

## ARTICULO ORIGINAL

# Manejo de nódulos tiroideos y cáncer de tiroides con lobectomía: experiencia de un equipo multidisciplinario

Roberto Olmos<sup>1,2</sup>, Jorge López<sup>1</sup>, Francisca Donoso<sup>1</sup>, Magdalena Ruiz-Esquide<sup>1</sup>, Trinidad Zegers<sup>1</sup>, Lorena Mosso<sup>1,2</sup>, Nicole Lustig<sup>1,2</sup>, Francisco Domínguez<sup>3</sup>, Nicolás Droppelmann<sup>3</sup>, Hernán E. González<sup>3</sup>, Antonieta Solar<sup>4</sup>, Francisco Cruz<sup>5</sup>, Pablo H. Montero<sup>6</sup>, José Miguel Domínguez<sup>1,2\*</sup>.

## Management of thyroid nodules and thyroid cancer with lobectomy: experience of a multidisciplinary team

**Resumen:** *Introducción:* La extensión de la cirugía es motivo de controversia en el manejo de nódulos y cáncer diferenciado de tiroides (CDT). En nódulos benignos e indeterminados que requieran cirugía, la lobectomía es de elección, mientras que en CDT debe considerarse en tumores intratiroides  $\leq 4$  cm. Nuestro objetivo fue reportar la primera cohorte chilena de nódulos tiroideos y CDT tratados con lobectomía por un equipo multidisciplinario. *Sujetos y métodos:* Se incluyeron pacientes sometidos a lobectomía por nódulos tiroideos y CDT que cumplieran: 1) tumor intratiroideo  $\leq 4$  cm si punción aspirativa (PAF) Bethesda I, III, IV, V o VI; sin límite de tamaño si PAF Bethesda II, y 2) sin hallazgos sospechosos en la ecografía preoperatoria. En pacientes con CDT se describió presentación clínica, complicaciones y tipo de respuesta a tratamiento según ATA 2015 y MINSAL 2020. *Resultados:* Se incluyeron 105 pacientes, edad  $38 \pm 11$  años, 84 (80%) mujeres, diámetro  $2,2 \pm 1,5$  cm: 41 (39%) benignos y 64 (61%) CDT. De los CDT, 44 (69%) tenían cáncer papilar, 7 (11%) cáncer folicular y 13 (20%) NIFTP. Todos eran etapa I. Según MINSAL, 55 (85,9%) de riesgo muy bajo/bajo y 9 (14,1%) intermedio. Según ATA, 51 (80%) y 13 (20%) de riesgo bajo e intermedio, respectivamente. Se indicó totalización precoz y ablación con radioyodo en 6 (9,4%) pacientes: 4 por invasión venosa y 2 por CPT variedad sólida. De los 39 no totalizados seguidos  $\geq 6$  meses, no hubo casos de respuesta incompleta. Respecto a las complicaciones, ningún paciente tuvo hipocalcemia y 10 (9,5%) tuvieron disfonía transitoria. *Conclusiones:* En pacientes con nódulos tiroideos o CDT seleccionados, la lobectomía es una alternativa adecuada. En CDT logra buen control de enfermedad sin necesidad de tratamiento adicional en cerca de 90% de los pacientes, con muy baja morbilidad asociada. *Palabras clave:* Cáncer de tiroides; Lobectomía; Nódulo tiroideo; Tiroglobulina.

**Abstract:** *Introduction:* The extension of surgery is a matter of debate in the management of thyroid nodules and differentiated thyroid cancer (DTC). While lobectomy is the procedure of choice in benign and indeterminate nodules that require surgery, it is an option in intrathyroidal DTC up to 4 cm. Our objective was to report the first Chilean cohort of patients with thyroid nodules and DTC treated with lobectomy by a multidisciplinary team. *Subjects and methods:* We included patients with thyroid nodules treated with lobectomy, who met the following inclusion criteria: 1) intrathyroidal tumor  $\leq 4$  cm if fine-needle aspiration biopsy (FNA) was Bethesda I, III, IV, V or VI; without size limit if FNA was Bethesda II, and 2) non-suspicious findings in preoperative ultrasound. In patients with DTC we described clinical presentation, complications and response to treatment according to ATA 2015 and MINSAL 2020. *Results:* We included 105 patients,  $38 \pm 11$  years old, 84 (80%) female, diameter  $2.2 \pm 1.5$  cm: 41 (39%) benign and 64 (61%) DTC. Among DTC, 44 (69%) had papillary

1. Departamento de Endocrinología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.
2. Centro Traslacional de Endocrinología (CETREN-UC), Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.
3. Departamento de Cirugía de Cabeza y Cuello, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.
4. Departamento de Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.
5. Departamento de Radiología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.
6. Departamento de Cirugía, Hospital Dr. Sótero del Río, Santiago, Chile.

\*Correspondencia:  
José Miguel Domínguez  
jdomingu@uc.cl  
Diagonal Paraguay 362, 4° piso.  
Santiago, Región Metropolitana, Chile.  
Teléfono: +56-22-3543095

Recibido: 05-05-2020  
Aceptado: 05-06-2020

*thyroid cancer, 7 (11%) follicular thyroid cancer and 13 (20%) NIFTP. All had stage I DTC. According to MINSAL, 55 (85.9%) were very low/low, and 9 (14.1%) intermediate risk. According to ATA, 51 (80%) and 13 (20%) were low and intermediate risk, respectively. Six (9.4%) patients required early completion thyroidectomy and radioiodine ablation: 4 due to angioinvasion and 2 due to solid variant PTC. None of the 39 non-completed patients followed for at least 6 months had incomplete response. Regarding complications, there were no cases of hypocalcemia and 10 (9.5%) patients had transient dysphonia. Conclusions: In properly selected patients with thyroid nodules or DTC, lobectomy is an appropriate treatment option. In DTC, lobectomy accomplishes adequate disease control without need of further treatment in nearly 90% of patients, with very low associated morbidity.*

**Keyword:** Lobectomy; Thyroglobulin; Thyroid cancer; Thyroid nodule.

## Introducción

Los nódulos tiroideos son un problema clínico frecuente y entre 5 y 10% corresponden a cáncer de tiroides. Además de estudiar la función tiroidea, su enfrentamiento incluye estudio cito-histológico con punción aspirativa con aguja fina (PAF) en casos seleccionados<sup>1</sup>. El resultado de la PAF debe ser informado de acuerdo al sistema de Bethesda, que los clasifica en seis categorías y recomienda una conducta en cada uno de ellos. En general, los nódulos Bethesda II requieren seguimiento ecográfico periódico, excepto casos específicos con crecimiento significativo o síntomas locales asociados<sup>1,2</sup>. Los nódulos Bethesda V o VI, salvo casos seleccionados, requieren cirugía. Los nódulos Bethesda III o IV son un grupo heterogéneo, y su manejo requiere la integración de variables clínicas, ecográficas y cito-histológicas para definir entre un amplio espectro de alternativas: seguimiento ecográfico, repetición de la PAF, estudio molecular y cirugía<sup>3</sup>. En este subgrupo, el antecedente de exposición a radiación, la presencia de ciertas características ecográficas (hipoecogenicidad, mal delimitado, microcalcificaciones y diámetro más alto que ancho), alteraciones nucleares en la cito-histología y estudio molecular sospechoso, aumentan la probabilidad de malignidad y favorecen un manejo quirúrgico<sup>3</sup>.

La extensión de la cirugía es uno de los elementos más importantes y controvertidos dentro del manejo de nódulos y cáncer diferenciado de tiroides (CDT). En el caso de nódulos benignos e indeterminados que requieran tratamiento quirúrgico, la lobectomía se considera el procedimiento de elección en la mayoría de los pacientes<sup>2</sup>. Esta estrategia permite un buen control de los síntomas locales y de la enfermedad en aquellos casos cuya histología resulte maligna.

Respecto del CDT, la evidencia actual apoya el manejo individualizado. En relación al tratamiento quirúrgico, la última guía ATA sugiere considerar la lobectomía en tumores intratiroides seleccionados de hasta 4 cm, basada en múltiples estudios que no han demostrado beneficio de la tiroidectomía total (TT) en sobrevida en estos pacientes<sup>2,4,5</sup>.

Los partidarios de un manejo más agresivo del CDT sugieren la tiroidectomía total en tumores >1 cm, ya que permite el uso

rutinario de yodo radiactivo, facilita la detección de enfermedad bioquímica persistente/recurrente durante el seguimiento, y evita exponer al paciente a una potencial segunda cirugía. Respecto a este punto, la frecuencia de totalización precoz reportada en la literatura es muy variable (6-20%), y depende de la importancia relativa que el equipo tratante le otorgue a hallazgos histológicos no anticipables, incluyendo extensión extratiroides microscópica, invasión vascular (linfática o venosa), variantes histológicas y compromiso ganglionar<sup>6,7</sup>.

En relación al riesgo de recurrencia estructural, la evidencia es contradictoria. Mientras algunos estudios no han encontrado diferencia entre lobectomía y TT, otros han reportado una frecuencia levemente mayor en lobectomía<sup>8,9</sup>. Otros beneficios de la lobectomía incluyen un menor riesgo de complicaciones quirúrgicas y menor requerimiento de suplementación con hormona tiroidea<sup>10</sup>.

La evidencia respecto a eficacia y seguridad de la lobectomía en CDT es muy escasa fuera de centros de referencia del primer mundo<sup>11</sup>. El objetivo de este trabajo fue reportar la primera cohorte de pacientes con nódulos tiroideos y CDT tratados con lobectomía según las recomendaciones actuales, por un equipo multidisciplinario en Chile.

## Sujetos y Métodos

### Sujetos

Este estudio fue aprobado por el Comité Ético Científico en Ciencias de la Salud de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

Se incluyeron todos los pacientes de 18 o más años de edad, tratados consecutivamente y seguidos por nuestro equipo en Santiago, Chile, entre enero 2013 y diciembre 2019, que cumplieran los siguientes criterios: 1) tumor intratiroides ≤ 4 cm si PAF Bethesda I, III, IV, V o VI; sin límite de tamaño si PAF Bethesda II, 2) sin hallazgos sospechosos en el lóbulo contralateral ni adenopatías en la ecografía preoperatoria, y 3) que aceptaran el manejo con lobectomía.

Los criterios de indicación quirúrgica fueron los siguientes: 1) nódulos Bethesda II en caso de síntomas locales atribuibles al nódulo tiroideo; 2) nódulos Bethesda III y IV, que tuvieran

## ARTICULO ORIGINAL

calcitonina normal y uno o más de los siguientes: antecedentes personales de radiación, presencia de 2 o más factores de riesgo ecográfico de malignidad (hipoecogenicidad, mal delimitado, microcalcificaciones y diámetro más alto que ancho), alteraciones nucleares significativas en la cito-histología, estudio molecular sospechoso, o preferencia del paciente; 3) nódulos Bethesda V o VI, en todos los casos que aceptaran la lobectomía.

En el caso de los pacientes con diagnóstico histológico de CDT, se describió la presentación clínica, complicaciones, riesgo de mortalidad según AJCC VIII, de recurrencia y respuesta a tratamiento según ATA 2015 (bajo, intermedio y alto) y MINSAL 2020 (muy bajo, bajo, intermedio y alto), basado en la ecografía preoperatoria, los hallazgos intraoperatorios y de la biopsia definitiva<sup>2,12</sup>.

Se indicó totalización precoz en presencia de alguno de los siguientes: 1) invasión vascular venosa; 2) tumores >1cm con histología agresiva (células altas, hobnail, columnar o sólida); 3) preferencia del paciente.

### Seguimiento

En el caso de los pacientes con CDT, se indicó levotiroxina para mantener TSH  $\leq$  2,0 uIU/L en los pacientes que lo requirieron y fueron seguidos con examen físico, tiroglobulina (Tg), anticuerpos anti-tiroglobulina (AcTg) y ecografía cervical (EC) cada 6 meses el primer año y luego cada 6 a 12 meses según criterio del médico tratante, basado en el riesgo de recurrencia inicial y la respuesta a tratamiento de cada paciente.

### Eventos clínicos registrados

La ecografía cervical fue realizada por radiólogos experimentados. EC negativa se definió como exploración normal o frente a la presencia de 1 o más de los siguientes: (i) nódulos avasculares  $\leq$  5 mm de diámetro en el lecho tiroideo, o (ii) linfonodos reactivos.

Se evaluó el tipo de respuesta a tratamiento en aquellos pacientes con al menos 6 meses de seguimiento, definida de acuerdo a la Tg, AcTg y hallazgos a la EC. Respuesta excelente se definió cuando todos los siguientes criterios se cumplieran: (i) EC negativa; (ii) Tg no estimulada  $<$ 30 ng/mL, y (iii) AcTg negativos. Respuesta incompleta bioquímica se definió como: (i) Tg no estimulada  $\geq$ 30 ng/mL en presencia de AcTg y EC negativos, o (ii) AcTg positivos y aumento en su concentración ( $>$ 50%) durante el seguimiento. Respuesta incompleta estructural se definió en presencia de hallazgos sospechosos a la EC u otra modalidad de imagen, con o sin confirmación citológica/medición de Tg en aspirado, e independiente de la concentración de Tg y AcTg. Respuesta indeterminada se definió como: (i) EC negativa y AcTg positivos, con concentración estable o en descenso durante el seguimiento, o (ii) hallazgos inespecíficos en EC u otra modalidad de imagen. Se calculó la tendencia de la concentración de Tg durante el seguimiento.

### Laboratorio

La Tg fue medida con inmunoensayo quimioluminiscente

con sensibilidad funcional de 0,1ng/mL (Elecys II, Roche Diagnostics, Rotkreutz, Switzerland). AcTg fueron medidos con inmunoensayo quimioluminiscente (Architect i1000, Abbott Laboratories, Abbott Park, IL), con valor normal de referencia hasta 4,11 IU/mL y sensibilidad analítica de 1,0 IU/mL. Para el propósito de este estudio, todo valor menor a 4,11 UI/mL se consideró negativo.

### Análisis estadístico

Las variables categóricas se presentan como número y porcentaje; variables continuas se presentan como media y desviación estándar o como mediana y rango, según correspondiera. Las variables categóricas se compararon usando el test exacto de Fisher, y las variables continuas se compararon usando la prueba t de Student o de Mann-Whitney según correspondiera. El análisis estadístico se realizó con SPSS (v.23.0.0: SPSS, Inc., Chicago, IL).

### Resultados

#### *Características clínico-patológicas de la cohorte*

Un total de 105 pacientes cumplieron los criterios de inclusión. Como se muestra en la tabla 1, los tumores benignos fueron de mayor diámetro que los malignos, pero no hubo diferencia en edad ni género entre ambos grupos. El grupo de CDT tuvo mayor porcentaje de PAF Bethesda V y VI, mientras que el grupo de nódulos benignos tuvo mayor frecuencia de PAF Bethesda II (Tabla 1). No hubo diferencia en el porcentaje de PAF indeterminadas (Bethesda III y IV) entre el grupo de CDT (n=24 (37,5%)) y el de nódulos benigno (n=14 (34,2%)).

Cuarenta y uno (39%) casos fueron benignos a la histología definitiva: 34 (83%) mujeres, edad  $38,6 \pm 10,9$  años, diámetro tumoral  $3,5 \pm 1,4$  cm. La punción tiroidea encontró Bethesda I en 2 (4,8%); II en 25 (61%), III en 4 (9,8%), IV en 10 (24,4%) y no hubo casos de Bethesda V o VI (Tabla 1). La histología definitiva mostró 10 (24,4%) adenoma folicular, 30 (73,2%) hiperplasia folicular y 1 (2,4%) tumor trabecular hialinizante (Tabla 1).

Sesenta y cuatro (61%) pacientes fueron CDT: 50 (78%) mujeres, edad  $38 \pm 11,1$  años, diámetro tumoral  $1,4 \pm 1,0$ cm, y 20 (31%) tenían AcTg positivos. La punción tiroidea encontró Bethesda II en 3 (4,7%), III en 8 (12,5%), IV en 16 (25%), V en 13 (20,3%) y VI en 20 (31,3%). No se realizó PAF en 4 pacientes (6,2%): 2 no toleraron el procedimiento y en 2 el CDT fue hallazgo incidental (Tabla 2).

Cuarenta y cuatro (69%) tenían cáncer papilar (CPT), 7 (11%) cáncer folicular (CFT) y 13 (20%) neoplasia folicular no invasiva con características nucleares de papilar (NIFTP). Cincuenta (78,1%) pacientes eran pT1, 13 (24,3%) pT2 y 1 (1,6%) Tx (CDT diagnosticado incidentalmente en un ganglio peritiroideo luego de una lobectomía por un nódulo Bethesda II sintomático). Todos los pacientes eran etapa I según AJCC/UICC. Según MINSAL 2020, 38 (59,3%) pacientes eran de riesgo muy bajo, 17 (26,6%) de riesgo bajo y 9 (14,1%) intermedio. De acuerdo a ATA, 51 (80%) y 13 (20%) pacientes eran de riesgo bajo e intermedio de recurrencia, respectivamente. Los pacientes se clasificaron como riesgo intermedio según ambas escalas en

**Tabla 1.** Características de la cohorte estudiada y comparación de formas de presentación entre pacientes con CDT y nódulos benignos.

	Cohorte total (N=105)	Pacientes con CDT benignos (N=64)	Pacientes con Nódulos (N=41)	Valor p
<b>Edad (años)</b>	38,3±11,0	38±11,1	38,6±10,9	0,22
<b>Género femenino</b>	84 (80%)	50 (78%)	34 (83%)	0,78
<b>Diámetro tumoral (cm)</b>	2,2±1,5	1,4±1,0	3,5±1,4	< 0,01
<b>Resultado PAF</b>				
Bethesda I	2 (1,9%)	0 (0%)	2 (4,8%)	
Bethesda II	28 (26,7%)	3 (4,7%)	25 (61%)	
Bethesda III	12 (11,5%)	8 (12,5%)	4 (9,8%)	
Bethesda IV	26 (24,7%)	16 (25%)	10 (24,4%)	< 0,05
Bethesda V	13 (12,4%)	13 (20,3%)	0 (0%)	
Bethesda VI	20 (19%)	20 (31,3%)	0 (0%)	
No se hizo PAF	4 (3,8%)	4 (6,2%)	0 (0%)	
<b>PAF indeterminada</b>				
Sí	38 (36,2%)	24 (37,5%)	14 (34,2%)	0,72
No	67 (63,8%)	40 (62,5%)	27 (65,8%)	
<b>Complicaciones</b>				
Hipocalcemia transitoria	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	NA
Hipocalcemia permanente	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	NA
Disfonía transitoria	10 (9,5%)	6 (9,4%)	4 (9,8%)	0,94
Disfonía permanente	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	NA

caso de presentar variedades agresivas o invasión vascular venosa <4 focos. Adicionalmente, se clasificaron como riesgo intermedio sólo según ATA en caso de presentar extensión extratiroidea microscópica o invasión linfovascular (Tabla 2).

Se indicó totalización precoz y ablación con yodo radiactivo en 6 (9,4%) pacientes: 4 por invasión vascular venosa y 2 por CPT variedad sólida. En todos estos casos no se encontraron hallazgos malignos en el lóbulo contralateral, los procedimientos fueron realizados sin complicaciones y a la fecha todos los pacientes se mantienen sin evidencia de enfermedad. Adicionalmente, se realizó totalización en 2 casos por preferencia del paciente, los cuales no requirieron ablación con yodo radiactivo y que a la fecha se encuentran libres de enfermedad (Tabla 2).

Respuesta a tratamiento en pacientes seguidos por al menos 6 meses

De los 45 pacientes seguidos por al menos 6 meses, 39 (87%) tenían lobectomías no totalizadas, que se incluyeron

en este análisis. Tras un seguimiento de 14 meses (rango 6-60), no hubo casos de respuesta incompleta estructural ni bioquímica. Al final del seguimiento, 27 (69%) pacientes tuvieron respuesta excelente y 12 (31%) respuesta indeterminada por AcTg positivos estables o en descenso (Tabla 3).

Veinticinco (64%) pacientes tenían AcTg negativos al diagnóstico. Durante el seguimiento la concentración de Tg se redujo una mediana de -35.1% (-75.2% to 14.9%). Al final del estudio la mediana de Tg fue 4,0 ng/mL (rango 1,6 – 11,0).

### Complicaciones

Respecto a las complicaciones del total de la cohorte, ningún paciente tuvo hipocalcemia transitoria ni definitiva. Diez (9,5%) pacientes tuvieron disfonía transitoria: 6 (9,4%) en grupo CDT y 4 (9,8%) en grupo benignos (p= 0,94) (Tabla 1). Dentro del subgrupo con CDT, de los 51 pacientes sin hipotiroidismo preoperatorio, 24 (47%) requirieron levotiroxina para mantener TSH <2.0 uUI/mL (Tabla 2).

## ARTICULO ORIGINAL

**Tabla 2.** Características del grupo de pacientes con cáncer de tiroides.

	Pacientes con CDT (N=64)
<b>Tipo histológico</b>	
Papilar	44 (69%)
Folicular	7 (11%)
NIFTP	13 (20%)
<b>TNM</b>	
T1a	30 (46,8%)
T1b	20 (31,3%)
T2	13 (20,3%)
Tx	1 (1,6%)
N0	60 (93,7%)
N1a	4 (6,3%)
M0	6 (6%)
Mx	58 (94%)
<b>AJCC VIII edición</b>	
I	64 (100%)
<b>MINSAL 2020</b>	
Muy bajo	38 (59,3%)
Bajo	17 (26,6%)
Intermedio	9 (14,1%)
<b>ATA (2015)</b>	
Bajo	51 (80%)
Intermedio	13 (20%)
<b>Indicación de totalización (n = 6)</b>	
Invasión vascular venosa	4 (67%)
CPT variedad sólida	2 (33%)
<b>Requerimiento LT4 para TSH <math>\leq</math> 2.0 uUI/mL (n=51)</b>	24 (47%)

AcTg = anticuerpos anti-tiroglobulina ; NIFTP = neoplasia folicular no invasiva con características nucleares de papilar; CPT = cáncer papilar de tiroides; LT4 = levotiroxina.

**Tabla 3.** Respuesta a tratamiento en pacientes con CDT y lobectomía no totalizada, seguidos por al menos 6 meses.

Tipo de respuesta	Pacientes con CDT (N=39)
Incompleta estructural	0 (0%)
Incompleta bioquímica	0 (0%)
Indeterminada por AcTg estables o en descenso	12 (31%)
Excelente	27 (69%)

CDT = Cáncer de tiroides; AcTg = anticuerpos anti tiroglobulina.

## Discusión

En el presente estudio, reportamos una cohorte con nódulos tiroideos y CDT tratados con lobectomía por un equipo multidisciplinario. De un total de 105 pacientes, 39% resultaron benignos y 61% malignos a la histología definitiva. Ambos grupos fueron similares en género y edad, lo cual podría atribuirse al hecho que tanto los nódulos benignos como el CDT son más frecuentes en mujeres y aumentan con la edad<sup>1</sup>.

Como es de esperar, la mayoría de las PAF en el grupo benigno fueron Bethesda II, mientras que el grupo CDT predominaron las PAF Bethesda V y VI. En el subgrupo de pacientes con CDT, el 4,7% tenía una PAF Bethesda II, similar a lo descrito en series quirúrgicas publicadas en las que, por sesgo de selección, la frecuencia de malignidad es mayor<sup>13</sup>. Al revisar el detalle de estos casos, la indicación quirúrgica fue la presencia de síntomas locales en dos nódulos de 3,8 y 4,5 cm y por crecimiento significativo hasta 3,3 cm en un tercer paciente. La histología final encontró NIFTP, CPT usual y CFT mínimamente invasor.

En relación a los nódulos indeterminados, su frecuencia fue similar en ambos grupos, lo que refleja la heterogeneidad de este subgrupo citológico, y enfatiza la relevancia de un manejo individualizado, que considere la presencia de factores de riesgo clínico, características ecográficas, hallazgos citológicos específicos (ej: presencia de alteraciones nucleares) y, en casos seleccionados, el resultado de estudios moleculares<sup>3</sup>.

Respecto al diámetro tumoral, destaca que este fue significativamente mayor en el subgrupo de pacientes con histología benigna. Esto podría explicarse porque la indicación quirúrgica en nódulos con citología benigna fue la presencia de síntomas locales, lo que suele ocurrir en nódulos de mayor tamaño. Entre las complicaciones, solo evidenciamos disfonía transitoria en 9,5% de los pacientes, sin casos de hipocalcemia, lo que similar a otras series publicadas<sup>10,14</sup>. No hubo diferencia en las complicaciones entre el subgrupo de histología benigna y CDT, lo que indica que la presencia de una PAF sospechosa o maligna no debiera impedir la indicación de lobectomía en casos seleccionados.

En los pacientes con CDT, la mayoría fue de riesgo bajo/muy bajo. Destaca que según MINSAL 2020 y ATA 2015, 14,1% y 20% de los pacientes eran de riesgo intermedio de recurrencia, respectivamente. Esto se debe a que MINSAL 2020, a diferencia de ATA, no considera como criterio de riesgo intermedio la presencia de extensión extratiroidea microscópica<sup>2,12</sup>.

En nuestra serie, 9,4% de los pacientes requirió totalización precoz, cuya indicación es variable en la literatura y depende de la importancia relativa que el equipo tratante otorgue a hallazgos no predecibles de la biopsia definitiva<sup>7</sup>. Nuestro equipo indica totalización precoz sólo en aquellos casos en que es muy probable que la ablación con radioyodo mejore el pronóstico del paciente. A modo de ejemplo, aunque la presencia de extensión extratiroidea microscópica es la principal indicación de totalización precoz en la mayoría de las series, su ausencia de impacto en recurrencia y mortalidad en CDT no la convierte en una indicación para este procedimiento

en nuestro centro<sup>6,15,16</sup>. Si bien un 9,4% de totalización puede parecer alto, esta tasa es concordante con lo publicado por centros de referencia<sup>4,11,17</sup>. Por otro lado, este valor implica que en más del 90% de los casos se evitó una cirugía innecesaria, con potenciales efectos adversos permanentes. Adicionalmente, es destacable que, tal como en estudios previos, la totalización no agregó morbilidad al manejo inicial<sup>18</sup>.

De los pacientes seguidos por al menos 6 meses, no hubo casos de respuesta incompleta estructural y, al final del seguimiento, cerca de 70% de los pacientes tuvo respuesta excelente. El 30% restante tuvo respuesta indeterminada por presencia de AcTg con concentraciones estables o en descenso, lo que se ha asociado consistentemente a buen pronóstico<sup>19</sup>. Lo anterior es concordante con un reporte reciente de Song y cols, que tras ajustar por factores pronósticos mayores, encontraron una tasa de recurrencia similar entre pacientes seleccionados con CPT de entre 1 y 4 cm, tratados con lobectomía o tiroidectomía total<sup>9</sup>. Por otro lado, algunos estudios reportan un leve aumento de la recurrencia locorregional en pacientes tratados con lobectomía<sup>20,21</sup>. Sin embargo, esta evidencia es heterogénea y sujeta a factores confundentes y sesgos de selección, con sólo una minoría de estudios que cuenten con un manejo inicial protocolizado que permita identificar correctamente los pacientes de riesgo bajo, que son precisamente los que se benefician de lobectomía<sup>9</sup>. Adicionalmente, las eventuales recurrencias suelen ser diagnosticadas precozmente con ecografía y manejadas de forma segura sin comprometer el pronóstico final de los pacientes<sup>7,18</sup>.

En nuestra cohorte, en los pacientes con AcTg negativos seguidos por al menos 6 meses, la Tg disminuyó una mediana -35,1% (-75,2% a 14,9%) durante el seguimiento. Este hallazgo difiere de lo reportado por Park y cols., que encontraron un alza gradual de Tg durante el seguimiento de pacientes con CDT sometidos a lobectomía, en pacientes cuya TSH se mantuvo dentro del rango normal (0,4–4,5 uIU/L)<sup>22</sup>. Esta diferencia puede deberse al efecto estimulador de TSH sobre Tg, pues en nuestra serie la TSH se mantuvo  $TSH \leq 2,0$  uIU/L en todos los pacientes, siguiendo la recomendación de las guías MINSAL y ATA<sup>2,12</sup>. El rol pronóstico de la Tg en lobectomía ha sido motivo de controversia. Mientras Vaisman y cols. encontraron que el 80% de recurrencias estructurales fueron precedidas por aumento de Tg, Park y cols. no encontraron asociación entre tendencia de concentración de Tg y recurrencia estructural<sup>11,23</sup>. En nuestro estudio, la ausencia de recurrencia estructural y el tiempo restringido de seguimiento impiden asociar la tendencia de Tg al pronóstico en CDT sometido a lobectomía.

Con respecto a la suplementación con levotiroxina, más de la mitad de los pacientes con CDT no la requirió para mantener  $TSH < 2,0$  uIU/mL. Si bien este hecho no está relacionado con sobrevida o recurrencia, podría considerarse una ventaja adicional de la lobectomía. Considerando lo anterior, pensamos que la sola presencia de hipotiroidismo preoperatorio no debiera guiar el manejo inicial hacia una tiroidectomía total.

A pesar de tener un seguimiento restringido, destacamos que es la primera cohorte nacional de pacientes con nódulos tiroideos o CDT tratados con lobectomía, con un manejo y

## ARTICULO ORIGINAL

seguimiento protocolizado por un equipo multidisciplinario que incluye endocrinólogos, cirujanos, radiólogos y anatómopatólogos.

En conclusión, en pacientes con nódulos tiroideos o CDT apropiadamente seleccionados, la lobectomía es una alternativa adecuada de tratamiento. En el subgrupo de pacientes con CDT se consigue un buen control de enfermedad sin necesidad de tratamiento adicional en cerca de 90% de los pacientes, con muy baja morbilidad asociada. Cuando es necesaria, la totalización de la tiroidectomía no deteriora el pronóstico ni aumenta las complicaciones.

**Conflictos de interés:** los autores declaran no tener conflictos de intereses.

**Financiamiento:** Sin fuente de financiamiento.

## Referencias

- Tala H, Díaz RE, Domínguez Ruiz-Tagle JM, Sapunar Zenteno J, Pineda P, Arroyo Albala P, et al. Study and management of thyroid nodes by non specialist physicians: SOCHED consensus. *Rev Med Chil.* 2017; 145: 1028-1037.
- Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 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 2015; 26: 1-133.
- Valderrabano P, McIver B. Evaluation and Management of Indeterminate Thyroid Nodules: The Revolution of Risk Stratification Beyond Cytological Diagnosis. *Cancer Control.* 2017; Vol 24.
- Nixon IJ, Ganly I, Patel SG, Palmer FL, Whitcher MM, Tuttle RM, Shaha A, Shah JP. Thyroid lobectomy for treatment of well differentiated intrathyroid malignancy. *Surgery.* 2012; 151: 571-579.
- Sosa JA. Extent of surgery for papillary thyroid cancer is not associated with survival: an analysis of 61,775 patients. *Ann Surg.* 2014; 260: 601-605; discussion 605-607.
- Kluijffhout WP, Pasternak JD, Drake FT, Beninato T, Shen WT, Gosnell JE, et al. Application of the new American Thyroid Association guidelines leads to a substantial rate of completion total thyroidectomy to enable adjuvant radioactive iodine. *Surgery.* 2017; 161:127-133.
- Tuttle RM. Controversial Issues in Thyroid Cancer Management. *J Nucl Med* 2018; 59: 1187-1194.
- 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.
- Chan S, Karamali K, Kolodziejczyk A, Georgios Watkinson, John Paleri, Vinidh Nixon, et al. Systematic Review of Recurrence Rate after Hemithyroidectomy for Low-Risk Well-Differentiated Thyroid Cancer. *European Thyroid Journal.* 2020; 9: 12.
- Zerey M, Prabhu AS, Newcomb WL, Lincourt AE, Kercher KW, Heniford BT. Short-term outcomes after unilateral versus complete thyroidectomy for malignancy: a national perspective. *Am Surg.* 2009; 75: 20-24.
- 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: 398194.
- Tala H, Díaz R, Domínguez JM, Pineda P, Olmos R, Munizaga F, Hidalgo S. Protocolo clínico cáncer diferenciado de tiroides. <http://soched.cl/guias/protocolo-clinico-cancer-diferenciado-tiroides.pdf>. (Last accessed on 24.04.2020, 2020).
- Richmond BK, Judhan R, Chong B, Ubert A, Aburahma Z, Mangano W, et al. False-negative Results with the Bethesda System of Reporting Thyroid Cytopathology: Predictors of Malignancy in Thyroid Nodules Classified as Benign by Cytopathologic Evaluation. *Am Surg.* 2014; 80: 811-816.
- Rosato L, Avenia N, Bernante P, De Palma M, Gulino G, Nasi PG, et al. Complications of thyroid surgery: analysis of a multicentric study on 14,934 patients operated on in Italy over 5 years. *World J Surg.* 2004; 28: 271-276.
- Nixon IJ, Ganly I, Patel S, Palmer FL, Whitcher MM, Tuttle RM, Shaha AR, Shah JP. The impact of microscopic extrathyroid extension on outcome in patients with clinical T1 and T2 well-differentiated thyroid cancer. *Surgery.* 2011; 150: 1242-1249.
- Al-Qurayshi Z, Shama MA, Randolph GW, Kandil E. Minimal extrathyroidal extension does not affect survival of well-differentiated thyroid cancer. *Endocr Relat Cancer.* 2017; 24: 221-226.
- Vaisman F, Shaha A, Fish S, Michael Tuttle R. Initial therapy with either thyroid lobectomy or total thyroidectomy without radioactive iodine remnant ablation is associated with very low rates of structural disease recurrence in properly selected patients with differentiated thyroid cancer. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2011; 75: 112-119.
- Gulcelik MA, Dogan L, Akgul GG, Güven EH, Ersöz Gulcelik N. Completion Thyroidectomy: Safer than Thought. *Oncol Res Treat.* 2018; 41: 386-390.
- Zavala LF, Barra MI, Olmos R, Tuttle M, González H, Droppelmann N, Mosso L, Domínguez JM. In properly selected patients with differentiated thyroid cancer, antithyroglobulin antibodies decline after thyroidectomy and their sole presence should not be an indication for radioiodine ablation. *Arch Endocrinol Metab.* 2019; 63: 293-299.
- Hay ID, Grant CS, Bergstralh EJ, Thompson GB, van Heerden JA, Goellner JR. Unilateral total lobectomy: is it sufficient surgical treatment for patients with AMES low-risk papillary thyroid carcinoma? *Surgery.* 1998; 124: 958-964; discussion 964-956.
- Bilimoria KY, Bentrem DJ, Ko CY, Stewart AK, Winchester DP, Talamonti MS, Sturgeon C. Extent of surgery affects survival for papillary thyroid cancer. *Ann Surg.* 2007; 246: 375-381; discussion 381-374.
- Park S, Jeon MJ, Oh HS, Lee YM, Sung TY, Han M, Han JM, Kim TY, Chung KW, Kim WB, Shong YK, Kim WG. Changes in Serum Thyroglobulin Levels After Lobectomy in Patients with Low-Risk Papillary Thyroid Cancer. *Thyroid.* 2018; 28: 997-1003.
- Park S, Kim WG, Han M, Jeon MJ, Kwon H, Kim M, Sung TY, Kim TY, Kim WB, Hong SJ, Shong YK. Thyrotropin Suppressive Therapy for Low-Risk Small Thyroid Cancer: A Propensity Score-Matched Cohort Study. *Thyroid.* 2017; 27: 1164-1170.