

Cáncer tiroideo en niños: Terapia y seguimiento en carcinoma bien diferenciado.

SÁNCHEZ-VÁSQUEZ Raúl; SÁNCHEZ ROBLES Raúl; MUÑOZ CARBAJAL Pedro; MACEDA NUÑEZ Walter; TREFOGLI REY Pablo; DIEGUEZ Julio; CABELLO MORALES Emilio; MEDINA DELGADO Mercedes del Pilar.

SUMMARY

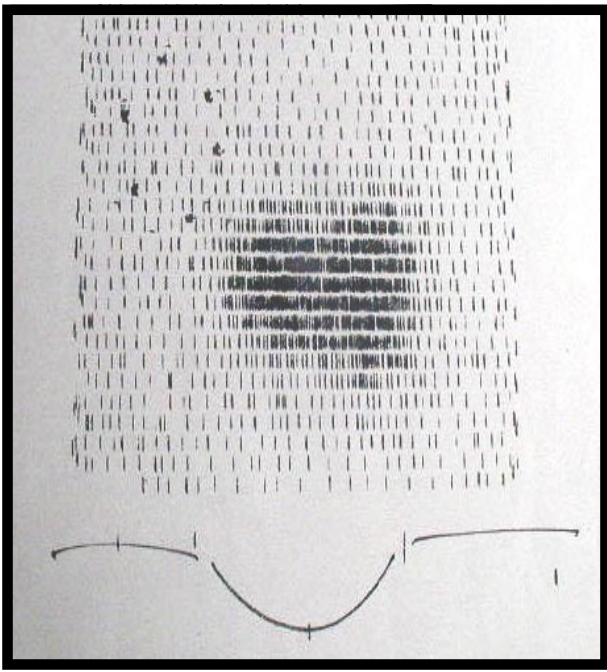
We report two cases of well differentiated thyroid carcinoma (DTC) in two girls who showed their first symptoms at 4 years 6 months and 7 years 2 months. Both underwent total thyroidectomy and removal of metastatic lymph nodes. In the first case pathology informed a mixed DTC (papillar/follicular). In the first case we discuss the difficulties that may arise due to the unspecified signs and symptoms that led to an initial diagnosis of goiter and thyroiditis. We emphasize the importance of age, sex, the presence of cervical adenopathy and associated hoarseness in order to establish the diagnosis of DTC. In the second case we point out the diagnostic importance of the progressive growth of the cold thyroid nodule. We review the different surgical approaches of resection supporting the advantages of the total over the subtotal thyroidectomy we had done on our patients. We analyze the concepts of uni and multifocality of DTC taking into consideration the possibility of death even among low risk patients. We discuss the higher frequency of relapse in patients who were not treated with radioactive iodine (I-131) or who were given low doses of iodine. We establish the advantages of post-surgical ablation with high doses (100 to 150 mCi) of I-131, based on the longer patient survival and minimum recurrences. The first studied case has had 15 years 9 month of survival with no recurrences up to date. The second studied case has had 6 years 10 month of survival, also with no recurrences up to date. We also emphasize the importance of an adequate suppressive hormone dose (200 mcg day of thyroxine) based on the concept of the TSH dependance of this tumors. We conclude mentioning that the prognosis depends an adequate follow up schedule. (*Rev Med Hered 2001; 12:105-109*).

KEY WORDS: Thyroid, differentiated carcinoma, thyroidectomy, ablation, lymph nodes.

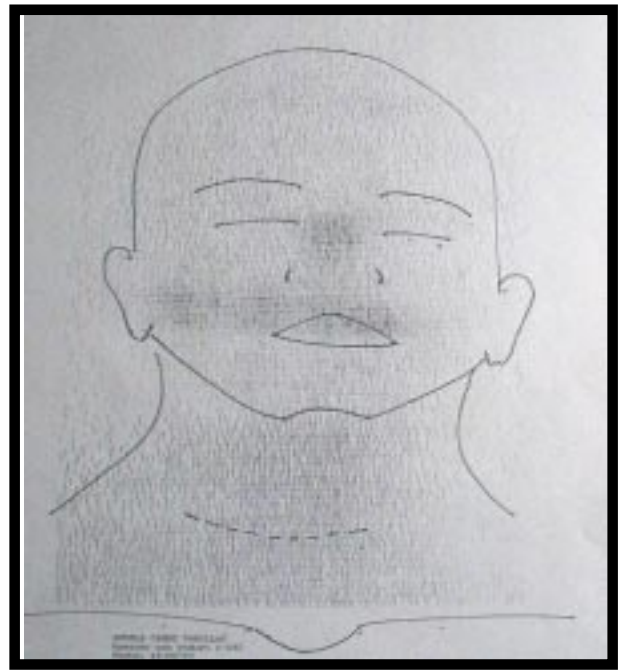
INTRODUCCION

El manejo del cáncer tiroideo es y seguirá siendo un tema controversial. Aunque la patogénesis sigue sin esclarecerse, hay evidencia de que la disminución de la producción de hormonas tiroideas está asociada a una mayor incidencia de tumores tiroideos, lo que hace suponer que la elevación de tirotrófina (TSH) o la mayor

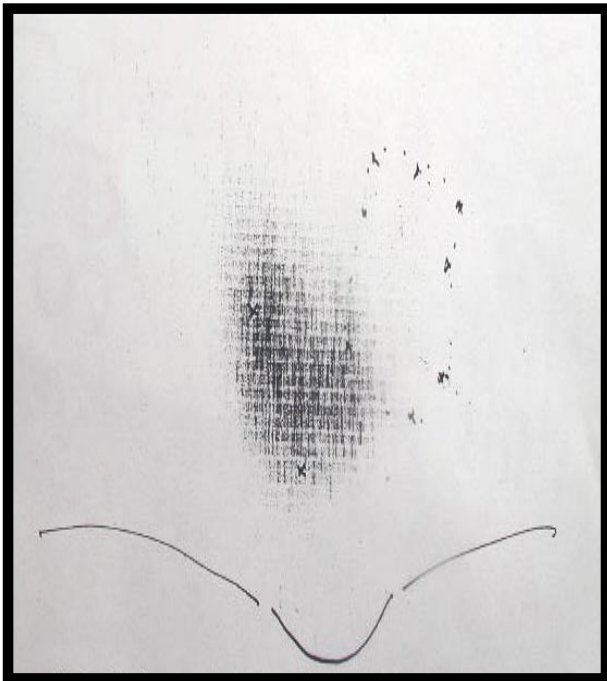
sensibilidad de la glándula a cantidades normales de TSH circulante, desempeña un importante papel en su etiopatogénesis y evolución; este efecto fue demostrado en ratas bajo acción prolongada con fármacos antitiroideos. Se señala también el papel de TSH, el ocasional paso de un carcinoma papilar a un anaplásico en el hombre, así como el valor de la acción de las hormonas tiroideas en el manejo del carcinoma



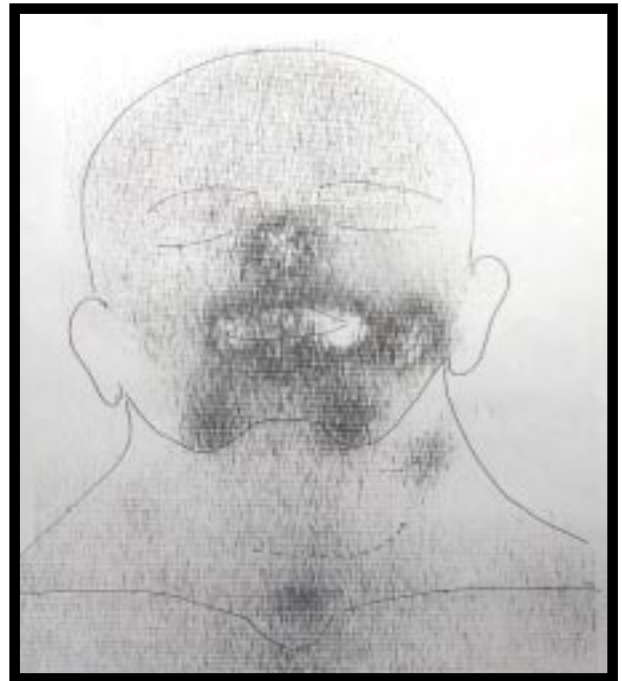
A.S.V. TERCERA GAMMAGRAFÍA 24-01-84
TIROIDES CON AMPUTACIÓN DEL VÉRTICE DE
AMBOS LÓBULOS (+) GANGLIO CERVICAL DERECHO
(>1.5 cm.) (+) PEQUEÑOS GANGLIOS EN AMBAS
CADENAS CERVICALES



15-09-93
RASTREO CONTROL AUSENCIA DE TEJIDO
TIROIDEO



CMR 08-12-92
FORMACIÓN FRÍA IZQUIERDA Y AMPUTACIÓN 1/3
SUPERIOR LÓBULO IZQUIERDO



C.M.R. RASTREO CONTROL CON I-131
03-08-95
EL RASTREO MOSTRÓ DOS PEQUEÑAS ÁREAS DE MUY
BAJA CONCENTRACIÓN (MEDIA ANTERIOR Y SUPE-
RIOR IZQUIERDA DEL CUELLO) (Foto 4) RASTREO I-
131,18-08-99: NO MOSTRÓ DIFERENCIA SIGNIFICATIVA
EN COMPARACIÓN AL CONTROL 1995.
RASTREO CON MIBI - JUNIO 2000: NO DETECTÓ
NINGUNA ÁREA RESIDUAL DE TEJIDO TIROIDEO

diferenciado y su ineficacia en el indiferenciado (1,2,3).

Caso Clínico 1

Niña de 4 años 6 meses, que presentaba “ronquera y cuello ancho”; al examen clínico se encontró tiroides aumentada de tamaño. El primer examen gammagráfico fue normal, con una pequeña formación de 0.5 cm que no concentraba yodo (ganglio de cadena cervical derecha).

Cuatro años después acude por fiebre, inapetencia, dolor abdominal, nerviosismo y dolor en la región anterior del cuello, cefalea frontal, visión de escotomas, dolor de garganta sin disfagia. En el examen se encontró la glándula tiroides aumentada de volumen a predominio del lóbulo derecho, sin thrill ni soplo y ganglio en la cadena cervical anterior derecha, pequeños ganglios en la región supraclavicular derecha y uno pequeño en la cadena cervical izquierda. El diagnóstico fue de tiroiditis subaguda, clínicamente eutiroidea.

El control luego de 2 años mostró la glándula tiroides con franco aumento de volumen, superficie irregular, presencia de nodularidad en el sector superior del lóbulo derecho, ganglio de 1.5 cm móvil, no doloroso, de consistencia firme, y presencia de micronodulaciones en la cadena cervical derecha. El dosaje de hormonas fue T3 0.5 ng/dl (rango: 0.7-2.0), T4: 4.0 ug/dl (r:6-13) y TSH: 8.0 uUI/ml (r: 0.2 - 4.0).

El segundo estudio gammagráfico mostró una glándula tiroides con amputación del extremo distal del vértice del lóbulo derecho y una zona adyacente con distribución irregular del isótopo que a la palpación se encontraba micronodulaciones de consistencia dura. El resto del parénquima con buena concentración y distribución uniforme del isótopo. Había una formación nodular “fría” en la región cervical derecha (ganglio). El examen de Captación I-131 fue: a 02 h 12.9%, a 24 h 26.5%, y a 72 h 27.6%.

La paciente no regresó hasta después de 2 años. Se realizó una tercera gammagrafía en la que además de los hallazgos anteriores, se encontró un defecto de concentración en el vértice del lóbulo izquierdo, aumento de tamaño del ganglio cervical derecho y presencia de pequeños ganglios en la cadena cervical de ambos lados del cuello. Con el diagnóstico de nódulo tiroideo frío más ganglio, se decidió el tratamiento quirúrgico.

El diagnóstico postoperatorio fue carcinoma mixto de tiroides más metástasis ganglionar, motivo por el cual se realizó tiroidectomía total. Posteriormente, requirió 3 dosis terapéuticas de I-131 (100mCi) en un

periodo de 14 meses, con intervalo de 5 meses entre dosis. Luego de los cuales se realizaron los rastreos respectivos, con lo que se comprobó la remisión total.

Caso Clínico 2

Niña de 7 años 2 meses que dos meses antes de la consulta presenta una pequeña tumoración en la región anterior izquierda del cuello. Al examen clínico se encontró: cuello cilíndrico asimétrico y tumoración de consistencia dura, no dolorosa, móvil de 3 x 2 cm en los 2/3 superiores del lóbulo izquierdo y adenopatía cervical izquierda con un ganglio de 1 x 1 cm. En el lado derecho se palpaba un ganglio de 0.5 x 0.8 cm., encima del lóbulo derecho.

La gammagrafía tiroidea mostró una glándula tiroides con severa deficiencia de concentración en el 1/3 superior del lóbulo izquierdo, una formación irregular “fría” izquierda que se proyectaba sobre la mitad superior del lóbulo izquierdo.

Con la sospecha de cáncer tiroideo, se decidió como tratamiento la tiroidectomía total. El diagnóstico postoperatorio fue carcinoma tiroideo papilar con metástasis.

La paciente evolucionó con hipoparatiroidismo transitorio. Se requirió de 3 dosis terapéuticas de I-131 (100 mCi), en un periodo de 13 meses con intervalos de 5 y 7 meses respectivamente, luego de los cuales se realizaron los rastreos respectivos.

El rastreo de control luego de 2 años de la primera dosis terapéutica de I131, mostró un área pequeña residual de muy baja concentración en la región media anterior del cuello y otra en la región superior izquierda del cuello difíciles de diferenciar del fondo de radioactividad circulante. Un último rastreo de control fue practicado 6 años después de la primera dosis terapéutica sin cambios significativos en comparación al control anterior.

DISCUSIÓN

Los dos casos tuvieron una evolución favorable; se mantienen sin ningún signo ni síntoma de recidiva, su desarrollo psicofísico han sido normales, la menarquia en el caso 1 se presentó a los 12 años y a los 13 en el caso 2 y el ritmo menstrual en ambos casos es normal.

La terapia supresiva de TSH se hizo mediante la administración oral de L-tiroxina a la dosis diaria de 200 mcg. Los valores de T3 se mantuvieron en un promedio de 140-160 mg/dl, los de T4 entre 11 y 12 ug/dl y TSH

<0.01 uUI/ml, cumpliendo el objetivo deseado. Los controles mostraron estabilidad de los resultados obtenidos, sin signos de recidiva a 15 años 9 meses de la intervención quirúrgica en el primer caso y a 6 años 10 meses en el segundo caso.

Los tumores tiroideos no son frecuentes en niños. Cuando estos tumores se presentan y tienen lento crecimiento, la mayor probabilidad es que se trate de un carcinoma tiroideo diferenciado ya que solamente el 15% de tumores corresponden a las formas indiferenciadas (3,6). Debemos señalar que si bien en el 95% de los casos, el cáncer tiroideo se presenta como un nódulo o una prominencia en el tiroides. La presencia de un ganglio cervical puede ser el primer signo de la enfermedad, y que esto ocurre particularmente en niños y toma mayor importancia cuando como en el presente caso está asociado a ronquera (3,5).

Al discutir el tratamiento, debemos señalar que en la actualidad no existe ninguna conducta inequívoca en el tratamiento del CTD, ni siquiera consenso sobre el tipo de cirugía a realizar. Brevemente quisiéramos señalar nuestra posición respecto del tratamiento del CTD. Como en todo cáncer, el objetivo es lograr eliminar todo tejido tumoral, esto de acuerdo a nuestra experiencia no se logra ni siquiera con la tiroidectomía total, así lo demuestran nuestros rastreos post-tiroidectomía total, por lo que consideramos indispensable el tratamiento complementario con yodo radioactivo.

Es difícil señalar la contribución de cada una de estas medidas terapéuticas, porque el pronóstico depende también de otros factores, entre los que debemos mencionar, la edad del paciente al momento del diagnóstico, el tamaño del tumor, su grado de malignidad, la invasión a estructuras vecinas y la existencia de metástasis a distancia (9,10). Salvo que el tumor sea irreseccable, el tratamiento inicial del CTD es la cirugía, esta debe ser amplia, respetando los recurrentes y paratiroides. Es indudable que la tiroidectomía total lleva el riesgo de lesión de los recurrentes y el hipoparatiroidismo, por lo que en la actualidad se preconiza la "tiroidectomía total".

En la literatura hay datos que permiten afirmar que el tratamiento complementario del tejido residual post-quirúrgico con I-131 (ablación) disminuye las recurrencias (8,9,10). Nosotros seguimos el esquema ablativo (I-131) del Instituto de Medicina del Centro de Investigaciones de Julich - Alemania (KFA), y practicamos la ablación de los restos de manera sistemática. Con una experiencia de más de 30 años, podemos afirmar para los que cuestionan esta conducta: el método está ausente de mortalidad, no existen

complicaciones a las que se pueda atribuir significación, la evolución psico-física de los pacientes nunca ha sido afectada, y tampoco hemos observados alteraciones en la fertilidad. Dada la extensión del tumor en los dos casos que reportamos creemos que esta conducta ablativa con dosis alta (100 mCi I-131) era obligatoria, la evolución nos muestra con claridad los beneficios que aportó su aplicación y la ausencia de complicaciones aún en niños.

Este esquema trae ventajas adicionales, mediante su aplicación podemos evidenciar metástasis, como ocurrió en el segundo caso de esta comunicación, o encontrarlas durante el seguimiento al aplicar las siguientes dosis de terapia (las metástasis se hacen visibles al eliminar la competencia de los grandes focos de tejido post-quirúrgico con la primera dosis), hallazgos que tienen valor pronóstico. Evita que el tejido residual organifique hormonas tiroideas bajo el estímulo de relativos elevados niveles de TSH, con el consiguiente peligro de recidiva y la posibilidad de que el paciente abandone la terapia supresiva al no experimentar molestias. Destruye los restos tiroideos de las tiroidectomías totales inadecuadas y de la tiroidectomía casi total, que impidan una adecuada elevación de TSH, asegurando niveles óptimos de TSH en beneficio de la buena captación de las dosis terapéuticas posteriores, pero la principal ventaja es la eliminación de los focos tumorales considerados hormonodependientes de TSH.

Pacientes así tratados podrían ser fácilmente controlados con determinaciones de tiroglobulina (Tg), evitando de esta manera rastreos de control posterior al eliminar una fuente de producción de Tg, se aumenta la sensibilidad de esta prueba para detectar recurrencias. Queremos insistir en el adecuado tratamiento hormonal supresor con 200 mcg/día de L-tiroxina hemos obtenido en nuestras pacientes una adecuada supresión de TSH, manteniendo T4 y T3 en niveles normales altos. Finalmente el mejor pronóstico de estos pacientes depende de un adecuado esquema de seguimiento y control.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Orrego MA. Fundamentos de Medicina (Endocrinología) 3ra. Ed., Corporación para Investigaciones Biológicas. Medellín Colombia. 1986. pp: 134-148.
2. Mazferri EL. Endocrinology.- Medical Examination. Publishing Co. Inc. Second Edit.,1980. pp: 219-253.
3. Greenspan FS; Forsham P.H. Basic & Clinical Endocrinology. Lange Medical Publications. San Francisco. 1983. pp: 178-18
4. Woolner, LB; Beahrs OH; Black MB; McConahey WM; and Keating FR Jr. Classification and prognosis of thyroid carcinoma: A study of 885 cases observed in thirty year period. Amer J Surg 1961; 102: 354.

5. Jubiz W. *Endocrinología Clínica*. Edit. Manual Moderno S.A. Mexico DF. 1981. pp: 84-88.
6. Paul Lee WN. *The Pediatric Clinics of North America*. W.B. Saunders Company. Philadelphia-London-Toronto. 1979. pp: 53-63.
7. Vignalou J. y Buchon JP. *Los Bocios simples*. Bibl. U. Ricardo Palma-Traducción-1981) "Les Goitres simples. Librería Maloine S.A.- Paris VI. 1968. pp: 190.
8. Thompson N; Olsen WR; and Hoffman GL. The continuing development of the technique of thyroidectomy. *Surgery* 1973; 73: 913.
9. Young E; Mazzaferri W; Kemmerer C; and col. Effects of medical and surgical therapy in papillary and/or mixed papillary-follicular thyroid carcinoma. *J. Nucl Med* 1976; 17: 532.
10. Beierwaltes WH. The treatment of thyroid carcinoma with radioactive iodine. *Sem Nucl Med* 1978; 8: 79-94.