

Trabajo Original



## Evaluación del rendimiento de la ecografía de cuello preablata para la detección de enfermedad residual locoregional, luego de tiroidectomía inicial

TORRES AGREDO LP<sup>1\*</sup>, WANDURRAGA SÁNCHEZ EA<sup>2</sup>, OCHOA VERA ME<sup>1</sup>, HOYOS MARTÍNEZ CJ<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Universidad Autónoma Bucaramanga. SPECT Medicina Nuclear. Clínica Carlos Ardila Lulle. Floridablanca, Santander, Colombia. <sup>2</sup>Universidad Autónoma Bucaramanga, Oriente (ENDORIENTE) FOSCAL Internacional, Floridablanca, Santander, Colombia.

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 13 de octubre de 2020

Revisión: 12 de febrero de 2021

Aceptado el 23 de febrero de 2021

Palabras clave:

Ecografía

Tiroides

Cáncer

Enfermedad locoregional

### RESUMEN

La ecografía de cuello es la piedra angular en la evaluación preoperatoria y en el seguimiento de los pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides; sin embargo, no existe evidencia que evalúe su uso de rutina previo a la terapia con yodo radiactivo luego de la cirugía inicial. El objetivo de este trabajo fue evaluar el rendimiento de la ecografía para la detección de enfermedad residual luego de la tiroidectomía en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides y establecer además los factores clínicos e histopatológicos asociados con este desenlace. Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva, incluyendo a los pacientes atendidos en un centro de medicina nuclear entre enero de 2017 y diciembre de 2018 con diagnóstico de carcinoma diferenciado de tiroides, a quienes se les realizó ecografía tiroidea de rutina previa a la terapia ablativa con yodo radioactivo luego de la tiroidectomía total. Variables sociodemográficas, histopatológicas, clínicas y quirúrgicas fueron recolectadas. Se incluyeron 387 pacientes en el análisis encontrándose enfermedad residual en 106 (27,3%). En el análisis bivariado se encontró asociación entre el compromiso de la cápsula tiroidea [RR 1.23, IC (95% 1.03-1.47) p=0.025], la invasión vascular linfática [RR 1.42 IC (95% 1.1-1.86) p=0.015], el compromiso ganglionar en la clasificación TNM [RR 1.18, IC (95% 1.05-1.32) p=0.009], la extensión extratiroidea [RR 1.27, IC (95% 0.99-1.63) p=0.063], y el procedimiento realizado por cirujano no especialista [RR 1.53 IC (95% 1.06-2.2) p=0.024] con la presencia de enfermedad residual. La sensibilidad y especificidad de la ecografía para la detección de rutina de enfermedad locoregional residual fue del 39% y 92.2% respectivamente (VPN: 80.2%). En el análisis multivariado se encontró asociación entre la presencia de ganglios comprometidos por tumor en la clasificación TNM [RR 1.80, IC (1.02-3.17)] e inversa con el entrenamiento del cirujano para enfermedad residual locoregional. La presencia de ganglios comprometidos y el entrenamiento del cirujano (no especialista) son factores asociados con la presencia enfermedad residual locoregional postcirugía. La ecografía de cuello preablata debería ser considerada de rutina en los pacientes que van a ser llevados a terapia con yodo radioactivo.

\*Autor para correspondencia: lilipa.torres@gmail.com

---

**ABSTRACT**

---

**Keywords:**

Ultrasound

Thyroid

Cancer

Locoregional disease

Neck ultrasound is the cornerstone in the preoperative evaluation and follow-up of patients with differentiated thyroid carcinoma; however, there is no evidence evaluating its routine use prior to radioiodine therapy after initial surgery. The objective of this work was to evaluate the performance of ultrasound for the detection of residual disease after thyroidectomy in patients with differentiated thyroid cancer and to further establish the clinical and histopathological factors associated with this outcome. A retrospective cohort study was conducted, including patients seen at a nuclear medicine center between January 2017 and December 2018 with a diagnosis of differentiated thyroid carcinoma, who underwent routine thyroid ultrasound prior to ablative therapy with Radioactive iodine after total thyroidectomy. Sociodemographic, histopathological, clinical and surgical variables were collected. 387 patients were included in the analysis, finding residual disease in 106 (27.3%). In the bivariate analysis, an association was found between the involvement of the thyroid capsule [RR 1.23, CI (95% 1.03-1.47) p=0.025], the lymphatic vascular invasion [RR 1.42 CI (95% 1.1-1.86) p=0.015], lymph node involvement in TNM classification [RR 1.18, CI (95% 1.05-1.32) p=0.009], extra thyroid extension [RR 1.27, CI (95% 0.99-1.63) p=0.063], and the procedure performed by non-specialist surgeon [RR 1.53 CI (95% 1.06-2.2) p=0.024] with the presence of residual disease. The sensitivity and specificity of ultrasound for the routine detection of residual locoregional disease was 39% and 92.2% respectively (NPV: 80.2%). In the multivariate analysis, an association was found between the presence of lymph nodes compromised by tumor in the TNM classification [RR 1.80, CI (1.02-3.17)] and inverse with the surgeon's training for locoregional residual disease. The presence of compromised lymph nodes and the training of the surgeon (non-specialist) are factors associated with the presence of residual locoregional disease after surgery. Preablative neck ultrasound should be considered routine in patients who are to be taken for radioactive iodine therapy.

---

**INTRODUCCIÓN**

El cáncer diferenciado de tiroides (CDT) representa más del 90% de todos los cánceres de esta glándula, siendo el carcinoma papilar el más frecuente<sup>(1)</sup>. Las metástasis ganglionares son muy comunes y pueden ocurrir entre el 30% al 80% de los pacientes, según el método de detección. La enfermedad metastásica ganglionar en la patología inicial es un factor asociado a recurrencia del CDT y dado que la mayoría de las recaídas se producen dentro de los primeros 5 años después de la cirugía, es posible que exista enfermedad residual frecuente no detectada luego del primer procedimiento quirúrgico<sup>(1-3)</sup>.

El tratamiento óptimo del CDT depende en gran medida de la estadificación precisa de la enfermedad en el momento de la presentación. La ecografía preoperatoria es el método más sensible para detectar ganglios linfáticos metastásicos y como tal, se recomienda como parte del estudio preoperatorio estándar por la American Thyroid Association (ATA) y la National Comprehensive Cancer Network (NCCN)<sup>(3)</sup>. Los hallazgos faltantes en las exploraciones preoperatorias pueden

llevar a un manejo quirúrgico inadecuado e insuficiente, lo que posteriormente predispone a estos pacientes a enfermedad residual después de la operación y un mayor riesgo de recurrencia.

La enfermedad residual o recurrente después de la tiroidectomía ocurre con mayor frecuencia en los ganglios linfáticos cervicales y mediastínicos (74%), lecho tiroideo (20%) y tráquea o músculos adyacentes (6%)<sup>(4-5)</sup>. Teniendo en cuenta que la mayoría de estas lesiones son lesiones subcentimétricas no palpables, la ecografía es crucial, ya que a menudo es el único medio de vigilancia y detección postoperatoria<sup>(6-8)</sup>. Sin embargo, la Asociación Europea de Tiroides, recomienda esperar 3 meses después de la cirugía antes de tomar imágenes del lecho quirúrgico para permitir la resolución de los cambios postoperatorios<sup>(13)</sup>. El uso temprano de la ecografía previo a la administración de yodo radioactivo (131-I), no está claramente definido, y no existen estudios que cuenten a favor de esta conducta. Nuestro objetivo fue evaluar el rendimiento de la ecografía de tiroides para la detección de enfermedad residual

luego de la tiroidectomía en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides. Además, establecer los factores clínicos o histopatológicos asociados con este desenlace.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva, entre enero del 2017 y diciembre del 2018, en el servicio de Spect Medicina Nuclear en la ciudad de Bucaramanga, Colombia. El estudio incluyó 387 pacientes con CDT que posterior a la cirugía inicial acudieron para terapia con 131-I. Se incluyeron todos los pacientes que tuvieran ecografía de tiroides solicitada en consulta previa a la terapia con 131-I, la cual se realiza de rutina según la guía de manejo institucional. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido para este estudio. El estudio consideró variables demográficas (edad, sexo), características histopatológicas (tipo y variante histológica, tamaño tumoral, compromiso multicéntrico, capsular, extracapsular, linfovascular y ganglionar y clasificación TNM). Las variables clínicas y terapéuticas comprendieron características del procedimiento quirúrgico, entrenamiento del cirujano, dosis de terapia con 131-I, hallazgos del rastreo post-terapia ablativa, resultados de exámenes de laboratorio e imágenes diagnósticas.

La enfermedad residual fue definida como la presencia de imágenes sospechosas en la ecografía cervical con estudio citológico compatible con CDT, o en las funcionales sugestivas para enfermedad tumoral (rastreo corporal total con 131-I). Se realizaron comparaciones de la incidencia de enfermedad residual crudas y ajustadas mediante el cálculo del riesgo relativo, con su respectivo IC al 95% y un nivel = 0.05. El

modelamiento multivariado se realizó mediante regresión binomial. Todos los análisis fueron hechos con el paquete estadístico STATA 14.

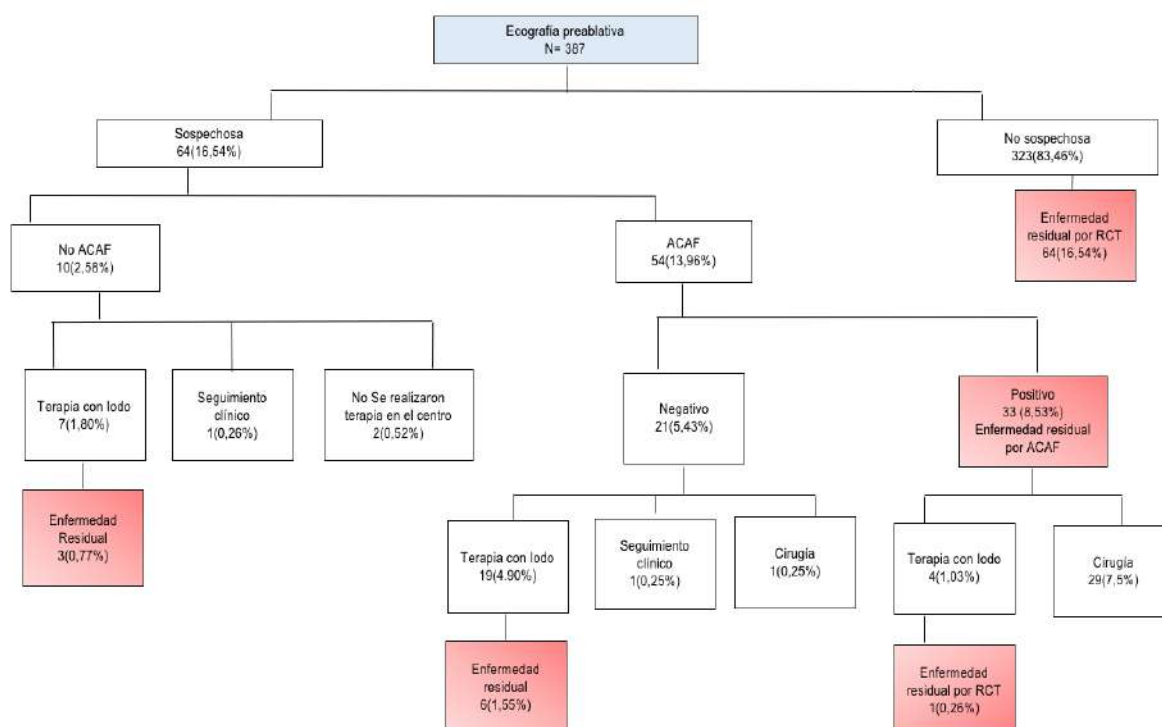
## RESULTADOS

De los 387 pacientes incluidos en el análisis, 318 (82,17%) eran mujeres con una edad media de 48,29 años. En el 98,45 % de los casos se trató de un carcinoma papilar, reportando una variante clásica y folicular en el 60,10% y 32,12 % respectivamente. El 6,47% tenían una variedad agresiva (célula alta 4,40% y esclerosante difusa en el 2,07 %).

El procedimiento quirúrgico fue realizado por un cirujano de cabeza y cuello en el 45,7% de los casos, seguido de cirujano oncólogo en el 25,8 %, cirujano general en un 23,3 %, cirujano endocrino en un 4,1 %, el 1 % se encontró sin registro. A 326 de los pacientes (84,24 %) se les realizó vaciamiento central y al 29,72 % se les realizó vaciamiento lateral.

Referente al desenlace primario de enfermedad residual, 64 pacientes (16,54%) presentaron una ecografía sospechosa para enfermedad residual; de éstos, 54 fueron llevados a un aspirado con aguja fina (ACAF) de la lesión con resultado positivo para malignidad en 33 pacientes (8,53%). De los 387 pacientes analizados, 106 (27,3%) cumplieron criterios para enfermedad residual. De 33 pacientes con ACAF positivos para enfermedad residual, 29 requirieron manejo quirúrgico y 4 recibieron terapia ablativa con 131-I sin cirugía previa, debido a que tenían < 2 ganglios comprometidos. El 16,54% cumplieron el criterio de enfermedad residual por RCT (principalmente por hallazgo de ganglios mediastinales y menos frecuente por laterocervicales). (gráfico 1).

**Gráfico 1.** Distribución de enfermedad residual locoregional a partir de la realización de ecografía de cuello preablativa



### Análisis univariado

Se encontró una asociación significativa entre el compromiso de la cápsula tiroidea por el tumor [RR 1.23, IC (95% 1.03-1.47)  $p=0.025$ ], la invasión vascular linfática [RR 1.42 IC (95% 1,1-1.86)  $p=0.015$ ], el compromiso ganglionar [RR 1.18, IC (95% 1.05-1.32)  $p=0.009$ ], la extensión extratiroidea [RR 1.27, IC (95% 0.99-1.63)  $p=0.063$ ], y el procedimiento realizado por cirujano no especialista [RR 1.53 IC (95% 1.06-2.2)  $p=0.024$ ] con la presencia de enfermedad residual (tabla I).

**Tabla I.** Análisis de variables de los pacientes con presencia de Enfermedad residual locoregional.

	Enfermedad Residual (n=106)	Ausencia de Enfermedad Residual (n=281)	p	RR
Edad				
> 55 años	35(26,1%)	99(73,9%)	0.683	0.93 IC (0.68-1.28)
< 55 años	71(28,1%)	182(71,9%)		
Sexo				
Femenino	81(25,5%)	237(74,5%)	0.069	1.50 IC (0.97-2.33)
Masculino	25(36,2%)	44(63,8%)		
Cirujano no especialista vs cirujano subespecialista				
Cirujano no especialista	33(36,7%)	57(63,3%)	0.024	1.53 IC (1.06-2.2)
Cirujano subespecialista	72(24,66%)	221(75,4%)		
Variante agresiva				
Si agresiva	9 (36,0%)	16 (64,0%)	0.318	1.49 IC (0.68-3.27)
No agresiva	97 (26,8%)	265 (73,2%)		
Tamaño				
Micro	21 (25,6%)	61 (74,4%)	0.706	0.92 IC (0.59-1.42)
No micro	82 (27,7%)	214 (72,3%)		
Tamaño en cm				
< 2 cm	58 (24,27%)	181 (75,73%)		IC (<2)
2,1- 4 cm	34 (34%)	36 (66%)	0.06	1.4 IC (0.98-1,99)
> 4 cm	11 (28,21%)	28 (71,79%)	0.59	1.16 IC (0.67-2.01)
Multifocal				
No	51 (25,4%)	150 (74,6%)	0.355	1.11 IC (0.89-1.38)
Si	55 (29,6%)	131 (70,4%)		
Compromiso de cápsula				
No	36 (21,6%)	131 (78,4%)	0.025	1.23 IC (1.03-1.47)
Si	70 (31,8%)	150 (68,2%)		
Extensión extratiroidea				
No	55 (23,9%)	175 (76,1%)	0.063	1.27 IC (0.99-1.63)
Si	51 (32,5%)	106 (67,5%)		
Invasión vascular				
No	57 (23,1%)	190 (76,9%)	0.0115	1.42 IC (1.1-1.86)
si	49 (35%)	91 (65%)		
Compromiso de ganglios central				
No	22 (22,4%)	76 (77,6%)	0.149	1.12 IC (0.96-1.29)
Si	69 (30,3%)	159 (69,7%)		

	Enfermedad Residual (n=106)	Ausencia de Enfermedad Residual (n=281)	p	RR
Ratio ganglio central reseca				
Menor 0,5	52 (25%)	156(75%)	0.108	1.28 IC (0.95-1.73)
Mayor 0,5	39 (33,3%)	78(66,7%)		
Compromiso ganglios lateral				
No	6 (37,5%)	10 (62,5%)	0.806	0.98 IC (0.83-1.14)
Si	34 (34,3%)	65 (65,7%)		
Ratio ganglio lateral reseca				
Menor 0,5	35 (35%)	65 (65%)	0.899	0.94 IC (0.34-2.55)
Mayor 0,5	5 (33,3%)	10 (66,7%)		
N				
N cero(0)	13 (16,7%)	65 (83,3%)	0.009	1.18 IC (1.05-1.32)
N1	82 (31,8%)	176 (68,2%)		
Estadio				
1	76 (27%)	206 (73.0%)	0.751	1.06 IC (0.74-1.51)
Con el resto 2 al iv b	30 (28,6%)	75 (71,4%)		

### Análisis multivariado

El análisis multivariado encontró que la presencia de ganglios comprometidos por tumor en la patología TNM [RR 1.80, IC (1.02-3.17)] y la cirugía realizada por un cirujano general no especialista [RR 1.53, IC (1.09-2.17)] fueron los factores asociados más significativos para enfermedad residual locoregional. Los otros factores de riesgo como el compromiso capsular, extensión extratiroidea (ETE), e infiltración vascular linfática no mostraron asociación estadísticamente significativa. La realización de vaciamiento central y la edad del paciente tampoco mostraron relación con el desenlace de interés (tabla II).

**Tabla II.** Análisis multivariado independientes predictoras de recaída tumoral.

Variable	RR	IC 95%	p
Tipo de Cirujano: no especialista	1.5358	(1.09-2.17)	0.015
Compromiso capsular	1.3245	(0.90-1.94)	1.43
Extensión extratiroidea	1.2233	(0.87-1.71)	1.16
Compromiso ganglionar N	1.8004	(1.02-3.17)	2.03
Invasión vascular linfática	1.1815	(0.82-1.68)	0.92

Adicionalmente, se realizó un análisis secundario de la capacidad discriminativa y la validez de criterio de la ecografía para detectar enfermedad residual locoregional, encontrándose una sensibilidad del 39% (30,3-49,6%), una especificidad del 92,2% (88,4-95%), un valor predictivo positivo del 65,6% (52,7-77.1%) y un valor predictivo negativo del 80,2% (75,4-84.4%). El área bajo la curva muestra una capacidad discriminativa de 0,66(0,61-0,71) (tabla III).

**Tabla III.** Capacidad discriminatoria y la validez de criterio de la ecografía para detectar enfermedad residual.

	Enfermedad residual	Sin enfermedad residual
Ecografía		
Positivo	42 (65,63%)	22 (34,38%)
Negativo	64 (19,81%)	259 (80,19%)

\*p&lt;0.001

## DISCUSIÓN

La guía actual para el manejo del cáncer diferenciado de tiroides no incluye recomendación alguna respecto a la realización de ecografía de cuello post tiroidectomía previo a terapia con 131-I para la detección sistemática de enfermedad residual locoregional. En nuestro estudio evidenciamos un 27,3% de pacientes con enfermedad tumoral residual. Al revisar la literatura internacional no encontramos un estudio similar que permita realizar alguna comparación; sin embargo, desde el punto de vista clínico consideramos se trata de una proporción muy alta. Uno de los factores asociados a tener enfermedad residual fue el entrenamiento del cirujano. La recomendación de la ATA respecto a la cirugía inicial es que debe ser realizada por un cirujano especialista en tiroides, con un mínimo de 100 cirugías/año para ser catalogado de alto volumen<sup>(9)</sup>. En nuestra serie 1 de cada 4 procedimientos fue realizado por un cirujano general aumentado en un 53% el riesgo de enfermedad residual locoregional<sup>(10-11)</sup>.

El segundo factor asociado a enfermedad residual locoregional fue el compromiso ganglionar en la clasificación TNM de la AJCC. Algunos autores defienden el vaciamiento ganglionar profiláctico para el tratamiento del CDT, argumentando que presentan menor riesgo de recurrencia o enfermedad residual que requiera una nueva intervención quirúrgica. En nuestro estudio encontramos que la presencia de compromiso ganglionar aumenta un 32% el riesgo de enfermedad residual locoregional, lo cual sugiere un rutinario y mejor vaciamiento ganglionar, siendo este hallazgo un sucedáneo del entrenamiento del cirujano.

La literatura sobre la predicción de metástasis ganglionares mediante ecografía se reporta una sensibilidad general, especificidad, precisión, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la ecografía de 51%, 92%, 77%, 81% y 76%, respectivamente<sup>(12)</sup>. Sin embargo, estas cifras reflejan diferentes momentos en el seguimiento de los pacientes, en su mayoría después de la terapia con 131-I. En nuestra serie la ecografía de tiroides pre 131-I, mostró un rendimiento similar en especial en los valores de especificidad y valor predictivo negativo. Por lo anterior, un mapeo ganglionar cervical y mediastinal prequirúrgico con ecografía e imagen de tórax de rutina, sumado a un procedimiento realizado por un cirujano especialista en tiroides, disminuiría considerablemente el riesgo de enfermedad tumoral residual.

El presente estudio presenta las limitaciones descritas para los estudios retrospectivos, favoreciendo los sesgos de selección con varias observaciones sin la variable de interés, al igual que

la no homogeneidad en los reportes de patología, la ausencia de información referente al tamaño de la metástasis ganglionar, niveles de tiroglobulina preablativa y el tipo de extensión extratiroidea (mínima o gruesa). Consideramos como fortaleza, ser el primer estudio evaluando la eficacia de la ecografía de tiroides preablativa.

**Protección de personas y animales:** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos:** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado:** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

**Conflicto de intereses:** Los autores no hemos recibido ayuda económica alguna para la realización de este trabajo. Tampoco hemos firmado ningún acuerdo por el que vayamos a recibir beneficios u honorarios por parte de alguna entidad comercial. Además, ninguna entidad comercial ha pagado ni pagará a fundaciones, instituciones educativas u otras organizaciones sin ánimo de lucro a las que estemos afiliados.

## BIBLIOGRAFÍA

1. O'Connell K, Yen TW, Quiroz F, Evans DB, Wang TS. The utility of routine preoperative cervical ultrasonography in patients undergoing thyroidectomy for differentiated thyroid cancer. *Surgery* 2013; 154:697-701.
2. Stack BC Jr, Ferris RL, Goldenberg D, Haymart M, Shaha A, Sheth S, Sosa JA, Tufano RP. American Thyroid Association consensus review and statement regarding the anatomy, terminology, and rationale for lateral neck dissection in differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2012; 22:501-508.
3. Yeh MW, Bauer AJ, Bernet VA, Ferris RL, Loevner LA, Mandel SJ, Orloff LA, Randolph GW, Steward DL. American Thyroid Association statement on preoperative imaging for thyroid cancer surgery. *Thyroid* 2015; 25:3-14.
4. Schlumberger MJ. Papillary and follicular thyroid carcinoma. *N Engl J Med* 1998;338(5):297-306.
5. Tufano RP, Clayman G, Heller KS, Inabnet WB, Kebebew E, Shaha A, Steward DL, Tuttle RM. Management of recurrent/persistent nodal disease in patients with differentiated thyroid cancer: a critical review of the risks and benefits of surgical intervention versus active surveillance. *Thyroid* 2015; 25:15-27.

6. **Frasoldati A, Pesenti M, Gallo M, Caroggio A, Salvo D, Valcavi R.** Diagnosis of neck recurrences in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Cancer* 2003; 97:90-96.
  7. **Rouxel A, Hejblum G, Bernier MO, Boëlle PY, Ménégau F, Mansour G, Hoang C, Aurengo A, Leenhardt L.** Prognostic factors associated with the survival of patients developing loco-regional recurrences of differentiated thyroid carcinomas. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:5362-5368.
  8. **Torlontano M, Attard M, Crocetti U, Crocetti U, Tumino S, Bruno R, Costante G, D'Azzò G, Meringolo D, Ferretti E, Sacco R, Arturi F, Filetti S.** Follow-up of low-risk patients with papillary thyroid cancer: role of neck ultrasonography in detecting lymph node metastases. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:3402-7.
  9. **Kandil E, Noureldine SI, Abbas A, Tufano RP.** The impact of surgical volume on patient outcomes following thyroid surgery. *Surgery* 2013; 154:1346-52.
  10. **Adam MA, Thomas S, Youngwirth L, Hyslop T, Reed SD, Scheri RP, Roman SA, Sosa JA.** Is There a Minimum Number of Thyroidectomies a Surgeon Should Perform to Optimize Patient Outcomes? *Ann Surg.* 2017; 265:402-7.
  11. **Adkisson CD, Howell GM, McCoy KL, Armstrong MJ, Kelley ML, Stang MT, Joyce JM, Hodak SP, Carty SE, Yip L.** Surgeon volume and adequacy of thyroidectomy for differentiated thyroid cancer. *Surgery.* 2014; 156:1453-9.
  12. **Eunhee Kim, Jeong Seon Park, Kyu-Ri Son, Ji-Hoon Kim, Se Jeong Jeon, Dong Gyu Na** Preoperative Diagnosis of Cervical Metastatic Lymph Nodes in Papillary Thyroid Carcinoma: Comparison of Ultrasound, Computed Tomography, and Combined Ultrasound with Computed Tomography Thyroid. 2008; 18:411-8.
  13. **Leenhardt L, Erdogan MF, Hegedus L., Mandel SJ, Paschke R, Rago T, Russ G.** 2013 European thyroid association guidelines for cervical ultrasound scan and ultrasound-guided techniques in the postoperative management of patients with thyroid cancer. *Europ Thyroid J.* 2013; 2:147-59.
-

