

“CITOLOGÍA COMO PREDICTOR DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES”

MD. LUIS MIGUEL IMAICELA NAULA

TRATANTE DE ENDOCRINOLOGIA

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CARLOS ANDRADE MARIN

QUITO – ECUADOR

ORCID: 0000-0002-9485-9953

Publicado como artículo científico. Revista Facultad de Ciencias Médicas -Vol. 4 Edición N°1 Periodicidad semestral Enero -Junio pp. 53 - 68; ISSN 2661– 6726

Enviado: 15 febrero 2023

Aceptado: 27 abril 2023



RESUMEN

Introducción: El carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) son neoplasias que se derivan de las células foliculares, representando más del 90,6% de neoplasias en tiroides. La citología tiroidea por punción es un procedimiento para el diagnóstico y decisión del tratamiento; sin embargo, es poco lo que conocemos cuando la relacionamos con la respuesta inicial al tratamiento. **Objetivo:** Demostrar la relación entre la citología por punción aspiración con aguja fina de tiroides y la respuesta al tratamiento en cáncer diferenciado de tiroides. **Metodología:** Estudio descriptivo, relacional, no experimental de corte transversal; en pacientes con CDT del hospital de Especialidades Guayaquil “Dr. Abel Gilbert Pontón” en el 2018 y 2019. **Resultados:** se evaluó a 163 pacientes, el grupo etario más frecuente fue de 40 a 49 años (28,8%), las mujeres alcanzaron un 91,4%, la categoría Bethesda VI un 52,8%, el carcinoma papilar un 95,1%; el riesgo de recurrencia intermedio un 41,1%, y la respuesta excelente un 46,6%. Al comparar el riesgo de recurrencia y la respuesta al tratamiento, el bajo riesgo tuvo respuesta excelente en el 58,5%, y alto riesgo una respuesta estructural incompleta en un 45,2%. Además, al asociar la categoría Bethesda II con una respuesta excelente, se presentó dicha asociación en un 88,2%, con significancia estadística. **Conclusión:** La citología tiroidea se relaciona con la respuesta inicial al tratamiento, en donde Bethesda II se asocia a una respuesta excelente de manera directa, con alta intensidad y con un nivel de predicción moderado.

Palabras clave: citología tiroidea, cáncer diferenciado de tiroides, respuesta al tratamiento.



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0. Los autores mantienen los derechos sobre los artículos y por tanto son libres de compartir, copiar, distribuir, ejecutar y comunicar públicamente la obra.

ABSTRACT

Introduction: Differentiated thyroid carcinoma (DTC) are neoplasms derived from follicular cells, representing more than 90.6% of thyroid neoplasms. Thyroid puncture cytology is a procedure for diagnosis and treatment decision; however, little information is known in relation to the initial response to treatment. **Objective:** To demonstrate the relationship between thyroid fine needle aspiration cytology and the response to treatment in differentiated thyroid cancer. **Methodology:** this is a descriptive, relational, non-experimental cross-sectional study; with DTC patients from the Guayaquil Specialty Hospital "Dr. Abel Gilbert Ponton" in 2018 and 2019. **Results:** 163 patients were evaluated, the most frequent age group was 40 to 49 years (28.8%), women reached 91.4%, the Bethesda VI category a 52.8%, papillary carcinoma 95.1%; the intermediate recurrence risk 41.1%, and the excellent response 46.6%. When comparing the risk of recurrence and the response to treatment, the low risk had an excellent response in 58.5%, and the high risk had an incomplete structural response in 45.2%. Furthermore, when associating the Bethesda II category with an excellent response, this association was present in 88.2%, with statistical significance. **Conclusion:** Thyroid is related to the initial response to treatment, where Bethesda II is directly associated with an excellent response, with high intensity and a moderate level of prediction. **Keywords:** thyroid cytology, differentiated thyroid cancer, response to treatment.



CITOLOGÍA COMO PREDICTOR DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

INTRODUCCIÓN

El cáncer o carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) es un grupo de neoplasias de tiroides que se deriva de las células foliculares de la glándula tiroides (Haugen et al., 2016), siendo la neoplasia maligna más común del sistema endocrino y que representa el 3,6% de los tumores nuevos en Estados Unidos (1,7% en hombres y 5,6 en mujeres) (Luster, Duntas, y Wartofsky, 2019). El CDT incluye al cáncer papilar de tiroides (CPT) que comprende entre el 80 al 90% de todos los cánceres de tiroides, el cáncer folicular de tiroides (CFT) con un aproximado 12% y menos del 3% son tumores poco diferenciados (Haugen et al., 2016; Luster et al., 2019).

La incidencia de cáncer de tiroides sigue aumentando en todo el mundo, como resultado del mayor uso de herramientas diagnósticas por imágenes y además la vigilancia continua que se hace a esta patología (Cabanillas, McFadden, y Durante, 2016). Esto también sucede en la mayor parte de Latinoamérica, en donde hay una alta incidencia pero con una baja mortalidad (Sierra, Soerjomataram, y Forman, 2016). Sin embargo, en Ecuador existe una alta incidencia de cáncer de tiroides, pero la tendencia de la mortalidad en hombres ha persistido y en mujeres aumento en los últimos años, sin conocer de momento los factores que influyan en la misma (E. L. López Gavilanez et al., 2018).

Para un correcto diagnóstico de esta enfermedad, en la actualidad existe múltiples procedimientos, en donde la ecografía sigue siendo el principal instrumento para la valoración inicial de un nódulo tiroideo y de esta manera determinar si hay riesgo de malignidad. Seguido a esto y acorde a la clasificación de riesgo obtenido por imagen se recomendará una punción aspiración con aguja fina (PAAF) (Haugen et al., 2016), para obtener una citología que se reporta mediante el Sistema Bethesda, en el cual los resultados se agrupan en varias categorías: I no diagnóstica o insatisfactoria, II benigna, III atipia de significado indeterminado o lesión folicular de significado indeterminado, IV neoplasia folicular o sospecha de neoplasia folicular, V sospecha de malignidad y VI maligno (Ali, 2017). Acorde a estos resultados si se confirma malignidad o de acuerdo a criterio médico se iniciará el tratamiento respectivo ya sea una resolución quirúrgica (lobectomía, tiroidectomía total con o sin vaciamiento ganglionar), terapia adyuvante con yodo radioactivo para ablación de remanente tiroideo o en ciertos casos vigilancia activa (Cabanillas et al., 2016). Finalmente se dará un seguimiento continuo para determinar persistencia o recurrencia de la enfermedad, para esto se ha venido usando la categorización del paciente acorde al riesgo dinámico que valora la respuesta al tratamiento, esta comprende las siguientes categorías: i) excelente respuesta, ii) respuesta bioquímica incompleta, iii) respuesta estructural incompleta y iv) respuesta indeterminada; existiendo criterios ya establecidos para poder definir al paciente en uno de estos grupos, incluso si solo se realizó lobectomía tiroidea o tiroidectomía total con o sin yodo radioactivo (Haugen et al., 2016; D. P. Momesso et al., 2016).



Además es necesario mencionar que en los últimos años a nivel mundial y sobre todo en nuestro país ha existido un sobretratamiento que conllevan a malos resultados quirúrgicos (Solis-Pazmino et al., 2021), esto posiblemente a la falta en los sistemas de estadificación de predictores que ayuden a tomar una mejor decisión en el tratamiento y vigilancia adecuada. Por tal motivo es interesante tomar en cuenta las características citológicas preoperatorias, las cuales podrían orientar un mejor tratamiento inicial e influir en las decisiones a tomar en el seguimiento de los pacientes con CDT (Lima et al., 2019), con el fin de evitar inconvenientes relacionados a un tratamiento insuficiente o por lo contrario a un sobretratamiento. Siendo necesario como propósito de presente proyecto, establecer si hay relación entre la citología por PAAF con la respuesta al tratamiento del cáncer diferenciado de tiroides. Se conoce que más del 90% de las personas que son diagnosticadas de CDT, cursa con una evolución relativamente favorable y posterior al tratamiento realizan su vida con relativa normalidad (Luster et al., 2019), sin embargo algunas de ellas pueden presentar complicaciones que más bien se relacionan con el tratamiento, es por tal que en la actualidad el enfoque de tratamiento es personalizado, con el fin de evitar el sobretratamiento de pacientes que lleven a las distintas complicaciones innecesaria. Por esto es indispensable tener herramientas que ayudan a la toma de decisiones correctas, mismas que ya existen (Estadio TNM, riesgo de recurrencia ATA) y han servido para la correcta estadificación y determinación de riesgo de recurrencia de la enfermedad. Sin embargo, pese a que estas herramientas están en continua actualización, no toman a la citología como un factor importante dentro de ellas, ya que es poca la información existente que relacionen a la citología de tiroides como predictora del seguimiento del CDT.

RESULTADOS

El objetivo de la presente investigación fue relacionar la citología por punción aspiración con aguja fina de tiroides con la respuesta al tratamiento en cáncer diferenciado de tiroides en los pacientes atendidos en el Servicio de Endocrinología del hospital Dr. Abel Gilbert Pontón, para ello se recopiló información de las historias clínicas del sistema informático hospitalario, obteniéndose una muestra de 163 pacientes con diagnóstico de carcinoma diferenciado de tiroides, de quienes se registró las diferentes variables de interés.

Luego se procedió a consolidar, tabular y categorizar la base de datos mediante el uso del software de cálculo Microsoft Excel 2019 (Microsoft Office Professional Plus 2019). Se realizó un análisis estadístico de tipo descriptivo para las variables cualitativas con porcentajes; y para la estadística inferencial se utilizó la prueba estadística chi cuadrado y de ser necesario se usó la corrección de Yates, con un nivel de significancia de 0,05 para evaluar la independencia en la



CITOLOGÍA COMO PREDICTOR DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

comparación de las variables de interés. Si se encontró significancia estadística se procedió a buscar medidas de fuerza de asociación, para lo cual se utilizó la prueba gamma de Goodman-Kruskal para determinar la intensidad y direccionalidad de la asociación, en donde un resultado de 0 a $\pm 0,3$ se considera baja intensidad, de $\pm 0,3$ a $\pm 0,6$ como moderada intensidad y de $\pm 0,6$ a ± 1 como alta intensidad de asociación; además se aplicó la prueba d de Somers para establecer la intensidad de predicción, considerando un resultado de 0 a $\pm 0,3$ como bajo nivel de predicción, de $\pm 0,3$ a $\pm 0,6$ como nivel moderado y de $\pm 0,6$ a ± 1 como nivel alto de predicción. Para estos análisis se utilizó software IBM SPSS Statistics para Windows, Versión 26.0. (IBM Corp, Armonk, NY)

CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES DE LOS PACIENTES CON CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

De los 163 pacientes con cáncer diferenciado de tiroides evaluados en este estudio, donde se observó que el grupo etario más frecuente es de 40 a 49 años con 28,8%, seguido de los grupos de 30 a 39 y de 50 a 59 ambos con un 19%; el género femenino predominó con un 91,4%; la categoría citológica más frecuente fue Bethesda VI con un 52,8% seguida de la V con un 23,3%; el tipo histológico más habitual fue el papilar con un 95,1%; el principal estadio TNM correspondió al Estadio I con un 74,2%; la mayoría de los pacientes presentaron un riesgo de recurrencia intermedio con 41,1%; y la respuesta inicial al tratamiento que se presentó en mayor frecuencia fue la excelente en un 46,6%.

Tabla 1 PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

		Recuento	Porcentaje (%)
Grupo etario	10 – 19	2	1,2
	20 – 29	16	9,8
	30 – 39	31	19,0
	40 – 49	47	28,8
	50 – 59	31	19,0
	60 – 69	27	16,6
	70 – 79	8	4,9
	>80	1	0,6
Sexo	Masculino	14	8,6
	Femenino	149	91,4
Categoría Bethesda	I	4	2,5
	II	17	10,4
	III	3	1,8
	IV	15	9,2
	V	38	23,3
	VI	86	52,8



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0. Los autores mantienen los derechos sobre los artículos y por tanto son libres de compartir, copiar, distribuir, ejecutar y comunicar públicamente la obra.

Tipo histológico	CARCINOMA PAPILAR	155	95,1
	CARCINOMA FOLICULAR	8	4,9
Estadio TNM	ESTADIO I	121	74,2
	ESTADIO II	19	11,7
	ESTADIO III	12	7,4
	ESTADIO IV	11	6,7
Riesgo de recurrencia ATA 2015	BAJO	65	39,9
	INTERMEDIO	67	41,1
	ALTO	31	19,0
Respuesta inicial al tratamiento	EXCELENTE	76	46,6
	INDETERMINADA	41	25,2
	BIOQUIMICA INCOMPLETA	22	13,5
	ESTRUCTURAL INCOMPLETA	24	14,7

Fuente: Hospital de Especialidades Guayaquil “Dr. Abel Gilbert Pontón”

Autor: Luis M. Imaicela N.

COMPARACIÓN ENTRE RIESGO DE RECURRENCIA DEL CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES SEGÚN ATA 2015 Y RESPUESTA INICIAL AL TRATAMIENTO

Se presenta a el riesgo de recurrencia de CDT en comparación con la respuesta inicial al tratamiento, en donde se observa que aquellos que presentaron un riesgo bajo e intermedio de recurrencia en su mayor proporción presentaron una respuesta excelente con un 58,5% y 49,3% respectivamente, por lo contrario, aquellos con alto riesgo de recurrencia en su mayoría presentaron una respuesta estructural incompleta alcanzado un 45,2% de los casos. La prueba estadística para esta comparación chi cuadrado alcanzo un p - valor < 0,001, que es menor al nivel de significancia estadística (0,05), por lo tanto, existe dependencia o asociación en estas variables. El análisis de gamma de Goodman – Kruskal se obtuvo un valor de 0,492 que indica una fuerza de asociación directa de intensidad moderada; y el análisis de d de Somers el valor fue de 0,353 que indica un nivel de predicción moderado cuando la respuesta al tratamiento es la variable dependiente.



CITOLOGÍA COMO PREDICTOR DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

Tabla 2 COMPARACIÓN DEL RIESGO DE REGURENCIA Y RESPUESTA INICIAL AL TRATAMIENTO

RIESGO RECURRENCIA ATA 2015		RESPUESTA AL TRATAMIENTO				TOTAL
		EXCELENTE	INDETERMINADA	BIOQUIMICA INCOMPLETA	ESTRUCTURAL INCOMPLETA	
BAJO	RECuento	38	22	2	3	65
	PORCENTAJE	58,5%	33,8%	3,1%	4,6%	100,0%
INTERMEDIO	RECuento	33	12	15	7	67
	PORCENTAJE	49,3%	17,9%	22,4%	10,4%	100,0%
ALTO	RECuento	5	7	5	14	31
	PORCENTAJE	16,1%	22,6%	16,1%	45,2%	100,0%
TOTAL	RECuento	76	41	22	24	163
	PORCENTAJE	46,6%	25,2%	13,5%	14,7%	100,0%

Fuente: Hospital de Especialidades Guayaquil "Dr. Abel Gilbert Pontón"

Autor: Luis M. Imaicela N.

La asociación entre alto riesgo de recurrencia y respuesta estructural incompleta, observado que aquellos que presentaron un alto riesgo tuvieron un 45,2% de respuesta estructural incompleta, y aquellos que no eran de alto riesgo solo un 7,6% tuvieron una respuesta estructural incompleta. La prueba estadística en este caso necesito corrección de Yates porque más del 20% de las casillas tuvieron un valor esperado menor a 5, obteniéndose un p - valor $< 0,001$, que es menor al nivel de significancia estadística (0,05), demostrando que existe asociación en estas variables. El análisis de gamma de Goodman - Kruskal se obtuvo un valor de 0,819 que indica una fuerza de asociación directa de intensidad alta; y el análisis de d de Somers el valor fue de 0,372 que indica un nivel de predicción moderado cuando la respuesta estructural incompleta es la variable dependiente.



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0. Los autores mantienen los derechos sobre los artículos y por tanto son libres de compartir, copiar, distribuir, ejecutar y comunicar públicamente la obra.

Tabla 3 ASOCIACIÓN DE ALTO RIESGO DE RECURRENCIA Y RESPUESTA ESTRUCTURAL INCOMPLETA.

ALTO RIESGO DE RECURRENCIA		ESTRUCTURAL INCOMPLETA		
		SI	NO	TOTAL
SI	RECuento	14	17	31
	PORCENTAJE	45,2%	54,8%	100,0%
NO	RECuento	10	122	132
	PORCENTAJE	7,6%	92,4%	100,0%
TOTAL	RECuento	24	139	163
	PORCENTAJE	14,7%	85,3%	100,0%

Fuente: Hospital de Especialidades Guayaquil “Dr. Abel Gilbert Pontón”

Autor: Luis M. Imaicela N.

COMPARACIÓN ENTRE CATEGORIAS BETHESDA (CITOLOGÍA) Y RESPUESTA INICIAL AL TRATAMIENTO.

La comparación de la categoría Bethesda con la respuesta inicial al tratamiento, observando que pacientes que tuvieron categorías Bethesda con bajo riesgo de malignidad, como lo son las categorías I y II, tuvieron un alto porcentaje de respuesta inicial excelente al tratamiento con un 75% y 88,2% respectivamente; por el contrario la categoría VI que tiene un alto riesgo de malignidad, luego del tratamiento la respuesta inicial excelente se alcanzó solo en el 36% de los pacientes, y un 22,1 de la categoría VI tuvieron una respuesta estructura incompleta. Se destaca que el 66,7% de los pacientes con categoría Bethesda III tuvieron una respuesta estructural incompleta, pero en esta categoría solo se evaluó a 3 pacientes. El chi cuadrado en esta comparación tuvo un p - valor < 0,01, que es menor al nivel de significancia estadística (0,05), por lo que se rechaza la hipótesis nula y se da validez a la hipótesis alternativa planteada en este estudio, ya que se demuestra la asociación o relación entre estas variables. Además, el análisis de gamma de Goodman – Kruskal se obtuvo un valor de 0,407 que indica una fuerza de asociación directa de intensidad moderada; y el análisis de d de Somers el valor fue de 0,273 que indica un nivel bajo de predicción cuando la respuesta al tratamiento es la variable dependiente.



CITOLOGÍA COMO PREDICTOR DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

Tabla 4 COMPARACIÓN DE LA CATEGORÍA BETHESDA Y RESPUESTA INICIAL AL TRATAMIENTO

CATEGORÍA BETHESDA		RESPUESTA AL TRATAMIENTO				TOTAL
		EXCELENTE	INDETERMINADA	BIOQUÍMICA INCOMPLETA	ESTRUCTURAL INCOMPLETA	
I	RECuento	3	1	0	0	4
	PORCENTAJE	75,0%	25,0%	0,0%	0,0%	100,0%
II	RECuento	15	2	0	0	17
	PORCENTAJE	88,2%	11,8%	0,0%	0,0%	100,0%
III	RECuento	1	0	0	2	3
	PORCENTAJE	33,3%	0,0%	0,0%	66,7%	100,0%
IV	RECuento	9	4	1	1	15
	PORCENTAJE	60,0%	26,7%	6,7%	6,7%	100,0%
V	RECuento	17	11	8	2	38
	PORCENTAJE	44,7%	28,9%	21,1%	5,3%	100,0%
VI	RECuento	31	23	13	19	86
	PORCENTAJE	36,0%	26,7%	15,1%	22,1%	100,0%
TOTAL	RECuento	76	41	22	24	163
	PORCENTAJE	46,6%	25,2%	13,5%	14,7%	100,0%

Fuente: Hospital de Especialidades Guayaquil "Dr. Abel Gilbert Pontón"

Autor: Luis M. Imaicela N.

La asociación entre la categoría Bethesda II y excelente respuesta al tratamiento, observado que cuando los pacientes tenían Bethesda II, tuvieron una respuesta excelente en un 88,2%, pero aquellos que no pertenecían a la categoría Bethesda II, solo el 41,8% tuvo una respuesta excelente. En la prueba de chi cuadrado, se obtuvo un p - valor $< 0,001$, que es menor al nivel de significancia estadística (0,05), demostrando que existe asociación entre estas variables. El análisis de gamma de Goodman - Kruskal tuvo un valor de 0,824 que indica una fuerza de asociación directa de intensidad alta; y el análisis de d de Somers el valor fue de 0,465 que indica un nivel de predicción moderado cuando la respuesta excelente es la variable dependiente.

Tabla 5 ASOCIACIÓN ENTRE BETHESDA II Y EXCELENTE RESPUESTA AL TRATAMIENTO.

BETHESDA II		EXCELENTE RESPUESTA		
		SI	NO	TOTAL
SI	RECuento	15	2	17
	PORCENTAJE	88,2%	11,8%	100,0%
NO	RECuento	61	85	146



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0. Los autores mantienen los derechos sobre los artículos y por tanto son libres de compartir, copiar, distribuir, ejecutar y comunicar públicamente la obra.

	PORCENTAJE	41,8%	58,2%	100,0%
TOTAL	RECuento	76	87	163
	PORCENTAJE	46,6%	53,4%	100,0%

Fuente: Hospital de Especialidades Guayaquil “Dr. Abel Gilbert Pontón”

Autor: Luis M. Imaicela N.

DISCUSIÓN

Acorde a los resultados obtenidos en los 163 pacientes con CDT, el grupo de edad más frecuente incluyó al rango de 40 a 49 años con 28,8%, estos resultados concuerdan con varios estudios descritos, como el por Solis-Pazmino et al. realizado en Ecuador en el Hospital Eugenio Espejo; donde con un 28,3%, el rango de edad entre 45 a 54 años fue el más frecuentes; al igual que los estudios de Kleiman et al., Tepeoğlu et al. y Lima et al. quienes reportan una media de 48, 47 y 43 años respectivamente, estando dentro del rango de edad que encontramos (Kleiman et al., 2013; Lima et al., 2019; Tepeoğlu, Bilezikçi, y Bayraktar, 2014).

De igual manera el género femenino se presentó con mayor frecuencia con el 91,4%, el tipo histológico más habitual fue el papilar con un 95,1% y la mayoría de los pacientes presentaron un riesgo de recurrencia intermedio con 41,1%, seguido del bajo riesgo con un 39%. Estos datos en parte son similares a los que encontraron Solis-Pazmino et al. donde indican que el género femenino alcanza un 94,2%, el carcinoma papilar se presentó en el 93,35%. Sin embargo, en este estudio el riesgo de recurrencia con mayor frecuencia fue el bajo con un 62%; por otra parte, Lima et al. encontraron que un 96% de pacientes corresponden al género femenino, un 79,7% tuvo carcinoma papilar, y el riesgo de recurrencia bajo tuvo un 48,4%, seguido del intermedio con un 37,2%. Además, la categoría Bethesda VI tuvo mayor frecuencia con un 52,8%, seguida de la V con un 23,3%; que difiere de la serie de Lima et al. quien encontró a en un 29% a la categoría Bethesda II. Si bien estos datos no tienen similitud exacta, siguen una tendencia parecida, lo que hace este estudio aporte diversidad a la literatura mundial (Lima et al., 2019; Solis-Pazmino et al., 2021).

En cuanto al estadio TNM, la mayor proporción correspondió al Estadio I con un 74,2%; además, la respuesta inicial al tratamiento con mayor frecuencia fue la excelente en un 46,6% y la estructural incompleta fue el 14,7%. Estas proporciones son similares a las obtenidas por Pitoia et al., que obtuvo un estadio TNM categoría I en el 72%, y en cuanto a la respuesta al tratamiento informa que halló pacientes sin evidencia de la enfermedad en el 53% y con persistencia estructural en el 22%; y también sigue la tendencia del estudio de Jeon et al. que tuvo como más



CITOLOGÍA COMO PREDICTOR DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

frecuente al estadio I con el 49%, y a la respuesta excelente con el 61% de los pacientes (Jeon et al., 2014; Pitoia y Schmidt, 2019).

Sobre la comparación entre el riesgo de recurrencia y la respuesta al tratamiento observamos que el riesgo bajo e intermedio de recurrencia presentaron una respuesta excelente con un 58,5% y 49,3% respectivamente, por lo contrario, aquellos con alto riesgo de recurrencia presentaron una respuesta estructural incompleta alcanzando un 45,2%. Además, al asociar de manera exclusiva al alto riesgo con la respuesta estructural incompleta, esto llegó al 45,2% cuando los pacientes si pertenecían al alto riesgo, que fue diferente al 7,6% de respuesta estructural incompleta que presentaron los pacientes que no eran alto riesgo de recurrencia. Relación que alcanza una asociación directa significativa (p - valor $< 0,001$) y un nivel de predicción moderado, cuando la respuesta al tratamiento es la variable dependiente. Estos resultados siguen la misma tendencia reportada Pitoia et al. que indica que el bajo riesgo e intermedio alcanzaron una respuesta sin evidencia de la enfermedad en un 77,5% y 35% respectivamente; en cambio el alto riesgo tuvo una respuesta estructural incompleta del 60,1%, la cual persistió en el tiempo independientemente del tratamiento recibido, y estuvo relacionada con el riesgo de recurrencia inicial con un p - valor $< 0,01$ (Pitoia y Schmidt, 2019).

En cuanto a la comparación entre la citología tiroidea categorizada con el sistema Bethesda y la respuesta inicial al tratamiento, donde la categoría Bethesda II tuvo una respuesta inicial excelente al tratamiento en el 88,2% de los pacientes, pero las categorías III, V y VI tuvieron menores porcentajes de respuesta excelente, alcanzando esta relación significancia estadística (p - valor $< 0,01$); sin embargo, hay que recalcar que la categoría Bethesda III tiene una muestra escasa que limita una buena interpretación de estos resultados. Por esto fue necesario buscar la asociación entre Bethesda II con la respuesta excelente, confirmando que el 88,2% de los pacientes con Bethesda II alcanzaron una respuesta excelente, pero aquellos que pertenecían a esta categoría, solo el 41,8% tuvo una respuesta excelente. Esa relación tuvo significancia estadística (p - valor $< 0,001$), con un nivel moderado de predicción. Este resultado es similar al obtenido en el estudio de Lima et al. que indica que el 92,1% de los pacientes con Bethesda II alcanzaron una respuesta excelente (p - valor $< 0,05$), por lo que considera que existe asociación entre estas variables, donde considera que la citología tiroidea puede ayudar a guiar el tratamiento inicial, y la categoría Bethesda II demostró una mejor respuesta inicial (Lima et al., 2019).



CONCLUSIONES

En este estudio se demostró que los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides con mayor frecuencia tienen entre 40 y 49 años, pertenecen al género femenino, tienen una histología con mayor proporción para carcinoma papilar, el principal estadio TNM es el I, tienen además un riesgo intermedio de recurrencia intermedio y luego del tratamiento la mayoría alcanza una respuesta excelente.

Se determinó que se encontró evidencia para decir que el riesgo de recurrencia se relaciona con la respuesta inicial al tratamiento; y que el alto riesgo de recurrencia se asocia de manera directa con alta intensidad a una respuesta estructural incompleta, con un nivel de predicción moderado. Se concluye que la citología tiroidea se relaciona con la respuesta inicial al tratamiento. donde la categoría Bethesda II se asocia de manera directa, con alta intensidad a una respuesta inicial excelente, con un nivel de predicción moderado, validando a la hipótesis alterna planteada en este estudio.



BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Ali, S. Z. (2017). *The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: Definitions, criteria, and explanatory notes*. New York, NY: Springer Science+Business Media.
- 2.- Amin, M. B., Greene, F. L., Edge, S. B., Compton, C. C., Gershenwald, J. E., Brookland, R. K., ... Winchester, D. P. (2017). The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more “personalized” approach to cancer staging: The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 67(2), 93-99. <https://doi.org/10.3322/caac.21388>
- 3.- Araque, K. A., Gubbi, S., y Klubo-Gwiedzinska, J. (2020). Updates on the Management of Thyroid Cancer. *Hormone and Metabolic Research = Hormon- Und Stoffwechselforschung = Hormones Et Metabolisme*, 52(8), 562-577. <https://doi.org/10.1055/a-1089-7870>
- 4.- Asa, S. L. (2019). The Current Histologic Classification of Thyroid Cancer. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 48(1), 1-22. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2018.10.001>
- 5.- Blum, M. (2020). Ultrasonography of the Thyroid. En K. R. Feingold, B. Anawalt, A. Boyce, G. 6.- Chrousos, W. W. de Herder, K. Dhatariya, ... D. P. Wilson (Eds.), *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285555/>
- 7.- Cabanillas, M. E., McFadden, D. G., y Durante, C. (2016). Thyroid cancer. *The Lancet*, 388(10061), 2783-2795. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30172-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30172-6)
- 8.- Ciarallo, A., y Rivera, J. (2020). Radioactive Iodine Therapy in Differentiated Thyroid Cancer: 2020 Update. *AJR. American Journal of Roentgenology*, 215(2), 285-291. <https://doi.org/10.2214/AJR.19.22626>
- 9.- Cibas, E. S., y Ali, S. Z. (2017). The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid: Official Journal of the American Thyroid Association*, 27(11), 1341-1346. <https://doi.org/10.1089/thy.2017.0500>
- 10.- Curado, M., Edwards, W., Shin, H., Storm, H., Ferlay, J., Heanue, M., y Boyle, P. (2007). *Cancer Incidence in Five Continents Volume IX*. Lyon: ARC scientific publications no. 160. Recuperado de <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Scientific-Publications/Cancer-Incidence-In-Five-Continents-Volume-IX-2007>
- 11.- Dean, D. S., y Gharib, H. (2015). Fine-Needle Aspiration Biopsy of the Thyroid Gland. En K. R. Feingold, B. Anawalt, A. Boyce, G. Chrousos, W. W. de Herder, K. Dhatariya, ... D. P. Wilson (Eds.), *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285544/>
- 12.- Domanski, H. A. (2007). Fine-needle aspiration cytology of soft tissue lesions: Diagnostic challenges. *Diagnostic Cytopathology*, 35(12), 768-773. <https://doi.org/10.1002/dc.20765>
- 13.- Domanski, H. A. (2019). *Atlas of fine needle aspiration cytology*.
- 14.- Ferlay, J., Steliarova-Foucher, E., Lortet-Tieulent, J., Rosso, S., Coebergh, J. W. W., Comber, H., ... Bray, F. (2013). Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012. *European Journal of Cancer (Oxford, England: 1990)*, 49(6), 1374-1403. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2012.12.027>
- 15.- García, M. G., Takahashi, A. M. L., y Huerta, F. J. G. (2014). Cáncer diferenciado de tiroides: Una antigua enfermedad con nuevos conocimientos. *Gaceta Médica de México.*, 13.
- 16.- Haugen, B. R., Alexander, E. K., Bible, K. C., Doherty, G. M., Mandel, S. J., Nikiforov, Y. E., ... Wartofsky, L. (2016). 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*, 26(1), 1-133. <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020>

17.- Jeon, M. J., Kim, W. G., Park, W. R., Han, J. M., Kim, T. Y., Song, D. E., ... Kim, W. B. (2014). Modified dynamic risk stratification for predicting recurrence using the response to initial therapy in patients with differentiated thyroid carcinoma. *European Journal of Endocrinology*, 170(1), 23-30. <https://doi.org/10.1530/EJE-13-0524>

18.- Kilfoy, B. A., Zheng, T., Holford, T. R., Han, X., Ward, M. H., Sjodin, A., ... Zhang, Y. (2009). International patterns and trends in thyroid cancer incidence, 1973–2002. *Cancer causes & control: CCC*, 20(5), 525-531. <https://doi.org/10.1007/s10552-008-9260-4>

19.- Kleiman, D. A., Beninato, T., Soni, A., Shou, Y., Zarnegar, R., y Fahey, T. J. (2013). Does Bethesda Category Predict Aggressive Features in Malignant Thyroid Nodules? *Annals of Surgical Oncology*, 20(11), 3484-3490. <https://doi.org/10.1245/s10434-013-3076-5>

20.- Leenhardt, L., Bernier, M. O., Boin-Pineau, M. H., Conte Devolx, B., Maréchaud, R., Niccoli-Sire, P., ... De Vathaire, F. (2004). Advances in diagnostic practices affect thyroid cancer incidence in France. *European Journal of Endocrinology*, 150(2), 133-139. <https://doi.org/10.1530/eje.0.1500133>

21.- Lima, A. R. L. R., Medeiros, K. M. M. de, Parente, C. de M. R. V., Caldas, A. de S., Faria, M. dos S., Magalhães, M., y Sobral, C. S. P. (2019). Does the Bethesda category predict aggressive features in differentiated thyroid cancer? *Archives of Endocrinology and Metabolism*, 63(1), 12-15. <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000098>

22.- Liu, X., Medici, M., Kwong, N., Angell, T. E., Marqusee, E., Kim, M. I., ... Alexander, E. K. (2016). Bethesda Categorization of Thyroid Nodule Cytology and Prediction of Thyroid Cancer Type and Prognosis. *Thyroid*, 26(2), 256-261. <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0376>

23.- López Gavilanez, E., Bautista Litardo, N., Navarro Chávez, M., Hernández Bonilla, M., y Segale Bajaña, A. (2020). Thyroid cancer in Ecuador. *BMC Cancer*, 20(1), 637. <https://doi.org/10.1186/s12885-020-07137-0>

24.- López Gavilanez, E. L., Guerrero Franco, K., Segale Bajaña, A., Bautista Litardo, N., Navarro Chávez, M., Bonilla, M. H., ... Iloor Goya, M. (2018). Trends of Thyroid Cancer Mortality Rates in Ecuador. *Journal of Endocrinology and Diabetes*, 5(5), 1-6. <https://doi.org/10.15226/2374-6890/5/5/001114>

25.- Luster, M., Duntas, L., y Wartofsky, L. (Eds.). (2019). *The thyroid and its diseases: A comprehensive guide for the clinician*. Cham, Switzerland: Springer.

26.- Momesso, D. (2019). Clinical risk predictors for differentiated thyroid cancer management: What is new? *Archives of Endocrinology and Metabolism*, 63(1), 2-4. <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000110>

27.- Momesso, D. P., Vaisman, F., Yang, S. P., Bulzico, D. A., Corbo, R., Vaisman, M., y Tuttle, R. M. (2016). Dynamic Risk Stratification in Patients with Differentiated Thyroid Cancer Treated Without Radioactive Iodine. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 101(7), 2692-2700. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-4290>

28.- Nardi, F., Basolo, F., Crescenzi, A., Fadda, G., Frasoldati, A., Orlandi, F., ... Vitti, P. (2014). Italian consensus for the classification and reporting of thyroid cytology. *Journal of Endocrinological Investigation*, 37(6), 593-599. <https://doi.org/10.1007/s40618-014-0062-0>



CITOLOGÍA COMO PREDICTOR DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

National Cancer Institute U.S. (2021). Thyroid Cancer—Cancer Stat Facts. Recuperado 25 de octubre de 2021, de <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/thyro.html>

29.- Organisation mondiale de la santé, y Centre international de recherche sur le cancer (Eds.). (2017). *WHO classification of tumours of endocrine organs* (4th ed). Lyon: International agency for research on cancer.

30.- Pacini, F., Basolo, F., Bellantone, R., Boni, G., Cannizzaro, M. A., De Palma, M., ... Vitti, P. (2018). Italian consensus on diagnosis and treatment of differentiated thyroid cancer: Joint statements of six Italian societies. *Journal of Endocrinological Investigation*, 41(7), 849-876. <https://doi.org/10.1007/s40618-018-0884-2>

31.- Pacini, Furio, y DeGroot, L. J. (2013). Thyroid Cancer. En K. R. Feingold, B. Anawalt, A. Boyce, G. Chrousos, W. W. de Herder, K. Dhatariya, ... D. P. Wilson (Eds.), *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285559/>

32.- Pemayun, T. G. D. (2016). Current Diagnosis and Management of Thyroid Nodules. *Acta Medica Indonesiana*, 48(3), 247-257.

33.- Perrier, N. D., Brierley, J. D., y Tuttle, R. M. (2018). Differentiated and anaplastic thyroid carcinoma: Major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual: Differentiated and Anaplastic Thyroid Carcinoma: AJCC Staging Manual Eighth Edition Changes. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68(1), 55-63. <https://doi.org/10.3322/caac.21439>

34.- Pitoia, F., y Schmidt, A. (2019). La respuesta excelente al tratamiento en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides se mantiene a lo largo del seguimiento independientemente del riesgo de recurrencia inicial. *Rev. argent. endocrinol. metab*, 40-49.

Rm, T., B, H., y Nd, P. (2017). Updated American Joint Committee on Cancer/Tumor-Node-Metastasis Staging System for Differentiated and Anaplastic Thyroid Cancer (Eighth Edition): What Changed and Why? *Thyroid: official journal of the American Thyroid Association*, 27(6). <https://doi.org/10.1089/thy.2017.0102>

35.- Schmidbauer, B., Menhart, K., Hellwig, D., y Grosse, J. (2017). Differentiated Thyroid Cancer—Treatment: State of the Art. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(6), 1292. <https://doi.org/10.3390/ijms18061292>

36.- Siegel, R., Ma, J., Zou, Z., y Jemal, A. (2014). Cancer statistics, 2014. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 64(1), 9-29. <https://doi.org/10.3322/caac.21208>

37.- Sierra, M. S., Soerjomataram, I., y Forman, D. (2016). Thyroid cancer burden in Central and South America. *Cancer Epidemiology*, 44, S150-S157. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2016.07.017>

38.- Solis-Pazmino, P., Salazar-Vega, J., Lincango-Naranjo, E., Garcia, C., Koupermann, G. J., Ortiz-Prado, E., ... Brito, J. P. (2021). Thyroid cancer overdiagnosis and overtreatment: A cross-sectional study at a thyroid cancer referral center in Ecuador. *BMC Cancer*, 21(1), 42. <https://doi.org/10.1186/s12885-020-07735-y>

39.- Tepeoğlu, M., Bilezikçi, B., y Bayraktar, S. G. (2014). A histological assessment of the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology (2010) abnormal categories: A series of 219 consecutive cases. *Cytopathology*, 25(1), 39-44. <https://doi.org/10.1111/cyt.12051>

40.- Thompson, L. D. (2016). Ninety-four cases of encapsulated follicular variant of papillary thyroid carcinoma: A name change to Noninvasive Follicular Thyroid Neoplasm with Papillary-like Nuclear



Features would help prevent overtreatment. *Modern Pathology*, 29(7), 698-707. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2016.65>

41.- Trimboli, P., Palermo, A., Deandrea, M., Piccardo, A., Campenni, A., Valabrega, S., ... Crescenzi, A. (2019). Prognosis of patients with differentiated thyroid carcinomas having a preoperative cytological report of indeterminate at low or high risk. A multicenter study. *Endocrine*, 66(3), 557-562. <https://doi.org/10.1007/s12020-019-02013-9>

42.- Tuttle, R. M., Ahuja, S., Avram, A. M., Bernet, V. J., Bourguet, P., Daniels, G. H., ... Hegedüs, L. (2019). Controversies, Consensus, and Collaboration in the Use of 131I Therapy in Differentiated Thyroid Cancer: A Joint Statement from the American Thyroid Association, the European Association of Nuclear Medicine, the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, and the European Thyroid Association. *Thyroid*, 29(4), 461-470. <https://doi.org/10.1089/thy.2018.0597>

43.- Tuttle, R. M., y Alzahrani, A. S. (2019). Risk Stratification in Differentiated Thyroid Cancer: From Detection to Final Follow-Up. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 104(9), 4087-4100. <https://doi.org/10.1210/jc.2019-00177>

44.- Wang, L. Y., y Ganly, I. (2018). Post-treatment surveillance of thyroid cancer. *European Journal of Surgical Oncology: The Journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*, 44(3), 357-366. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2017.07.004>

45.- Wang, T. S., y Sosa, J. A. (2018). Thyroid surgery for differentiated thyroid cancer—Recent advances and future directions. *Nature Reviews. Endocrinology*, 14(11), 670-683. <https://doi.org/10.1038/s41574-018-0080-7>

