

Trabajo Original



La hemitiroidectomía es una alternativa quirúrgica eficaz para pacientes con cáncer de tiroides de bajo riesgo de recurrencia

JERKOVICH F., CAVALLO A., FASSI J., GUERRA J., ZUND S., NEGUERUELA MC., FAURE E., BIELSKI L., REYES A., BRENTA G., PITOIA F.

Departamento de Tiroides de la Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo (SAEM), Buenos Aires, Argentina.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Recibido: 30 de diciembre de 2023
Revisión: -
Aceptado: 8 de mayo de 2024

Palabras clave:
Hemitiroidectomía
cáncer diferenciado de tiroides
riesgo de recurrencia
respuestas al tratamiento
hipotiroidismo posquirúrgico

RESUMEN

La hemitiroidectomía (HT) se considera actualmente la cirugía de elección para pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) de bajo riesgo de recurrencia y riesgo intermedio-bajo (BRR-RRIB). Sin embargo, este procedimiento ha sido poco aceptado en Argentina. Los objetivos de esta investigación fueron: i) analizar los porcentajes de recurrencia (en el lóbulo contralateral, regional y a distancia), los porcentajes de complicaciones postoperatorias y, ii) evaluar la frecuencia y riesgo de desarrollar hipotiroidismo luego de la HT. Estudio retrospectivo y multicéntrico: se analizaron 151 pacientes con CDT de BRR-RRIB que habían realizado HT como tratamiento inicial (marzo 2001 a noviembre 2021), y tenían ≥ 12 meses de seguimiento. La media de edad fue de 46.3 ± 12.9 años. La histología más frecuente fue el carcinoma papilar clásico (66%) y el 93% de los pacientes tuvo un BRR. Mediana de seguimiento de 3.5 años (RIQ: 2.2 - 5.6), 4 pacientes (3%) presentaron recurrencias. Tres (2%) presentaron recurrencias en el lóbulo contralateral y uno (1%) presentó una recurrencia ganglionar. La supervivencia libre de recurrencia a los 5 años fue del 95%. Cinco (3%) pacientes presentaron complicaciones postquirúrgicas, todas transitorias. De los 113 pacientes con función tiroidea normal prequirúrgica, 67 (59%) desarrollaron hipotiroidismo subclínico posterior a la HT y 6 (5%) hipotiroidismo clínico. Los pacientes con valores de TSH >2 mUI/L tuvieron un riesgo significativamente mayor de desarrollar hipotiroidismo clínico o subclínico posquirúrgico (Odds Ratio 7.7, IC 95%: 1.7-34.7, $p=0.003$). En conclusión, los pacientes con CDT de BRR y RRIB sometidos a HT presentaron porcentajes de recurrencia comparables con pacientes con tiroidectomía total con y sin ablación con radioyodo, por lo que la HT es una alternativa válida para estos casos. Dos tercios de los pacientes desarrollaron hipotiroidismo postquirúrgico, y el nivel de TSH prequirúrgico fue útil para predecir la disfunción tiroidea postoperatoria.

ABSTRACT

Keywords:

Lobectomy
differentiated thyroid cancer
risk of recurrence
responses to treatment
postsurgical hypothyroidism

Thyroid lobectomy is currently considered an appropriate surgical approach for low and intermediate-low risk differentiated thyroid carcinomas. However, historically, this procedure has not been widely accepted in Argentina. This research aimed to analyze recurrence rates (in the contralateral lobe, in cervical lymph nodes, and distant metastasis), postoperative complication rates, and the frequency and risk of postoperative thyroid dysfunction in a group of patients treated with lobectomy. A retrospective and multicenter study was conducted. Data from 151 patients with low and intermediate-low risk thyroid carcinomas who underwent lobectomy as initial treatment (March 2001 to November 2021) were analyzed. Included patients had ≥ 12 months of follow-up. The mean age was 46.3 ± 12.9 years. The most common histology was classic papillary thyroid carcinoma (66%), and 93% of patients had a low-risk of recurrence. During a median follow-up of 3.5 years (IQR: 2.2-5.6), 4 patients (3%) experienced recurrence. Three (2%) had recurrence in the contralateral lobe, and one (1%) had a structural incomplete response in lymph nodes. The 5-year recurrence-free survival was 95%. Five (3%) patients experienced postoperative complications, all of which were transient. Of the 113 patients with normal preoperative thyroid function, 67 (59%) developed subclinical hypothyroidism after lobectomy, and 6 (5%) developed clinical hypothyroidism. Patients with TSH values >2 mIU/L had a significantly higher risk of developing clinical or subclinical hypothyroidism after surgery (Odds Ratio 7.7, 95% CI: 1.7-34.7, $p=0.003$). In conclusion, patients with low and intermediate-low risk differentiated thyroid carcinomas undergoing lobectomy showed low recurrence rates, similar to those described in patients undergoing total thyroidectomy with or without radioiodine ablation, making it a valid alternative for these cases. Two-thirds of the patients developed hypothyroidism after surgery, and preoperative TSH levels were useful in predicting postoperative thyroid dysfunction.

INTRODUCCIÓN

En la última década se evidenció un cambio de paradigma en el manejo de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides (CDT) de bajo riesgo de recurrencia, orientado a realizar tratamientos menos agresivos para evitar complicaciones innecesarias. En este sentido, la hemitiroidectomía (HT) es actualmente el enfoque quirúrgico inicial recomendado por las guías internacionales para aquellos pacientes con CDT con tumores de hasta 4 cm, sin presunta extensión extratiroidea grosera y sin evidencia clínica de metástasis ganglionares o a distancia^(1,2).

Esta es una recomendación con fuerte calidad de evidencia para tumores menores de 1 cm de diámetro, debido a la baja frecuencia de respuestas estructurales incompletas en este grupo de pacientes⁽¹⁾. Adicionalmente, algunos estudios recientes demostraron tasas similares de recurrencia en comparación con la tiroidectomía total (TT) en pacientes con tumores entre 1 y 4 cm, incluyendo a pacientes con riesgo de recurrencia intermedio e intermedio-bajo⁽³⁻⁶⁾. Esto coincide con la evidencia que demuestra que la ablación con radioyodo no beneficia a pacientes de bajo riesgo ni a aquellos con riesgo intermedio bien seleccionados^(7,8).

Sin embargo, la HT fue y sigue siendo un procedimiento poco aceptado en Argentina^(9,10). Más aún, hay pocos estudios

realizados en Latinoamérica que demuestren la efectividad y seguridad de este abordaje en pacientes con CDT^(11,12).

Los objetivos de esta investigación fueron: i) analizar los porcentajes de recurrencia a) en el lóbulo contralateral, b) locorregional y c) a distancia; ii) la sobrevida libre de recurrencia y iii) las respuestas al tratamiento y adicionalmente, iv) evaluar los porcentajes de complicaciones postoperatorias y la frecuencia y riesgo de disfunción tiroidea postquirúrgica en este grupo de pacientes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio y selección de pacientes

Se realizó un estudio retrospectivo y multicéntrico en el que participaron 14 centros de la Argentina. Se incluyeron pacientes mayores a 18 años con CDT de bajo e intermedio-bajo riesgo de recurrencia (Tabla I) que realizaron HT como tratamiento inicial desde marzo de 2001 a noviembre de 2021. Los pacientes debían tener al menos 12 meses de seguimiento postquirúrgico. Se excluyeron pacientes con riesgo intermedio y alto riesgo de recurrencia de acuerdo con las definiciones de las guías de la Asociación Americana de Tiroides (ATA, por sus siglas en inglés, American Thyroid Association) del 2015⁽¹⁾, aquellos con

tumores pobremente diferenciados, anaplásicos, medulares y con diagnóstico de neoplasia folicular tiroidea no invasiva con características nucleares de tipo papilar (NIFTP).

Tabla I. Definición de riesgos de recurrencia*

Bajo riesgo	Tumor intratiroideo (menor de 4 cm) Histología no agresiva Sin metástasis ganglionares o compromiso ganglionar mínimo (≤ 5 ganglios, < 0.5 cm)
Riesgo intermedio-bajo	Extensión extratiroidea mínima (no grosera) Histología agresiva (tamaño tumoral menor a 2 cm)

*Adaptado de referencias nro. 1 y 2

Seguimiento

El seguimiento se realizó con determinación de tiroglobulina (Tg), anticuerpos anti-tiroglobulina (aTg) y ecografías del lóbulo remanente y de partes blandas del cuello cada 6 meses durante el primer año y luego cada 6-12 meses.

Variables incluidas en el análisis

Se consideró recurrencia a la presencia de enfermedad con confirmación citológica/histológica durante el seguimiento y se la categorizó en: i) recurrencia/s en el lóbulo contralateral, ii) recurrencia locoregional (en lecho quirúrgico y/o en ganglios cervicales) y/o metástasis a distancia.

Se evaluaron las respuestas al seguimiento de acuerdo a las definiciones propuestas por Momesso et al.⁽¹¹⁾ (Tabla II). Se evaluó la respuesta inicial, aproximadamente a los 12 meses de la HT, y la respuesta al final del seguimiento.

Se determinó la función tiroidea prequirúrgica y posquirúrgica, categorizando a los pacientes con eutiroidismo, hipotiroidismo subclínico (valores de TSH por encima del rango normal con niveles de T4 normal) e hipotiroidismo clínico (valores de TSH por encima del rango normal con niveles de T4 por debajo del rango de referencia). Se utilizaron los rangos de referencia de TSH y T4 de cada institución. En pacientes con eutiroidismo, se consignó el rango de TSH preoperatoria en las siguientes categorías (TSH < 1 mUI/L, TSH entre 1 y 2 mUI/L y TSH entre 2 y 4 mUI/L), así como la presencia o ausencia de anticuerpos anti-tiroperoxidasa (ATPO) y aTg. La determinación de TSH, T4, ATPO y aTg se realizó con la metodología disponible en cada centro.

Adicionalmente, se determinó el requerimiento de uso de levotiroxina posterior a la HT así como la dosis utilizada expresada en mcg/kg de peso corporal. La decisión de prescribir o no la levotiroxina y la dosis a utilizar fue llevada a cabo a discreción del equipo médico tratante, dado que actualmente no existe un consenso sobre los valores de TSH objetivo en el seguimiento posquirúrgico en estos pacientes⁽¹³⁾. La ecografía fue realizada por especialistas en patología tiroidea en cada centro. El hipoparatiroidismo post quirúrgico fue definido de acuerdo con las guías de la ATA⁽¹⁴⁾

Tabla II. Definición de las respuestas al tratamiento inicial en pacientes con hemitiroidectomía*

Excelente	Valores de Tg no estimulada < 30 ng/ml, estables Anticuerpos aTg indetectables Sin evidencia clínica-imagenológica de enfermedad
Indeterminada	Anticuerpos aTg estables o decrecientes Hallazgos en imágenes inespecíficos
Bioquímica incompleta	Valores de Tg no estimulada > 30 ng/ml Valores de Tg en aumento Anticuerpos aTg en aumento
Estructural incompleta	Evidencia estructural/funcional de enfermedad

Tg: tiroglobulina, aTg: antitiroglobulina. *Adaptado de referencia nro. 11

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se expresaron con su promedio y desvío estándar o con mediana y rango intercuartílico según correspondiera. Las variables cualitativas se describieron con porcentajes. Para la comparación de variables cualitativas se usó la prueba de chi-cuadrado y se determinó el odds ratio para evaluar la asociación cuando las variables fueran nominales dicotómicas. Para estimar la sobrevida libre de recurrencia se utilizó el método de Kaplan-Meier. Se utilizó el programa estadístico SPSS v25.0. Inc., Chicago, IL, USA. Un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Características de la cohorte

Se incluyeron en el estudio 151 pacientes. Los datos demográficos y las características clínicas de los mismos se pueden observar en la Tabla III. La media de edad al momento de la HT fue de 46.3 ± 12.9 años. La histología más frecuentemente observada fue el carcinoma papilar clásico en el 66.2%, seguido del carcinoma papilar subtipo folicular (17.2%), el carcinoma folicular mínimamente invasor (7.9%), el CP subtipo células altas (4.0%) y el carcinoma de células oncocíticas (2.6%). El 92.7% de los pacientes tuvo un bajo riesgo de recurrencia. El tamaño tumoral fue ≥ 2 cm en 13.9% y < 1 cm en el 45% de los casos. Cinco (3.3%) pacientes presentaron complicaciones postquirúrgicas (parálisis recurrencial transitoria (n=3), hematoma (n=1) e infección del sitio quirúrgico (n=1)).

Tabla III. Características basales de la cohorte.

Media de edad (años)	46.3 ± 12.9
Sexo femenino (n, %)	112 (74.2%)
Histología (n, %)	
CP clásico	100 (66.2%)
CP subtipo folicular	26 (17.2%)
CP células altas	6 (4.0%)
CP subtipo oncocítico	2 (1.3%)
CP subtipo sólido	1 (0.7%)
CF mínimamente invasivo	12 (7.9%)
Carcinoma de células oncocíticas	4 (2.6%)
Tamaño tumoral (AJCC 8va Ed.)	
T1a	68 (45.0%)
T1b	63 (41.7%)
T2	19 (12.6%)
T3a	1 (0.7%)
Riesgo de recurrencia (ATA 2015)	
Bajo	140 (92.7%)
Intermedio-bajo	11 (7.3%)

CP: carcinoma papilar, AJCC: American Joint Committee on Cancer, ATA: American Thyroid Association

Recurrencias locorregionales y sobrevida libre de recurrencia.

Durante una mediana de seguimiento de 3.5 años (RIQ: 2.2-5.6), 4 (2.6%) pacientes presentaron recurrencias. En tres casos (2.0%) la misma se produjo en el lóbulo contralateral, y en un caso (0.7%) la recurrencia fue ganglionar (adenopatía de 2 cm) luego de 3.2 años posteriores a la HT (Tabla IV). Los 3 pacientes

que presentaron recurrencias en el lóbulo contralateral, tuvieron un tumor menor a 1 cm de diámetro. La mediana de aparición de recurrencias en los 4 pacientes fue de 2.3 años (RIQ: 1.2-5.0). Ninguno de estos 4 pacientes presentó elevaciones en los niveles de Tg y en ningún caso el valor de Tg fue mayor de 30 ng/ml. Posterior a completar la tiroidectomía, todos resolvieron su enfermedad estructural. La respuesta al final del seguimiento fue sin evidencia de enfermedad con Tg/aTg indetectables en tres pacientes y un paciente presentó una respuesta indeterminada debido a la presencia de imágenes ganglionares subcentimétricas en las ecografías de seguimiento. La mediana de seguimiento posterior a completar la tiroidectomía fue de 2.6 años (RIQ: 2.0-3.8). La sobrevida libre de recurrencia ganglionar a los 5 años en esta cohorte de pacientes fue del 95%.

Respuesta al tratamiento

La respuesta inicial al tratamiento y la observada al final del seguimiento pueden apreciarse en la Tabla V. La mayoría de los pacientes presentó una respuesta al final del seguimiento (79% en la cohorte total y 73% en pacientes con riesgo intermedio de recurrencia). No hubo diferencias significativas en las respuestas al tratamiento de los pacientes comparando aquellos con riesgo bajo y riesgo intermedio bajo de recurrencia ($p=0.416$).

De los 10 pacientes con respuesta bioquímica incompleta de la cohorte total, tres pacientes presentaron aTg positivos en ascenso y siete pacientes valores de Tg mayores a 30 ng/ml (mediana de Tg 34.0 ng/ml, RIQ 32.2-38.5). De estos, un paciente con un carcinoma papilar clásico (T1b multifocal N0M0) de bajo riesgo de recurrencia presentó valores de Tg de 584 ng/ml en el segundo mes de seguimiento posquirúrgico que luego ascendieron a 1100 ng/ml a los 8 meses. Se le indicó completar la tiroidectomía, pero optó por realizar vigilancia ecográfica y luego abandonó el seguimiento a los 12 meses posteriores a la HT. No presentaba hallazgos significativos en la ecografía del remanente tiroideo y del cuello. La mediana de Tg posterior a la HT de todos los pacientes de la cohorte fue de 5.8 ng/ml (RIQ: 2.2-11.2).

Table IV. Descripción de los pacientes con recurrencias.

Paciente	Riesgo de recurrencia	Recurrencia			Respuesta luego de la TT (años)
		Tiempo luego de la HT (años)	Sitio de recurrencia	Valor de Tg	
1	Bajo	1.2	Lóbulo contralateral (microCPT)	14 ng/ml (estable)	Excelente (2.0)
2	Bajo	1.4	Ganglio cervical (2 cm)	17 ng/ml (estable)	Excelente (4.0)
3	Bajo	3.2	Lóbulo contralateral (microCPT)	14 ng/ml (estable)	Excelente (2.0)
4	Intermedio-bajo	5.6	Lóbulo contralateral (microCPT)	3.1 ng/ml (estable)	Indeterminada (3.2)

HT: hemitiroidectomía, TT: tiroidectomía total, Tg: tiroglobulina, microCPT: microcáncer papilar de tiroides (carcinoma papilar de tiroides < 1 cm)

Tabla V. Respuesta inicial al tratamiento y al final del seguimiento en 151 pacientes tratados con hemitiroidectomía.

	Respuesta inicial*	Respuesta al final del seguimiento
Todos los pacientes (n=151)		
Excelente	121 (80.1%)	120 (79.5 %)
Indeterminada	12 (7.9%)	17 (11.3%)
Bioquímica incompleta	17 (1.3%)	10 (6.6%)
Estructural incompleta	1 (0.7%)	4 (2.6%)
Pacientes con riesgo de recurrencia intermedio-bajo (n=11)		
Excelente	7 (63.6%)	8 (72.7%)
Indeterminada	3 (27.2%)	2 (18.2%)
Bioquímica incompleta	1 (9.1%)	
Estructural incompleta	.	1 (9.1%)

*Definida aproximadamente 1 año posterior a la hemitiroidectomía

Tabla VI. Asociación entre la presencia de anticuerpos anti-tiroideos y la función tiroidea postoperatoria en pacientes eutiroides.

Autoinmunidad	Total	Función tiroidea postoperatoria			p
		Eutiroidismo	Hipotiroidismo subclínico	Hipotiroidismo clínico	
ATPO (+)	16	6 (37 %)	9 (56 %)	1 (6 %)	0.959
aTg (+)	16	8 (50 %)	8 (50 %)	-	0.304

ATPO: anticuerpos anti-tiroperoxidasa; aTg: anticuerpos anti-tiroglobulina

Tabla VII. Impacto de la cirugía en la función tiroidea en pacientes eutiroides (n=118).

Función tiroidea preoperatoria	Total	Función tiroidea postoperatoria		
		Eutiroidismo	Hipotiroidismo subclínico	Hipotiroidismo clínico
TSH < 1 mUI/L	19	9 (47.4%)	9 (47.4%)	1 (5.3%)
TSH 1-2 mUI/L	71	29 (40.8%)	40 (56.3%)	2 (2.8%)
TSH 2-4 mUI/L	23	2 (8.7%)	18 (78.3%)	3 (13.0%)

TSH: tirotrófina

Impacto de la hemitiroidectomía en la función tiroidea

De los 113 pacientes con función tiroidea normal prequirúrgica, 67 (59.3%) desarrollaron hipotiroidismo subclínico posterior a la lobectomía y seis (5.3%) presentaron hipotiroidismo clínico. A su vez, 56 pacientes (49.5%) requirieron reemplazo con levotiroxina: seis (15.0%) pacientes con eutiroidismo, 44 (65.7%) pacientes con hipotiroidismo subclínico y los seis (100%) pacientes con hipotiroidismo clínico. La mediana de dosis de levotiroxina utilizada fue de 1.3 mcg/kg de peso corporal (RIQ 1-1.6).

El valor de TSH prequirúrgico se asoció significativamente con el desarrollo de hipotiroidismo clínico o subclínico posquirúrgico ($p=0.023$) (Tabla VI). Cuando se dividió a los pacientes utilizando un punto de corte de 2 mUI/L, la frecuencia de hipotiroidismo (clínico y subclínico) fue significativamente

mayor en aquellos con niveles de TSH >2 mUI/L (91.3% vs 57.8%, $p=0.003$). Los pacientes con TSH >2 mUI/L tuvieron un riesgo de desarrollar disfunción tiroidea posquirúrgica 7 veces mayor (Odds Ratio 7.7, IC 95%: 1.7-34.7). Asimismo, los pacientes con valores de TSH >2 mUI/L recibieron levotiroxina postoperatoria en el 86.9% de los casos mientras que esto se observó en el 40% de los pacientes con niveles de TSH ≤ 2 mUI/L ($p<0.001$, Odds Ratio 10, IC 95% 2.8-36.1).

La presencia de anticuerpos ATPO o aTg no mostró asociación con el riesgo de disfunción tiroidea posterior a la HT en pacientes con eutiroidismo previo a la cirugía ($p=0.959$ y $p=0.304$, respectivamente) (Tabla VII).

DISCUSIÓN

En este estudio que incluyó a 151 pacientes con CDT de bajo riesgo y riesgo intermedio-bajo de recurrencia que fueron sometidos a una HT como tratamiento inicial, se detectaron recurrencias en el lóbulo contralateral en un 2% y recurrencias en ganglios cervicales en solo el 1% de los casos luego de una mediana de seguimiento de 3.5 años.

Las recurrencias posteriores a una HT reportadas en la literatura varían entre el 0.05% al 13.6%^(3-6,11,15-18). Las diferencias entre los estudios se deben fundamentalmente a variaciones en los criterios de inclusión y el tiempo de seguimiento. En cohortes que incluyeron pacientes de bajo riesgo y riesgo intermedio-bajo bien seleccionados, con medianas de seguimiento mayores a 5 años, los porcentajes de recurrencia oscilaron entre 3 al 7%^(3,4,11,16,18), lo que coincide con los datos de nuestro estudio. Es importante mencionar que habitualmente es necesario un tiempo de seguimiento relativamente largo (mayor a 5-10 años) para detectar recurrencias en este grupo de pacientes. De hecho, en el estudio de Bosset y col. hasta un 55% de la cohorte presentó recurrencias luego de los 10 años de seguimiento⁽¹⁷⁾.

Cuando en la bibliografía se comparan los resultados de recurrencias, sobrevida libre de recurrencias y sobrevida global, no se observan diferencias entre los pacientes que realizaron HT vs. TT como tratamiento inicial. Un meta-análisis basado en 16 estudios que incluyeron pacientes con tumores intratiroideos de hasta 4 cm, sin metástasis ganglionares o a distancia, no halló diferencias estadísticamente significativas entre la HT y la TT inicial⁽¹⁹⁾. Ambos procedimientos quirúrgicos mostraron bajos porcentajes de recurrencia (7% para ambos grupos) y una alta sobrevida global (HT 94 vs. TT 94%), sobrevida libre de enfermedad (HT 87 vs. 91%) y sobrevida enfermedad específica (HT 97 vs. TT 95%)⁽¹⁹⁾. Posterior a este meta-análisis, un estudio unicéntrico retrospectivo de 3756 pacientes con CDT estadio T1-2N0M0, comparó a pacientes que habían realizado HT (n=943) vs. TT (n=2813) utilizando un apareamiento por puntaje de propensión en el que cual los grupos de ajustaron de acuerdo edad, sexo, histología, terapia con radioyodo, riesgo de recurrencia (ATA 2015) y estadio TNM⁽⁵⁾. Los autores no hallaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en sobrevida global, sobrevida enfermedad específica y sobrevida libre de recurrencia⁽⁵⁾. En la presente cohorte, la sobrevida libre de recurrencia a 5 años fue del 95%, similar a lo descrito.

Momesso y col.⁽²⁰⁾ fueron los primeros en adaptar las respuestas al tratamiento inicialmente propuestas para pacientes con TT (con y sin tratamiento ablativo con radioyodo) para el manejo de pacientes con HT. Posteriormente, muchos estudios validaron las definiciones de estas respuestas y por lo tanto el uso del riesgo dinámico en estos pacientes⁽²¹⁻²³⁾. Luego de una HT, un 60 a 80% de los pacientes presenta una respuesta excelente, 8 a 25% una respuesta indeterminada, 4 a 22% una respuesta bioquímica incompleta y 1 a 2% una respuesta estructural incompleta, durante los primeros 1 a 2 años de seguimiento⁽²¹⁻²³⁾. Esto coincide con nuestro estudio en donde la respuesta inicial y

al final del seguimiento fue excelente en un 80 y 79% de los casos, indeterminada en 8 y 7%, bioquímica incompleta en 11 y 3% y estructural incompleta en un 1 y 3%. La recurrencia/persistencia de la enfermedad se observa en 0 a 2% de los pacientes con respuesta inicial excelente, 1-8% de los pacientes con respuesta indeterminada, 0 a 50% de los pacientes con respuesta bioquímica incompleta y todos los pacientes con respuesta estructural incompleta⁽²¹⁻²³⁾. En nuestro estudio el riesgo de recurrencia fue del 1% en pacientes con respuesta inicial excelente, 8% en aquellos con respuesta indeterminada, 0% en los pacientes con respuesta bioquímica incompleta y el 100% de los pacientes con respuesta inicial estructural incompleta. Esto permite validar el uso de riesgo dinámico en nuestra población de pacientes con HT.

Un dato relevante de nuestra investigación es que en los 4 pacientes en los que se detectó una recurrencia, el valor de Tg no fue de utilidad para predecir la misma. A la inversa, en ninguno de los 10 pacientes que presentaron niveles de Tg mayores a 30 ng/mL se detectaron recurrencias. Esto coincide con estudios recientes que han demostrado un valor limitado del uso del nivel de Tg como predictor de respuesta estructural incompleta en pacientes con HT⁽²⁴⁻²⁶⁾. Park y col. en un estudio de 208 pacientes con bajo riesgo de recurrencia que realizaron HT y fueron seguidos por una mediana de 6.9 años, observaron que los valores de Tg aumentaban gradualmente en un 10% anualmente, aún en ausencia de enfermedad estructural⁽²⁴⁾. En este mismo estudio, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en el incremento de Tg o el cociente Tg/TSH entre pacientes con y sin recurrencia⁽²⁴⁾.

Basado en estas últimas investigaciones, los niveles de Tg y las tendencias de Tg después de una HT parecen no ser predictores confiables de la recurrencia de la enfermedad y el seguimiento debe basarse primariamente en los hallazgos de la ecografía de cuello y del remanente tiroideo⁽²⁴⁻²⁶⁾. Sin embargo, el valor de Tg podría ser de utilidad en caso de valores extremadamente elevados para descartar la presencia de enfermedad metastásica⁽²⁷⁾. En una paciente de la actual cohorte, con valores de Tg séricos mayores a 500 ng/ml, no se logró confirmar la presencia de enfermedad recurrente y/o metastásica debido a que la misma rehusó la indicación de completar la tiroidectomía.

Una de las ventajas de la HT sobre la TT es la menor incidencia de complicaciones postoperatorias, incluso en cirujanos con experiencia (más de 99 tiroidectomías por año)⁽²⁸⁾.

Llamativamente, en un estudio que incluyó a pacientes que eran candidatos a vigilancia activa (carcinomas papilares de bajo riesgo de recurrencia, menores a 1.5 cm), el riesgo de eventos adversos permanentes fue del 9.6% (hipoparatiroidismo: 5.2%, parálisis de las cuerdas vocales: 2.2%) en aquellos que optaron por la TT⁽¹⁰⁾. En nuestro estudio, sólo 3% de los pacientes presentaron complicaciones y en todos los casos fueron transitorias.

Otra ventaja de la HT es la posibilidad de evitar la necesidad de suplementación con hormona tiroidea. En un metaanálisis de 51 estudios (1986-2019), el riesgo acumulado de hipotiroidismo

después de HT fue del 30%⁽²⁹⁾. En nuestro estudio, este valor fue mayor (59% para hipotiroidismo subclínico y 5% para hipotiroidismo clínico). Esto puede deberse en parte a que sólo se tomó una única evaluación postoperatoria para evaluar la función tiroidea. De hecho, hay que tener en cuenta que más de un tercio de los pacientes con hipotiroidismo posquirúrgico evolucionan con una función tiroidea normal durante el primer año después de la HT⁽³⁰⁾. Otro punto importante es que, si bien casi 2/3 de los pacientes presentaron disfunción tiroidea posquirúrgica, sólo el 50% requirió tratamiento con levotiroxina. Si bien las guías de la ATA recomiendan que el nivel de TSH después de la lobectomía en pacientes con CDT debería estar entre 0.5 y 2 mUI/L⁽¹⁾, algunos estudios retrospectivos demostraron que los niveles de TSH más elevados después de la lobectomía no se asociaron con tasas más altas de recurrencia ni con peor supervivencia en el carcinoma papilar de tiroides^(31,32).

El sexo femenino, un nivel preoperatorio más alto de TSH, un nivel preoperatorio más bajo de T4 libre, infiltración linfocitaria concomitante, tiroiditis de Hashimoto, un menor tamaño del remanente glandular y una lobectomía del lado derecho están descritos como factores de riesgo para el desarrollo de hipotiroidismo postoperatorio⁽²⁹⁾. En muchos estudios la variable más relevante parece ser, al igual que en nuestro estudio, el nivel preoperatorio más elevado de TSH (> 2-2.6 mUI/L)^(30,33). En nuestra cohorte, la positividad de ATPO y aTg no se asoció con la frecuencia de hipotiroidismo posquirúrgico. Aunque la mayoría de los estudios reportaron una mayor frecuencia de hipotiroidismo tras la HT en pacientes con anticuerpos antitiroideos positivos^(29,33), otros no lograron evidenciar esta relación⁽³⁰⁾. Esta ausencia de asociación podría explicarse por considerar que la positividad de ATPO y aTg representa un estadio más leve de la tiroiditis de Hashimoto, en comparación con la presencia de infiltrado linfoplasmocitario detectado en el estudio histopatológico⁽³⁰⁾. Otro factor que posiblemente influyó en este resultado en nuestro estudio es el reducido número de pacientes incluidos con anticuerpos antitiroideos positivos (n=16).

Nuestra investigación tiene varias limitaciones. En primer lugar, la muestra de pacientes es baja y el tiempo de seguimiento es relativamente corto (mediana de 3.5 años). Hay que tener en cuenta que la mediana de recurrencias en pacientes con bajo riesgo es de 3 a 5 años^(3-6,11,15-18). Por otro lado, la variable función tiroidea fue evaluada en forma categórica y no continua, lo que no permitió establecer un punto de corte para predecir el desarrollo de hipotiroidismo posquirúrgico. Más aún, la falta de un seguimiento prospectivo hace que, como ya se mencionó, se sobreestime probablemente la tasa de disfunción tiroidea postoperatoria.

Una ventaja importante de nuestra investigación es que se trata de un estudio multicéntrico, lo que permite una extrapolación de los datos a poblaciones diversas y una mayor utilidad clínica. Además, la inclusión de pacientes de intermedio riesgo bien seleccionados permite validar la eficacia de la HT en este grupo.

CONCLUSION

Los pacientes con CDT de bajo riesgo de recurrencia y riesgo intermedio-bajo sometidos a HT presentaron bajos porcentajes de recurrencia, similar a lo descrito en pacientes con tiroidectomía total, con y sin ablación con radioyodo, por lo que puede ser considerada una alternativa válida para estos casos. Dos tercios de los pacientes desarrollaron hipotiroidismo clínico o subclínico luego de la cirugía. El nivel de TSH prequirúrgico fue de utilidad para predecir la disfunción tiroidea luego de la cirugía. Confiamos en que estos resultados podrían alentar a endocrinólogos y cirujanos de cabeza y cuello en Argentina y también en el resto de Latinoamérica a adoptar enfoques quirúrgicos menos agresivos en pacientes con bajo riesgo de recurrencia.

CONFLICTO DE INTERESES:

Los autores declaran no poseer conflictos de interés.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS.

CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS:

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

AGRADECIMIENTOS:

A todos los integrantes del Departamento de Tiroides de la Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo, en especial a sus coordinadoras, la Dra. Graciela Alcaraz y la Dra. Inés Califano por la permanente colaboración en la realización de este proyecto.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al.** 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016; 26:1-133.
2. **Tuttle RM, Zhang L, Shaha A.** A clinical framework to facilitate selection of patients with differentiated thyroid cancer for active surveillance or less aggressive initial surgical management. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2018; 13:77-85.
3. **Kuba S, Yamanouchi K, Hayashida N, Maeda S, Adachi T, Sakimura C, et al.** Total thyroidectomy versus thyroid lobectomy for papillary thyroid cancer: Comparative analysis after propensity score matching: A multicenter study. *Int J Surg*. 2017; 8:143-8.
4. **Song E, Han M, Oh HS, Kim WW, Jeon MJ, Lee YM, et al.** Lobectomy Is Feasible for 1-4 cm Papillary Thyroid Carcinomas: A 10-Year Propensity Score Matched-Pair Analysis on Recurrence. *Thyroid*. 2019; 29: 64-70.
5. **Matsuura D, Yuan A, Harris V, Shaha AR, Tuttle RM, Patel SG, et al.** Surgical Management of Low-/Intermediate-Risk

- Node Negative Thyroid Cancer: A Single-Institution Study Using Propensity Matching Analysis to Compare Thyroid Lobectomy and Total Thyroidectomy. *Thyroid*. 2022; 32:28-36.
6. **Xu S, Huang H, Huang Y, Qian J, Wang X, Xu Z, et al.** Comparison of Lobectomy vs Total Thyroidectomy for Intermediate-Risk Papillary Thyroid Carcinoma With Lymph Node Metastasis. *JAMA Surg*. 2023; 158: 73-9.
 7. **Pitoia F, Ilera V, Vázquez E, Faure E, Cavallo A, Califano I.** Comparación de la respuesta inicial luego de la ablación con 30 mCi de ¹³¹I versus no ablación en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de bajo riesgo de recurrencia. Estudio prospectivo multicéntrico. *Rev Argent Endocrinol Metab*. 2018; 55:137-42.
 8. **Abelleira E, Peñaloza MA, Jerkovich F, Bueno F, Pitoia F.** Dynamic risk allows us to adequately select patients with differentiated thyroid cancer who do not require radioiodine treatment. *Arch Endocrinol Metab*. 2021; 29:2359-399700000355.
 9. **Pitoia F, Califano I, Vázquez A, Faure E, Gauna A, Orlandi A, et al.** Consenso intersocietario sobre tratamiento y seguimiento de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides. *Rev Argent Endocrinol Metab*. 2014; 51:85-118.
 10. **Smulever A, Pitoia F.** High rate incidence of post-surgical adverse events in patients with low-risk papillary thyroid cancer who did not accept active surveillance. *Endocrine*. 2020; 69:587-95.
 11. **Vaisman F, Momesso D, Bulzico DA, Pessoa CH, da Cruz MD, Dias F, et al.** Thyroid Lobectomy Is Associated with Excellent Clinical Outcomes in Properly Selected Differentiated Thyroid Cancer Patients with Primary Tumors Greater Than 1 cm. *J Thyroid Res*. 2013; 2013:398194.
 12. **Olmos R, López J, Donoso F, Ruiz-Esquide M, Zegers T, Mosso L, et al.** Manejo de nódulos tiroideos y cáncer de tiroides con lobectomía: experiencia de un equipo multidisciplinario. *Rev Chil Endocrinol Diabetes*. 2020; 13:118-124.
 13. **Won HR, Jeon E, Chang JW, Kang YE, Song K, Kim SW, et al.** Is Maintaining Thyroid-Stimulating Hormone Effective in Patients Undergoing Thyroid Lobectomy for Low-Risk Differentiated Thyroid Cancer? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers (Basel)*. 2022; 14:1470.
 14. **Orloff LA, Wiseman SM, Bernet VJ, Fahey TJ 3rd, Shaha AR, Shindo ML, et al.** American Thyroid Association Statement on Postoperative Hypoparathyroidism: Diagnosis, Prevention, and Management in Adults. *Thyroid*. 2018; 28:830-41.
 15. **Matsuzo K, Sugino K, Masudo K, Nagahama M, Kitagawa W, Shibuya H, et al.** Thyroid lobectomy for papillary thyroid cancer: long-term follow-up study of 1088 cases. *World J Surg*. 2014; 38: 68-79.
 16. **Kim SK, Park I, Woo JW, Lee JH, Choe JH, Kim JH, et al.** Total thyroidectomy versus lobectomy in conventional papillary thyroid microcarcinoma: Analysis of 8676 patients at a single institution. *Surgery*. 2017; 161:485-92.
 17. **Bosset M, Bonjour M, Castellnou S, Hafdi-Nejjari Z, Bournaud-Salinas C, Decaussin-Petrucci M, et al.** Long-Term Outcome of Lobectomy for Thyroid Cancer. *Eur Thyroid J*. 2021; 10:486-94.
 18. **Colombo C, De Leo S, Di Stefano M, Trevisan M, Moneta C, Vicentini L, et al.** Total Thyroidectomy Versus Lobectomy for Thyroid Cancer: Single-Center Data and Literature Review. *Ann Surg Oncol*. 2021; 28:4334-4344.
 19. **Bojoga A, Koot A, Bonenkamp J, de Wilt J, Int'Hout J, Stalmeier P, et al.** The Impact of the Extent of Surgery on the Long-Term Outcomes of Patients with Low-Risk Differentiated Non-Medullary Thyroid Cancer: A Systematic Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2020; 9:2316.
 20. **Momesso DP, Tuttle RM.** Update on differentiated thyroid cancer staging. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2014; 43:401-21.
 21. **Momesso DP, Vaisman F, Yang SP, Bulzico DA, Corbo R, Vaisman M, et al.** Dynamic Risk Stratification in Patients with Differentiated Thyroid Cancer Treated Without Radioactive Iodine. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016; 101:2692-700.
 22. **Park S, Kim WG, Song E, Oh HS, Kim M, Kwon H, et al.** Dynamic Risk Stratification for Predicting Recurrence in Patients with Differentiated Thyroid Cancer Treated Without Radioactive Iodine Remnant Ablation Therapy. *Thyroid*. 2017; 27:524-530.
 23. **Cho JW, Lee YM, Lee YH, Hong SJ, Yoon JH.** Dynamic risk stratification system in post-lobectomy low-risk and intermediate-risk papillary thyroid carcinoma patients. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2018; 89:100-9.
 24. **Park S, Jeon MJ, Oh HS, Lee YM, Sung TY, Han M, et al.** Changes in Serum Thyroglobulin Levels After Lobectomy in Patients with Low-Risk Papillary Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2018; 28:997-1003.
 25. **Ritter A, Mizrahi A, Bachar G, Vainer I, Shimon I, Hirsch D, et al.** Detecting Recurrence Following Lobectomy for Thyroid Cancer: Role of Thyroglobulin and Thyroglobulin Antibodies. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020; 105:dgaal52.
 26. **Giovanella L, Ceriani L, Garo ML.** Is thyroglobulin a reliable biomarker of differentiated thyroid cancer in patients treated by lobectomy? A systematic review and meta-analysis. *Clin Chem Lab Med*. 2022; 60:1091-100.
 27. **Addasi N, Fingeret A, Goldner W.** Hemithyroidectomy for Thyroid Cancer: A Review. *Medicina (Kaunas)*. 2020; 56:586.
 28. **Hauch A, Al-Qurayshi Z, Randolph G, Kandil E.** Total thyroidectomy is associated with increased risk of complications for low- and high-volume surgeons. *Ann Surg Oncol*. 2014; 21:3844-52.
 29. **Li Z, Qiu Y, Fei Y, Xing Z, Zhu J, Su A.** Prevalence of and risk factors for hypothyroidism after hemithyroidectomy: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine*. 2020; 70:243-55.
 30. **Dou Y, Chen Y, Hu D, Su X.** The Recovery of Thyroid Function in Low-Risk Papillary Thyroid Cancer After Lobectomy: A 3-Year Follow-Up Study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021; 11:619841.

-
31. **Lee MC, Kim MJ, Choi HS, Cho SW, Lee GH, Park YJ, et al.** Postoperative Thyroid-Stimulating Hormone Levels Did Not Affect Recurrence after Thyroid Lobectomy in Patients with Papillary Thyroid Cancer. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2019; 34:150-7.
 32. **Xu S, Huang Y, Huang H, Zhang X, Qian J, Wang X, et al.** Optimal Serum Thyrotropin Level for Patients with Papillary Thyroid Carcinoma After Lobectomy. *Thyroid*. 2022; 32: 38-144.
 33. **Lee SJ, Song CM, Ji YB, Choi YY, Sohn YS, Park JH, et al.** Risk factors for hypothyroidism and thyroid hormone replacement after hemithyroidectomy in papillary thyroid carcinoma. *Langenbecks Arch Surg*. 2021; 406:1223-1231.
-

RAEM REVISTA ARGENTINA DE
ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO

www.raem.org.ar