

Cáncer diferenciado de tiroides

Aspectos clínicos

Congreso de Medicina Nuclear
5 de noviembre de 2016

Dra. Cristina Alonso Rego
Ex Prof Adj Clínica de Endocrinología y Metabolismo

CDT del adulto

Papilar 85%

Folicular 12%

- aumento de incidencia, de 4.8 por 100.000 en 1975 a 14.9 por 100.000 habitantes en 2012(datos del programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER) del Instituto Nacional de Cáncer (INC))

<http://seer.cancer.gov/statfacts/html/thyro.html> (April 08, 2016)

- a expensas de pequeños c papilares

JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2014;140(4):317
N Engl J Med. 2014 Nov;371(19):1765-7
N Engl J Med. 2016 Aug;375(7):614-7

- análisis del SEER: incremento de tumores de todos los tamaños, incluso mayores a 4 cm

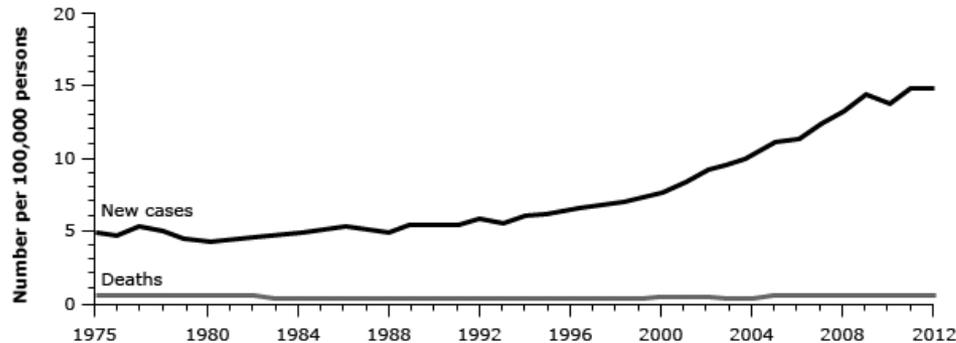
Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2009;18(3):784
Cancer. 2009;115(16):3801
Davies L, Welch H. JAMA 2006;295:2164-2167
Up to date 2016 tuttle M

Causa, no es clara

- mayor detección (uso rutinario de ecografía)
- disruptores como las radiaciones
- tóxicos como los nitratos
- aumento en la prevalencia de obesidad e insulinoresistencia
- cambios en la dieta (mayor ingesta de iodo)

Consenso sobre cáncer de tiroides. Pitoia F. y col. RAEM 2014. Vol 51 N° 2
<http://seer.cancer.gov/statfacts/html/thyro.html> (Accessed on April 08, 2016)

SEER: New cases, deaths, and 5-year relative survival



Year	1975	1980	1985	1990	1995	1999	2003	2007
5-year relative survival	92.3%	92.8%	92.5%	95.5%	95.8%	96.8%	97.3%	97.9%

SEER 9 incidence and United States mortality from 1975 to 2012, all races, both sexes. Rates are age-adjusted.

SEER: Surveillance, Epidemiology, and End Results.

Reproduced from: SEER Cancer Statistics Factsheets: Thyroid Cancer. National Cancer Institute, Bethesda, MD. Available at: <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/thyro.html> (Accessed on April 4, 2016).

UpToDate®

→ mortalidad se mantuvo estable en las últimas tres décadas (0.5 por 100,000 por año)

→ sobrevida : 95-97 % a los 5 años para la enfermedad localizada o con extensión regional y 56 % para la enfermedad diseminada a distancia

factores asociados con peor pronóstico:

- ✦ tipo histológico
- ✦ edad avanzada al diagnóstico
- ✦ metástasis a distancia
- ✦ extensión extratiroidea

Sastre Marcos J et al. Endocrinol Nutr 2011; 58(4): 157 - 162
Eustatia-Rutten CFA et al. Endocrinol Metab 2006; 91 (1): 313 - 319

- Última década → cambio en el manejo del CDT
- Varias guías

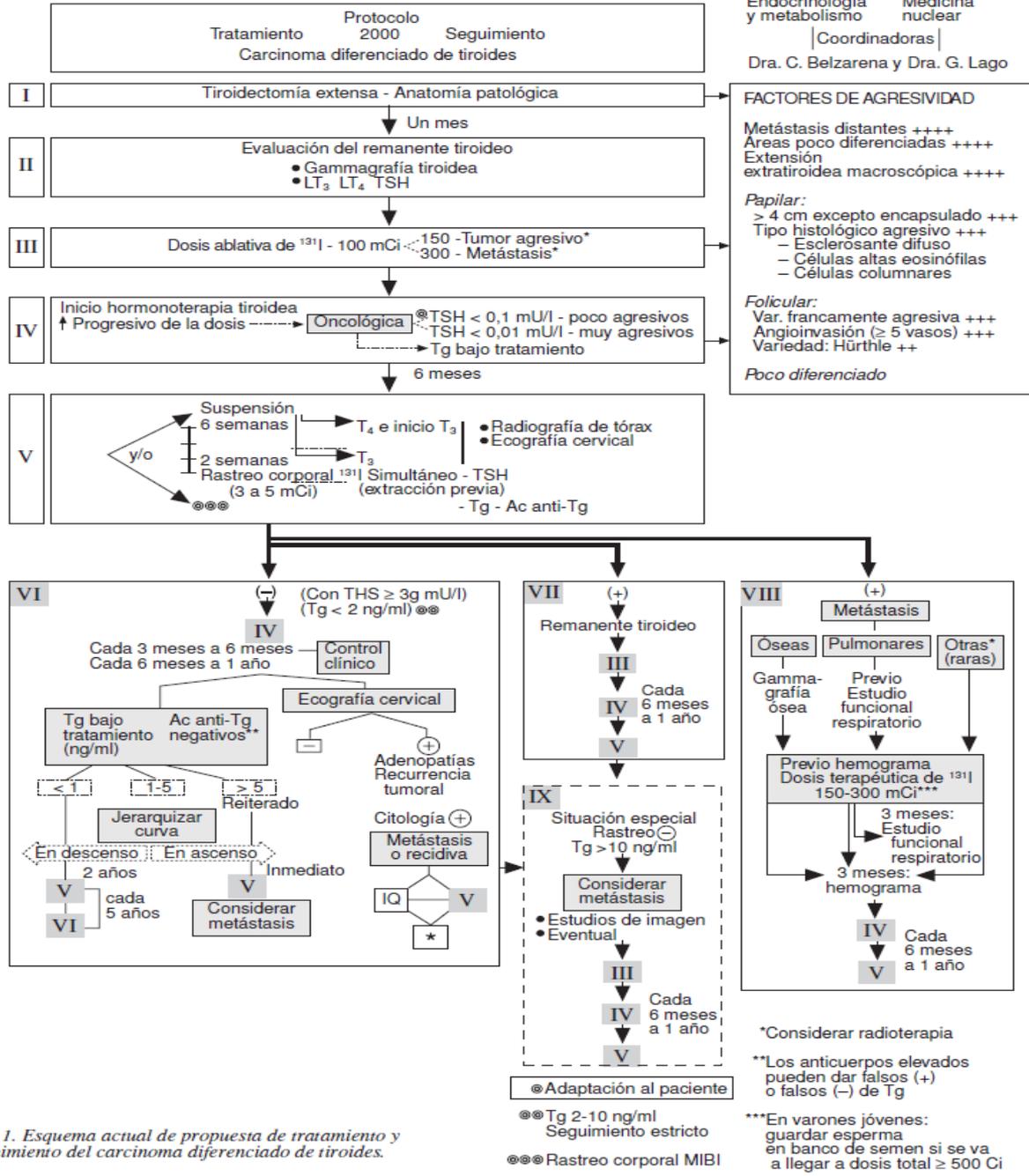


Fig. 1. Esquema actual de propuesta de tratamiento y seguimiento del carcinoma diferenciado de tiroides.

PREMISA

EN TODO CÁNCER DE TIROIDES



TIROIDECTOMIA TOTAL
DOSIS ALTAS I131
LEVOTIROXINA (SUPRIMIR TSH)

PREMISA

EN TODOS

PROIDES



TI

TAL

DOSIS ALTAS ISI

Changing Paradigms in the Management of Thyroid Cancer

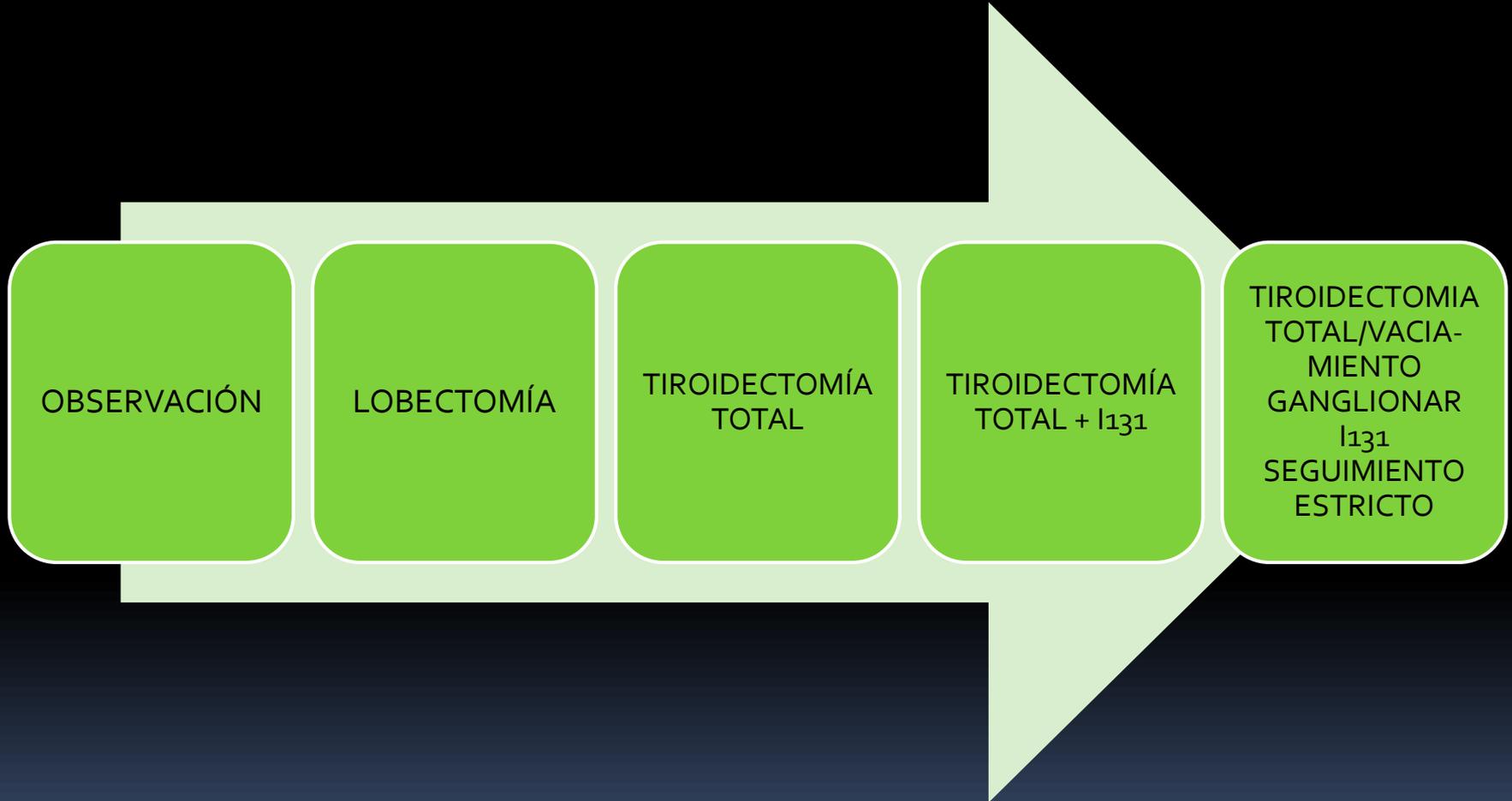
"Traditional Paradigm"
One Size Fits All
Total thyroidectomy
RAI remnant ablation
All with same follow up



"Risk Adapted Paradigm"
Management
recommendations based
individualized risk
assessment

**Increased Emphasis on
Assessing Risk &
Predicting Outcomes**

CONDUCTA



PARA DEFINIR EL TRATAMIENTO ÓPTIMO



COMPORTAMIENTO BIOLÓGICO TUMORAL



MUTACIONES GENÉTICAS

Tirosina kinasa



RAS



BRAF



MEK



MAPK



Núcleo



Tumorigénesis

CASCADA DE SEÑALES MAPK (mitogen-activated protein kinase) EN C PAPILAR

- Mutaciones o reordenamientos de genes que codifican proteínas en la cascada MAPK son críticos para el desarrollo y progresión del CDT.
- Se encontraron mutaciones activadoras en RET/PTC, NTRK1, RAS o BRAF en aprox 70% de CDT

Kimura ET, Nikiforova MN, Zhu Z, Knauf JA, Nikiforov YE, Fagin JA. *Cancer Res* 2003; 63 (7): 1454 – 1457

Fagin JA, Mitsiades N. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2008; 22 (6): 955-969

Nikiforova MN, Kimura ET, Gandhi M, et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88 (11): 5399-5404

Xing M. *Endocr Reviews* 2007; 28 (7): 742 – 762

Kleiman DA, Sporn MJ, Beninato T, et al. *Cancer* 2013; 119 (8):1495 - 1502

Mutaciones que se asocian con curso agresivo:

- ▣ BRAFV600E en combinación con otras mutaciones: PIK3CA, TP53 o RET/PTC
- ▣ TERT (Telomerase reverse transcriptase) aislada o en combinación con BRAF
- ▣ TP 53 (tumor protein)

Validación

Disponibilidad

Nikiforova MN, Kimura ET, Gandhi M, et al. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88 (11): 5399-5404
Xing M, Liu R, Liu X, et al. J Clin Oncol 2014; 32:2718
Nikiforova MN, Wald AI, Roy S, et al. J Clin Endocrinol Metab 2013; 98:E1852

¿Qué elementos tenemos para orientarnos sobre el comportamiento tumoral?

- Presentación: edad, metástasis
- Anat pat: tamaño, variante, invasión vascular, infiltración, adenopatías
- Seguimiento: Tg, anti Tg, ecodoppler, captación de I131

- Edad

- Metástasis

2-10% tienen metástasis a distancia al diagnóstico
pulmón→hueso→cerebro, riñón, hígado, suprarrenal

- Tamaño tumoral: > 4 cm (recurrencia LR, metástasis a distancia)
- Extensión (infiltración) extratiroidea (EET)
- Angioinvasión
- Variante histológica de c papilar: células altas, insular, hobnail.
- C folicular ampliamente invasivo

Hay ID, Bergstralh EJ, Goellner JR, et al. 1989. Surgery 1993; 114:1050
Machens A, Holzhausen HJ, Dralle H. Cancer 2005; 103:2269
Asioli S, Erickson LA, Sebo TJ, et al. Am J Surg Pathol 2010; 34:44
Ghossein RA, Leboeuf R, Patel KN, et al. Thyroid 2007; 17:655

INFORME ANÁATOMO PATOLÓGICO

- tipo y subtipo histológico
- margen de resección
- invasión vascular con número de vasos
- nº de adenopatías examinadas y metastásicas, tamaño de foco metastásico ganglionar, presencia o ausencia de extensión extranodal

Otros factores (con menor riesgo de aumento de recurrencia o muerte:

- multifocalidad
- compromiso ganglionar bilateral o mediastinal
- más de 10 ganglios metastásicos
- metástasis ganglionar con extensión extranodal
- sexo masculino

ESTADIFICACIÓN

detección precoz de pacientes con peor pronóstico para intensificar su tratamiento y seguimiento
reconocer también los pacientes con buen pronóstico para evitar su sobretreatmento



- Tomar decisiones terapéuticas
- Decidir intensidad y modalidad de seguimiento

Estadificación postoperatoria inicial

TNM predice mortalidad (- recurrencia)

MACIS

Ninguno incluye test moleculares (mutación TERT: predictor independiente de mortalidad)

ATA 2015

Consenso sobre cáncer de tiroides . Pitoia F. y col. RAEM 2014. Vol 51 N° 2

Melo M, da Rocha AG, et al. 2014. J Clin Endocrinol Metab 99:E754-E765

TABLA II. Clasificación TNM de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides

<p>Tumor Primario (T)</p> <p>TX:</p> <p>T0:</p> <p>T1:</p> <p> T1a:</p> <p> T1b:</p> <p>T2:</p> <p>T3:</p> <p>T4 a:</p> <p>T4 b:</p>	<p>No se puede determinar</p> <p>No evidencia de tumor primario</p> <p>Tumor de 2 cm o menor limitado a la tiroides.</p> <p>Tumor de 1 cm o menos limitado a tiroides</p> <p>Tumor mayor de 1 cm pero no mayor a 2, limitado a tiroides</p> <p>Tumor de más de 2 cm hasta 4 cm, limitado a la tiroides.</p> <p>Tumor de más de 4 cm limitado a la tiroides o cualquier tumor con extensión extratiroidea mínima (ej.: músculos pretiroideos o tejidos peritiroideos)</p> <p>Tumor que se extienda más allá de la cápsula tiroidea y que invada tejido celular subcutáneo, laringe, tráquea, esófago, nervios recurrentes.</p> <p>Tumor que invada la fascia prevertebral, carótida o vasos mediastinales.</p>
<p>Ganglios regionales (N)</p> <p>NX:</p> <p>N0:</p> <p>N1:</p> <p> N1a:</p> <p> N1b:</p>	<p>No evaluable</p> <p>Sin metástasis ganglionares</p> <p>Con metástasis ganglionares</p> <p>Metástasis al nivel VI (pretraqueales, paratraqueal, y prelaríngeos)</p> <p>Metástasis laterales cervicales uni o bilaterales, contralaterales, retrofaríngeas o mediastinales superiores</p>
<p>Metástasis a distancia (M)</p> <p>M0:</p> <p>M1:</p>	<p>Sin metástasis a distancia</p> <p>Presencia de metástasis a distancia.</p>

Nota: A todas las categorías se les puede incorporar m cuando los tumores son multifocales.

Carcinoma Papilar o Folicular		
Estadio	Paciente menor de 45 años	Paciente mayor de 45 años
I	Gualquier T, Cualquier N, M0	T1a, T1b, N0, M0
II	Gualquier T, Cualquier N, M1	T2, N0, M0
III		T3, N0, M0 T1, N1a, M0 T2, N1a, M0 T3, N1a, M0
IVa		T4a, N0, M0 T4a, N1a, M0 T1, N1b, M0 T2, N1b, M0 T3, N1b, M0 T4a, N1b, M0
IVb		T4b, Cualquier N, M0
IVc		Cualquier T y/o N, M1

American Joint Committee on Cancer/International Union against Cancer (AJCC/UICC) 7ma Ed.⁽⁶⁹⁾

Etapa	Tasa relativa de supervivencia a 5 años
I	Casi 100%
II	Casi 100%
III	93%
IV	51%

- bajo riesgo de mortalidad puede tener un riesgo elevado de recurrencia de la enfermedad
- Clasificaciones por riesgo de recurrencia
 - European Thyroid Association (ETA)*
 - American Thyroid Association (ATA)*
 - Federación Argentina de Asociaciones de Endocrinología (FASEN)*
 - Sociedad Latinoamericana de Tiroides (SLAT)*

Figura 2: Riesgo de recurrencia de acuerdo a la Sociedad Latinoamericana de Tiroides (SLAT), Sociedad Europea de Tiroides (SET) y Sociedad Americana de Tiroides (ATA) .

Riesgo	SLAT	SET	ATA
Muy bajo	Unifocal < 1 cm N0M0 Sin extensión extratiroidea	Unifocal < 1 cm N0M0 Sin extensión extratiroidea	-
Bajo	Unifocal/multifocal 1-4 cm, intratiroideo N0M0 Sin histología agresiva Sin invasión vascular No extensión extratiroidea Captación solo en el lecho tiroideo	Multifocal 1-4 cm intratiroideo N0 M0	Cualquier T, intratiroideo N0 M0 Sin histología agresiva Sin invasión vascular Ausencia de captación fuera del lecho tiroideo
Intermedio	-	-	NI Invasión extratiroidea mínima Invasión vascular Histología agresiva Captación fuera del lecho
Alto	NI MTS a distancia Enfermedad residual Histología agresiva Invasión extratiroidea > 4 cm (> 45 a) Invasión grosera de la cápsula (> 45 a)	> 4 cm Invasión extratiroidea NI M1	Invasión extratiroidea Resección incompleta del tumor M1 Tg inapropiadamente elevada

N0: Ausencia de metástasis ganglionares; N1: Metástasis ganglionares; M0: Ausencia de metástasis a distancia; M1: Metástasis a distancia.

TABLA IV. Riesgo de recurrencia en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides

Riesgo de recurrencia en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides			
Muy Bajo Riesgo	Bajo Riesgo	Riesgo Intermedio	Alto Riesgo
-Tumor ≤ 1 cm unifocal (T1a)	-Tumor ≤ 1 cm multifocal (T1a _m) -Tumor intratiroideo entre 1 y 4 cm (T1b-T2)	Tumor > 4 cm (T3 > 4 cm)	- Tumor con extensa invasión extratiroidea (T4) -Resección tumoral incompleta
- Sin invasión capsular	-Ausencia de extensión extracapsular o mínima extensión en tumores < 4 cm (T3 < 4 cm)		
-Sin histología agresiva (carcinoma papilar clásico o papilar variedad folicular)	-Sin histología agresiva (carcinoma papilar clásico o papilar variedad folicular)	-Histología agresiva (papilar de células altas, papilar de células columnares, esclerosante difuso, carcinoma de células de Hürthle)	
-Carcinoma folicular mínimamente invasivo ≤ 1 cm	-Carcinoma folicular mínimamente invasivo >1 cm intratiroideo		-Carcinoma folicular ampliamente invasivo
-Sin invasión vascular	-Sin invasión vascular	-Invasión vascular	
-N0 clínico, y/o por anatomía patológica*	-N0 clínico o micrometástasis ($< 0,2$ cm) o pN1 < 5 ganglios con MTS < 1 cm **	- N1 clínico o pN1 > 5 ganglios con MTS (entre 0,2 - 1 cm) o al menos ganglio con metástasis > 1 cm **	-pN1 con > 3 ganglios con extensión extracapsular**
-M0 clínico	- M0 clínico	-M0 clínico	-M1

T: tamaño tumoral, N: metástasis ganglionares, M: metástasis a distancia.

* N0 y M0 clínico considera ausencia de sospecha de metástasis en la semiología o en metodologías por imágenes adicionales (ej: ecografía de partes blandas de cuello).

** Debe considerarse vaciamiento ganglionar completo (no muestreo ganglionar aislado que arroje, por ejemplo, 3 de 3 ganglios metastásicos)

RIESGO DE RECURRENCIA ESTRUCTURAL

Micro papilar unifocal	1-2%
Micro papilar multifocal	4-6 % (> si EET)
C papilar 2-4cm i/tiroideo	5 % (> si BRAF)
C papilar >4cm i/tiroideo	8-10%
<5 ganglios	4%
todos <0,2 cm	5%
>5 ganglios	19%
>10 ganglios	21%
N1 clínico	22%
ganglio>3 cm	27-32%
ETE mínima	3-9%
ETE extensa	23-40%

RIESGO DE RECURRENCIA ESTRUCTURAL

C folicular inv solo capsular	2-3 %
C folicular inv pocos vasos (+4 vasos podría empeorar)	0-5%
C folic ampliamente invasivo	30-55%

RIESGO DE RECURRENCIA DE ENFERMEDAD ESTRUCTURAL

ATA 2015

ALTO RIESGO

EET gruesa, resección incompleta, metástasis a distancia o adenop >3cm

C folicular con invasión vascular extensa (~30-55%)
T4a con EET franca (~30-40%)

N1 con extensión extranodal, >3 adenopatías (~40%)

C papilar >1 cm, TERT ± BRAF mutado (~40%)

N1, cualquier adenopatía > 3 cm (~30%)

C papilar extratiroideo, BRAF mutado (~10-40%)

C papilar con invasión vascular (~15-30%)

N1 clínico (~20%)

N1, >5 adenopatías (~20%)

C papilar intratiroideo, < 4 cm, BRAF mutado (~10%)

EET mínima (~3-8%)

N1, todas las adenopatías <0,2 cm (~5%)

N1, ≤5 adenopatías (~5%)

C papilar intratiroideo, 2-4 cm (~5%)

Microcarcinoma papilar multifocal (~4-6%)

N1, sin ext extranodal, ≤3 adenopatías (2%)

C folicular mínimamente invasivo (~2-3%)

Intratiroideo, <4 cm, sin mutación BRAF (~1-2%)

Microcarcinoma papilar unifocal i/tiroideo, BRAF mutado (~1-2%)

C papilar variante folicular encapsulado i/tiroideo (~1-2%)

Microcarcinoma papilar unifocal (~1-2%)

RIESGO INTERM

Histología agresiva, EET mínima, invasión vascular o >5 adenop (0,2-3 cm)

BAJO RIESGO

CDT intratiroideo, ≤5 micrometást (<0,2 cm)

RIESGO BAJO

C papilar con los siguientes criterios:

- resección completa
- sin metástasis locales ni a distancia
- no histología agresiva
- no EET
- sin invasión vascular
- NO clínico o < 5 ganglios con micrometástasis (<0,2 cm)
- si se administró I131, sin captación fuera del lecho tiroideo

**Variante folicular de c papilar, encapsulado, i/tiroideo
Microc papilar uni o multifocal, aún con mutación BRAF
V600E (si se conoce)**

**C folicular i/tiroideo con invasión capsular sin
angioinvasión o con mínima inv vascular (<4 vasos)**

RIESGO**INTERMEDIO**

EET mínima

Variantes histológicas agresivas

C papilar con invasión vascular

captación en cuello fuera del lecho tiroideo en rastreo post dosis

N1 clínico o > 5 ganglios (<3cm en dimensión mayor)

C papilar i/tiroideo 1 a 4 cm con mutación BRAF V600E

RIESGO**ALTO**

EET extensa

resección tumoral incompleta

Tg postoperatoria alta (sugestiva de metástasis dist)

metástasis a distancia

N1 con algún ganglio ≥ 3 cm en dimensión mayor

C folicular con invasión vascular extensa (>4 vasos)

Estadificación de riesgo → dinámica

Riesgo de recurrencia (y mortalidad)

- prequirúrgico
- post anatomía patológica
- post ablación (si se administra)
- seguimiento

RESPUESTA

Excelente (Tg <0,2 ng/mL o <1 si estimulada, imagen negativa)

Bioquímica incompleta

Estructural incompleta

Indeterminada

TRATAMIENTO

CIRUGÍA

Ecografía de cuello previo a la tiroidectomía

- evaluar compartimentos centrales y laterales del cuello (niveles VI, III y IV)
- adenopatías sospechosas : PAAF con eventual medición de Tg en el líquido de lavado de aguja.

- A) Cáncer de tiroides > 4 cm o EET extensa (T4) o metástasis ganglionares clínicas: tiroidectomía total o casi total
- B) Cáncer de tiroides > 1 cm y < 4 cm, sin EET, sin evidencia clínica de adenopatías: procedimiento bilateral o unilateral*
- C) Si se opta por cirugía en microcarcinoma, sin EET ni adenopatías: lobectomía (exc RT cabeza y cuello, carc tiroideo fliar)

ATA 2015

*Matsuzu K, Sugino K, et al. 2014 World J Surg 38:68-79

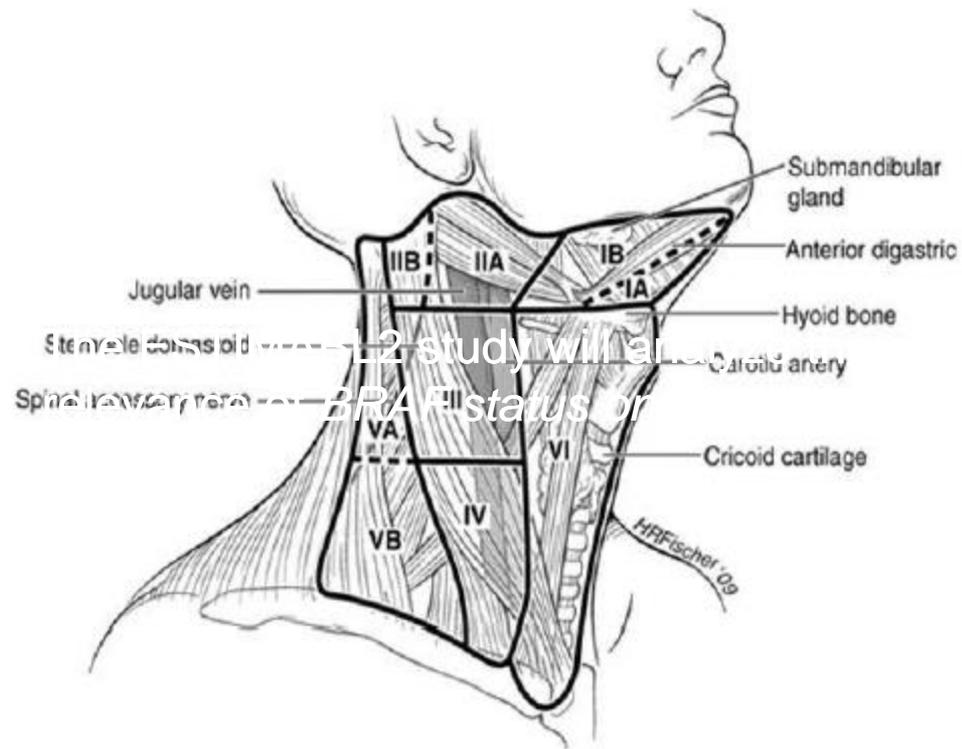
*Barney BM and col. 2011 Head Neck 33:645-649

*Mendelsohn AH et al. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 136:1055-1061

*Haigh PI, Urbach DR, Rotstein LE 2005 Ann Surg Oncol 12:81-89

*Nixon IJ et al. 2012 Surgery 151:571-579

Figure 3



- Vaciamiento terapéutico del compartimento central (nivel VI): adenopatías clínicas
- Vaciamiento profiláctico central en ptes con T3 o T4.
- El vaciamiento terapéutico lateral de cuello debe ser realizado en pacientes con adenopatías metastásicas confirmadas por PAAF

VALORACIÓN POSTOPERATORIA

- ◆ Tiroglobulina
- ◆ Ecodoppler
- ◆ CT

TIROGLOBULINA

- ✦ podría ser de utilidad en valorar persistencia de enfermedad o remanente tiroideo y predecir futuras recurrencias
- ✦ Nadir: 3-4 semanas de la cirugía
- ✦ Punto de corte?
- ✦ <1 ng/ml: tranquilizador
- ✦ >10-30 ng/ml : ↑ probabilidad de enfermedad persistente o recurrente, metástasis a distancia
- ✦ Sensibilidad funcional

ANTICUERPOS ANTI TIROGLOBULINA

- ✦ 20-25% de ptes con cáncer de tiroides
- ✦ Niveles bajos de anti Tg pueden interferir con en ensayo de Tg (no hay un umbral de predicción de interferencia)
- ✦ Curva: marcador sustituto

ECODOPPLER TIROIDEO

- Remanente
- Dudas de adenopatías

RASTREO PREVIO AL TRAT I131

- Dudas de remanente
- Paciente de riesgo para descartar metástasis

I131

RIESGO BAJO

C papilar con los siguientes criterios:

- resección completa
- sin metástasis locales ni a distancia
- no histología agresiva
- no EET
- sin invasión vascular
- NO clínico o < 5 ganglios con micrometástasis (<0,2 cm)

Variante folicular de c papilar, encapsulado, i/tiroideo

Microc papilar uni o multifocal, aún con mutación BRAF V600E (si se conoce)

C folicular i/tiroideo con invasión capsular sin angioinvasión o con mínima inv vascular (<4 vasos)

NO recomendado rutinariamente

RIESGO BAJO

C papilar con los siguientes criterios:

- resección completa
- sin metástasis locales ni a distancia
- no histología agresiva
- no EET
- sin invasión vascular
- NO clínico o < 5 ganglios con micrometástasis (<0,2 cm)

Neoplasia folicular con núcleos similares al papilar

Microc papilar uni o multifocal, aún con mutación BRAF V600E (si se conoce)

C folicular i/tiroideo con invasión capsular sin angioinvasión o con mínima inv vascular (<4 vasos)

NO recomendado rutinariamente

RIESGO**INTERMEDIO**

EET mínima o tumor >4cm

Variantes histológicas agresivas

C papilar con invasión vascular

N1 clínico o > 5 ganglios (<3cm en dimensión mayor)

C papilar i/tiroideo 1 a 4 cm con mutación BRAF V600E

C papilar multifocal con EET y mutación BRAF V600E

CONSIDERAR**RIESGO****ALTO**

EET extensa

resección tumoral incompleta

Tg postoperatoria alta (sugestiva de metástasis dist)

metástasis a distancia

N1 con algún ganglio \geq 3 cm en dimensión mayor

C folicular con invasión vascular extensa (>4 vasos)

SI

Micro papilar unifocal	1-2%
Micro papilar multifocal	4-6 % (> si EET)
C papilar 2-4cm i/tiroideo	5 % (> si BRAF)
C papilar >4cm i/tiroideo	8-10%
<5 ganglios	4%
todos <0,2 cm	5%
>5 ganglios	19%
>10 ganglios	21%
N1 clínico	22%
ganglio>3 cm	27-32%
ETE mínima	3-9%
ETE extensa	23-40%
C folicular inv solo capsular	2-3 %
C folicular inv pocos vasos (+4 vasos podría empeorar)	0-5%
C folic ampliamente invasivo	30-55%

→ Micro papilar unifocal	1-2%
Micro papilar multifocal	4-6 % (> si EET)
C papilar 2-4cm i/tiroideo	5 % (> si BRAF)
C papilar >4cm i/tiroideo	8-10%
<5 ganglios	4%
todos <0,2 cm	5%
>5 ganglios	19%
>10 ganglios	21%
N1 clínico	22%
ganglio>3 cm	27-32%
ETE mínima	3-9%
ETE extensa	23-40%
C folicular inv solo capsular	2-3 %
C folicular inv pocos vasos (+4 vasos podría empeorar)	0-5%
C folic ampliamente invasivo	30-55%

→ Micro papilar unifocal	1-2%
→ Micro papilar multifocal	4-6 % (> si EET)
C papilar 2-4cm i/tiroideo	5 % (> si BRAF)
C papilar >4cm i/tiroideo	8-10%
<5 ganglios	4%
todos <0,2 cm	5%
>5 ganglios	19%
>10 ganglios	21%
N1 clínico	22%
ganglio>3 cm	27-32%
ETE mínima	3-9%
ETE extensa	23-40%
C folicular inv solo capsular	2-3 %
C folicular inv pocos vasos (+4 vasos podría empeorar)	0-5%
C folic ampliamente invasivo	30-55%

→	Micro papilar unifocal	1-2%
→	Micro papilar multifocal	4-6 % (> si EET)
→	C papilar 2-4cm i/tiroideo	5 % (> si BRAF)
	C papilar >4cm i/tiroideo	8-10%
→	<5 ganglios	4%
→	todos <0,2 cm	5%
	>5 ganglios	19%
	>10 ganglios	21%
	N1 clínico	22%
	ganglio>3 cm	27-32%
→	ETE mínima	3-9%
	ETE extensa	23-40%
→	C folicular inv solo capsular	2-3 %
→	C folicular inv pocos vasos (+4 vasos podría empeorar)	0-5%
	C folic ampliamente invasivo	30-55%

Propuesta de Actividad

Endocrinología
Cirugía
Anatomía Patológica
Medicina Nuclear
Laboratorio
Citología
Imagenología

- Conocer manejo actualizado de CDT
- Tratamiento adaptado a nuestra realidad



Endocrinología

- Estadificar correctamente al pte
 - Ablación/adyuvante/terapéutica
 - Conocer el equipo de colegas: Q (TT, vaciamiento)
- Todos: conocer evidencias actuales. Si es necesario validarlas

TT

C papilar clásico de 18 mm
(sin EET, sin angioinvasión.
No adenopatías)

TT?

C papilar clásico de 18 mm

Sin discusión
en riesgo alto

Hallazgo ecográfico incidental de
adenopatía lateral derecha.
Citología: c papilar
TT y vaciamiento ganglionar
lateral derecho
C papilar clásico de 18 mm. 3/5
ganglios metastásicos

Hallazgo ecográfico incidental de adenopatía lateral derecha.

Citología: c papilar

TT y vaciamiento ganglionar lateral derecho

C papilar clásico de 18 mm. 3/5 ganglios metastásicos

T1 N1b 3/5
RIESGO DE RECURRENCIA?

Hallazgo ecográfico incidental de adenopatía lateral derecha.
Citología: c papilar
TT y vaciamiento ganglionar lateral derecho
C papilar clásico de 18 mm. 3/5 ganglios metastásicos

RIESGO BAJO

C papilar con los siguientes criterios:

- resección completa
- sin metástasis locales ni a distancia
- no histología agresiva
- no EET
- sin invasión vascular
- NO clínico o < 5 ganglios con micrometástasis (<0,2 cm)



Microc papilar uni o multifocal, aún con mutación BRAF V600E (si se conoce)

C folicular i/tiroideo con invasión capsular sin angioinvasión o con mínima inv vascular (<4 vasos)

NO recomendado rutinariamente

Enfermedad residual?
Vaciamiento

TT?

C papilar clásico de 18 mm

TT?

C papilar clásico de 18 mm

Valoración de remanente

TT

C papilar clásico de 18 mm
(sin EET, sin angioinvasión.
No adenopatías)

BAJO RIESGO DE RECURRENCIA
Estudios HiLo¹ , ESTIMABL²
Metanálisis³

Si se realiza ablación de remanente luego de TT en pacientes con cáncer de tiroides de riesgo bajo o intermedio (con bajo volumen de metástasis centrales ni otros hallazgos adversos) la administración de una actividad de aprox 30 mCi está a favor de actividades mayores (Recomendación fuerte, alta calidad de evidencia)

ATA 2015

¹Mallick U, Harmer C, Yap B, et al. Ablation with low-dose radioiodine and thyrotropin alfa in thyroid cancer. *N Engl J Med* 2012; 366: 1674–85

²Schlumberger M, Catargi B, Borget I, et al. Strategies of radioiodine ablation in patients with low-risk thyroid cancer. *N Engl J Med* 2012; 366: 1663–73

³Cheng W, Ma C, Fu H, et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98:1353. Valachis A, Nearchou A. *Acta Oncol* 2013; 52:1055. Ma C, Tang L, Fu H, et al. *Nucl Med Commun* 2013; 34:1150. Fang Y, Ding Y, Guo Q, et al. *J Endocrinol Invest* 2013; 36:896.

TT

C papilar clásico de 18 mm
(sin EET, sin angioinvasión.
No adenopatías)

BAJO RIESGO DE RECURRENCIA
Ablación o no

Metanálisis Lamartina (I sin benef)
Iodine or not
ESTIMABL 2

Lamartina L. et al. J Clin Endocrinol Metab. 2015 May;100(5):1748-61

U. Mallick et al. Iodine or not Clinical Oncology 24 (2012)159-61

Gustave Roussy, Cancer Campus, Grand Paris. Differentiated Thyroid Cancer: is There a Need for Radioiodine Ablation in Low Risk Patients? (ESTIMABL2)

SUPRESIÓN DE TSH

- supresión de TSH: mejoría de sobrevida libre de progresión en ptes con c de tiroides de alto riesgo.

Pujol P, Daures JP, Nsakala N, et al. J Clin Endocrinol Metab 1996; 81:4318
Cooper DS, Specker B, Ho M, et al. Thyroid 1998; 8:737

Increasing risk of TSH suppression	Excellent	Indeterminate	Biochemical Incomplete**	Structural incomplete
No known risk	 No Suppression. TSH target 0.5*-2.0 mU/L			Moderate or Complete Suppression. TSH target <0.1 mU/L
Menopause				
Tachycardia		Mild Suppression.		
Osteopenia				
Age > 60				TSH target 0.1-0.5*mU/L
Osteoporosis				
Atrial fibrillation				

* - 0.5 mU/L represents the lower limit of the reference range for the TSH assay which can be 0.3-0.5 mU/L depending on the specific assay

** - TSH target for patients with a biochemical incomplete response can be quite different based on original ATA risk, Tg level, Tg trend over time and risk of TSH suppression

- aumento de prevalencia
- curso indolente, dificultad en fuerza estadística de ensayos
- cambio de manejo en la última década (-alto riesgo), individualizado
- estadificación correcta (experiencia de cirujano)
- los tiempos de decisión en el CDT de bajo riesgo son diferentes a los que usábamos antes (yodo, estudio de adenopatías)
- M nuclear: Sesgo en últimos años
- En espera de publicaciones de estudios randomizados en curso
- Futuro: marcadores moleculares para diagnóstico, pronóstico y objetivos terapéuticos (ESTIMABL2 analiza la relevancia del BRAF)



Gracias