

# Carcinoma de tiroides: experiencia de 57 casos. ¿Distinto biodesarrollo en la edad infantil?\*

P. Abad<sup>1</sup>, V. Martínez Ibáñez<sup>1</sup>, P. Galofré<sup>2</sup>, J. Lloret<sup>1</sup>, J. Boix-Ochoa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Cirugía Pediátrica. <sup>2</sup>Servicio de Medicina Nuclear. Hospital «Vall d'Hebron». Barcelona.

**RESUMEN:** Se ha sugerido un biodesarrollo distinto del carcinoma diferenciado de tiroides en la edad infantil. Cirujanos generales y pediátricos de distintos centros han coincidido en intervenir este tipo de patología pediátrica que finalmente terminan su tratamiento en el servicio de medicina nuclear del hospital de referencia. El objetivo de nuestro trabajo es confirmar las diferencias en el carcinoma de tiroides infantil y establecer los factores implicados.

**Material y métodos.** Hemos revisado 57 pacientes afectos de carcinoma diferenciado de tiroides excluyendo las formas medular y anaplásica, tratados en el Servicio de Medicina Nuclear, en los últimos 20 años. El 28% eran < 10 años (16 casos) y el 72% > 10 años (41 casos). Estos 57 niños fueron intervenidos quirúrgicamente en 22 hospitales el 79% por cirujanos generales y el 21% por cirujanos pediátricos. El análisis de los datos se ha realizado con SPSS MS Windows 6.0 (chi cuadrado, t-Student-Fisher).

**Resultados.** Hay significativamente más reintervenciones en los pacientes operados por los cirujanos generales. Cuando se realiza vaciamiento ganglionar la incidencia de complicación es significativamente más alta. En los pacientes < de 10 años, hay una mayor incidencia de metástasis pulmonares y coincide con más complicaciones quirúrgicas. A pesar de ello, todos los pacientes sobreviven.

**Conclusiones.** En niños < de 10 años la enfermedad es más agresiva localmente y el riesgo de recidivas y de presentar metástasis pulmonares es más alto y, por tanto, más posibilidad de complicaciones quirúrgicas. Recomendamos realizar tiroidectomía total con exéresis de los ganglios del compartimento central de entrada y tratamiento posterior con radioyodo y no recomendamos el vaciamiento ganglionar, causa de frecuente e importantes complicaciones. Recomendamos también concentrar esta patología en pocos hospitales pediátricos para obtener una mayor experiencia y tratar de evitar las complicaciones.

**PALABRAS CLAVE:** Carcinoma diferenciado de tiroides; Niños; Vaciamiento ganglionar; Complicaciones postquirúrgicas; Cirujanos generales; Cirujanos pediátricos.

## THYROID CARCINOMA: EXPERIENCE 57 CASES.

### IS THERE A DIFFERENT BIODEVELOPMENT IN PEDIATRIC AGE?

**ABSTRACT:** It has been suggested a different biodevelopment in the differentiated thyroid cancer in pediatric age. General and pediatric sur-

**Correspondencia:** P. Abad, Pg. Vall d'Hebrón 119-129, 08035 Barcelona.

\*Trabajo presentado en el Congreso de Cirugía Pediátrica. Sevilla, 16 al 19 de mayo de 2001.

Recibido: Mayo 2001

Aceptado: Enero 2002

geons from different centres has coincided to operate this kind of pediatric pathology that finally conclude the treatment in the nuclear medicine department from the reference hospital. The objectives of this revision is, to confirm de difference in thyroid cancer in pediatric age and to know fue factors implicated.

**Materials and methods.** A review of 57 patients with differentiated thyroid cancer, medullary and anaplastic were excluded, treated in the nuclear medicine department during the last 20 years. 28% were < 10 years old (16 cases) and 72% > 10 years old (41 cases). This 57 young patients were operated in 22 hospitals and 79% by a general surgeon and 21% by pediatric surgeon. The analysis was performed with SPSS MS Windows 6.0 (chi cuadrado, t-Student-Fisher).

**Results.** There are more reinterventions in patients operated by a general surgeon. There aren't differences between the number of total neck dissections between both groups of surgeons, but when is performed, the incidence of complications is significantly high. In patients < 10 years old, there are more metastasis and more surgical complications. In spite of, all patients still alive.

**Conclusions.** Childen < 10 years old, the illness is more local aggressive and the recurrence and lung metastasis is high, more surgical complications. We recommend to concentrate this pathology in a few hospitals to achieve more experience and to avoid complications.

**KEY WORDS:** Differential thyroid carcinoma; Childen; Neck dissection; Surgical complications; General surgeons; Pediatric surgeons.

## INTRODUCCIÓN

Se ha sugerido un biodesarrollo distinto del carcinoma diferenciado de tiroides en la edad infantil. La incidencia de esta neoplasia se ha incrementado en las últimas décadas relacionado con irradiación previa, constituyendo actualmente uno de los carcinomas más frecuentes en la edad pediátrica. Cirujanos generales y pediátricos de distintos centros han coincidido en intervenir este tipo de patología pediátrica que finalmente terminan su tratamiento en el Servicio de Medicina Nuclear del Hospital de referencia. El largo recorrido de la enfermedad en niños, incluso en los casos con metástasis, nos animaría a proceder a intervenciones menos agresivas. En contraste, las reintervenciones para extraer el tejido tiroideo

residual conllevan un mayor riesgo de lesión del nervio recurrente, glándulas paratiroides, o de otras estructuras vitales y disminuir la calidad de vida de nuestros pequeños pacientes. El objetivo de esta revisión es estudiar los posibles factores implicados en las diferencias de resultados en el carcinoma de tiroides en niños.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Hemos revisado las historias de los pacientes intervenidos de carcinoma de tiroides excluyendo las variantes medular y anaplásico por sus distintos comportamientos y características. La fuente de datos fueron los archivos del Servicio de Medicina Nuclear, los archivos de Pediatría del Hospital Materno Infantil y los de Oncología Pediátrica del Hospital «Vall d'Hebron» de Barcelona. Desde 1979 hasta el momento, 57 pacientes han sido tratados en el Servicio de Medicina Nuclear, en los últimos 20 años, de edades inferiores a 18 años al diagnóstico.

Recogimos datos referentes a la edad al diagnóstico, sexo, duración de la sintomatología, métodos diagnósticos (punción aspiración con aguja fina, biopsia), antecedentes de radiaciones previas, estudio anatomopatológico, estadio, presencia de metástasis (pulmonares, óseas), tratamiento quirúrgico realizado, centro hospitalario de la intervención, tipo de especialista (cirujano general o pediátrico), rastreo corporal con radioyodo tras cirugía, tratamiento con radioyodo, supervivencia, reintervenciones realizadas y complicaciones quirúrgicas asociadas.

Establecimos dos grupos basados en la edad para analizar la existencia de diferencias en función de la edad estableciendo el corte de edad en los 10 años.

Los resultados se analizaron empleando la base de datos Acces, mediante el programa estadístico SPSS MS Windows 6.0, empleando el test exacto del X<sup>2</sup> de Student-Fisher. La significación estadística fue demostrada para valores de  $p < 0,05$  y en algunos casos para  $p < 0,001$ .

## RESULTADOS

Desde 1979 hasta el momento, hay 57 pacientes de edades entre 4 y 17 años tratados de carcinoma de tiroides (excluyendo los medulares y anaplásicos). El 28% eran  $< 10$  años (16 casos) y el 72%  $> 10$  años (41 casos).

Se encontraron antecedentes de radioterapia previa en 9 pacientes (15,8%), pero si consideramos los niños de menos de 10 años, el porcentaje asciende al 37,5% casos. El estudio anatomopatológico fue: el tipo papilar se presentó en 42 ocasiones (74%), el folicular en 9 (16%) y el mixto en 6 (10%).

Por estadios TNM, 1987: estadio I: 4 casos (7%); estadio II: 26 casos (46%); estadio III: 17 (30%) y estadio IV: 10 (17%).

El tipo de cirugía que se realizó fue tiroidectomía bilateral 37 (64,9%), vaciamiento ganglionar bilateral 7 (12,3%), no se realizó vaciamiento ganglionar en 37 pacientes (64,9%).

Las complicaciones post-quirúrgicas aparecieron en 23 pacientes (40,3%). Hipoparatiroidismo que requirió tratamiento con calcio en 17 (29,82%), aunque fue transitorio en la mayoría de los casos y sólo en 8 fue permanente. Parálisis nerviosa del espinal, recurrente o síndrome de Claude Horner en 14 (24,6%). Derrame linfático cervical en 1 (1,8%). Traqueotomía 1. Parálisis recurrente bilateral 2.

Desde la cirugía hasta el momento de la revisión de las historias han transcurrido una media de 11 años, con un mínimo de 6 meses y máximo de 22 años. (Revisión desde 1979 hasta 2001).

Todos los pacientes siguieron tratamiento con yodo radiactivo I-131 oral en monodosis de 60 a 120 mCi, aunque en algunos casos hubo que repetir 2 ó 3 dosis ante la persistencia de restos de localización cervical o metástasis pulmonares, llegándose a dosis de hasta 475 mCi.

En todos los casos se utilizó levotiroxina a dosis supresoras.

A todos ellos se les ha seguido controlando los niveles de tiroglobulina en sangre. Dieciocho niños fueron reintervenidos para completar la tiroidectomía total al confirmarse el diagnóstico anatomopatológico en el 31,6%, que en varios casos no coincidió con la biopsia peroperatoria ni con el resultado previo de la PAAF. Trece casos más fueron reintervenidos por presentar adenopatías positivas, realizándose la exéresis de la misma en la mayoría de los casos y en otros vaciamiento ganglionar.

Estos 57 niños fueron intervenidos quirúrgicamente en 22 hospitales distintos. El 79% por cirujanos generales y el 21% por cirujanos pediátricos. Estudiamos las diferencias según fuesen intervenidos por cirujanos generales o cirujanos pediátricos, valorando: número de reintervenciones, número de vaciamientos ganglionares, e incidencia de complicaciones.

Hay significativamente más reintervenciones en los pacientes operados por los cirujanos generales en nuestro estudio ( $p < 0,05$ ). De los 23 pacientes con complicaciones post-quirúrgicas aparecían, sobre todo en estadio II (11 casos, 47,8%) y IV (7 casos, 30,4%). No apareció ninguna complicación quirúrgica en el estadio I.

Cuando el rastreo corporal tras cirugía indica que hay captación, no hay diferencias significativas si el paciente ha sido intervenido por cirujanos generales o cirujanos pediátricos ( $p < 0,05$ ).

Sí hay diferencias estadísticamente significativas en cuanto al número de complicaciones quirúrgicas si operamos cirujanos generales o cirujanos pediátricos ( $p < 0 = 0,001$ ). De lo que se deduce que los cirujanos pediátricos tenemos más complicaciones, por lo que buscaremos que no haya otros factores de riesgo añadidos. En menores de 10 años la relación con radioterapia previa es mucho más importante (hay dife-

rencias significativas con  $p < 0 = 0,001$ ) respecto a los mayores de 10 años. Los cirujanos pediátricos no hemos operado ningún niño con carcinoma de tiroides en estadio I y los pacientes intervenidos se encuentran en estadios más avanzados de la enfermedad. Es decir, que los niños de menos de 10 años presentan estadios más avanzados de la enfermedad.

No hay diferencias respecto a si hacemos más o menos hemitiroideomías o tiroideomías totales que los cirujanos generales.

Tampoco hay diferencias en el número de vaciamientos ganglionares totales que realizamos los cirujanos pediátricos respecto a los cirujanos generales, pero cuando se realiza se asocia con mayor incidencia de complicaciones con diferencias estadísticamente significativas para  $p < 0,001$ .

Los menores de 10 años tienen más metástasis pulmonares con diferencias estadísticamente significativas para  $p < 0,001$ .

Hay más complicaciones quirúrgicas en los menores de 10 años con  $p < 0 = 0,05$ . A pesar de todo, la supervivencia es muy alta, puesto que todos los pacientes viven, la mayoría libres de enfermedad, excepto una paciente que falleció por una malformación arteriovenosa cerebral 9 años tras la cirugía.

La edad se correlaciona con un peor pronóstico de la enfermedad, pero con una supervivencia tan alta próxima al 100% lo único que condiciona la calidad de vida son las graves secuelas secundarias a complicaciones quirúrgicas.

## DISCUSIÓN

La mayoría de niños con carcinoma de tiroides son intervenidos realizándose una tiroideomía con exéresis de algunos ganglios, seguido de la radioablación de las metástasis residuales con I-131<sup>(1,2)</sup>. Postoperatoriamente todos los pacientes reciben hormonas tiroideas sustitutivas a niveles suficientes para suprimir la producción de hormona estimulante del tiroides (TSH). A pesar de las metástasis regionales o a distancia<sup>(3)</sup>, la supervivencia de los niños con carcinoma de tiroides es tan buena o mejor que la de los adultos afectados del mismo carcinoma<sup>(4,5)</sup>.

Las recurrencias tras cirugía suelen tratarse con ablación con yodo. La afectación de ganglios cervicales suele requerir reintervención y exéresis<sup>(6)</sup>.

Las complicaciones como el hipoparatiroidismo se han ido reduciendo con los años. Aunque un hipoparatiroidismo inicial tras la cirugía es relativamente frecuente<sup>(7)</sup> las cifras de hipocalcemia permanente se mantienen en el 10% de los casos. Las lesiones del nervio recurrente también se estiman en torno al 10%. Lo que es indiscutible es que la experiencia del equipo quirúrgico es fundamental en la reducción de las complicaciones post-quirúrgicas. En niños < de 10 años la enfermedad es más agresiva localmente y el ries-

go de recidivas y de presentar metástasis pulmonares es más alto y, por tanto, más posibilidades de complicaciones quirúrgicas<sup>(8)</sup>.

Recomendamos realizar tiroideomía total con exéresis de los ganglios del compartimento central de entrada<sup>(9)</sup> y tratamiento posterior con radioyodo y no recomendamos el vaciamiento ganglionar, causa de frecuentes e importantes complicaciones.

El pronóstico a largo plazo de los pacientes de nuestra serie es excelente. La supervivencia es del 100% por el momento a pesar de que paradójicamente en muchos casos había afectación de nódulos cervicales o incluso metástasis pulmonares<sup>(10)</sup>. Los resultados con el tratamiento actual son difícilmente mejorables en términos de supervivencia<sup>(11)</sup>. La sombra permanente de las secuelas que arrastrarán durante su larga supervivencia condicionará la calidad de vida de nuestros niños afectados de carcinoma de tiroides<sup>(12)</sup>.

Los pacientes se intervinieron por primera vez en 22 hospitales distintos; nos llama la atención la gran dispersión de esta patología, no frecuente, que impide que se adquiera experiencia en esta técnica conociendo el elevado riesgo de complicaciones. Recomendamos también concentrar esta patología en pocos hospitales para obtener una mayor experiencia y evitar las graves secuelas post-quirúrgicas.

El análisis de los datos recogidos en nuestro estudio nos lleva a concluir y recomendar que:

1. El tratamiento quirúrgico debe ser realizado por cirujanos experimentados y para ello es imprescindible tratar de concentrar la patología poco frecuente.
2. Los niños deben ser operados por cirujanos pediátricos, teniendo en cuenta que en los más pequeños la enfermedad es más agresiva localmente, tienen más incidencia de recidivas, más metástasis pulmonares y más posibilidades de complicaciones quirúrgicas.
3. Lo ideal sería realizar una tiroideomía total con exéresis de los ganglios afectados, sin vaciamiento ganglionar. Esto permite una mejor detección y tratamiento de las metástasis con radioyodo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Hallwirth U, Flores J, Kaserer K, Niederle B. Differentiated thyroid cancer in children and adolescents: The importance of adequate surgery and review of literature. *Eur J Pediatr Surg* 1999;**9**: 359-363.
2. Yeh SDJ, La Quaglia MP. I-131 therapy for pediatric thyroid cancer. *Semin Pediatr Surg* 1997;**6**(3):128-133.
3. Crom DB, Kaste SC, Tubergen DG, Greenwald CA, Sharp GB, Hudson MM. Ultrasonography for thyroid screening after head and neck irradiation in childhood cancer survivors. *Med Pediatr Oncol* 1997;**28**:15-21.
4. Dottorini ME, Vignati A, Mazzucchelli L. Differentiated thyroid carcinoma in children and adolescents: 37-year experience in 85 patients. *J Nuclear Med* 1997;**38**:669-675.

5. Moir CR, Telander RL. Papillary carcinoma of the thyroid in children. *Semin Pediatr Surg* 1994;**3**:182-187.
6. Newman KD. The current management of thyroid tumors in childhood. *Semin Surg* 1993;**2**:69-74.
7. La Quaglia MP, Telander RL. Differentiated and medullary thyroid cancer in childhood and adolescence. *Semin Pediatr Surg* 1997;**6**:42-49.
8. Alessandri AJ, Goddard KJ, Blair GK, Fryer CHJ, Schultz KR. Age is the major determinant of recurrence in pediatric differentiated thyroid carcinoma. *Med Pediatr Oncol* 2000;**35**:41-46.
9. Steal APM, Plukker JThM, Piers DA, Rouwe CW, Vermey A. Total thyroidectomy in the treatment of thyroid carcinoma in childhood. *Br J Surg* 1995;**82**:1083-1085.
10. La Quaglia MP, Black T, Holcomb III GW, Sklar C, Azizkhan RG, Haase GM, Newman KD. Differentiated thyroid cancer: Clinical characteristics, treatment, and outcome in patients under 21 years of age who present with distant metastases. A Report From the Surgical Discipline Committee of the Children's Cancer Group. *J Pediatr Surg* 2000;**35**(6):955-960.
11. Zimmerman D, Hay ID, Gough IR. Papillary thyroid carcinoma in children and adults: long-term follow-up of 1039 patients conservatively treated at once institution during three decades. *Surgery* 1988;**104**:1157-116.
12. Newman KD, Black T, Heller G y cols. Differentiated thyroid cancer: Determinants of disease progression in patients < 21 years of age at diagnosis: A Report From the Surgical Discipline Committee of the Children's Cancer Group. *Ann Surg* 1998;**227**:533-541.