

Cáncer papilar de tiroides 2020: ¿para ser progresista hay que ser conservador?

Papillary thyroid cancer 2020: do you have to be a conservative to be a progressivist?

Martos Martínez JM, Rubio Manzanares-Dorado M, Pino Díaz V, Pérez Andrés M, Razak A, Padillo Ruiz J

Unidad de Cirugía Endocrina. Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

RESUMEN

En los últimos años, se han publicado diversas guías y documentos de consenso por parte de diferentes sociedades y organismos oficiales, que han cambiado de manera sustancial el enfoque en el abordaje terapéutico de buena parte de los carcinomas papilares de tiroides, los catalogados como de menor riesgo, grupo que, a su vez, ha ido recibiendo una redefinición por parte de estos mismos documentos que hace que constituyan un subgrupo cada vez más numeroso. Estas tendencias, relativas tanto al tratamiento quirúrgico respecto a sus indicaciones y a la extensión idónea de la cirugía, como a las indicaciones de los tratamientos complementarios, radioyodo y supresión de TSH fundamentalmente, no han estado exentas de controversia e incluso polémica. En este trabajo se hace una revisión pormenorizada de los cambios más importantes que se han ido proponiendo en el abordaje del carcinoma papilar de tiroides en la bibliografía reciente y de sus aspectos más controvertidos.

Palabras clave: carcinoma papilar de tiroides, tratamiento quirúrgico, estratificación del riesgo, radioyodo, terapia supresiva de TSH, microcarcinoma papilar de tiroides.

ABSTRACT

In recent years, various guidelines and consensus documents have been published by different societies and official organisms, which have substantially changed the focus on the therapeutic approach of many papillary thyroid carcinomas, those cataloged as lower risk, a group that, in turn, has been receiving a redefinition by these same documents, which makes them an increasingly large subgroup. These trends, regarding both the surgical treatment, its indications, and the ideal extent of surgery, as well as the indications for complementary treatments, radioiodine and TSH suppression, have not been without controversy and even polemics. This paper makes a detailed review of the most important changes that have been proposed in the approach of papillary thyroid carcinoma in the recent literature and its most controversial aspects.

Keywords: papillary thyroid carcinoma, surgical treatment, risk stratification, radioiodine, TSH suppressive therapy, papillary thyroid microcarcinoma.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de tiroides ha presentado un aumento en su incidencia desde finales del siglo pasado, y principalmente lo ha hecho a expensas del carcinoma papilar de tiroides (CPT). Según la base de datos del Programa estadounidense de Vigilancia, Epidemiología y Resultados finales (SEER), de 1975 a 2012, la incidencia de cáncer papilar aumentó de 4,8 a 14,9 por 100.000¹, con una mayor incidencia en ambos sexos y en todos los orígenes étnicos^{2,3}. La proporción

CORRESPONDENCIA

Juan Manuel Martos Martínez
Hospital Universitario Virgen del Rocío
41013 Sevilla

XREF

CITA ESTE TRABAJO

Martos Martínez JM, Rubio Manzanares-Dorado M, Pino Díaz V, Pérez Andrés M, Razak A, Padillo Ruiz J. Cáncer papilar de tiroides 2020: ¿para ser progresista hay que ser conservador?. *Cir Andal*. 2020;31(3):224-35. DOI: 10.37351/2020313.3

de género de cáncer papilar es de aproximadamente 2,5:1 para las mujeres, siendo más frecuente durante la cuarta y quinta décadas de la vida.

En los años posteriores hasta 2016, la incidencia se fue estabilizando⁴. Este fenómeno se ha atribuido generalmente a que hasta los años sesenta se utilizaba la radioterapia para afecciones cervicales benignas en niños y, probablemente, a que los casos de carcinoma diagnosticados en los últimos años ya no se correspondan con esta población y, por tal motivo, se haya estabilizado la incidencia. Este aumento de incidencia solo disminuyó ligeramente en 2017 (13,3 casos/100.000 habitantes), por lo que, probablemente, la causa de este mayor número de casos sea multifactorial.

Aunque para tratar de justificar el aumento de incidencia de los últimos años se ha planteado como causa fundamental el aumento del diagnóstico en estadios subclínicos, gracias a las mejoras en la ecografía y el uso de la punción aspirado con aguja fina (PAAF) como cribado del nódulo tiroideo, además de la cada vez más frecuente aparición de incidentalomas tiroideos, tanto en TAC como en RMN realizadas por otra causa y, en los últimos años, también en la tomografía por emisión de positrones (PET) realizadas en el seguimiento de pacientes con otra neoplasia, los datos del SEER reflejaron un aumento en las tasas de cáncer de tiroides diferenciado de todos los tamaños, incluidos los tumores de más de 4 cm¹, por lo que, sin duda, esta explicación justifica solo una parte de los casos.

Sin embargo, aunque la incidencia de cáncer de tiroides está aumentando, las tasas de mortalidad (0,5 muertes/100.000 habitantes/año) se ha mantenido prácticamente estable desde 1992 hasta 2017¹.

Esto ha llevado en los últimos años a que, especialmente en los CPT de menos de 4 cm, hayan surgido propuestas restrictivas tanto en lo referente al tratamiento quirúrgico como en lo relativo a otras terapias.

Según el diccionario de la Real Academia Española de la Lengua, en su primera acepción, progresista, dicho de una persona o colectividad, hace referencia a que es de ideas y actitudes avanzadas, mientras que conservador, también en su primera acepción, significa que conserva, que cuida de la permanencia. Así pues, creemos que el título refleja de forma bastante aproximada la disyuntiva actual en relación con el CPT, especialmente en los carcinomas clasificados como de bajo riesgo, como se intentará mostrar a lo largo de este trabajo.

EL CÁNCER PAPILAR DE TIROIDES EN LOS ÚLTIMOS CINCUENTA AÑOS

A finales de los años setenta e inicio de los ochenta del siglo XX, tanto Ernest L Mazzaferri⁵ como Orlo H Clark⁶, entre otros, establecieron las bases de lo que hasta bien entrado el siglo XXI fue el tratamiento estándar del llamado cáncer diferenciado de tiroides (CDT): tiroidectomía total, ablación con radioyodo del remanente tiroideo y terapia supresiva de TSH con levotiroxina, con un seguimiento postquirúrgico basado en determinaciones de tiroglobulina y rastreos corporales, primero con privación hormonal y en torno al año 2000 y posteriormente, con TSH (hormona estimulante del tiroides) recombinante. Estos primeros estudios pusieron en evidencia dos

hechos que hoy día siguen teniendo plena vigencia: el pronóstico del carcinoma papilar es mejor en los pacientes jóvenes, y la causa más frecuente de recidivas, es la recidiva en ganglios no extirpados y las desarrolladas sobre remanentes tiroideos.

La popularización del término cáncer diferenciado de tiroides, para incluir los carcinomas derivados del epitelio folicular tiroideo, tanto el carcinoma papilar (CPT) como folicular, fue generalizada con las guías iniciales de la American Thyroid Association (ATA), a pesar de que la biología y la historia natural del cáncer papilar y folicular son muy diferentes, al igual que su respuesta a lo largo del tiempo a una cirugía adecuada, como tantas veces ha insistido el Prof. Sitges-Serra⁷.

Fue Ian D Hay, en 1993⁹, con un estudio de casi 1.800 pacientes, quien remarcó las diferencias del carcinoma papilar como entidad independiente al publicar el baremo MACIS (Metastases, Age, Completeness of resection, Invasion extrathyroidal, Size of tumour) que valora específicamente el pronóstico del cáncer papilar de tiroides a veinte años, poniendo énfasis en el valor del tratamiento quirúrgico inicial en este tipo de cáncer, dejando al margen otras escalas de riesgo y cuestionando la relevancia de los tratamientos complementarios en el pronóstico a largo plazo⁹. Paralelamente, conforme avanzaba la década de los noventa, diversos grupos especializados comenzaron a asociar el vaciamiento ganglionar central de rutina, optimizando el tratamiento quirúrgico inicial y reduciendo así las tasas previas de persistencia y recidiva en el CPT^{10,11}.

Y es que en un tumor con un curso postquirúrgico por lo general "benévolo" como es el carcinoma papilar de tiroides, el trazar como objetivo que los pacientes no fallezcan por la enfermedad, resultaba ya claramente insuficiente, por lo que el objetivo, más allá del principal respecto a la supervivencia, debía ser reducir las tasas de recidivas y mejorar la calidad de vida de los pacientes, disminuyendo en lo posible la necesidad de actuaciones posteriores, tanto terapéuticas como de seguimiento.

Si hubiera que resumir lo que han traído el final del siglo pasado y el inicio del presente al tratamiento del cáncer papilar de tiroides, en una palabra, esta sería, sin duda, controversias. El escenario actual, lejos de los años de dogmatismo propiciado por Mazzaferri, Clark y sus discípulos, donde todos (cirujanos, endocrinólogos, oncólogos, médicos nucleares, etc.) tenían claro qué hacer (fuese o no lo más adecuado), ha dado paso a una época donde el cáncer de tiroides, que como se ha dicho ha seguido una curva de incidencia creciente, presenta un porcentaje de casos etiquetados como de bajo riesgo cada vez mayor (merced a las nuevas modificaciones de las guías de la ATA, la nueva clasificación TNM y la nueva clasificación OMS de los tumores de los órganos endocrinos) y una reducción del número de los tumores considerados como de alto riesgo, todo esto acompañado de una serie de propuestas de limitación de la cirugía, tanto en indicación como en extensión, y también de limitación de otros tratamientos complementarios. En algunas de estas propuestas, no queda muy claro en ocasiones hasta qué punto las tendencias buscan, efectivamente, la mejor relación calidad de vida/riesgo del paciente o están promovidas por causas o intereses no tan convincentes, bien sea por motivos economicistas o por el peso de las recomendaciones quirúrgicas que llegan de los USA, país donde la mayoría de las tiroidectomías, incluidas las realizadas por cáncer, son realizadas por cirujanos que realizan tres o menos tiroidectomías al año, realizándose solo aproximadamente un 10% de ellas en

los centros de alto volumen, por citar algunos ejemplos^{7,12,13}. Pero profundizar en este debate escapa de los propósitos de este trabajo.

INDICACIONES QUIRÚRGICAS Y EXTENSIÓN DE LA TIROIDECTOMÍA

En la actualidad, prácticamente todos los pacientes con una citología de carcinoma papilar serán candidatos a intervención quirúrgica inmediata, con algunas excepciones como son los pacientes con tumores de muy bajo riesgo (microcarcinomas), que requerirán evaluación individualizada (se tratará más adelante); pacientes con riesgo quirúrgico muy elevado como consecuencia de sus comorbilidades; pacientes con una esperanza de vida corta (por ejemplo pacientes a los que en un PET realizado en el seguimiento de otra neoplasia se le diagnostica un nódulo tiroideo que acaba siendo un carcinoma papilar, pero con otra neoplasia de peor evolución no controlada); pacientes con otros problemas médicos o quirúrgicos que requieren estudio para aclarar su origen y alcance previamente a la intervención; y pacientes en los que las pruebas de imagen preoperatorias muestran claros datos de irreseccabilidad, que requerirán un abordaje terapéutico específico.

La base para la decisión de la extensión de la tiroidectomía es una evaluación preoperatoria cuidadosa, incluyendo historia clínica, exploración y todas las pruebas complementarias realizadas (ecografía, incluyendo cadenas ganglionares, diagnóstico molecular en la citología si está disponible, TAC o RMN si los hallazgos ecográficos sugieren extensión extratiroidea, etc.), incluyendo laringoscopia preoperatoria para evaluar la función de las cuerdas vocales, con vistas a la toma de decisiones intraoperatorias en relación con una posible afectación del nervio laríngeo recurrente. Idealmente, debe realizarse en todos los pacientes, pero como mínimo, se recomienda en aquellos con disfonía preoperatoria, historia de cirugía cervical o de mediastino previa con riesgo para el nervio laríngeo recurrente (NLR) o nervio vago, extensión extratiroidea en las pruebas de imagen o afectación ganglionar cervical extensa¹². La neuromonitorización intraoperatoria del nervio recurrente juega un papel fundamental, especialmente en estos casos. Como en cualquier otra cirugía tiroidea, debe prestarse especial atención a la preservación de los NLR, las glándulas paratiroides y la rama externa del nervio laríngeo superior.

El principal problema a la hora de establecer la extensión de la tiroidectomía en el CPT es que la elección entre hemitiroidectomía y tiroidectomía total se basa en la estratificación del riesgo, y en esta, como se verá más adelante, se tienen en cuenta tanto factores preoperatorios como postoperatorios, con lo cual, no es fácil acertar a priori con la intervención más adecuada. De hecho, una de las críticas más serias hacia las guías de diagnóstico y tratamiento del CDT más difundidas, la guía ATA 2015¹⁴, es precisamente la pobre predicción preoperatoria de la correcta extensión de la tiroidectomía en los CPT de riesgo bajo e intermedio. En el estudio de Dhir et al.¹⁵, con 447 pacientes, en el estudio preoperatorio, siguiendo dichas guías, solo el 18% de los pacientes tenían indicación de tiroidectomía total. Sin embargo, en el resto de las pacientes, si se hubiera realizado una hemitiroidectomía, el 53% hubiera requerido una tiroidectomía de totalización. Por este motivo, ante cifras en la bibliografía de hasta un 40-60% de estos pacientes que requieren una segunda intervención, debido fundamentalmente a hallazgos histológicos postoperatorios de alto riesgo, hay autores que insisten en la necesidad de detectar intraoperatoriamente datos como la invasión extratiroidea y

búsqueda y biopsia intraoperatoria de adenopatías, para reducir estas tasas¹⁶. Aun así, estas medidas reducen un 21% la necesidad de reintervención, pero todavía un 30% de los pacientes requerirán tiroidectomía de totalización.

La principal discrepancia respecto a la extensión de la tiroidectomía se encuentra en el caso de los CPT de bajo riesgo de entre 1 y 4 cm sin criterios preoperatorios de riesgo. Los datos a favor y en contra de cada una de las opciones se resumen en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Argumentos a favor de tiroidectomía total o hemitiroidectomía en CPT de bajo riesgo de entre 1 y 4 cm. Modificada de la revisión de McDow et al.¹⁷

Tiroidectomía total	Hemitiroidectomía
Multifocalidad y enfermedad contralateral	Terapia sustitutiva innecesaria
Necesidad de segunda cirugía	Menor impacto en la calidad de vida
Adecuación segura de la resección necesaria	Menor riesgo de complicaciones
Detección de persistencias y recidivas (TG)	Supervivencia y recidiva similares
Coste/efectividad*	Coste/efectividad*
Preferencia del paciente	Preferencia del paciente

[fn] * Existen datos contradictorios, aunque la relación coste/efectividad es favorable a la tiroidectomía total cuando se consideran los costes indirectos.

Estos hechos hacen que otros muchos cirujanos, entre los que se encuentran los autores de este trabajo, sigan ateniéndose, salvo excepciones puntuales, al Consenso Europeo de 2006¹⁸, reservando en general la hemitiroidectomía para los entonces clasificados como CPT de muy bajo riesgo (Unifocal T1 <1 cm, N0, M0, sin extensión extratiroidea).

En la **Tabla 2** se presentan las indicaciones de hemitiroidectomía o tiroidectomía total según las distintas guías más recientes¹⁹.

TIROIDECTOMÍA DE TOTALIZACIÓN

Los criterios para indicar una tiroidectomía de totalización serán, en principio, los mismos que aquellos en los que se realizaría de entrada una tiroidectomía total, y dependerán, como se comentó, de la guía a la que se esté haciendo referencia. En general, requerirán reintervención los pacientes que en la valoración de riesgo tras la cirugía inicial se incluyan en grupos no de bajo riesgo, aquellos que van a requerir tratamiento ablativo con radioyodo y los casos de tumor multifocal. A los antes mencionados casos de CPT diagnosticados preoperatoriamente en los que la estimación de riesgo postquirúrgico es mayor que la prequirúrgico, se añadirán a este grupo de totalización aquellos pacientes que se sometieron a cirugía con un resultado de PAAF distinto de Bethesda VI, en los que se realizó hemitiroidectomía y en los que la biopsia definitiva fue de CPT.

La multifocalidad como motivo de totalización de la tiroidectomía es también objeto de controversia. En diversas series, entre un 18-87% de los CPT son multifocales, y el 13-71% bilaterales, siendo ambos hechos independientes del tamaño del tumor. Habitualmente se había indicado tiroidectomía de totalización en todos los casos de multifocalidad, pero hay discrepancias al respecto. La guía ATA 2015 no considera la multifocalidad per se como factor de incremento de riesgo, manteniendo los tumores como de bajo riesgo incluso en su

Tabla 2. Indicaciones de hemitiroidectomía o tiroidectomía total según las guías actuales. Adaptada de Kovatch et al.¹⁹

Guía	Hemitiroidectomía	Tiroidectomía total/casi total
ATA (USA 2015)	T <4 cm, Ex (-), RT (-), FHx (-), Unifocal, cNO TTZ: según estudio histológico definitivo (Recomendación fuerte, evidencia de calidad moderada)	T >4 cm, o uno de: Ex (+), N1, M1 (Recomendación fuerte, evidencia de calidad moderada)
NCCN (USA 2016)	T <4 cm, RT (-), Ex (-), N0, M0 (2B) TTZ: T > 4 cm, Ex (+), M1, N1, bilateral, pobre diferenciación, margenes (+), invasión vascular multifocal (2A), RT (+) (2B)	T >4 cm, o uno de: Ex (+), M1, N1, bilateral, pobre diferenciación (2A) RT (+) (2B)
BTA (UK 2014)	T <4 cm, Edad <45, Ex (-), N0 + M0 (4, D) Decisión personalizada	T >4 cm, o uno de: multifocal, bilateral, Ex (+), FHx (+), N1, M1 (2-, D)
GAES (Alemania 2013)	PTMC, Ex (-), N0, unifocal, Variante clásica	T >1 cm Cualquier CPT con: N1, M1 o Ex (+)
JSTS/JAES (Japón 2010/2014)	T <4 cm, Edad <45, N0, M0, Ex (-)	T >4 cm, o alguno de: N1, M1 Ex (+) a tráquea o esófago

[fn] * ATA: American Thyroid Association; NCCN: National Comprehensive Cancer Network; BTA: British Thyroid Association; GAES: German Association of Endocrine Surgeons; JSTS/JAES: Japanese Society of Thyroid Surgery/ Japan Association of Endocrine Surgeons. ** Ex (+), extensión extratiroidea; RT (+), historia de irradiación; FHx, historia familiar de CDT, TTZ, tiroidectomía de totalización, T, tumor; N, ganglios; M, metástasis.

presencia y otros estudios como el de Geron *et al.*²⁰ proponen que la multifocalidad no es un factor pronóstico independiente para la evolución a largo plazo (si bien en este estudio se excluyeron los pacientes tratados mediante hemitiroidectomía). Sin embargo, otros trabajos, como el metaanálisis de Joseph *et al.*²¹ concluyen que la multifocalidad es un factor de riesgo de progresión y aumenta el riesgo de recurrencia, recomendando un tratamiento más agresivo tanto desde el punto de vista quirúrgico como de tratamientos complementarios.

LINFADENECTOMÍA DEL COMPARTIMENTO CENTRAL. ¿SISTEMÁTICA O SELECTIVA?

Si bien está generalmente aceptado el vaciamiento ganglionar central (VGC) en el CPT cuando existen en el nivel VI-VII (ganglios prelaríngeos, pre y paratraqueales y mediastínicos superiores) adenopatías altamente sugestivas o confirmadas de afectación neoplásica, diagnosticadas pre o intraoperatoriamente^{13,22}, la realización de VGC sistemático es en la actualidad objeto de controversia. Esta práctica fue “bendecida” por la guía ATA 2006, recomendando el VGC sistemático en todos los CPT. Por otra parte, también en 2006, el documento de consenso de la European Thyroid Association planteaba que, aunque no existía evidencia de que el VGC sistemático mejorara la supervivencia o las recurrencias, permitía un mejor estadiaje de la enfermedad y un más adecuado tratamiento y seguimiento. Las posteriores ediciones de las distintas guías desde la ATA 2009 fueron limitando estas indicaciones¹³. Sin embargo, hay que recordar que ninguna de estas recomendaciones actuales está basada en una evidencia de nivel A²².

A este respecto, el primer desacuerdo entre los distintos grupos reside precisamente en la nomenclatura. Mientras los grupos partidarios de su realización en todas las tiroidectomías por cáncer hablan de VGC sistemático, sus detractores hablan de VGC terapéutico y VGC profiláctico, como puede apreciarse fácilmente en la amplia bibliografía existente al respecto. Incluso entre los grupos que realizan vaciamiento ganglionar sistemático, existen discrepancias

sobre si este debe ser solo ipsilateral o bilateral. Esta disyuntiva sobre ipsi o bilateral se plantea también para los VGC terapéuticos, si el espacio contralateral se encuentra aparentemente indemne²². En los pacientes con CPT *a priori* de bajo riesgo, con adenopatías encontradas durante la cirugía y no identificadas en los estudios preoperatorios, algunos autores recomiendan biopsia intraoperatoria y VGC ipsilateral si esta es positiva²³.

Se habla de VGC profiláctico cuando no hay evidencia clínica, ecográfica o intraoperatoria de ganglios linfáticos anormales. El problema de esta definición es que, con frecuencia, en los pacientes intervenidos por CPT, estas adenopatías no se ponen de manifiesto a menos que se realice la disección, dada las dificultades de la ecografía preoperatoria para identificar adenopatías en el nivel VI con la glándula tiroides in situ, así como para acceder al nivel VII por la ausencia de ventana ecográfica, con una sensibilidad del 30-60% frente al 82-94% que ofrece en los compartimentos laterales. Por otra parte, en grupos donde se realiza VGC sistemático, en ausencia de adenopatías claramente visibles, se describe hasta un 40% de afectación metastásica en el estudio patológico definitivo.

Este es en la actualidad uno de los principales motivos de controversia en el tratamiento quirúrgico del CPT. Y probablemente, lo siga siendo. La ATA estimó que para realizar un estudio prospectivo aleatorizado para aclarar esta cuestión se requeriría un estudio que englobara 5.840 pacientes y con un coste estimado de unos 15 millones de dólares, lo cual lo hacía, obviamente, inviable¹³.

Por otra parte, esta controversia también se sustenta en las distintas interpretaciones que hacen los diversos autores y sociedades de los datos disponibles. Los partidarios del VGC sistemático argumentan sus beneficios potenciales como la reducción de recidivas en el compartimento central, los menores niveles postoperatorios de tiroglobulina, un mejor estadiaje que oriente los tratamientos complementarios (necesidad y dosificación de radioyodo) y el menor número de reintervenciones sobre el compartimento central, evitando así una mayor morbilidad. Opuestamente, sus detractores argumentan la falta de evidencia suficiente sobre sus beneficios

oncológicos y los mayores riesgos de lesión del NLR y paratiroides por una cirugía más amplia. Estos riesgos, evidentemente, dependerán de la experiencia y el volumen quirúrgico de los distintos grupos y se refieren fundamentalmente a un incremento de hipocalcemia, sobre todo transitorias, sin diferencias significativas en cuanto a lesiones recurrenciales. Una excepción generalmente aceptada incluso para muchos de los detractores del VGC profiláctico, sería su realización en los casos en que hay afectación ganglionar lateral comprobada preoperatoriamente, aunque tampoco en este caso existe consenso absoluto, debido a la posibilidad de “*skip metastasis*” que afecten al compartimento lateral saltando el central. Otra excepción, aunque infrecuente aún en la clínica, serían aquellos pacientes en los que en la citología preoperatoria han mostrado mutaciones BRAF y otras sugestivas de CPT que requiere una actitud más agresiva, en los que se aconsejaría realizar al menos un VGC ipsilateral²³.

En el momento de la cirugía, un 35% de pacientes presenta adenopatías macroscópicas y hasta un 80% microscópicas, siendo las adenopatías clínicamente evidentes más frecuentes en las edades extremas de la vida. Las adenopatías macroscópicas sí tienen relevancia pronóstica en cuanto a recidivas y en cuanto a supervivencia, esto último sobre todo en pacientes mayores de 45 años y con adenopatías mayores de 3 cm, mientras que las microscópicas afectan a la recidiva, aunque con menor frecuencia, pero no a la supervivencia. La mediana de recidiva en pacientes sin adenopatías clínicamente evidentes es del 2%, independientemente de que se realice o no VGC, lo que hace pensar a algunos autores que o bien rara vez adquieren relevancia clínica o que la ablación con radioiodo consigue su control¹³.

Tal vez, como concluyen McHenry y Stulberg¹³, sea preferible que los cirujanos con experiencia intervengan las posibles recidivas a que cirujanos sin experiencia realicen VGC sistemáticos. O tal vez, como defienden los autores de este trabajo, al igual que otros tantos colegas, sea preferible que el tratamiento del cáncer de tiroides se lleve a cabo en centros de referencia en un entorno multidisciplinar.

En la **Tabla 3** se resumen las recomendaciones actuales de diversas guías en referencia al VGC en el cáncer papilar de tiroides¹⁹.

LINFADENECTOMÍA DEL COMPARTIMENTO LATERAL (VGL)

A diferencia de las actuaciones sobre el compartimento central, existen pocas controversias sobre las actuaciones sobre los compartimentos laterales, al menos en lo referente a las actuaciones en relación con la presencia o no de adenopatías clínicamente evidentes.

En el CPT, no hay lugar para el VGL profiláctico^{22,24}. Aunque hasta un 25% de los pacientes pueden presentar micrometástasis con exploración física y ecografía negativas, habitualmente no presentan trascendencia clínica y no está justificada la realización de VGL en estos casos, dado que se añade una morbilidad al paciente sin aportar ningún beneficio oncológico. Por otra parte, a diferencia del compartimento central, donde en caso de recidiva al menos ya se habrá realizado previamente una tiroidectomía, las recidivas en el compartimento lateral en estos casos se desarrollan sobre un compartimento anatómicamente virgen. Además, según la guía ATA

Tabla 3. Recomendaciones de VGC según las guías actuales. Adaptada de Kovatch et al.¹⁹

Guía	Indicaciones de VGC
ATA (USA 2015)	N1 en CC (Recomendación fuerte, evidencia de calidad moderada) Profiláctica: T3-4, cN1b, otras consideraciones de estadiaje (Recomendación débil, evidencia de calidad baja)
NCCN (USA 2016)	Afectación clínica aparente del CC (2A) Profiláctica: Considerar en T3-4 y N+ lateral (2B)
BTA (UK 2014)	N1, variante histológica no clásica, edad >45, multifocal, ≥4 cm, Ex (+) (1-, C) Profiláctica: basada en decisión individualizada (4, D)
GAES (Alemania 2013)	cN1 CPT + experiencia quirúrgica con morbilidad baja
JSTS/JAES (Japón 2010/2014)	Afectación clínica aparente del CC Profiláctica: basada en las ventajas e inconvenientes de la cirugía para cada caso

[fn] * CC: compartimento central; Ex (+), extensión extratiroides;

2015¹⁴ los pacientes con 5 adenopatías o menos, de 2 mm o menos se incluyen en el grupo de bajo riesgo de recidiva.

También hay acuerdo en la necesidad de realizar VGL terapéutico cuando hay evidencia de adenopatías. En este sentido, es de extrema importancia insistir una vez más en la necesidad de disponer de manera preoperatoria de una adecuada exploración ecográfica de las cadenas cervicales laterales, con descripción detallada de la localización de las adenopatías, y con PAAF y determinación de tiroglobulina en el aspirado de aquella o aquellas que sean accesibles a la punción¹⁴. La mayoría de las recidivas, sobre todo las precoces, en el compartimento lateral, responden realmente a persistencia de ganglios laterocervicales no diagnosticados preoperatoriamente. En los casos con afectación ganglionar importante, es útil realizar una TAC o RMN preoperatoria que permita identificar adenopatías que pueden no ser accesibles al estudio ecográfico (retrofaringe, mediastino superior, surco traqueoesofágico bajo), así como evaluar su relación con los grandes vasos y la posibilidad de extensión extraganglionar.

La técnica de elección es el vaciamiento ganglionar funcional, siguiendo los planos fasciales del cuello, y preservando las “*estructuras nobles*” del compartimento lateral, incluyendo entre estas también a la vena yugular, músculo esternocleidomastoideo y nervio espinal, rutinariamente sacrificados en los antiguos vaciamientos ganglionares cervicales radicales, a menos que la extensión extraganglionar de las metástasis requiera otra actitud más agresiva.

También hay acuerdo en que no debe realizarse el clásico “*berry picking*” por sus altas tasas de recidiva, sino que deben realizarse disecciones por compartimentos. Pero hasta aquí llega el acuerdo generalizado. La controversia comienza cuando se plantea cual debe ser la extensión adecuada del vaciamiento ganglionar.

Los cánceres localizados en el polo superior tienden a diseminarse hacia el nivel II, mientras que los localizados en el resto de la glándula

tienden a metastatizar a los niveles III y IV, siendo estos tres niveles donde asientan la mayoría de las metástasis. La afectación del nivel IIb ocurre en un 5% y del Va en el 11%. Por otra parte, el nivel Vb tiene un mayor riesgo de afectación en tumores mayores de 4 cm y T4 así como cuando está afectado el nivel IV^{22,24}.

Así pues, existe consenso en que el VGL debe incluir al menos los niveles IIa, III, IV y Vb, mientras que el abordaje sería selectivo en los niveles IIb y Va, en función de los hallazgos preoperatorios. Otros autores, realizan el VGL sistemático de todos los niveles, dadas las dificultades de acceder con seguridad a los niveles más distantes en un compartimento lateral previamente intervenido. Hay que prestar también atención al área retrocarotídea baja, entre los niveles VI y IV, que es también frecuente asiento de metástasis ganglionares^{22,24}.

Aunque son intervenciones laboriosas, entre otros motivos por la reticencia de la mayoría de los cirujanos endocrinos a realizar incisiones de gran tamaño en la cirugía de tiroides, lo que dificulta el acceso sobre todo a los mencionados niveles IIb y Va, la morbilidad de esta cirugía es baja en manos expertas, aunque pueden ocurrir complicaciones potencialmente graves, como la fistula quilosa (sobre todo en la disección del nivel IV izquierdo), la lesión del nervio espinal, que puede manifestarse incluso con nervio anatómicamente íntegro si bien puede predecirse con neuroestimulación, y, las más temidas, las posibles lesiones vasculares mayores, que pueden requerir la colaboración de un cirujano vascular o procedimientos de radiología intervencionista para su resolución.

ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO

La estratificación del riesgo en el CPT es la base en que se sustentan las propuestas de aproximación terapéutica más limitada que se han ido realizando en los últimos años.

De las múltiples clasificaciones de riesgo propuestas inicialmente desde los años ochenta del siglo pasado, orientadas fundamentalmente a predecir el riesgo de mortalidad específica por el tumor, la primera que tomó en consideración la relevancia de la adecuación de la cirugía inicial fue la MACIS.

La guía ATA 2009²⁵, ya se comenzó a preocupar por establecer criterios que valoraran el riesgo de recidiva, mucho más frecuente que la mortalidad específica en estos tumores. El principal problema, es que muchos de estos criterios solo pueden establecerse de forma postoperatoria, lo que, como ya se mencionó, dificulta la planificación preoperatoria y conlleva un número no despreciable de reintervenciones. La guía ATA 2015¹⁴ introdujo algunos conceptos nuevos (número de micrometástasis, invasión capsular y mutaciones BRAF), pero ha seguido recibiendo las mismas críticas en cuanto a la deficiente predicción preoperatoria de la extensión de la cirugía como se ha mencionado.

Riesgo de mortalidad específica: clasificación TNM.

La clasificación TNM se basa en la categorización de pacientes en base a la predicción del riesgo de mortalidad por la enfermedad en función de las características del tumor, la afectación ganglionar y la presencia de metástasis a distancia. En el caso del llamado CDT, lo hace también en función de la edad. La última UICC TNM Classification

of Malignant Tumours, 8th Edition²⁶ tiene implicaciones desde el punto de vista clínico en relación con los últimos cambios, que merece la pena comentar.

De manera general, los cambios en la 8ª edición de la clasificación TNM, sobre todo por el aumento de la edad de corte de los 45 a los 55 años, implican que entre un 25-35% de pacientes se clasificarán en estadios de menos riesgo que con las ediciones previas, con un incremento importante de los clasificados en los estadios I y II y una disminución equivalente en los estadios III y IV. Esto supone un cambio importante, puesto que el grupo de pacientes de entre 45 y 54 pasan a categorizarse como estadio I, salvo en presencia de metástasis, en cuyo caso serían estadio II. Por otra parte, deja de tener en cuenta la extensión extratiroidea mínima (mETE), por lo que los tumores menores de 4 cm con mETE pasan de considerarse T3 a T1 o T2, con lo que en los mayores de 55 años pasarían de considerarse un estadio III a un estadio I o II dependiendo de la presencia de adenopatías. Sin embargo, no hay que olvidar que el concepto de mETE se refiere a la que solo se encuentra en la histología y no clínicamente ni en las pruebas de imagen, es decir, microscópica. En estos casos, además, solo se tiene en cuenta si el paciente tiene o no adenopatías independientemente del compartimento (N1a, central VI o VII, o N1b, lateral) con lo que, en su ausencia, serán un estadio II.

La consecuencia de estos cambios es que, por un lado, en los pacientes mayores de 55 años, habrá en estadio II pacientes con más posibilidades de recidiva que con la anterior clasificación y, por otro, los pacientes que se clasifican como estadio III tendrán una afectación más avanzada que con la clasificación previa. Estos hechos dan una mayor trascendencia a la clasificación de riesgo de recidivas para no infravalorar el riesgo real de los pacientes como consecuencia de la bajada de estadio en la clasificación TNM.

Riesgo de persistencia y recidiva. Riesgo inicial.

En referencia a la estratificación del riesgo en relación con la persistencia y recidiva, hay que tener en cuenta las características de la situación clínica que van a condicionar o predecir dicho riesgo, la respuesta inicial al tratamiento, y la evolución de los pacientes a lo largo del tiempo.

Son muchas las diversas guías y consensos que proponen distintas estratificaciones del riesgo de persistencia y recidiva. Nos centraremos en las últimas ediciones de las guías ATA por ser las más difundidas. Como ya se ha mencionado en diversas ocasiones, el principal inconveniente de estas clasificaciones es que incluye factores preoperatorios, pero también postoperatorios y de respuesta al tratamiento inicial, lo que limita su valor para establecer la extensión de la cirugía inicial adecuada.

La guía ATA 2009, a diferencia del Consenso Europeo de 2006¹⁸ y otras guías que incluían una categoría de muy bajo riesgo (T1a, N0, m0, unifocal), establece 3 niveles de riesgo: bajo (intratiroideo, sin ETE, invasión vascular ni metástasis), intermedio (mETE, adenopatías, histología agresiva y captación fuera del lecho tras la ablación con radioyodo) y alto (ETE macroscópica, resección incompleta, metástasis a distancia o tiroglobulina inapropiadamente alta tras el tratamiento inicial). En la nueva edición de 2015, aunque se mantienen los tres niveles de riesgo (bajo, intermedio y alto), a este sistema de estratificación del riesgo inicial se han añadido otras variables pronósticas, incluyendo también mutaciones genéticas,

presentándose dichas variables de forma progresiva en función del riesgo de recidiva estructural asociado de tal manera que se individualiza más a cada paciente concreto y se ve más como un continuo desde la situación de mejor pronóstico (con un riesgo de recidiva del 1-2%) hasta la más desfavorable, con un riesgo superior al 40%. La clasificación en grupos de riesgo y las variables que los definen se recogen en la **Figura 1**.

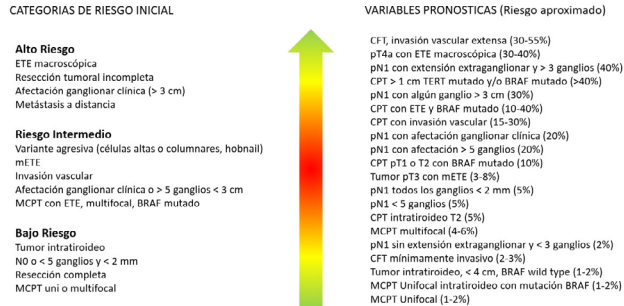


Figura 1

Riesgo de recidiva estructural en el CDT tras el tratamiento inicial. Modificada de Haugen *et al.*¹⁴. ETE: extensión extratiroidea; mETE: extensión extratiroidea mínima; MCPT: microcarcinoma papilar; CFT: Carcinoma folicular de tiroides. Se ha excluido la variante folicular encapsulada del CPT en las variables por no considerarse como cáncer en la última clasificación de la OMS (riesgo 1-2% según ATA), renombrándose como NIFTP.

Estratificación dinámica del riesgo

Aunque la estratificación de riesgo inicial proporciona información pronóstica importante que puede permitir recomendaciones de manejo individualizadas, los clínicos se planteaban la necesidad de que las estimaciones de riesgo deben ajustarse con el tiempo en función de la respuesta a la terapia inicial y el comportamiento biológico de la enfermedad.

En 2010, Tuttle *et al.*²⁷, del Memorial Sloan Kettering Cancer Center propusieron el concepto de estratificación dinámica del riesgo, con una nomenclatura y definiciones específicas, que sirviera para modificar las estimaciones iniciales de riesgo en función de los datos clínicos obtenidos durante el seguimiento, siendo la estadificación durante los dos primeros años especialmente influyente sobre el pronóstico.

Las definiciones son:

- Respuesta excelente: sin evidencia clínica, bioquímica o estructural de enfermedad (recidivas <3-5%) (en inglés, NED, not evidence of disease).
- Respuesta bioquímica incompleta: elevación anormal de tiroglobulina (TG) o anticuerpos anti TG (ActG) en ausencia de enfermedad localizable.
- Respuesta estructural incompleta: persistencia o aparición de afectación loco-regional o metástasis a distancia con o sin elevación de TG o ActG (recidivas >85%).
- Respuesta indeterminada: hallazgos bioquímicos o estructurales inespecíficos que no pueden calificarse con certeza como benignos o malignos.

La guía ATA 2015 adopta esta nomenclatura y asume el concepto de estratificación dinámica del riesgo (recomendación 49), si bien expone las limitaciones de esta categorización (pacientes con tiroidectomía menor que total, no tratados con radioyodo, disponibilidad de medios adecuados). Las definiciones para la estratificación del riesgo incluyendo los pacientes con tiroidectomía menor que total y sin ablación con radioyodo (RIA) se presentan en la **Tabla 4**²⁸. Las implicaciones clínicas de la reclasificación por respuesta al tratamiento de los pacientes tratados con tiroidectomía total y RIA se reflejan en la **Tabla 5**¹⁴.

Otro riesgo que considerar, además de recidiva, metástasis y muerte por la enfermedad, es el de fracaso terapéutico. El 18FDG-PET/TAC podría ser útil en los pacientes con TG altos o en aumento y otras pruebas de imagen negativas, si bien, aunque la sensibilidad es alta (85-100%) su especificidad en este contexto es del 75%. Se ha usado también como herramienta pronóstica, siendo los pacientes con lesiones positivas menos propensos a responder al radioyodo.

Estratificación de riesgo basada en estudios genéticos

La estratificación de riesgo basada en estudios genéticos es uno de los aspectos prometedores, que puede permitir una estrategia individualizada de precisión, y que probablemente tendrá una mayor trascendencia en el futuro en el abordaje terapéutico del cáncer de tiroides²⁹.

Dada la fuerte asociación de algunos de los marcadores genéticos oncogénicos, particularmente las mutaciones del promotor BRAF V600E y TERT, con peores resultados clínicos y su aparición relativamente común, su aplicación pronóstica en cáncer de tiroides tiene una utilidad clínica sólida. Sin embargo, dependiendo del tipo genético y el entorno clínico, estas mutaciones no siempre implican resultados ominosos del cáncer de tiroides. Por lo tanto, su uso pronóstico no debe ser indiscriminado, sino que debe adaptarse para satisfacer las necesidades individualizadas en entornos clínicos específicos.

Su principal utilidad se encuentra cuando el clínico se enfrenta a una evaluación del riesgo clínico-patológico convencional ambigua para la decisión del tratamiento. En este contexto, también es importante enfatizar que los altos valores predictivos negativos (VPN) de estos marcadores genéticos hacen que una prueba genética negativa sea igualmente valiosa. Además de para la orientación de la amplitud del tratamiento inicial, son útiles también para orientar las decisiones a tomar durante el seguimiento. Se conoce, por ejemplo, que los tumores con mutación RAS son más sensibles a radioyodo que aquellos con mutaciones BRAF y TERT²⁸. Aunque hay mucha información, no existen a fecha de hoy clasificaciones de riesgo como tales, generalmente aceptadas.

TRATAMIENTO CON RADIOYODO

El radioyodo (131-I) se lleva usando desde hace más de setenta años para tratar el CDT. Su utilización se basa en la capacidad de las células del tejido tiroideo para concentrar el yodo sanguíneo, tanto en las células del tejido tiroideo sano como por las del tejido tumoral del carcinoma diferenciado. Su efecto se extiende solo 1-2 mm, destruyendo específicamente las células que lo acumulan.

Tabla 4. Definiciones de respuesta al tratamiento inicial. Modificada de Vaisman *et al.*²⁸

	Respuesta excelente	Respuesta indeterminada	Respuesta bioquímica incompleta	Respuesta estructural incompleta
Tiroidectomía total	Todos los siguientes: - Tg no estimulada <0,2 y estimulada <1 ng/mL - No evidencia de enfermedad en ecografía cervical	Alguno de los siguientes: - Tg no estimulada 0,2-5 y estimulada 2-10 ng/mL - Hallazgos inespecíficos en pruebas de imagen, sin clara evidencia de enfermedad	Alguno de los siguientes, sin enfermedad estructural identificable: - Tg no estimulada >5 ng/mL - Tg estimulada >10 ng/mL - Tg con niveles en aumento - Aumento de AcTG	Alguno de los siguientes, independientemente de los niveles de TG: - Enfermedad persistente o de nueva aparición en las pruebas de imagen o de medicina nuclear
Lobectomía	Todos los siguientes: - Tg no estimulada <30 y estimulada <1 ng/mL - No evidencia de enfermedad en ecografía cervical	Hallazgos inespecíficos en pruebas de imagen, sin clara evidencia de enfermedad	- Tg no estimulada >30 ng/mL - Tg con niveles en aumento con niveles de TSH en aumento - Aumento de AcTG	Enfermedad persistente o de nueva aparición en las pruebas de imagen o de medicina nuclear

Tabla 5. Implicaciones clínicas de la reclasificación por respuesta al tratamiento de los pacientes tratados con tiroidectomía total y RIA. Modificada de Haugen *et al.*¹⁴

Categoría	Resultados clínicos	Implicaciones
Respuesta excelente (NED)	1-4% recidiva <1% mortalidad específica	Reducción precoz de la frecuencia e intensidad del seguimiento y de la supresión de TSH.
Respuesta bioquímica incompleta	30% evoluciona espontáneamente a NED 20% son NED tras tratamiento adicional 20% desarrolla enfermedad estructural <1% mortalidad específica	TG estable o en descenso: seguimiento y mantener supresión de TSH. TG o AcTG en ascenso: pruebas y tratamientos adicionales.
Respuesta estructural incompleta	0-85% permanece con enfermedad a pesar del tratamiento adicional Mortalidad específica del 11% con metástasis loco-regionales y 50% con metástasis a distancia	Seguimiento o tratamiento adicional dependiendo de: - Tamaño - Localización - Tasa de crecimiento - Captación de radioyodo - Captación de 18FDG (PET) - Citología/Biopsia de la lesión
Respuesta indeterminada	15-20% se identificará enfermedad estructural en el seguimiento En el resto, las imágenes permanecerán estables o se resolverán <1% mortalidad específica	Seguimiento continuado con pruebas de imagen y monitorización de TG/AcTG Citología/Biopsia si sospechosa

Clásicamente se ha usado con tres objetivos: ablación del remanente tiroideo postquirúrgico (se considera como tiroidectomía total aquella extracapsular con remanente <2 g), como tratamiento adyuvante para eliminar restos tumorales microscópicos o subclínicos, y como tratamiento de la enfermedad residual o metastásica, así como de las recidivas. Tras su uso, la obtención de imágenes de cuerpo entero permite evaluar mejor la extensión tumoral. La utilización sistemática de dosis altas (100 mCi) ha dado paso en los últimos años a un tratamiento selectivo en cuanto a uso o no y dosis aplicada en función del riesgo del paciente.

La publicación de la guía ATA 2015 se encontró con un importante desacuerdo por parte de la comunidad de Medicina Nuclear con respecto a algunas de las recomendaciones relacionadas con el uso diagnóstico y terapéutico del radioyodo, de tal manera que la Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) y la European Association of Nuclear Medicine (EANM) declinaron adherirse a dichas guías, lo que llevó a pacientes y clínicos a disponer de

recomendaciones contradictorias sobre aspectos fundamentales del abordaje del CDT. Esta situación llevó a la ATA, la EANM, la SNMMI y la European Thyroid Association a reunirse en 2018 en Martinica para alcanzar un consenso de colaboración, publicado en 2019³⁰, si bien más que indicaciones precisas, marca una serie de líneas generales, muchas de ellas pendientes de desarrollo. Desde el punto de vista práctico, las indicaciones de ablación con radioyodo y terapia adyuvante se recogen en la **Tabla 6**³¹.

En cuanto a la estimulación de la TSH previa a la terapia con 131-I, necesaria en la preparación del paciente, puede realizarse mediante suspensión del tratamiento hormonal en enfermedad metastásica local (recidiva/persistencia de afectación ganglionar) y metastásica a distancia (aunque no en ancianos y en casos con comorbilidad asociada importante), o con TSH recombinante en el tratamiento con finalidad ablativa y en el tratamiento con 131I de enfermedad residual microscópica (pacientes de riesgo bajo e intermedio)³².

TERAPIA SUPRESIVA DE TSH CON LEVOTIROXINA

Todos los pacientes sometidos a tiroidectomía total, así como algunos pacientes que se someten a lobectomía, requieren terapia con hormona tiroidea para mantener los niveles de TSH en suero normales. Por el contrario, el concepto detrás de la terapia supresora de TSH es que, al menos teóricamente, una TSH sérica suprimida puede conducir a un crecimiento más lento y evitar la progresión de los CDT.

La evidencia científica al respecto es un tanto controvertida³³. En un metaanálisis de 2002, con series entre los años setenta y noventa del siglo pasado, se concluía que la terapia supresiva disminuía la mortalidad y morbilidad (progresión y recidiva). Sin embargo, en dichos estudios, con frecuencia no se distinguía entre terapia sustitutiva y supresiva, y no se disponía de las técnicas actuales para detectar recidivas de bajo volumen tumoral. Sin embargo, otros estudios más recientes han concluido que la supresión severa de la TSH mejora la supervivencia en pacientes con metástasis, con TSH <0,1 mUI/L. Otros estudios concluyen que no tiene efecto beneficioso más que en los pacientes de alto riesgo. Uno de los más recientes, con 5.000 pacientes y un seguimiento de 6 años una supresión moderada, con TSH entre 0,1 y 0,4 mUI/L mejora los resultados frente a pacientes con TSH mayores, pero, al igual que en otros estudios, este beneficio no se aprecia a partir de los cinco años. En el único estudio prospectivo randomizado, realizado en Japón con 400 pacientes seguidos casi siete años, no se apreciaron diferencias en la supervivencia libre de enfermedad, ni siquiera en los de alto riesgo. Este escenario se complica con las tendencias de realizar lobectomía en los pacientes de bajo riesgo. En estos pacientes, la supresión de TSH <2 mUI/L no presentó diferencias en cuanto a supervivencia libre de enfermedad respecto a los que tenían niveles más altos³³.

En general, se requieren dosis diarias de L-T4 de 1,6 a 1,8 mg/Kg para alcanzar un nivel normal de TSH en tiroidectomizados, mientras que se necesitan dosis de 2,0 a 2,2 mg/Kg para suprimir la TSH sérica. Sin embargo, los requerimientos de dosis en pacientes individuales

son muy variables y dependen de múltiples factores, incluido el índice de masa corporal, el uso de medicamentos concomitantes y la biodisponibilidad de medicamentos, entre otros. El principal efecto adverso de este tratamiento es la producción de un hipertiroidismo subclínico yatrógeno, con efectos psico-sociales y de calidad de vida y, en casos más serios, la terapia supresiva a largo plazo puede producir alteraciones cardiovasculares (alteración de la función diastólica, hipertrofia ventricular, reducción de la elasticidad arterial, etc) y esqueléticas (osteoporosis y fracturas), que pueden conllevar morbimortalidad asociada.

Las recomendaciones de la guía ATA 2015 sobre la terapia supresiva en función de la estratificación dinámica del riesgo se presenta en la **Tabla 7**.

MICROCARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES. CIRUGÍA VS SEGUIMIENTO ACTIVO.

El comportamiento de los CPT menores de 1 cm en su dimensión máxima, el conocido como microcarcinoma papilar (MCPT), ha sido reconocido en general como una entidad de mejor pronóstico que el resto de los CPT, siendo calificado en ocasiones como de curso "indolente". De hecho, fueron los primeros casos de CPT en que se propuso la hemitiroidectomía como alternativa terapéutica válida, como ya se comentó previamente.

Habitualmente, los MCPT han sido hallazgos incidentales en piezas de tiroidectomía por otro motivo, salvo aquellos de mayor agresividad, que se acababan diagnosticándose tras manifestarse como metástasis ganglionares y en los que se practicaba tiroidectomía total y el vaciamiento ganglionar correspondiente. En los últimos años, su incidencia a nivel mundial ha ido en aumento, por una parte, por la cada vez más frecuente aparición de incidentalomas tiroideos, muchos de ellos menores de 1 cm y, por otra, por la realización de campañas de screening en algunos países asiáticos.

Tabla 6. Indicaciones de tratamiento ablativo y tratamiento adyuvante según la ATA y la SNMMI. Adaptada de Ylli et al.³¹

Sociedad	Estadio	Recomendación
ATA	CDT ATA bajo riesgo	Ablación no recomendada* (recomendación débil, evidencia de baja calidad)
	MCPT Unifocal sin características adversas	Ablación no recomendada (recomendación fuerte, evidencia de calidad moderada)
	MCPT Multiifocal sin características adversas	Ablación no recomendada* (recomendación débil, evidencia de baja calidad)
	CDT ATA riesgo intermedio	Tratamiento adyuvante (recomendación débil, evidencia de baja calidad)
	CDT ATA alto riesgo	Tratamiento adyuvante (recomendación fuerte, evidencia de calidad moderada)
SNMMI	Tumor > 1 cm	Ablación recomendada
	Tumor < 1 cm con factores de riesgo**	Ablación recomendada
	CDT de muy bajo riesgo y bajo riesgo	Tratamiento adyuvante controvertido

[fn] * Salvo factores de riesgo de recidiva, hallazgos en el seguimiento y preferencias del paciente. **Histología agresiva, invasión vascular o linfática, N1 o M1, multifocalidad, invasión capsular, ETE, elevación AcTg.

Tabla 7. Supresión a largo plazo de la TSH según la Guía ATA 2015. Modificada de Biondi et al.³³

Aumento de riesgo de la terapia supresiva (de menos a más)	Respuesta al tratamiento			
	Excelente	Indeterminada	Bioquímica incompleta	Estructural incompleta
Sin riesgo conocido	No supresión TSH 0,5-2 mUI/L	Supresión leve TSH 0,1-0,5 mUI/L		Supresión moderada TSH < 0,1 mUI/L
Menopausia				
Osteopenia/Taquicardia				
Edad >60 años				
Osteoporosis				
Fibrilación auricular				

Cuando es un hallazgo incidental en una tiroidectomía por otro motivo, habitualmente no va a ser necesario completar la tiroidectomía según las guías actuales. Sin embargo, queda la puerta abierta a la tiroidectomía de totalización cuando existen factores de riesgo como afectación extratiroidea, variantes histológicas agresivas, multifocalidad (discutido, como ya se mencionó), hallazgo de adenopatías positivas en el tejido extirpado, mutaciones de riesgo en el estudio histológico, o datos de riesgo de la historia clínica (como antecedentes de radiación cervical o historia familiar). En estos casos, el abordaje debe ser individualizado, multidisciplinar, y teniendo en cuenta las preferencias del paciente, adecuadamente informado.

En algunos países asiáticos, especialmente en Japón, la situación es bien distinta, debido a los screening masivos mediante ecografía, con lo que el volumen de pacientes con diagnóstico preoperatorio de MCPT es muy alto. En este contexto, y al objeto de disminuir el sobretratamiento quirúrgico en pacientes en los que no fuera necesario, el grupo de Miyauchi e Ito³⁴, iniciaron desde 1993 un estudio ofreciendo a los pacientes, alternativamente a la cirugía, el conocido como “vigilancia activa”, con un grupo de casi 1500 pacientes con más de 10 años de evolución. De estos pacientes, menos del 8% presentó aumento de tamaño ≥ 3 mm y menos del 3,8% presentó metástasis ganglionares, con porcentajes menores a mayor edad (20% a los 20 años, 2,8% a los 70 años), contrariamente a lo que se esperaría en el CPT convencional. En estos pacientes, en los que se realizó cirugía, no se evidenció menor supervivencia ni mayores tasas de recurrencia que en los pacientes que se intervinieron inicialmente.

En base a su experiencia, excluyen de la opción de vigilancia activa a los pacientes con adenopatías o metástasis, cuando hay sospecha de afectación de nervio recurrente o tráquea, citología de mayor agresividad, crecimiento o adenopatías durante el seguimiento o no aceptación por parte del paciente. Llamativamente, no son causa de exclusión la multicentricidad ni la historia familiar de CPT.

La vigilancia activa ha sido incluida como recomendación en pacientes seleccionados en la última guía de la AAES (American Association of Endocrine Surgeons)³⁵. En la **Tabla 8**, se presenta la aplicabilidad de esta sistemática en función del tipo de paciente.

CONCLUSIONES

Frente a la ampliación de la extensión de la cirugía como forma de evitar persistencias y recidivas en el carcinoma papilar de tiroides propugnadas a finales del siglo pasado e inicios del presente, las

Tabla 8. Selección de pacientes con MCP para vigilancia activa

Paciente “ideal”	Paciente “planteable”	Paciente no adecuado
Edad avanzada Tumor solitario Intratiroideo Márgenes bien definidos	Paciente joven Tumor multifocal Adyacente a cápsula tiroidea Histología de peor pronóstico	Tumores de localización crítica (cercano NLR o tráquea) Extensión extratiroidea Adenopatías Metástasis a distancia Evidencia de crecimiento durante el seguimiento

tendencias de las últimas guías relativas al abordaje terapéutico del cáncer papilar de tiroides abogan, en los casos etiquetados como de menor riesgo, que cada vez son más numerosos debido a las redefiniciones del concepto, por unas actuaciones más limitadas tanto desde el punto de vista de la extensión de la cirugía como de la aplicación de las terapias complementarias, radioyodo y terapia supresiva de TSH.

Estas tendencias, si bien en algunos aspectos, como el abordaje del microcarcinoma, sí han sido aceptadas de forma más o menos generalizada, en otros muchos frentes, como la extensión de la tiroidectomía, el abordaje del compartimento ganglionar central o las indicaciones del radioyodo, han sido y siguen siendo objeto de controversia, e incluso críticas feroces en algunas ocasiones.

Dada la evolución habitualmente favorable de los CPT, especialmente los calificados como de bajo riesgo, tardaremos aún unos años en conocer las repercusiones reales de la puesta en práctica de estas tendencias, tanto si es para bien como para mal, en la evolución a largo plazo de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/thyro.html> (Accessed on June 28, 2020).
- LAG Ries, D Melbert, M Krapcho, Mariotto A, Miller BA, Feuer EJ et al., eds. SEER Cancer Statistics Review, 1975–2004, National Cancer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2004/, based on November 2006 SEER data submission, posted to the SEER Web site, 2007.

3. Jemal A, Simard EP, Dorell C, Noone AM, Markowitz LE, Kohler B *et al.* Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975-2009, featuring the burden and trends in human papillomavirus (HPV)-associated cancers and HPV vaccination coverage levels. *J Natl Cancer Inst* 2013; 105:175.
4. Powers AE, Marcadis AR, Lee M, *et al.* Changes in Trends in Thyroid Cancer Incidence in the United States, 1992 to 2016. *JAMA* 2019; 322:2440
5. Mazzaferri EL, Young RL, Oertel JE, Kemmerer WT, Page CP. Papillary thyroid carcinoma: The impact of therapy in 576 patients. *Medicine*. 1977;56:171-96.
6. Clark OH. Total thyroidectomy. The treatment of choice for patients with differentiated thyroid cancer. *Ann Surg*. 1982; 196:361-70.
7. Sitges-Serra A. Estado actual: el carcinoma papilar de tiroides después de Mazzaferri. En: Gómez-Ramírez J: Monografías de la AEC: Controversias en el manejo del carcinoma papilar de tiroides. Arán Ediciones S.L., Madrid, 2018.
8. Hay ID, Bergstralh EJ, Goellner JR, Ebersold JR, Grant CS. Predicting outcome in papillary thyroid carcinoma: development of a reliable prognostic scoring system in a cohort of 1779 patients surgically treated at one institution during 1940 through 1989. *Surgery*. 1993;114:1050-7.
9. Hay ID. Selective use of radioactive iodine in the postoperative management of patients with papillary and follicular thyroid carcinoma. *J Surg Oncol*. 2006;94:692-700
10. Pereira JA, Jimeno J, Miquel J, Iglesias M, Munne A, Sancho JJ, *et al.* Nodal yield, morbidity, and recurrence after central neck dissection for papillary thyroid carcinoma. *Surgery*. 2005;138:1095-100, discussion 1100-1.
11. Grant CS, Stulak JM, Thompson GB, Richards ML, Reading CC, Hay ID. Risks and adequacy of an optimized surgical approach to the primary surgical management of papillary thyroid carcinoma treated during 1999-2006. *World J Surg*. 2010;34:1239-46.
12. Roman BR, Randolph GW, Kamani D. Conventional Thyroidectomy in the Treatment of Primary Thyroid Cancer. *Endocrinol Metab Clin N Am*. 2019;48:125-141.
13. McHenry CR, Stulberg JJ. Prophylactic Central Compartment Neck Dissection for Papillary Thyroid Cancer. *Surg Clin N Am*. 2014;94:529-540.
14. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE *et al.* 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016;26(1):1-133.
15. Dhir M, McCoy KL, Ohori NP, Adkisson CD, LeBeau SO, Carty SE *et al.* Correct extent of thyroidectomy is poorly predicted preoperatively by the guidelines of the American Thyroid Association for low and intermediate risk thyroid cancers. *Surgery* 2018;163(1):81-87.
16. Craig SJ, Bysice AM, Nakoneshny SC, Pasieka JL, Chandarana SP. The Identification of Intraoperative Risk Factors Can Reduce, but Not Exclude, the Need for Completion Thyroidectomy in Low-Risk Papillary Thyroid Cancer Patients. *Thyroid*. 2020; 30(2): 1-7.
17. McDow AD, Pitt SC. Extent of Surgery for Low-Risk Differentiated Thyroid Cancer. *Surg Clin N Am*. 2019;99:599-610.
18. Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, Elisei R, Smit JWA, Wiersinga W, European Thyroid Cancer Taskforce. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol*. 2006;154:787-803.
19. Kovatch KJ, Hoban CW, Shuman AG. Thyroid cancer surgery guidelines in an era of de-escalation. *EJSO*. 2018;44:297-306.
20. Geron Y, Benbassat C, Shteinshneider M, Or K, Markus E, Hirsch D *et al.* Multifocality Is not an Independent Prognostic Factor in Papillary Thyroid Cancer: A Propensity Score-Matching Analysis. *Thyroid*. 2019;29(4): 513-521.
21. Joseph KR, Edirimanne S, Eslickb GD. Multifocality as a prognostic factor in thyroid cancer: A meta-analysis. *International Journal of Surgery*. 2018;50:121-125.
22. Elteley AM, Terris DJ. Neck Dissection in the Surgical Treatment of Thyroid Cancer. *Endocrinol Metab Clin N Am*. 2019;48: 143-151.
23. Goepfert RP a, Clayman GL. Management of the central compartment in differentiated thyroid carcinoma. *EJSO*. 2018;44:327-331.
24. Cracchiolo JR, Wong RJ. Management of the lateral neck in well differentiated thyroid cancer. *EJSO*. 2018;44:332-337.
25. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Cooper DS, Doherty GM, *et al.* Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009;19:1167-214.
26. Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C. UICC TNM Classification of Malignant Tumours, 8th Edition. Wiley-Blackwell, Chichester 2017: 51-54.
27. Tuttle RM, Tala H, Shah J, *et al.* Estimating risk of recurrence in differentiated thyroid cancer after total thyroidectomy and radioactive iodine remnant ablation: using response to therapy variables to modify the initial risk estimates predicted by the new American Thyroid Association staging system. *Thyroid* 2010;20(12): 1341-9.
28. Vaisman F, Tuttle RM. Clinical Assessment and Risk Stratification in Differentiated Thyroid Cancer. *Endocrinol Metab Clin N Am*. 2019;48:99-108 4.
29. Xing M. Genetic-guided Risk Assessment and Management of Thyroid Cancer. *Endocrinol Metab Clin N Am*. 2019;48:109-124.
30. Tuttle RM, Ahuja S, Avram AM, Bernet VJ, Bourguet P, Daniels GH *et al.* 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*. 2019;29(4):461-470.
31. Ylli D, Van Nostrand D, Wartofsky L. Conventional Radioiodine Therapy for Differentiated Thyroid Cancer. *Endocrinol Metab Clin N Am*. 2019;48:181-197.
32. Estorch M, Mitjavila M, Muros MA, Caballero E, *en nombre del Grupo de Trabajo de Endocrinología de la SEMNIM.* Tratamiento del cáncer diferenciado de tiroides con radioyodo a la luz de las guías y de la literatura científica. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2019;38(3):195-203.

33. Biondi B, Cooper DS. Thyroid Hormone Suppression Therapy. *Endocrinol Metab Clin N Am.* 2019;48:227–237.
34. Miyauchi A, Ito Y, Oda H. Insights into the Management of Papillary Microcarcinoma of the Thyroid. *Thyroid.* 2018;28(1):23-31.
35. Patel KN, Yip YL, Lubitz CC, Grubbs EG, Miller BS, Shen W *et al.* The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for the Definitive Surgical Management of Thyroid Disease in Adults. *Annals of Surgery.* 2020;271(3):e21-e93.