org/10.1007/s00268-013-2224-1>
- Melo, M., da Rocha, A. G., Vinagre, J., Batista, R., Peixoto, J., Tavares, C., Celestino, R., Almeida, A., Salgado, C., Eloy, C., Castro, P., Prazeres, H., Lima, J., Amaro, T., Lobo, C., Martins, M. J., Moura, M., Cavaco, B., Leite, V., Cameselle-Teijeiro, J. M., ... Soares, P. (2014). TERT promoter mutations are a major indicator of poor outcome in differentiated thyroid carcinomas. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 99(5), E754–E765. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-3734>
- Merino Delgado, D. M. (2018). Correlacion clinica, citologica e histopatologica en pacientes con el diagnostico de nodule tiroideo en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza periodo 2012-2017. <http://repositorio.unsa.edu.pe/handle/UNSA/5847>

- Momesso, D. P., Vaisman, F., Yang, S. P., Bulzico, D. A., Corbo, R., Vaisman, M., & Tuttle, R. M. (2016). Dynamic Risk Stratification in Patients with Differentiated Thyroid Cancer Treated Without Radioactive Iodine. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 101(7), 2692–2700.
<https://doi.org/10.1210/jc.2015-4290>
- Morales, J. V. F., Ortega, L. E. S., Rodríguez, C. R., Vega, C. E. R., & Montiel, E. D. M. (2019). Importancia de la PET-CT en el diagnóstico de la recurrencia de cáncer papilar diferenciado de tiroides. *Revista de Sanidad Militar*, 73(2), 105-119.
<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=90491>
- Morris, L. G., Sikora, A. G., Tosteson, T. D., & Davies, L. (2013). The increasing incidence of thyroid cancer: the influence of access to care. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*, 23(7), 885–891.
<https://doi.org/10.1089/thy.2013.0045>
- Muthre, E. V., Caicedo, C. L., Loor, S. C., & Bermeo, C. B. (2018). Actualización sobre el cáncer de tiroides. *RECIMUNDO: Revista Científica de la Investigación y el Conocimiento*, 2(3), 16-42.
- Navas Rodríguez, C. (2012). Utilidad de los Marcadores Tumoraes Séricos en el Diagnóstico de Patologías Neoplásicas. *Médico*, 14(4), 153-162.
- Nishihara, E., Hobo, Y., Miyauchi, A., Ito, Y., Higuchi, M., Hirokawa, M., Ito, M., Fukata, S., Nishikawa, M., & Akamizu, T. (2022). Serum thyroglobulin evaluation on LC-MS/MS and immunoassay in TgAb-positive patients with papillary thyroid carcinoma, *European Thyroid Journal*, 11(1), e210041.
<https://etj.bioscientifica.com/view/journals/etj/11/1/ETJ-21-0041.xml>
- Oh, H. S., Ahn, J. H., Song, E., Han, J. M., Kim, W. G., Kim, T. Y., Kim, W. B., Shong, Y. K., & Jeon, M. J. (2019). Individualized Follow-Up Strategy for Patients with an Indeterminate Response to Initial Therapy for Papillary Thyroid

- Carcinoma. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*, 29(2), 209–215. <https://doi.org/10.1089/thy.2018.0391>
- Onkendi, E. O., McKenzie, T. J., Richards, M. L., Farley, D. R., Thompson, G. B., Kasperbauer, J. L., Hay, I. D., & Grant, C. S. (2014). Reoperative experience with papillary thyroid cancer. *World journal of surgery*, 38(3), 645–652. <https://doi.org/10.1007/s00268-013-2379-9>
- Ortega Peñate, Juan Alberto, Díaz Alonso, Osmar, Cora Abraham, Jesús, Méndez Fleitas, Lisett, & Ortega Rodríguez, Yoselayne. (2020). Comportamiento clínico-epidemiológico del cáncer de tiroides. *Revista Médica Electrónica*, 42(6), 2598-2608. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242020000602598&lng=es&tlng=es.
- Ozkan, E., Aras, G., & Kucuk, N. O. (2013). Correlation of 18F-FDG PET/CT findings with histopathological results in differentiated thyroid cancer patients who have increased thyroglobulin or antithyroglobulin antibody levels and negative 131I whole-body scan results. *Clinical nuclear medicine*, 38(5), 326–331. <https://doi.org/10.1097/RLU.0b013e318286827b>
- Pacini, F., Basolo, F., Bellantone, R., Boni, G., Cannizzaro, M. A., De Palma, M., Durante, C., Elisei, R., Fadda, G., Frasoldati, A., Fugazzola, L., Guglielmi, R., Lombardi, C. P., Miccoli, P., Papini, E., Pellegriti, G., Pezzullo, L., Pontecorvi, A., Salvatori, M., Seregini, E., ... Vitti, P. (2018). Italian consensus on diagnosis and treatment of differentiated thyroid cancer: joint statements of six Italian societies. *Journal of endocrinological investigation*, 41(7), 849–876. <https://doi.org/10.1007/s40618-018-0884-2>
- Pacini, F., Molinaro, E., Lippi, F., Castagna, M. G., Agate, L., Ceccarelli, C., Taddei, D., Elisei, R., Capezzone, M., & Pinchera, A. (2001). Prediction of disease status by recombinant human TSH-stimulated serum Tg in the postsurgical follow-up of

- differentiated thyroid carcinoma. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 86(12), 5686–5690. <https://doi.org/10.1210/jcem.86.12.8065>
- Pacini, F., Schlumberger, M., Dralle, H., Elisei, R., Smit, J. W., Wiersinga, W., & European Thyroid Cancer Taskforce (2006). European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *European journal of endocrinology*, 154(6), 787–803. <https://doi.org/10.1530/eje.1.02158>
- Park, H., Park, S. Y., Park, J., Choe, J. H., Chung, M. K., Woo, S. Y., Choi, J. Y., Kim, S. W., Chung, J. H., & Kim, T. H. (2021). Prognostic Value of Preoperative Serum Calcitonin Levels for Predicting the Recurrence of Medullary Thyroid Carcinoma. *Frontiers in endocrinology*, 12, 749973. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.749973>
- Park, S., Jeon, M. J., Oh, H. S., Lee, Y. M., Sung, T. Y., Han, M., Han, J. M., Kim, T. Y., Chung, K. W., Kim, W. B., Shong, Y. K., & Kim, W. G. (2018). Changes in Serum Thyroglobulin Levels After Lobectomy in Patients with Low-Risk Papillary Thyroid Cancer. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*, 28(8), 997–1003. <https://doi.org/10.1089/thy.2018.0046>
- Perros, P., Boelaert, K., Colley, S., Evans, C., Evans, R. M., Gerrard Ba, G., Gilbert, J., Harrison, B., Johnson, S. J., Giles, T. E., Moss, L., Lewington, V., Newbold, K., Taylor, J., Thakker, R. V., Watkinson, J., Williams, G. R., & British Thyroid Association (2014). Guidelines for the management of thyroid cancer. *Clinical endocrinology*, 81(1), 1–122. <https://doi.org/10.1111/cen.12515>
- Pinto, Y., Cordero, A., Ruíz, M., León, R., Rivas, J., Aguilar, Y., ... & Reig, A. (2019). II Consenso de carcinoma diferenciado de tiroides. *Revista Venezolana de Oncología*, 32(1), 41-76. <https://www.redalyc.org/journal/3756/375661092008/html/>

- Prpić, M., Franceschi, M., Romić, M., Jukić, T., & Kusić, Z. (2018). Thyroglobulin as a tumor marker in differentiated thyroid cancer - clinical considerations. *Acta clinica Croatica*, 57(3), 518–527. <https://doi.org/10.20471/acc.2018.57.03.16>
- Puerto Lorenzo, José, Torres Aja, Lidia, & Cabanes Rojas, Eslinda. (2018). Cáncer de tiroides: comportamiento en Cienfuegos. *Revista Finlay*, 8(2), 94-102. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342018000200004&lng=es&tlng=es.
- Ramaswamy, G., Morgensztern, D. & Ghobadi, A. (2022). *Manual Washington de oncología* (4.^a ed.). LWW.
- Ranade, R., Kand, P., & Basu, S. (2015). Value of 18F-FDG PET negativity and Tg suppressibility as markers of prognosis in patients with elevated Tg and 131I-negative differentiated thyroid carcinoma (TENIS syndrome). *Nuclear medicine communications*, 36(10), 1014–1020. <https://doi.org/10.1097/MNM.0000000000000350>
- Robbins, R. J., Wan, Q., Grewal, R. K., Reibke, R., Gonen, M., Strauss, H. W., Tuttle, R. M., Drucker, W., & Larson, S. M. (2006). Real-time prognosis for metastatic thyroid carcinoma based on 2-[18F]fluoro-2-deoxy-D-glucose-positron emission tomography scanning. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 91(2), 498–505. <https://doi.org/10.1210/jc.2005-1534>
- Roman, B. R., Randolph, G. W., & Kamani, D. (2019). Conventional thyroidectomy in the treatment of primary thyroid cancer. *Endocrinology and Metabolism Clinics*, 48(1), 125-141. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2018.11.003>
- Romero Lluch, A. R., Dueñas Disotuar, S. & Navarro González, E. (2020). Seguimiento postquirúrgico del paciente con carcinoma diferenciado de tiroides. *Cirugía Andaluza*, 31(3), 270-281. <https://doi.org/10.37351/2020313.8>

- Rosario, P. W., Côrtes, M. C. S., & Franco Mourão, G. (2021). Follow-up of patients with thyroid cancer and antithyroglobulin antibodies: a review for clinicians, *Endocrine-Related Cancer*, 28(4), 111-119. <https://erc.bioscientifica.com/view/journals/erc/28/4/ERC-21-0012.xml>
- Rosario, P. W., Franco Mourão, G., & Calsolari, M. R. (2015). Is Stimulated Thyroglobulin Necessary after Ablation in All Patients with Papillary Thyroid Carcinoma and Basal Thyroglobulin Detectable by a Second-Generation Assay?. *International journal of endocrinology*, 2015, 796471. <https://doi.org/10.1155/2015/796471>
- Roti, E., degli Uberti, E. C., Bondanelli, M., & Braverman, L. E. (2008). Thyroid papillary microcarcinoma: a descriptive and meta-analysis study. *European journal of endocrinology*, 159(6), 659–673. <https://doi.org/10.1530/EJE-07-0896>
- Sanz Viedma, S., Borrego Dorado, I., Rodríguez Rodríguez, J. R., Navarro González, E., Vázquez Albertino, R., Fernández López, R., & Agudo Martínez, A. (2011). Uso de la PET-18F-FDG en pacientes con sospecha de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides por anticuerpos anti-tiroglobulina elevados y rastreo ¹³¹I negativo [Use of 18F FDG-PET in patients with suspicion of recurrent differentiated thyroid cancer by elevated antithyroglobulin antibodies levels and negative ¹³¹I scan]. *Revista española de medicina nuclear*, 30(2), 77–82. <https://doi.org/10.1016/j.remn.2010.10.012>
- Sosa Martín, Gimel, & Ernand Rizo, Susana. (2016). Aspectos actuales del carcinoma bien diferenciado de tiroides. *Revista Cubana de Cirugía*, 55(1). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932016000100006&lng=es&tlng=es.
- Stangierski, A., Woliński, K., Czepczyński, R., Czarnywojtek, A., Lodyga, M., Wyszomirska, A., Janicka-Jedyńska, M., Bączyk, M., & Ruchała, M. (2014). The

usefulness of standardized uptake value in differentiation between benign and malignant thyroid lesions detected incidentally in 18F-FDG PET/CT examination. *PloS one*, 9(10), e109612. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0109612>

Tarasova, V. D., & Tuttle, R. M. (2016). A Risk-adapted Approach to Follow-up in Differentiated Thyroid Cancer. *Rambam Maimonides medical journal*, 7(1), e0004. <https://doi.org/10.5041/RMMJ.10231>

Torres, J. A., & Vásquez, C. C. (2017). *Características epidemiológicas y clínicas del carcinoma diferenciado de Tiroides en el Hospital José Carrasco Arteaga, 2010-2015* (Doctoral dissertation, Tesis [Internet]). <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/28096>).

Tuttle, R. M., Ahuja, S., Avram, A. M., Bernet, V. J., Bourguet, P., Daniels, G. H., Dillehay, G., Draganescu, C., Flux, G., Führer, D., Giovanella, L., Greenspan, B., Luster, M., Muylle, K., Smit, J. W. A., Van Nostrand, D., Verburg, F. A., & Hegedüs, L. (2019). Controversies, Consensus, and Collaboration in the Use of ¹³¹I Therapy in Differentiated Thyroid Cancer: A Joint Statement from the American Thyroid Association, the European Association of Nuclear Medicine, the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, and the European Thyroid Association. *Thyroid: official journal of the American Thyroid Association*, 29(4), 461–470. <https://doi.org/10.1089/thy.2018.0597>

Vaisman, F., & Tuttle, R. M. (2019). Clinical assessment and risk stratification in differentiated thyroid cancer. *Endocrinology and Metabolism Clinics*, 48(1), 99-108.

Verburg, F. A., Luster, M., Cupini, C., Chiovato, L., Duntas, L., Elisei, R., Feldt-Rasmussen, U., Rimmele, H., Seregini, E., Smit, J. W., Theimer, C., & Giovanella, L. (2013). Implications of thyroglobulin antibody positivity in patients with

differentiated thyroid cancer: a clinical position statement. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*, 23(10), 1211–1225.
<https://doi.org/10.1089/thy.2012.0606>

Verburg, F. A., Mäder, U., Giovanella, L., Luster, M., & Reiners, C. (2018). Low or Undetectable Basal Thyroglobulin Levels Obviate the Need for Neck Ultrasound in Differentiated Thyroid Cancer Patients After Total Thyroidectomy and ¹³¹I Ablation. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*, 28(6), 722–728. <https://doi.org/10.1089/thy.2017.0352>

ANEXOS

Carta tutor

Dr. Jorge Guillermo Kilstein
Director de la carrera de medicina
Facultad de medicina y ciencias de la salud
Universidad Abierta Interamericana
Sede regional Rosario

De mi mayor consideración:

Quien suscribe esta nota, por medio de la presente, me hago cargo como tutora del trabajo final que tiene como objetivo "Hallazgos en PET-CT en pacientes en seguimiento por cáncer diferenciado de tiroides, en el Centro Diagnóstico Médico Oroño de la ciudad de Rosario, año 2022", cuyo autor es el alumno Rafael Augusto Truffa Ribeiro, de la práctica final obligatoria de la carrera de medicina.

Habiendo supervisado el plan correspondiente, aceptando tutorarla en el proceso y en el acto de la defensa, según cumplimiento de lo acordado con el alumno y las reglas dispuestas por la universidad.

Sin otro particular, lo saludo atte.



Dra. Stella Batallés

31/07/2023

De mi mayor consideración:

Por intermedio de la presente, me dirijo a Uds., a fin de solicitar la posibilidad de realizar mi trabajo de investigación “Hallazgos en PET-CT en pacientes en seguimiento por cáncer diferenciado de tiroides, operados y tratados con radioyodo, con estudios morfológicos negativos” en el Diagnóstico Médico Oroño de Rosario, Argentina. Una vez que el comité de evaluación haya evaluado y aprobado mi proyecto. La Tutoría del mismo estará a cargo de la Dra. Stella Batalles. El mismo es requisito de la Universidad Abierta Interamericana para culminar mis estudios.

En espera de una respuesta favorable a mi pedido aprovecho la oportunidad para saludarlo con mi consideración más distinguida.



Presidente
Representante legal
Diagnóstico Médico Oroño
Ribeiro



Rafael Augusto Truffa