

Aplicación del índice pronóstico AGES para el tratamiento del carcinoma bien diferenciado de la tiroides

Application of AGES prognostic rate for treatment of a well differentiated thyroid carcinoma

Gimel Sosa Martín,^I Kelvis Morales Portuondo,^{II} Noslen Martínez Valenzuela^{III}

^I Especialista de I Grado en Cirugía General. Instructor. ISMM «Dr. Luis Díaz Soto». Servicio de Cirugía General. La Habana, Cuba.

^{II} Especialista de I Grado en Cirugía General. Instructor. ISMM «Dr. Luis Díaz Soto». Servicio de Cirugía General. La Habana, Cuba.

^{III} Especialista de I Grado en Cirugía General. ISMM «Dr. Luis Díaz Soto». Servicio de Cirugía General. La Habana, Cuba.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. En la actualidad la selección del tratamiento quirúrgico adecuado en pacientes con carcinoma diferenciado de la tiroides en etapas tempranas es controversial. La presente investigación tuvo el objetivo de describir y evaluar los resultados del diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad en un período de 5 años.

MÉTODOS. Se realizó un estudio observacional, descriptivo con elementos analíticos incorporados, y prospectivo para la recolección de información de los pacientes atendidos por presentar nódulo de la tiroides, en el ISMM «Dr. Luis Díaz Soto», entre enero del 2002 y diciembre del 2006. A estos pacientes con cánceres bien diferenciados en etapas I y II según la clasificación internacional de tumores, ganglios y metástasis, se les aplicó de forma retrospectiva el índice de pronóstico AGES.

RESULTADOS. La muestra estudiada estuvo constituida por 73 pacientes, de los cuales 69 eran mujeres (94,5 %). Del total de pacientes estudiados, 42 presentaron tumores benignos (57,5 %) y 31, malignos (42,5 %). De los 31 casos diagnosticados como carcinomas mediante parafina, 21 obtuvieron puntuación menor de 4 según el índice AGES (menor riesgo), y solo 11 de estos (67,7 %)

recibieron una cirugía conservadora de la tiroides.

CONCLUSIONES. Existió una buena concordancia entre la biopsia por aspiración con aguja fina y la parafina, por lo que la primera se considera de valor en la exploración de un nódulo de la tiroides. El índice AGES no siempre fue tomado en cuenta para la selección del tipo de cirugía, con tendencia a la cirugía más radical. Las complicaciones mayores se asociaron con mayor frecuencia a la cirugía radical.

Palabras clave: Índice pronóstico AGES, carcinoma bien diferenciado, glándula tiroidea.

ABSTRACT

INTRODUCTION: At the present times, the selection a suitable surgical treatment for patients presenting with an early differentiated thyroid carcinoma is a controversial question. The aim of present research was to describe and to assessment the diagnosis results and the treatment of this condition during 5 years.

METHODS: Authors made an observational and descriptive study with added analytical elements, and a prospective one to retrieve information from patients presenting thyroid nodule seen in "Luís Díaz Soto" Higher Institute of Military Medicine (HIMM) from January 2002 to December 2006. AGES prognostic rate was applied in patients with well differentiated thyroid carcinoma stages I and II, according to international classification of tumors, nodules, and metastasis.

RESULTS: Study sample included 73 patients of whom 69 were women (94,5%). From total of study patients, 42 had benign tumors (57,5%) and 31 had malign tumors (42,5%). From 31 diagnosed with carcinoma by paraffin, 21 had an score < 4 according AGES rate (lower risk), and only 11 of them (67,7%) has a conservative surgery of thyroid gland.

CONCLUSIONS: There was a good concordance between fine-needle aspiration biopsy and [paraffin, where the first one is valuable in thyroid nodule exploration. AGE's rate not always was considered for selection of surgery but there was a trend to a more radical surgery. Major complications were associated with a great frequency for radical surgery.

Key words: AGES prognostic rate, well differentiated carcinom.

INTRODUCCIÓN

El nódulo tiroideo es un concepto clínico que puede definirse como la presencia en la tiroides de una neoformación con diámetro suficiente para que sea palpable. La glándula tiroides es un órgano del sistema endocrino, que recibió este nombre por su similitud con un escudo (del griego *thyreus*), por cuanto se pensaba que constituía una auténtica arma defensiva para la laringe. En 1856, Warton la denominó *escudo oblongo* y sugirió que estaba allí para rellenar el cuello, particularmente en las mujeres. Desde 1825 hasta 1884 fue considerada como un cortocircuito vascular que protegía al cerebro del repentino aumento de la corriente sanguínea.¹ Se encuentra situada en la región cervical, en la parte anterior e

inferior, por delante de la tráquea y en estrecha relación con esta, y generalmente se extiende desde el cartílago cricoides hasta el sexto anillo traqueal.²

El nódulo tiroideo constituye una afección frecuente en la población general. Aproximadamente el 4 % de la población adulta tiene nódulos clínicamente palpables. La prevalencia de esta afección varía entre el 4 y el 7 %, con mayor frecuencia en mujeres que en hombres. El diagnóstico es clínico y ultrasonográfico. El diagnóstico histológico se realiza mediante biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) y anatomía patológica.

El cáncer de la tiroides constituye la neoplasia maligna más frecuente del sistema endocrino. Aun así es responsable sólo del 1 % de los fallecimientos producidos por cáncer. La incidencia general en un nódulo frío es del 12 al 15 % en la población general, más alta en pacientes menores de 40 años de edad.³ En Cuba la prevalencia de cáncer de tiroides en el año 2000 fue de 386 casos (328 mujeres y 58 hombres), con una tasa global de 3,5 por 100 000 habitantes y ocupó el décimo lugar entre las causas de muertes por cáncer.

En la actualidad la selección del tratamiento quirúrgico adecuado en pacientes con carcinoma diferenciado de la tiroides en etapas tempranas es controversial. Dicha controversia motivó la selección del tema de la presente investigación, cuyo objetivo fue describir y evaluar los resultados del diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad en un período de 4 años.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo con elementos analíticos incorporados, y prospectivo de los pacientes atendidos por presentar nódulo de la tiroides, en el Instituto Superior de Medicina Militar (ISMM) «Dr. Luis Díaz Soto», en el período entre enero del año 2002 y diciembre del 2006. A los pacientes con cánceres bien diferenciados en etapas I y II según la clasificación internacional de tumores, ganglios y metástasis (TNM, del inglés *tumors, nodes and metastases*), se le aplicó retrospectivamente el índice de pronóstico AGES (del inglés *age, growth, extension, size*: edad, crecimiento, extensión de la enfermedad y tamaño del tumor).

El universo y la muestra coincidieron en este estudio y estuvo integrado por 73 pacientes.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con enfermedad nodular de la tiroides, a quienes se realizó ecografía, BAAF e intervención quirúrgica.

Criterios de exclusión:

- Pacientes a los cuales no se realizó ecografía, BAAF e intervención quirúrgica.
- Pacientes que por algún motivo no fueron objeto de seguimiento en el hospital después de la intervención.

Las fuentes de información consultadas fueron el examen de los pacientes (primaria) y las historias clínicas de estos (secundaria). Se creó un documento para

registrar la información extraída de ambas fuentes, así como el seguimiento posterior de cada paciente, en el que se reflejaron las variables necesarias para dar respuesta a los objetivos trazados.

A todos los pacientes se les realizó ecografía con un ecógrafo Siemens *Sonoline SL2* y BAAF para el diagnóstico preoperatorio. Para la realización de la BAAF se utilizaron agujas de calibre 26 y 27, con jeringuillas de 10 mL.

De los índices pronósticos revisados, AGES y AMES (del inglés *age, metastases, extension, size*: edad, metástasis, extensión de la enfermedad y tamaño del tumor), se aplicó el primero a los pacientes. Se desarrolló aditivamente y las variables se clasificaron de la manera siguiente:

- Edad:
 - 0,05 x edad en años (si el paciente era mayor de 40 años);
 - 0 x edad (si el paciente tenía 40 años o menos)
- Grado histológico del tumor:
 - 0: grado 1, bien diferenciado
 - +1: grado 2, moderadamente diferenciado
 - +3: grado 3 (indiferenciado) o 4 (anaplasia)
- Extensión del tumor:
 - 0: intratiroideo
 - +1: extratiroideo
 - +3: metástasis distantes
- Tamaño del tumor:
 - 0,2 x máximo del diámetro en cm.

Luego de calculado el índice, los pacientes se categorizaron en grupos de riesgo, según la puntuación obtenida. Se obtuvieron 4 grupos, y cada uno sugiere el tipo de cirugía que se podría emplear:

- Grupo 1 (entre 0 y 3,99): mortalidad por cáncer a los 25 años aproximadamente 2 % (cirugía conservadora).
- Grupo 2 (entre 4 y 4,99): mortalidad por cáncer a los 25 años aproximadamente 24 % (cirugía radical).
- Grupo 3 (entre 5 y 5,99): mortalidad por cáncer a los 25 años aproximadamente 49 % (cirugía radical).
- Grupo 4 (6 o más): mortalidad por cáncer a los 25 años aproximadamente 93 % (cirugía radical).

RESULTADOS

La distribución de pacientes según sexo se comportó como sigue: de los 73 pacientes estudiados, 69 fueron mujeres (94,5 %), y solamente 4 fueron hombres (5,5 %). Cuarenta y dos pacientes presentaron tumores benignos (57,5 %) y 31, malignos (42,5 %). Los 4 hombres estudiados tenían tumores malignos; 42 de las 69 mujeres tuvieron nódulos benignos (60,9 %) y 27, malignos (39,1 %). Por la técnica de la parafina, el adenoma se diagnosticó en 42 casos (57,5 %), seguido por el carcinoma papilar (23,3 %) y por el carcinoma folicular (14 pacientes; 19,2 %).

En 36 de los 42 pacientes diagnosticados (85,7 %) con bocio-adenoma o adenoma folicular, la BAAF arrojó resultados negativos de células neoplásicas, y los 8 casos

diagnosticados como carcinoma papilar o carcinoma folicular por la BAAF, también lo fueron por parafina (100 %). De los 13 casos que fueron diagnosticados como lesiones foliculares por la BAAF, solo 4 (30,7 %) eran adenomas foliculares, mientras que los otros 9 (69,2 %) eran realmente carcinomas foliculares.

Los 8 pacientes con citología maligna fueron positivos en la anatomía patológica. Cabe señalar que de los 7 falsos negativos, 5 tenían nódulos menores de 1 cm de diámetro, por lo que no pudo descartarse la posibilidad de que en la BAAF se hubieran tomado muestras que no incluyeran el nódulo. La variedad histológica más frecuente en el cáncer fue el carcinoma papilar (54,8 %).

De los 31 casos que fueron diagnosticados como carcinomas mediante la parafina, 21 (67,7 %) fueron clasificados con índice AGES menor de 4 (menor riesgo). A 6 de estos 21 casos (28,6 %) se les realizó tiroidectomía total, a 11 (52,4 %) se les hizo tiroidectomía casi total, y al resto se les practicó una lobectomía con istmectomía (19 %).

De los 4 casos que fueron clasificados con índices AGES entre 4 y 4,99 (riesgo mayor que el anterior), a 2 pacientes se les realizó una lobectomía con istmectomía (el 50 % de ellos) y a 2 con tiroidectomía casi total. El único caso clasificado entre 5 y 5,99 según AGES recibió una tiroidectomía total. A los 5 casos con índices AGES más comprometidos (de 6 o más) se les realizó cirugía radical.

Se encontraron 22 complicaciones (30,1 %). Se produjeron 3 broncoespasmos durante el acto quirúrgico, lo cual corresponde al 4,1 % de los pacientes operados. Entre las complicaciones inmediatas se presentaron una laringitis (1,4 %) y 2 paros respiratorios (2,7 %). Las complicaciones mediatas estuvieron representadas por 4 hematomas de la herida quirúrgica y 4 lesiones recurrentes (5,5 % de los pacientes intervenidos por nódulo de tiroides, respectivamente), y también se encontraron 2 hipoparatiroidismos (2,7 %). Como complicaciones tardías se registraron 6 granulomas de la herida quirúrgica (8,2 %) y dichas complicaciones se encontraron aisladas o conjuntamente. Aunque fueron en total 22 complicaciones, uno de los pacientes que presentaron paro respiratorio también tuvo lesión recurrente, y 2 de los hematomas de la herida quirúrgica presentaron también granulomas de esta. De las lesiones recurrentes, 3 fueron temporales y una permanente, y de los 2 hipoparatiroidismos, uno fue temporal y el otro permanente.

Al relacionar las 22 complicaciones encontradas con la técnica quirúrgica empleada se encontró que la mayor cantidad de ellas se asoció con la cirugía más radical (16 pacientes; 72,7 %: 7 en la tiroidectomía total y 9 en la casi total). Asociadas con la cirugía más conservadora se observaron 6 complicaciones (27,3 %): 4 granulomas y 2 hematomas de la herida quirúrgica. Estas complicaciones no repercuten en la calidad de vida de los pacientes en comparación con las vinculadas a las cirugías radicales, donde se observaron las lesiones recurrentes y los hipoparatiroidismos, que se interpretaron como consecuencia de que la cirugía fue radical (tabla).

Tabla. Relación entre las complicaciones y el tipo de intervención quirúrgica

Intervención realizada	Complicaciones						
	Perioperatorias	Inmediatas			Mediatas	Tardías	
	B	PR	L	LR	HHQ	H	GHQ
Tiroidectomía total	-	-	1	3	-	2	1
Tiroidectomía casi total	3	2	-	1	2	-	1

Tiroidectomía subtotal	-	-	-	-	-	-	2
Lobectomía e istmectomía	-	-	-	-	2	-	2

B: Broncoespasmo; PR: Paro respiratorio; L: Laringitis; LR: Lesión recurrente; HHQ: Hematoma de la herida quirúrgica; H: Hipoparatiroidismo; GHQ: Granuloma de la herida quirúrgica.

DISCUSIÓN

La mayor incidencia del nódulo de la tiroides en la mujer que en el hombre coincide con la literatura revisada, tanto nacional como internacional, que así lo afirma.⁴ Por cada nódulo de tiroides encontrado en hombres, se hallan 17,25 mujeres con la enfermedad. De igual forma, se encontró mayor frecuencia de malignidad en hombres que en las mujeres (2,6 veces mayor). Otros investigadores, como *Farreras*, encuentran frecuencias similares entre 2 y 3.⁵

Los diagnósticos clínico y por ecografía están encaminados a diferenciar si la enfermedad es única o múltiple, ya que la multinodularidad se asocia a un bajo porcentaje de malignidad y también se encuentran hasta un 40 % de nódulos únicos en el examen clínico que luego resultan múltiples con la ecografía.⁶ El estudio evidenció que los nódulos tiroideos que no fueron palpables al examen físico tenían un diámetro de 1 cm o menos, conforme con lo hallado por autores como *Kobayashi* y *Asakawa*, quienes afirman la dificultad de detectar nódulos en el espesor de la glándula con diámetros de 1 cm o menos.⁷ La variedad histológica más frecuente en el cáncer fue el carcinoma papilar (54,8 %) y este hallazgo también coincide con los reportes de *Rodríguez* y *Labastida*, quienes documentan cifras del 55,2 % según hallazgos anatomopatológicos de una muestra de 372 pacientes.⁸

El empleo de cirugía conservadora en el cáncer bien diferenciado de la tiroides y la consiguiente disminución del número de complicaciones es una conducta compartida por autores como *Cady* y *Shaha*, quienes aplican este índice pronóstico y el AMES con una mortalidad de 1 % en 25 años luego de lobectomía más istmectomía en pacientes del grupo de bajo riesgo.^{9,10} Estudios como el de *Guerra Mesa* evidencian la asociación de complicaciones más deletéreas a la cirugía radical de la glándula tiroidea, además plantean la necesidad de seleccionar la técnica quirúrgica antes de ir al salón, basados en los índices y factores pronósticos en casos con cáncer bien diferenciado.¹¹

En conclusión, la afección nodular tiroidea es más frecuente en el sexo femenino, mientras la presencia de malignidad es más frecuente en el masculino, con una relativa mayor tendencia a la malignidad por encima de los 50 años. El nódulo diagnosticado como único al examen físico debe ser corroborado por ecografía, pues la frecuencia de multiplicidad en ellos es elevada. La imposibilidad de palpar el nódulo en el examen físico se asoció a tamaños menores o iguales a 1 cm, por lo que es indispensable asociar la ecografía en estos casos.

Existió una buena concordancia entre la BAAF y la parafina, por lo que la primera se considera de valor en la exploración de un nódulo de la tiroides. El índice AGES no siempre fue tomado en cuenta para la selección del tipo de cirugía, con tendencia a la cirugía más radical. Las complicaciones mayores se asociaron con mayor frecuencia a la cirugía radical.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Werner SC. El tiroides: conocimiento básico y clínico (resumen histórico). Barcelona: Salvat; 1997. Pp.5-6.
2. Rouvière H. Anatomía Humana Descriptiva y Topográfica. 9a ed. Barcelona: Masson; 1999.
3. Hermes AR, Huysmons DA. Treatment of Benign nodular thyroid disease. N. Engl J Med 1998;338:1438-47.
4. Mozzaferri EL. Management of a solitary thyroid nodule. N Engl J Med. 1998; 28:553-9.
5. Farreras P. Tratado de Medicina Interna. Tomo II. 6ta. Ed. Harcourt Brace; 2000. Pp.1358-67. 2000.
6. Montensen JD, Bennett WA, Woolner LB. Gross and microscopic findings in clinically normal thyroid. J Clin Endocrinol. 2000;15:1270.
7. Kobayashi T, Asakawa H, Domoide Y, Tamaki Y, Monden M. Characteristics and prognostic factors in patients with differentiated thyroid cancer who underwent a total or subtotal thyroidectomy: surgical approach for high-risk patients. Surg. Today 2003;29:200-3.
8. Rodríguez CS, Labastida AS, Briceño AN, González RD. Reintervención para completar el tratamiento quirúrgico en cáncer de tiroides. Indicaciones y hallazgos histopatológicos. Gac. Méd. Méx. 2003;134(6):677-83.
9. Shaha AR, Shah JP, Loes TR. Risk group stratification and prognostic factors in papillary carcinoma of thyroid. Ann Surg. Oncol. 2003;3:534-8.
10. Cady B, Rossi R. An expanded view of risk-group definition in differentiated thyroid carcinoma. Surgery 2004;104:947-53.
11. Guerra Mesa JL. Carcinoma anaplásico de tiroides. Consideraciones de actualidad. Rev Cubana Cir. 2004;40(2):99-105. ISSN 0034-7493

Recibido: 26 de noviembre de 2008.

Aprobado: 18 de febrero de 2009.

Gimel Sosa Martín. ISMM «Dr. Luis Díaz Soto». Servicio de Cirugía General. Ave. Monumental, Habana del Este. CP 11700. Ciudad de La Habana, Cuba.
Correo electrónico: gimelsosa@infomed.sld.cu