

# Carcinoma de tiroides en Pediatría: seguimiento a 30 años

F. Cáceres<sup>1</sup>, M. Vancells<sup>1</sup>, O. Cruz<sup>2</sup>, P. Casano<sup>3</sup>, A. Laguna<sup>2</sup>, N. Pérez<sup>4</sup>, A. Montaner<sup>1</sup>, J. Lerena<sup>1</sup>, L. Morales<sup>1\*</sup>, J.M. Ribó<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cirugía, <sup>2</sup>Oncología, <sup>3</sup>Endocrinología, <sup>4</sup>Anatomía Patológica. \*Catedrático Universitat de Barcelona. Agrupación Sanitaria Hospital Sant Joan de Deú-Clínic. Universitat de Barcelona.

## RESUMEN

**Introducción.** Los tumores tiroideos son neoplasias de presentación infrecuente en la población pediátrica. El objeto de este estudio fue valorar la evolución terapéutica y seguimiento (supervivencia) a lo largo de 30 años.

**Materiales.** Se revisaron 28 casos con diagnóstico de carcinoma de tiroides desde 1978 a 2008. Las variables a estudiar fueron: epidemiológicas, métodos diagnósticos utilizados, tipo de histología, tratamiento y supervivencia a 300 meses posterior al tratamiento. Consideramos como significativo una  $p < 0,05$ .

**Resultados.** El 73,1% de los casos fueron de sexo femenino. La edad promedio fue 12,3 años (1,6-19). La ecografía fue la prueba más solicitada (78,5%). La mutación *RET* se presentó en tres casos asociados a MEN. El tipo histológico papilar fue el más frecuente (50%). La tiroidectomía total (TT) fue la cirugía más practicada (67,9%). La radioiodoablación (RIA) se usó en el 46,4% de los casos. La terapia de sustitución hormonal se usó en 27 pacientes de la serie. El 89,29% de la serie al cabo de 300 meses se encontraron libres de enfermedad.

**Conclusiones.** El tratamiento de la serie ha variado a lo largo de estos 30 años, pero al valorar nuestra experiencia comprendemos que: 1) la TT con disección linfática selectiva, 2) la RIA en los casos con un rastreo corporal positivo y/o de factores de riesgo y 3) la terapia hormonal sustitutiva, actualmente son las mejores alternativas que podemos ofrecer a estos pacientes pediátricos y prolongar la supervivencia en su edad adulta.

**PALABRAS CLAVE:** Carcinoma de tiroides; Tratamiento; Supervivencia.

## THYROID CARCINOMA IN PEDIATRICS: A 30-YEAR FOLLOW-UP

### ABSTRACT

**Introduction.** The thyroid tumours are infrequent neoplasms of presentation in paediatric. The object of this study was to value therapeutic evolution and the survival throughout 30 years.

**Materials.** 28 cases with diagnosis of thyroid carcinoma. Were reviewed from 1978 to 2008. Were the variables to study: epidemiologists, methods used diagnostic, type of histology, later treatment and

survival to 300 months to the treatment. We like considered significant  $p < 0.05$ .

**Results.** 73.1% of the cases were of feminine sex. The average age was 12.3 years (1.6 to 19). The ultrasound was asked for the test more (78.5%). The *RET* mutation associated appear in three cases to MEN. The histology type to papillary was most frequent (50%). The total thyroidectomy (TT) was the surgery practice more (67.9%). The radioiodine (RI) was used in 46.4% of the cases. The substitute hormonal therapy was used 27 patients. 89.29% of the were series after 300 months free of disease.

**Conclusions.** The treatment of the series these are hundreds throughout 30 years, but when valuing our experience we include / understand that: 1) the TT with selective lymphatic dissection, 2) it in the RI cases with positive to the body tracking and/or of factors of risk and 3) the substitute hormonal therapy, is the at the moment best offer alternatives to than we can these paediatric patients and prolong the survival in adult its age.

**KEY WORDS:** Thyroid tumour; Treatment; Survival.

## INTRODUCCIÓN

Los tumores tiroideos son neoplasias de presentación infrecuente en la población pediátrica (1,5-3,4%). Dos terceras partes de estos tumores se presentan en niñas alrededor de los 7 a 12 años<sup>(1,2)</sup>.

El carcinoma papilar (70%) es la variación más frecuente, seguida del folicular (20-25%), medular (5%) y anaplásico o indiferenciado (<1%), siendo en pediatría extremadamente raros. A diferencia de los adultos, el carcinoma de tiroides tiene una presentación más agresiva y en algunas ocasiones encontramos invasión local (ganglios cervicales) y a distancia (metástasis pulmonares). A pesar de esta presentación clínica, las tasas de supervivencia de estos tumores son muy buenas, rondando entre el 90% y 100%<sup>(2,3)</sup>.

En pediatría aún no existe un consenso respecto al tratamiento de esta enfermedad. En muchos centros, la práctica de una tiroidectomía total (TT) seguida de radioiodoablación (RIA) es la conducta a seguir<sup>(2,4,5)</sup>. El objeto de este estudio

**Correspondencia:** Freud Cáceres Aucatoma. Passeig Sant Joan de Déu, 2. 08950 Esplugues de Llobregat. E-mail: fcaceres@hsjdben.org

*Comunicación oral: XLVIII Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Pediátrica, Sevilla 2009*

Recibido: Mayo 2010

Aceptado: Octubre 2010

**Tabla I Descripción de la serie, manejo y seguimiento desde 1978-2008 en HSJD-BCN**

Década Años	Nº	Sexo	Edad al diagnóstico	Histología	Metástasis	Estadio	Cirugía	Complicac. post-cirugía	RIA	Seguimiento meses	Estado actual
1978-1988	1	f	16	F	Ganglios	1	TT	No	Sí	264	NEE
	2	f	8	F1	N	1	TT	No	Sí	264	NEE
	3	f	14	P	N	1	TT	No	No	288	NEE
	4	f	15	P	Ganglios	1	TT	No	Sí	300	NEE
	5	m	11	P	Ganglios	1	TT	No	Sí	252	NEE
1988-1998	6	f	15	F1	N	1	Tumorectomía	No	No	228	Recurrencia*
	7	m	11	P	N	1	HT->TT	No	Sí	240	NEE
	8	f	6	F	N	1	HT	No	No	19	NEE
	9	f	9,5	P	N	1	TT	No	Sí	120	NEE
	10	f	12,7	P2	Pulmón, Ganglios	2	HT->TT	No	Sí	120	Persistencia**
	11	m	11,6	P	N	1	HT	Lesión NLR	No	132	NEE
	12	m	14,8	P	N	1	HT	No	No	132	NEE
1998-2008	13	m	2,2	Ma	N	1	HT->TT+SG	No	No	24	NEE
	14	f	12	Mb	N	1	HT->TT+SG	No	No	36	NEE
	15	m	11,4	P	N	1	HT	No	No	36	NEE
	16	f	14,8	F	N	1	HT->TT	No	Sí	48	NEE
	17	f	14,3	F	N	1	HT->TT	No	Sí	84	NEE
	18	m	1,8	F	N	1	HT	No	No	96	NEE
	19	f	14,6	P	Ganglios	1	TT	Infección herida	Sí	96	NEE
	20	f	15,7	P	Ganglios	1	TT	No	No	48	NEE
	21	f	13,1	F	N	1	HT	Hipoparatiroidismo	Sí	36	NEE
	22	f	13,3	P	Ganglios	1	TT	No	Sí	24	NEE
	23	f	16,4	F	N	1	HT	No	No	108	NEE
	24	f	15,8	P	Ganglios	1	TT	No	Sí	108	NEE
	25	m	16,6	F	N	1	HT	No	No	108	NEE
26	f	1,8	RETc	N	1	TT profiláctica	No	No	108	NEE	
27	f	13,2	P	Ganglios	1	HT->TT	No	No	108	Persistencia***	
28	f	19	F	N	1	HT->TT	No	No	2	NEE	

\*TT practicada + tiroxina en Hospital Adultos, 2008. \*\*Adriamicina + Radioterapia. Nuevo ciclo de RIA en Hospital de Adultos, 2008. \*\*\*Nuevo ciclo de RIA en Hospital de Adultos, 2008.  
(N)Normal. (NEE) No evidencia de enfermedad. (RIA) Radioiodoablación 131I. (TT) Tiroidectomía total. (HT) Hemitiroidectomía. (SG) Sonda gamma detector. (NLR) Nervio laríngeo  
Recurrente. (P) papilar. (F) folicular. (M) medular. (1) Tiroides ectópico. (2) Zonas poco diferenciadas. (f) Femenino. (m) Masculino. (a) MEN 2A. (b) MEN 2B. (c) MEN 2A/RET+

fue valorar la evolución terapéutica y seguimiento (supervivencia) a lo largo de 30 años.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se revisaron historias clínicas desde 1978 al 2008 con el diagnóstico histológico de carcinoma de tiroides, identificando 28 casos. Las variables estudiadas fueron: 1) epidemiológicas (sexo, edad, incidencia por décadas, asociación con síndromes endocrinos y presentación clínica); 2) métodos diagnósticos utilizados (marcadores hormonales, moleculares, ecografía, gammagrafía y punción aspiración con aguja fina [PAAF]); 3) histología (tipo); 4) tratamiento (cirugía,

radioiodoablación [RIA], terapia hormonal sustitutiva y complicaciones); y 5) supervivencia posterior al tratamiento, valorando a los pacientes libres o sin evidencia de enfermedad, con persistencia de enfermedad y recurrencia de la misma. El seguimiento de los pacientes menores de 18 años se efectuó a través de la historia clínica. En los pacientes mayores de 18 años (alta del hospital), la información se obtuvo a través de una encuesta telefónica, previo consentimiento del paciente y/o familiar responsable.

Todos los valores descriptivos fueron presentados en forma de porcentaje y números absolutos. Posteriormente, fueron estudiados con el test Chi-2 y para el estudio de supervivencia empleamos curvas Kaplan Meier. Consideramos como significativo una  $p < 0,05$ .

**Tabla II Estudios diagnósticos, histología y tratamiento**

<i>Estudios diagnósticos</i>	<i>Nº</i>	<i>%</i>
<b>Laboratorio</b>		
Tiroglobulina (Tg) >2 ng/ml	22/28	78,6%
Calcitonina >10 pg/ml	2/28	7,1%
	<i>Nº</i>	<i>Indicación</i>
<b>Imagen</b>		
Ecografía	22/28	78,6%
Gammagrafía	9/28	32,1%
<b>Molecular: MEN</b>		
RET(+)	3/3	100%
<b>PAAF</b>		
Carcinoma	2	25%
Benigno	3	
Indeterminado	2	
	<i>Nº</i>	<i>%</i>
<b>Histología</b>		
Papilar	14	50%
Folicular	11	39,2%
Medular	2	7,1%
Normal/RET (+)	1	3,7%
<b>Tratamiento</b>		
	<i>Nº</i>	<i>Indicación</i>
<b>Cirugía</b>		
Tiroidectomía total*	19/28	67,9%
Hemitiroidectomía	8/28	28,6%
Tumorectomía	1/28	3,5%
<b>Radioiodoablación (RIA)</b>		
	13/28	46,4%
<b>Tiroxina</b>		
	27/28	96,4%

\* $\chi^2 = 17,6 p < 0,001$ .

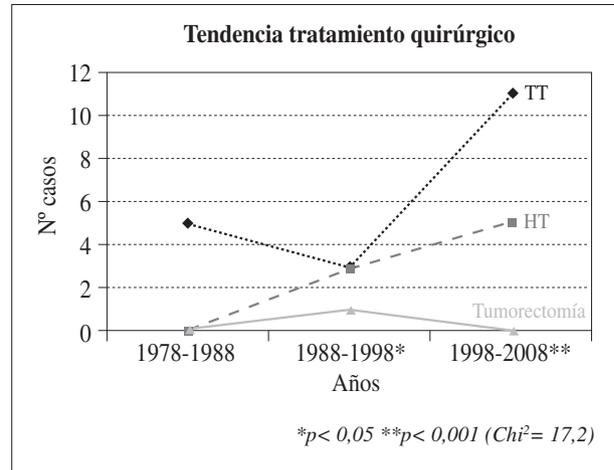
## RESULTADOS

### Datos epidemiológicos

El 73,1% de los casos fueron de sexo femenino. La edad promedio fue de 12,3 (1,6-19). El número de casos en la primera década (1978-1988) fue de 5, en el segundo periodo (1988-1998) fue de 7 y en la tercera década (1998-2008) fue de 16. Existió asociación con MEN en 3 casos: 2A (2) y 2B (1). El 92,8% de los pacientes consultaron por una tumoración cervical, el 7,1% de la serie debutó como una ectopia cervical, el 32,1% presentaron afectación linfática cervical y el 3,5% metástasis a distancia [pulmón] (Tabla I).

### Métodos diagnósticos

La tiroglobulina se encontró incrementada en el 78,6% del total de la serie y la calcitonina en el 7,14%. La mutación *RET* se observó en los 3 casos de pacientes con MEN (Tabla II).



**Figura 1.** Técnicas quirúrgicas empleadas desde 1978-2008. La tiroidectomía total (TT) fue la técnica más utilizada comparada con la hemitiroidectomía (HT) y tumorectomía.

La prueba de imagen más usada fue la ecografía (78,5%), seguida de la gammagrafía (32,1%). La PAAF se usó en el 25% de la serie, siendo diagnóstica en el 28,5% de los mismos. Sin embargo, la PAAF tuvo el 43% de falsos positivos (Tabla II).

### Histología

La variación histológica más frecuente fue papilar (50%), seguida de la folicular (39,2%), medular (7,1%) y un caso (3,7%) de tejido tiroideo normal con la mutación *RET* positiva que corresponde a un paciente con MEN 2A (Tabla II).

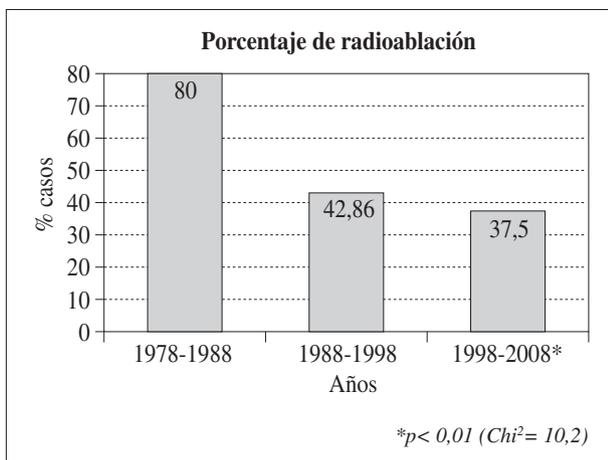
### Tratamiento

En todos los pacientes el tratamiento fue quirúrgico, siendo necesaria la RIA en el 46,4% (13) de la serie y la sustitución hormonal con tiroxina en el 96,4% (27) de los casos (Tabla II).

Respecto al tratamiento quirúrgico definitivo (Fig. 1), la tiroidectomía total (TT) practicada en 19 casos (67,9%) fue la técnica más empleada ( $p < 0,001$ ) comparada con la hemitiroidectomía, que se realizó en 8 casos (28,6%), y con la tumorectomía (ectopia tiroidea), realizada en 1 caso (3,6%).

De los 19 casos en los que se practicó una TT debemos comentar que un caso fue por indicación profiláctica (mutación *RET* en paciente MEN), 6 pacientes necesitaron dos tiempos quirúrgicos (1<sup>er</sup> tiempo: histología intra-operatoria no concluyente) para completar la TT y en 2 pacientes con carcinoma medular al momento de completar la TT; además, fue necesario el uso de una sonda gamma detectora (marcada con metaiodobenzilguanidina) como ayuda para rastrear posibles restos tiroideos de la cadena linfática central y lateral.

En el 47% de los casos en los que se practicó una TT hubo la necesidad de realizar disección ganglionar selectiva (ganglios afectos y/o invasión tumoral macroscópica).



**Figura 2.** Evolución de la indicación de radioiodoablación (RIA) desde 1978-2008. Observamos un marcado descenso en la última década.

**Tabla III** Complicaciones postquirúrgica

Tipo	Nº	(%)
Hipoparatiroidismo	2/28	7,1*
Lesión N. laríngeo recurrente	1/28	3,6*
Infección de herida quirúrgica	1/28	3,6

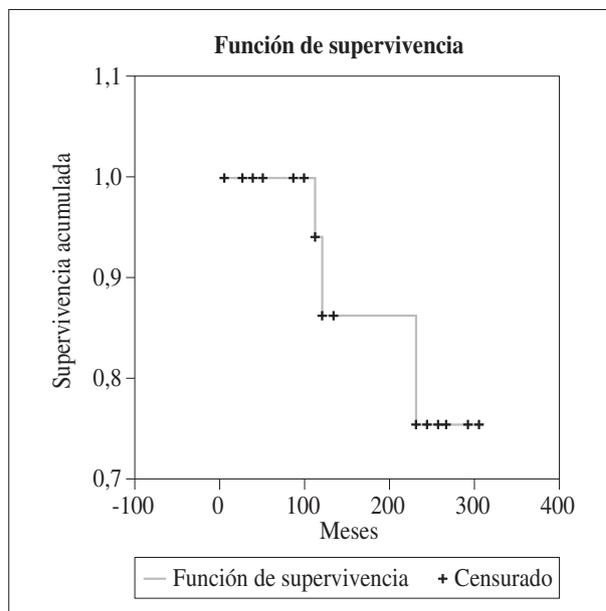
\* $\chi^2 = 14,2$   $p < 0,001$ .

Respecto a la RIA, se utilizó yodo radioactivo-131 ( $I^{131}$ ). Este tratamiento fue aplicado en el 46,4% de la serie. Tenemos que destacar un descenso significativo ( $p < 0,01$ ) de esta indicación terapéutica, que ha pasado de un 80% a un 37,5% en la última década. Se utilizó en los casos con un rastreo corporal positivo postquirugía (Fig. 2).

Las complicaciones postquirúrgicas (Tabla III) fueron significativamente ( $p < 0,001$ ) menores para: hipoparatiroidismo en 2 casos (7,1%), lesión permanente del nervio laríngeo recurrente en 1 caso (3,6%) y herida quirúrgica infectada en 1 caso (3,6%).

### Supervivencia

En nuestra serie, a los 300 meses de seguimiento posterior al tratamiento (quirúrgico, RIA y tiroxina) no se registraron casos de mortalidad. En el global (Fig. 3), el 89,29% de la serie se encontró significativamente ( $p < 0,001$ ) libre de enfermedad. Los 3 casos (Tabla I) que continuaron con enfermedad corresponden a: 1) paciente con diagnóstico de carcinoma papilar sin metástasis que fue sometido a una TT más disección ganglionar selectiva sin RIA y que a los 108 meses de seguimiento persiste con la enfermedad; 2) paciente con diagnóstico de carcinoma papilar con metástasis a pulmón, al que se realizó una TT más disección ganglionar selectiva, RIA, quimioterapia (Adriamicina) y radioterapia, y que a los



**Figura 3.** Curva Kaplan-Meier desde 1978-2008. El 89,29% de la serie al final del estudio se encuentra libre de enfermedad ( $p < 0,001$ ). A los 108 (94%), 120 (86%) y 228 (75%) meses post-tratamiento ocurren los primeros casos de persistencia o recurrencia de la enfermedad.

120 meses persiste con la enfermedad; y 3) paciente con tiroides ectópico diagnosticado de carcinoma folicular sin metástasis, al que se realizó una tumorectomía sin RIA, y que a los 228 meses recurrió con la enfermedad. Estos tres casos demostraron que la probabilidad de estar libres de enfermedad fue decreciendo al 94, 84 y 75% respectivamente.

Se observó a lo largo de la serie un riesgo no significativo de 2,5 veces de persistencia o recurrencia de la enfermedad en los casos que no se indico RIA.

### DISCUSIÓN

El carcinoma de tiroides en pediatría es una enfermedad poco frecuente, de la que aún no se dispone de un protocolo consensuado para esta edad. Quizás, por tal motivo a lo largo de estos 30 años nuestro hospital ha adaptado la indicación de cirugía y RIA según la bibliografía.

Respecto a los datos epidemiológicos Niedziela<sup>(6)</sup>, LaFranchi<sup>(7)</sup> y la NCCN<sup>(8)</sup> manifiestan que el carcinoma de tiroides es más frecuente en el sexo femenino, con un pico en adolescentes, asociado a síndromes endocrinos (MEN) y presentando manifestaciones clínicas de inicio como: tumoración cervical, ganglios cervicales o metástasis pulmonares. Nuestro estudio concuerda con los autores anteriormente citados, debiendo destacar que tuvimos dos casos de tejido tiroideo ectópico afectados de carcinoma folicular.

En la última década (1998-2008), hemos visto una tendencia de casos en aumento. Quizás, el acceso al uso de pruebas diagnósticas (ecografía y molecular)<sup>(9,10)</sup> y la concentra-

ción en centros de referencia justifiquen tal incremento. En nuestra serie, a pesar de existir este incremento de casos respecto a los años anteriores, la incidencia no ha variado en absoluto.

Al valorar los métodos diagnósticos empleados en el *screening* inicial, la tiroglobulina y calcitonina aportan información sugestiva de lesión tiroidea, la misma que no permite diferenciar con claridad su origen neoplásico<sup>(8)</sup>. Quizás, coincidiendo con otros autores como Marx y Neumann<sup>(10,11)</sup>, el estudio genético de la mutación *RET* cobra vital importancia en pacientes con MEN, historia familiar y sospecha de carcinoma medular. En nuestra serie, 3 casos con *RET* positivos fueron tratados con una TT al momento de sus diagnósticos (18 meses, 2 años y 12 años).

Niedziela<sup>(6)</sup> y Kusacic<sup>(9)</sup>, en una amplia revisión de múltiples series, valoran que la ecografía es la primera prueba de *screening* en el estudio del nódulo tiroideo y que debemos considerar algunos criterios de malignidad como: nódulo único hipocogénico, márgenes irregulares con crecimiento invasivo y micro-calcificaciones que acompañan al nódulo tiroideo entre otros. En nuestra revisión, la ecografía fue la prueba más utilizada.

El diagnóstico con PAAF no es una práctica común en niños<sup>(12)</sup> debido a la baja incidencia de nódulo tiroideo aislado. La PAAF guiada por ecografía<sup>(13,14)</sup> ayuda a aumentar la sensibilidad de la prueba. Sin embargo, sigue siendo dependiente de la experiencia del patólogo. Bettendorf<sup>(15)</sup> sugiere que en niños menores de 10 años este procedimiento se realice bajo anestesia general. La Asociación Americana Clínica de Endocrinología<sup>(16)</sup> reporta para la PAAF una sensibilidad del 83%, especificidad del 92% y valor predictivo positivo del 75%. A pesar de los comentarios de los anteriores autores, en nuestra serie hemos tenido escasa práctica y resultados muy discretos, por lo que no la consideramos un estudio de rutina. Creemos que en casos aislados la PAAF podría ser de utilidad.

El papel de la del estudio histológico intraoperatorio del carcinoma de tiroides representa un reto para el patólogo. Por ejemplo, es difícil afirmar con certeza el tipo histológico (normal, diferenciado o indiferenciado), debido a que los criterios de invasión capsular o invasión linfática se los puede determinar únicamente con el estudio completo del tejido tiroideo. Puede ser de utilidad el estudio histológico durante la cirugía en caso de sospecha de carcinoma medular y en menor proporción el tipo papilar. Por lo tanto, el diagnóstico histológico es diferido y se practica un primer tiempo (hemitiroidectomía) para más adelante obtener datos concluyentes.

Respecto al tratamiento quirúrgico de los pacientes con carcinoma de tiroides, los estudios publicados<sup>(2,7,17-20)</sup> y la experiencia de otros centros manifiestan que la TT con disección selectiva de los ganglios linfáticos (cuando estén afectados) es el tratamiento a seguir. El objetivo es lograr una remisión completa. Sin embargo, la práctica de disección linfática genera mucha controversia y depende de algunos factores como el tipo celular. Sosa<sup>(21)</sup>, Ringel<sup>(22)</sup> y Hay<sup>(23,24)</sup> han reportado que

para el tipo papilar la disección debe ser central o lateral selectiva y para el tipo folicular deberá ser una disección selectiva. En los pacientes con carcinoma medular y adenopatías recomiendan una disección central y lateral. Y en los casos donde hay ausencia de invasión ganglionar macroscópica se recomienda una disección central, ya que el 75% de estos pacientes presentan metástasis en esta zona<sup>(25,26)</sup>. Por otro lado, en los casos con mutación *RET* y tejido tiroideo normal, la TT profiláctica sin disección ganglionar (la incidencia de metástasis ganglionar en estos casos del 8,6%) es indicada<sup>(25)</sup>.

Se conoce que el 18-90% de niños y adolescentes tienen evidencia de invasión extratiroidea tumoral o afectación de ganglios cervicales en el momento del diagnóstico. Por tal razón nuevamente es motivo de controversia el segmento ganglionar a disecar. Por un lado, Jarzeb y colaboradores<sup>(27)</sup> han mostrado que la cirugía radical fue el factor más significativo en la supervivencia (paciente sin enfermedad). Asimismo, Mazzaferri y colaboradores<sup>(28)</sup> hallaron que los pacientes con cirugías más extensas presentaban una mortalidad menor que los que fueron sometidos a lobectomía, considerando que los niños tienen a su vez una tasa alta de recurrencia local, tanto en el lecho tiroideo como en el ganglio linfático cervical (4,6-30%). Por otra parte, grupos como Van Santen y colaboradores<sup>(29)</sup> han sugerido procedimientos quirúrgicos menos extensos, debido al riesgo de complicaciones descritas con la tiroidectomía total o subtotal como el hipoparatiroidismo (4,5-17%), parálisis del recurrente laríngeo (1,3-6%), síndrome de Horner (0,4%) o infección de la herida quirúrgica (0,1%)<sup>(19,30)</sup>. Sin embargo, recientemente, Savio y colaboradores han reportado<sup>(31)</sup> una baja tasa de complicaciones en los pacientes en los que se realiza tiroidectomía total y disección selectiva ganglionar, empleando mejoras en la técnica quirúrgica. En todo caso, la experiencia del cirujano, el entrenamiento en un centro especializado y la no disección linfática sistemática descrita en la serie son factores determinantes en la reducción de la morbilidad posttiroidectomía. En nuestra serie, la TT coincidiendo con los autores se ha consolidado como tratamiento definitivo a pesar de que en la segunda década de esta revisión (1988-1992) compartió igual protagonismo con la hemitiroidectomía, mientras que la disección linfática solo se practicó en 9 casos y no fue un procedimiento de rutina. Coincidiendo con el estudio de Savio y colaboradores<sup>(31)</sup>, las complicaciones postquirúrgicas de nuestra serie se encuentran dentro de los porcentajes reportados en la literatura.

El objetivo de la RIA es destruir focos malignos de enfermedad microscópica y residual, por lo que se recomienda su uso después de TT en todos los pacientes, a pesar de que hay una menor necesidad en los pacientes con bajo riesgo (tumor focal de menos de 1-1,5 cm, edad menor de 40 años en el momento del diagnóstico y no invasión ganglionar macroscópica) según los reportes de Hay y colaboradores<sup>(32)</sup>. Otros autores como Rachmiel<sup>(2)</sup>, Jarzab<sup>(33)</sup>, Handkiewicz-Junak<sup>(34)</sup> y Abad<sup>(35)</sup> recomiendan que se utilice en todo paciente pediátrico independientemente del riesgo. En nuestra serie, la RIA ha presentado una tendencia decreciente como tratamiento

complementario, partiendo en la primera década como indicación casi absoluta a pasar a una indicación selectiva, coincidiendo con Hay<sup>(32)</sup>.

El pronóstico del carcinoma de tiroides en general es bueno para la población pediátrica, con una tasa de supervivencia mayor del 90%. La mayoría de los datos que se tienen son en adultos<sup>(36)</sup>; sin embargo, haciendo revisiones retrospectivas<sup>(5,18,19,21,23,34,35)</sup> que incluyen pacientes pediátricos, se han encontrado algunos factores de riesgo como los siguientes: presentación de tumor a edad temprana, mayor tamaño del tumor primario con extensión extratiroidea, ganglios linfáticos palpables, presencia de metástasis distantes al diagnóstico, cirugía incompleta, enfermedad residual cervical post-TT, supresión insuficiente de hormona tiroidea, histología poco diferenciada con células atípicas, invasión folicular y necrosis. En nuestra serie encontramos una tasa global de supervivencia muy alta (libre de enfermedad) y 3 casos con enfermedad (persistente/recurrente) en los que observamos algunos factores de riesgo antes mencionados como: extensión extratiroidea (metástasis a pulmón y ganglionar), cirugía incompleta (tumorectomía), no indicación de RIA (por rastreo corporal negativo a pesar de observar durante la cirugía afectación ganglionar), histología desfavorable (zonas poco diferenciadas) e invasión folicular.

## CONCLUSIONES

El tratamiento de la serie ha variado a lo largo de estos 30 años, pero al valorar nuestra experiencia comprendemos que: 1) la TT con disección linfática selectiva, 2) la RIA en los casos con un rastreo corporal positivo y/o de factores de riesgo y 3) la terapia hormonal sustitutiva, actualmente son las mejores alternativas que podemos ofrecer a estos pacientes pediátricos y prolongar la supervivencia en su edad adulta.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Koch CA, Pack K, Chrousos GP. Endocrine tumors. En: Pizzo P, Poplack D. Principles and Practice of Pediatric Oncology, 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 1139-71.
2. Rachmiel M, Charron M, Gupta A. Evidence-based Review of treatment and follow up of pediatric patients with differentiated thyroid carcinoma. *J Ped Endocrinol Metabolism*. 2006; 19: 1377-1393.
3. Grigsby PW, Gal-or A, Michalski JM, Doherty GM. Childhood and adolescent thyroid carcinoma. *Cancer*. 2002; 95: 724-729.
4. La Quaglia MP, Corbally MT, Heller G, et al. Recurrence and morbidity in differentiated thyroid carcinoma in children. *Surgery*. 1988; 104: 1149-1156.
5. Zimmerman D, Hay ID, Gough IR, et al. Papillary thyroid carcinoma in children and adults: Long-term follow-up of 1039 patients conservatively treated at one institution during three decades. *Surgery*. 1988; 104: 1157-1163.
6. Niedziela M. Pathogenesis, diagnosis and management of thyroid nodules in children. *Endocrine-Related Cancer*. 2006; 13: 427-453.
7. LaFranchi S. Thyroid cancer in children. UpToDate performs a continuous review of over 375 journals and other resources. Updates are added as important new information is published. The literature review for version 15.3 is current through August 2007; this topic was last changed on September 21, 2007. The next version of UpToDate (16.1) will be released in March 2008. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
8. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Practice Guidelines in Oncology-v2.2007. Thyroid Carcinoma. 2007.
9. Kusacic S, Bracic I, Tesic V, et al. Ultrasonographic differentiation of benign from malignant neck lymphadenopathy in thyroid cancer. *J Ultrasound Med*. 2006; 25: 1531-1537.
10. Marx SJ. Molecular genetics of multiple endocrine neoplasia types 1 and 2. *Nature Rev Cancer*. 2005; 5: 367-375.
11. Neumann H, Vortmeyer A, Schmidt D, Werner M, Erlic Z, Cascon A, Bausch B, Januszewicz A, Eng C. Evidence of MEN-2 in the Original Description of Classic Pheochromocytoma. *N Engl J Med*. 2007; 357: 1311-5.
12. Safford S, Skinner M. Thyroid and parathyroid disease in children. *Seminars in Pediatric Surgery*. 2006; 15: 85-91.
13. Roach JC, Heller KS, Dubmer S, et al. The Value of Frozen Section Examinations in determining the extent of thyroid surgery in patients with indeterminate fine-needle aspiration cytology. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002; 128: 263-267.
14. Chang SH, Joo M, Kim H. Fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules in children and adolescents. *J Korean Med Sci*. 2006; 21: 469-73.
15. Bettendorf M. Thyroid disorders in children from birth to adolescence. *Eur J Nucl Med*. 2002; 29(2): 439-446.
16. American Association of Clinical Endocrinologists and Associazione Medici Endocrinologi. Medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocrine Practice*. 2006; 12(1): 63-93.
17. Angelos P. Current Approaches to the Treatment of Well-differentiated Thyroid Cancer. *Oncology* 2002; 16: 3.
18. Collini P, Massimino M, Fagundes S, et al. Papillary Thyroid Carcinoma of Childhood and Adolescence: A 30-years Experience at the Istituto Nazionale Tumori in Milan. *Pediatr Blood Cancer*. 2006; 46: 300-306.
19. Demidchik Y, Demidchik E, Reiners C, et al. Comprehensive clinical assessment of 740 cases of surgically treated thyroid cancer in children of Belarus. *Annals of Surgery*. 2006; 4: 525-532.
20. Massimino M, Collini P, Fagundes S, Spreafico F and the Istituto Nazionale Tumori of Milan. Conservative Surgical Approach for Thyroid and Lymph-Node Involvement in Papillary Thyroid Carcinoma of childhood and Adolescence. *Pediatric Blood and Cancer*. 2005: 1-6.
21. Sosa J, Udelsman R. Total thyroidectomy for differential thyroid cancer. *J Surg Oncol*. 2006; 94: 701-707.
22. Ringel M, Levine M. Current therapy for childhood thyroid cancer: optimal surgery and the legacy of King Pyrrhus. *Ann Surg Oncol*. 2003; 10(1): 4-6.
23. Hay ID, McConahey W, Goellner J. Managing patients with papillary thyroid carcinoma: insights gained from the Mayo Clinic's experience of treating 2,512 consecutive patients during 1940 through 2000. *Trans Am Clin Climatol Assoc*. 2002; 113: 241-260.
24. Hay ID. Management of patients with low-risk papillary thyroid carcinoma. *Endocr Pract*. 2007; 13(5): 521-533.

25. Skinner MA, Moley JA, Dilley WG, Owzar K, Debenedetti MK, Wells SA Jr. Prophylactictyroidectomy in multiple endocrine neoplasia type 2A. *New Eng J Med* 2005; 11: 1106-1112.
26. De Groot JW, Links TP, Rouwe CW, van der Wal JE, Hofstra RM, Plukker JT. Prophylactic thyroidectomy in children who are carriers of a multiple endocrine neoplasia type 2 mutation: description of 20 cases and recommendations based on the literatura. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2006; 150(6): 311-8.
27. Jarzab B, Handkiewicz Junak D, Włoch J, Kalembe B, Roskosz J, Kukulska A, Puch Z. Multivariate analysis of prognostic factors for differentiated thyroid carcinoma in children. *Eur J Nucl Med.* 2000; 27(7): 833-41.
28. Mazzaferri EL, Jhiang SM. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med.* 1994; 97(5): 418-28.
29. Van Santen HM, Aronson DC, Vulsma T, Tummers RF, Geenen MM, de Vijlder JJ, van den Bos C. Frequent adverse events after treatment for childhood-onset differentiated thyroid carcinoma: a single institute experience. *Eur J Cancer.* 2004; 40(11): 1743-51.
30. Astudillo P, Mullet J, Claret I. Nódulo tiroideo y carcinoma en niños. *Cir Pediatr.* 1988; 1(3): 124-126.
31. Savio R, Gosnell J, Palazzo FF, Sywak M, Agarwal G, Cowell C, Shun A, Robinson B, Delbridge LW. The role of a more extensive surgical approach in the initial multimodality management of papillary thyroid cancer in children. *J Pediatr Surg.* 2005; 40(11): 1696-700.
32. 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.
33. Jarzab B, Handkiewicz-Junak D, Włoch J. Juvenile differentiated thyroid carcinoma and the role of radioiodine in its treatment: a qualitative review. *Endocr Relat Cancer.* 2005; 12: 773-803.
34. Handkiewicz-Junak D, Włoch J, Roskosz J, et al. Total Thyroidectomy and Adjuvant Radioiodine Treatment Independently decrease Locoregional recurrence Risk in Childhood and Adolescent Differentiated Thyroid Cancer. *J Nucl Med.* 2007; 48(6): 879-888.
35. Abad P, Martínez Ibañez V, Galofré P, Lloret J, Boix-Ochoa J. Carcinoma de tiroides: experiencia de 57 casos. ¿Distinto biodesarrollo en la edad infantil? *Cir Pediatr.* 2003; 16: 26-29.
36. Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, Elisei R, Smit JW, 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(6): 787-803.