

## Radioterapia de haz externo en el cáncer invasor de tiroides. Estado del arte en el Hospital Juárez de México

Hospital Juárez de México, Ciudad de México.

Dr. José Lauro Gilberto **Delgado-Arámburo**,\* Dra. Rebeca **Gil-García**,\*\*  
Dr. Jorge Eduardo **Del Bosque-Méndez**,\* Dr. Mario Sergio **Dávalos-Fuentes**,\*  
Dr. Francisco Mario **García-Rodríguez**,\*\*\* Tte. Cor. M.C. Luis Manuel **García-Núñez**\*\*\*\*

### RESUMEN

**Introducción.** El cáncer de tiroides es la neoplasia endocrina más frecuente en el mundo, la principal modalidad de tratamiento es la cirugía, que puede acompañarse de radioterapia (RT) en forma de yodo radioactivo ( $I^{131}$ ) o teleterapia (usada con menor frecuencia), supresión del eje hipotálamo-tiroides con hormona tiroidea y ocasionalmente quimioterapia. Presentamos la experiencia del Hospital Juárez de México en el uso de la radioterapia de haz externo en pacientes con cáncer de tiroides, estudio retrospectivo en un periodo de 189 meses.

**Material y métodos.** Se llevó a cabo un estudio retrospectivo entre marzo de 1992 y diciembre de 2007 en el Servicio de Radiooncología del Hospital Juárez de México en adultos de ambos sexos que recibieron RTTT por CT.

**Resultados.** Cuarenta y cinco (100%) pacientes fueron motivo del presente estudio, las estirpes encontradas fueron carcinoma papilar ( $n = 38$ , 84.4%), medular ( $n = 3$ , 6.6%) y anaplásico ( $n = 4$ , 8.8%), 37 mujeres y ocho varones con una media de edad al momento del diagnóstico de 57 años, el sitio con mayor afectación por tumor fue el compartimento central seguido del cuello lateral; la principal indicación de RT fue tumor residual macroscópico seguida de tumor recurrente; se llevó seguimiento en 77.7% de los pacientes, la principal causa de muerte fue enfermedad persistente.

**Conclusiones.** El presente manuscrito muestra nuestra experiencia en el uso de la RTTT en CIT, la cual, como en todos los estudios hasta el momento, es de naturaleza retrospectiva, la controversia continua respecto al uso de la RTTT en CT.

**Palabras clave:** Radioterapia externa, margen postoperatorio, cáncer invasor.

### *External beam radiotherapy and invasor thyroid cancer. State of the art at Hospital Juárez de México*

### SUMMARY

**Introduction.** Thyroid cancer is the most common endocrine malignancy in the world, the primary treatment modality is surgery, which may be associated with radiotherapy (RT) in the form of radioactive iodine ( $I^{131}$ ) or teletherapy (used less often), TRH/TSH hormone suppression with levothyroxine and occasionally chemotherapy. We present the experience at the Juarez Hospital of Mexico in the use of external beam radiotherapy in patients with thyroid cancer, retrospective study over a period of 189 months.

**Material and methods.** A retrospective study was conducted between March 1992 and December 2007 in the Department of Radiation Oncology of the Hospital Juárez de México in adults of both sexes receiving RTTT CT.

**Results.** 45 (100%) patients were the subject of this study, the histology found were papillary carcinoma ( $n = 38$ , 84.4%), medullary ( $n = 3$ , 6.6%) and anaplastic ( $n = 4$ , 8.8%), 37 women and 8 men with a mean age at the diagnosis of 57 years, the site most affected by tumor was the central compartment followed by the lateral neck, the main indication for RT was followed macroscopic residual tumor recurrent tumor; tracking took 77.7% of patients, the main cause of death was persistent disease.

**Conclusions.** This manuscript shows our experience in the use of CIT RTTT in which as in all studies so far, is retrospective in nature, the ongoing controversy regarding the use of the RTTT in CT.

**Key words:** External radiotherapy, postoperative margin, invasor cancer.

\* Servicio de Cabeza y Cuello, Unidad de Oncología, Hospital Juárez de México. \*\* Servicio Radio-Oncología, Unidad de Oncología, Hospital Juárez de México. \*\*\* Jefe de la Unidad de Oncología, Hospital Juárez de México. \*\*\*\* Servicio de Urgencias, Área de Medicina Crítica, Hospital Central Militar.

Correspondencia: Dr. José Lauro Gilberto Delgado-Arámburo  
Hospital Regional Militar de Guadalajara, Jalisco, Departamento de Cirugía, Servicio de Oncología de Cabeza y Cuello.  
Calzada del Ejército No. 100, Col. General Real, C.P. 44450, Guadalajara, Jalisco, México.  
Tel.: 01 33 3617 7310. Correo-e: joselaurodelgado@yahoo.com.mx

Recibido: Diciembre 5, 2013.

Aceptado: Marzo 12, 2014.

## Introducción

El cáncer de tiroides (CT) es la neoplasia endocrina más frecuente en el mundo, representa 90 % del cáncer endocrino y constituye 1% de todas las malignidades; 1,2 la relación mujer/hombre es 3:1. 3 En 2009, en Estados Unidos de América se diagnosticaron 37,200 nuevos casos (10,000 en varones y 27,200 en mujeres, con una incidencia ajustada por rango de edad de 9.6/100,000 habitantes/año y tasa global de mortalidad de 4.4% (6.9% para varones y 3.4% para mujeres). Entre 2002 y 2006, la edad media al momento del diagnóstico fue 48 años.<sup>4</sup> En México, en 2002 se reportaron 1,937 casos de CT entre 108,064 neoplasias malignas reportadas y la relación mujer/hombre fue 4.4:1; en ese mismo año ocurrieron 460 muertes por CT, para una tasa de mortalidad de 0.4/100,000 habitantes.<sup>5</sup> El CT se clasifica en cuatro tipos histológicos principales:

- Carcinoma papilar (> 85% de los casos).
- Carcinoma folicular (5-15%).
- Carcinoma medular (<5%).
- Carcinoma anaplásico (<5%).

En raras ocasiones se pueden presentar otras neoplasias como linfomas,<sup>6</sup> carcinomas epidermoides<sup>7</sup> y sarcomas. Factores ambientales causales de CT son la exposición a radiación ionizante,<sup>8</sup> particularmente en las primeras dos décadas de la vida (el riesgo desaparece cuando la dosis total de radiación recibida excede 2,000 cGy), la ingesta deficiente de yodo que provoca bocio, y alteraciones genéticas, que pueden ser *de novo* o parte de síndromes familiares.

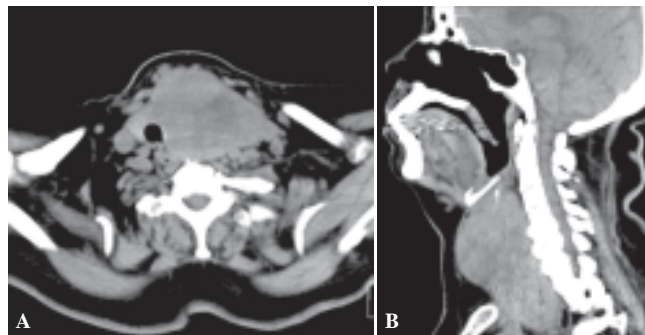
El tratamiento del CT incluye:

- Cirugía.
- Radiación en forma de yodo radioactivo (I131) o teleterapia (TT), aunque esta última ocasionalmente es usada.
- Supresión del eje hipotálamo hipófisis (TRH/TSH) con sustitución hormonal a base de levotiroxina y
- Quimioterapia.

La radioterapia de haz externo (RTTT) se usa de forma infrecuente en el tratamiento del CT diferenciado. Las indicaciones actuales de empleo en nuestra institución en general están englobadas en aquellas que fueron descritas por Pérez.<sup>9</sup> Hoy en día, el papel de la RTTT es adyuvante, pues el CT se considera radio-resistente y la piedra angular es el tratamiento quirúrgico. Uno de los primeros informes de su uso en CT fue elaborado por Sheline<sup>10</sup> (n = 58), quien en 1966 publicó su experiencia con diversos tipos histológicos de CT tratados de 1935 a 1964, lo que deriva en un punto de partida para incluir en el arsenal médico esta terapia como parte del tratamiento para el CT en pacientes específicos. En términos generales la RTTT está indicada en enfermedad extensa no resecable (*Figura 1*) y cuando no es posible resecarla en forma completa (*Figura 2*).



**Figura 1.** Aspecto clínico de una paciente con carcinoma anaplásico de tiroides masivo, no susceptible de tratamiento quirúrgico.



**Figura 2. A y B.** Tomografía axial computada, paciente con cáncer de tiroides con invasión a la vena yugular interna izquierda y fascia prevertebral.

En lo mejor de nuestro conocimiento, la RTTT es una modalidad útil como tratamiento adyuvante del CT, aunque usada con poca frecuencia. Nuestro grupo de trabajo cree que al exponer la evidencia científica y experiencia acerca de su utilidad como variante terapéutica en esta neoplasia, se puede contribuir a difundir su aceptación e indicaciones en forma correcta y proporcionarle al clínico una herramienta eficaz para el tratamiento de los pacientes con este tipo de cáncer.

## Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo sobre un periodo de 189 meses (marzo de 1992-diciembre de 2007), con búsqueda en los registros del Servicio de Radio-oncología del Hospital Juárez de México y posteriormente en los expedientes del archivo clínico del mismo hospital. Se incluyeron en el estudio los datos de pacientes adultos, de ambos sexos, que recibieron RTTT por CT en el servicio previamente mencionado. Fueron excluidos aquellos pacientes con tumores malignos en la tiroides de origen metastásico y aquellos de

cuyos expedientes no se pudieron obtener los valores de las variables de estudio.

Se estudiaron los valores obtenidos a partir de las siguientes variables: edad, género, estirpe histológica del CT (*papilar [CPT], folicular [CFT], medular [CMT] y anaplásico [CAT]*), tratamiento, sitios de afectación por tumor, indicaciones de RTTT y complicaciones, seguimiento, tasa de sobrevida y mortalidad, y causas de muerte. Para efectuar el análisis estadístico, se empleó el método de frecuencia relativa de ocurrencia (FRO).

**Resultados**

Cuarenta y cinco pacientes (100%) fueron incluidos en el estudio, la distribución de las estirpes encontradas fue: CPT 38 (84.4%) pacientes; CAT 4 pacientes (8.8%) y CMT 3 pacientes (6.6%). El tratamiento fue (*Cuadro 1*): 40 (88.8%) con cirugía y RTTT, y cinco (11.1%) con RTTT sola (1 CPT, 4 CAT); de los 45 pacientes la distribución por edad y género fue (*Cuadro 2*): 37 (78.4%) mujeres (CPT 31, CMT 2, CAT 4) y ocho (21.6%) hombres (CPT 7, CMT 1); La edad media del grupo fue  $57.2 \pm 13.5$  años (rango: 35-85); en lo que se refiere a la distribución de edad específica por estirpe tumoral, la edad media para el CPT fue  $58 \pm 12.9$  años (rango: 27-85); para el CMT  $37.3 \pm 3.2$  años (rango: 35-41) y para el

CA fue  $64.5 \pm 9.1$  años (rango: 59-69); no se encontraron pacientes con CFT.

La etapas clínicas de acuerdo con la clasificación de tumor-ganglio-metástasis (TNM) del Comité Americano Conjunto del Cáncer (AJCC, 7ª. Edición, 2010), fue, de los 38 pacientes con CPT 28 pT4a, 1 T4a, 9 p T4b. Los 4 pacientes con CAT T4b como sigue y de los tres pacientes con CMT 2 pT2 y 1 pT3, todos con N y M variables.

Los sitios de afectación por tumor después de cirugía fueron (*Cuadro 3*): CPT (n = 38), compartimento central (CC) (n = 16; 42.1%), cuello lateral (CL) (n = 4, 10.5%), CC y CL (n = 4, 10.5%), CC y mediastino (n = 4, 10.5%), CC y fascia prevertebral (FP) (n = 3, 7.9%), tráquea (n = 2, 5.2%), no reportado (n = 2, 5.2%), FP (n = 1, 2.6%), laringe (n = 1, 2.6%). Con CPT sin cirugía: infiltración a laringe y esófago (n = 1, 2.6%). Los pacientes de CMT (n = 3, 100%) tumor confinado a la glándula tiroides con enfermedad ganglionar lateral. Los pacientes con CAT (n = 4, 100%) tenían afectación del compartimento central y lateral incluyendo grandes vasos del cuello (n = 3, 75%) y afectación del CC y mediastino (n = 1, 25%).

Las indicaciones institucionales para emplear RTTT fueron (*Cuadro 4*): 1) para CPT, enfermedad residual macroscópica definida como tumor >1 centímetro (n = 28, 73.6%), tumor recurrente (n = 5, 13.5%), tumor no resecable (n = 1, 2.6%),

**Cuadro 1.** Tratamiento.

Histología	Cirugía		Sin cirugía		Total
	Cx + RTTT	Cx + RTTT + QT	RTTT	RTTT + QT	
Todas		40		5	45
Papilar	28			1	38
Medular	3				3
Anaplásico				4	4

Cx: Cirugía. RTTT: Radioterapia de haz externo. QT: Quimioterapia.

**Cuadro 2.** Distribución por edad y género.

Histología	Edad*	Mujer	Hombre	Total
Todas	$57.2 \pm 13.5$	37	8	45
Papilar	$58 \pm 12.9$	31	7	38
Medular	$37.3 \pm 3.2$	2	1	3
Anaplásico	$64.5 \pm 9.1$	4		4

\*años.

**Cuadro 3.** Sitios de afectación por tumor.

Histología	CC	CL	CC y CL	CC y M	CC y FP	FP	L	L y ES	T	NR
Papilar	16	4	4	4	3	1	1	1	2	2
Medular	3									
Anaplásico			3*	1						

CC: Compartimento central. CL: Cuello lateral. M: Mediastino. FP: Fascia prevertebral. L: Laringe. ES: Esófago. T: Tráquea. NR: No reportado.\* con infiltración a grandes vasos del cuello.

**Cuadro 4.** Indicaciones de RT\*.

Histología	Residual macroscópico	Recurrente	No resecable	Residual microscópico	Metástasis a cráneo	Infiltración a laringe	Infiltración a laringe y esófago	Metástasis a ganglios cervicales
Papilar	28	5	1	1	1	1	1	
Medular								3
Anaplásico			4					

\*Radioterapia.

**Cuadro 5.** Seguimiento y sobrevida.

Histología	No. de pacientes	Rango*	Promedio*	Tasa de SV **	Tasa de mortalidad
Papilar	28	19 a 161	70.8	67.8 % (n=19 [17 RCC, 2 EE])	32.8% (n = 9)
Medular	3	18 a 120	58.3	66.7 % (n=2)	33.3 % (n = 1)
Anaplásico	4				100 % (n = 4)
Total	35				

\*meses. \*\*sobrevida. RCC: Respuesta clínica completa. EE: Enfermedad estable.

**Cuadro 6.** Causas de muerte.

Histología	Sitio	Enfermedad persistente	Enfermedad recurrente	Total
Papilar	M	1		1
	M y P	2	1	3
	CC y FP	1	2	3
	GVC	1	1	2
Medular	NR	1		1
Anaplásico	GVC, FP	1		1
	CC y M	2		2
	CC, M y GVC	1		1

M: Mediastino. P: Pulmón. CC: Compartimento central. FP: Fascia prevertebral. GVC: Grandes vasos del cuello. NR: No reportado.

tumor en borde quirúrgico por reporte histopatológico (n = 1, 2.6%), metástasis a cráneo (n = 1, 2.6%), infiltración a tráquea (n = 1, 2.6%), no acepta tratamiento quirúrgico extenso por infiltración a laringe y esófago (n = 1, 2.6%); 2) Para CAT tumor no resecable (n = 4, 100%) y 3) CMT (n = 3, 100%) metástasis a ganglios cervicales.

La dosis media de radiación recibida fue: 1) CPT, 4,730 ± 1,275.4 CGy (rango: 1,600-7,000 CGy); 2) CMT 5166 ± 665.8 CGy; 3) CAT 3860 ± 1,167.2 CGy. Recibieron RTTT sola 31 (69%) pacientes y RTTT con quimioterapia (RTTT+QT) a base de hidroxurea 14 (31 %). En los pacientes con RTTT+QT (CPT [n = 10] y CAT [n = 4]) la hidroxurea se calculó a dosis de 80 mg/kg por vía oral cada tres días; con presentación de efectos secundarios en 78.6% (11/14), dentro de los cuales figuraron: mucositis y radio-dermitis (n = 6; 42.8%), mucositis (n = 2; 14.2%), xerostomía (n = 2; 14.2%) y depleción (nadir) leucocitaria (n = 1; 7.14%). En los pacientes con RTTT sola (n = 31; 69%), se presentaron complicaciones en 22 (71%) de los pacientes: radiodermatitis (n = 8; 25.8%), mucositis (n = 7; 22.5%), mucositis y radio-dermitis combinadas (n = 4; 12.9%), xerostomía (n = 3; 9.6%).

Todos los pacientes con CPT recibieron supresión de hormona estimulante de la tiroides (TSH) y terapia ablativa con I<sup>131</sup>, de la que no se cuenta con la dosis administrada.

Se llevó seguimiento en 35 (35/45; 77.7%) de los 45 pacientes (cuadro V). Veintiocho pacientes con CPT (28/38; 73.7%), tres pacientes con CMT (3/3; 100%) y cuatro pacientes con CAT (4/4; 100%). El promedio de seguimiento de los pacientes con CPT fue 70.8 ± 37 meses (rango: 19-161), con una tasa de sobrevida a cinco años de 67.8% (n = 19) y mortalidad 32.8% (n = 9); de los pacientes que sobrevivieron el 60.7% (n = 17) tuvo remisión completa y 7.1% (n = 2) enfermedad estable.

Las causas de muerte fueron por sitio de enfermedad como sigue: En mediastino y pulmón 10.9% (n = 3), de los cuales dos tuvieron enfermedad persistente (EP) y uno enfermedad recurrente (ER); en el compartimento central y fascia prevertebral 10.9% (n = 3) los tres con EP; enfermedad en los grandes vasos del cuello 7.2% (n = 2) los dos con EP; en mediastino 3.6% (n = 1) con EP. (Cuadro 6).

En los pacientes con CMT, el seguimiento promedio fue de 58.3 ± 54.2 meses (rango: 18-120) en 100% de los casos (n

= 3), con una tasa de sobrevida de 66.7% (2/3). Un sobreviviente se mantuvo libre de enfermedad y el otro con elevación persistente de calcitonina, el paciente que murió tuvo una sobrevida de 18 meses con enfermedad persistente. Ningún paciente con CAT sobrevivió más de seis meses; todos ellos fallecieron por persistencia de la enfermedad y su seguimiento cesó por muerte.

## Discusión

Debido a que consideramos que el número de pacientes con CMT ( $n = 3$ ) de nuestra serie es pequeño y a que el papel de la RTTT en el CAT está bien establecido, consideramos centrar la discusión en el manejo de pacientes con CPT y RTTT. La experiencia en el uso de la RTTT en CT es actualmente retrospectiva, con cohortes de pacientes pequeñas, con diversas características, difíciles de ajustar de un estudio a otro, que pueden estar en relación a la biología tumoral del CT, o a la doctrina de cada institución, los grupos por edad y sexo son diversos, a este respecto nosotros encontramos que la distribución mujer/hombre y la edad de los pacientes ( $57 \pm 14$  años) es similar a la reportada por Schwartz<sup>11</sup> y tenemos algunas discrepancias respecto a otros estudios,<sup>12,13</sup> la diferencia es de casi diez años más (~48 años) para esta neoplasia en general como lo señalan publicaciones referentes;<sup>3,4</sup> este incremento probablemente se deba a que los pacientes incluidos en la serie se presentaron en etapas clínicas avanzadas; los cuales, según Samaan<sup>14</sup> tienden a ser de mayor edad. Las indicaciones para el uso actual de la RTTT en el CT se centra en la extensión anatómica de la enfermedad y su posibilidad de resección, más que en otras características (ej. estratificación del grupo de riesgo). Es conocido que la extensión extratiroidea (EET) es el factor pronóstico adverso con mayor impacto negativo en la sobrevida de los pacientes con CT, la disminuye en 45% a diez años y afecta al 8% de los pacientes;<sup>15</sup> McCaffrey<sup>16</sup> en un estudio de 262 pacientes con CT invasor encontró afectación de los músculos en cinta en (53%), nervio laríngeo recurrente (47%), tráquea (37%), invasión lateral del cuello incluyendo grandes vasos y nervio vago (30%), esófago (21%) y laringe (12%); en este estudio encontramos que el sitio con EET que muestra mayor afectación es el compartimento central, aislado o combinado (27/38), en general, los pacientes que recibieron RTTT tenían características de alto riesgo (EET, edad avanzada, falla de control locorregional con cirugía sola o cirugía mas I<sup>131</sup>), en etapa clínica T4, con N y M variables; no consideramos el uso de RTTT en CPT para etapas clínicas menores; en otras instituciones<sup>13,17</sup> se consideran como candidatos etapas clínicas T3 y reportan mayor beneficio incluso que los pacientes en etapa clínica T4.<sup>17</sup> La dosis media de radiación recibida fue 4681.7 CGy, se encuentra por debajo de la dosis mínima que actualmente utilizan la mayoría de los autores (Brierley<sup>18</sup> 5,000 CGy, Lin<sup>19</sup> 6,000 CGy, Tsang<sup>12</sup> 5,000 a 6,500 CGy) consideramos que esto se debe a que algunos pacientes no completaron el tratamiento con RTTT por toxicidad, nuestro equipo es una bomba de cobal-

to rayos gamma marca Theratron modelo 780, equipo que en la mayoría de las instituciones ya no se utiliza, actualmente se recomienda la RT de intensidad modulada<sup>20</sup> y pudiéramos atribuirle a ello la toxicidad, aunque las complicaciones que se presentaron son las que con mayor frecuencia está reportadas en la literatura: radiodermitis y mucositis.<sup>13,18</sup>

Si la evidencia de RTTT en CT es escasa, lo es más la utilización de RTTT y QT concomitantes. Quizá uno de los primeros en utilizar Hidroxiurea en CT fue Irving,<sup>21</sup> quien reportó la experiencia en 118 tumores sólidos de los cuales seis fueron CT, solo hubo mejoría en uno de ellos que tenía metástasis óseas y recibió RTTT. Otro reporte del uso de QT-RT fue el de Kim,<sup>22</sup> con doxorubicina y RT trato 41 pacientes con CT localmente avanzado entre los que incluyó algunos con CAT y concluye que con este régimen logra mejor sobrevida que sus controles históricos; diversas combinaciones de QT sin RT a base de doxorubicina, platino<sup>23,24</sup> y taxanos son probadas con resultados diversos sin existir hasta el momento algún estudio clínico que muestre que la QT es útil en términos de control locorregional o sobrevida, obteniendo en algunos casos respuestas parciales siendo infrecuente la remisión completa.<sup>25</sup> Aunque la droga más usada en combinación con RT es la doxorubicina, nosotros utilizamos Hidroxiurea por razón de costos, la indicación de su uso es a criterio del radio-oncólogo basado en estimación clínica y severidad en cada caso.

En este estudio la sobrevida global a cinco años en los pacientes con CPT en seguimiento fue de 67.8%; Tubiana<sup>26</sup> reportó una sobrevida global de cinco años en pacientes con tumor residual y RTTT de 78% pacientes con cirugía y de 60% pacientes inoperables; la serie de Chow<sup>27</sup> de 126 pacientes, trató 69 con RTTT y a 10 años tuvo control de la enfermedad y sobrevida de 56%; otros estudios muestran reportes de control local que van de 30 a 81%.<sup>28-31</sup>

Las causa de muerte fueron atribuibles a falla en el control locorregional, en primer lugar por persistencia de la enfermedad y en segundo por recurrencia, como el requisito esencial en el CT es el control locorregional mediante una cirugía con resección completa y márgenes limpios consideramos que este resultado es esperado y congruente, sabemos que más de 50% de los pacientes con CT mueren por falla locoregional.<sup>32</sup> El beneficio de radiar o no a un paciente con CT sigue en controversia, algunas instituciones incluso la realizan en forma profiláctica, reportando mayor sobrevida libre de enfermedad y concluyendo que es un método efectivo para prolongar la SV y reducir la falla locoregional.<sup>33</sup> Existe sólo un estudio con intento de ser prospectivo, aleatorizado y multicéntrico en pacientes con carcinoma invasor de tiroides (CIT), en el que sólo 35 de 279 pacientes fueron aleatorizados, por lo que el estudio continuo como puramente observacional y descriptivo, de los 35 pacientes sólo 20 recibieron RTTT, no hubo beneficio demostrable en el estudio con la adición de RTTT a pacientes con CIT.<sup>34</sup> En términos generales y pese a la controversia existente, la recomendación de la RTTT se centra en la enfermedad residual macroscópica<sup>35</sup> y no operable.<sup>36</sup>

## Conclusiones

En el presente manuscrito, nuestro grupo de trabajo ha expuesto algunos antecedentes y la experiencia obtenida en el Hospital Juárez de México, en el tratamiento de los pacientes con CT y RTTT, nuestro hospital es un hospital público de especialidades con recursos limitados para la atención de los pacientes, pero con personal médico de gran entusiasmo en realizarlo, la RTTT se realizó con un equipo con bomba de cobalto rayos gamma, equipo que en la mayoría de las instituciones ya no se utiliza. Intentar probar en forma fehaciente el beneficio de la RTTT adjunto a la terapia quirúrgica, el I<sup>131</sup> y la supresión de TSH actualmente no es posible, el último estudio conocido al momento de este manuscrito falló al mostrar un beneficio, querer comprobar que la RTTT cambia el curso clínico de los pacientes en el momento actual no es comprobable en términos de control locorregional de la enfermedad y sobrevida. La evidencia actual de la RTTT en CDT es de naturaleza retrospectiva, diferentes estudios muestran aún controversia. Tiene mayor aceptación sin duda la utilidad en consolidar el tratamiento en los pacientes con CMT y la intervención en el CA. Aunque la edad es importante para la estratificación de grupos de riesgo y se muestra como factor de riesgo (FR) para CIT, consideraremos de mayor impacto la posibilidad de llevar a cabo una cirugía con resección óptima, completa y sin tumor, lo que nos lleva a pensar que en los pacientes con CIT la SV depende más de lo adecuado de la cirugía que de la edad. El seguimiento de nuestros pacientes se vuelve en ocasiones muy complicado por el efecto de barreras (socio-económicas, educacionales y lingüísticas) a la atención médica, lo que lleva a algunos de ellos a abandonar el tratamiento. Esto nos impide realizar estudios con mayor precisión y que arrojen datos concluyentes acerca de su utilidad en el paciente mexicano. Sin duda, conclusiones más precisas podrán solo obtenerse del análisis estadístico de una serie que incluya un mayor número de casos, lo cual probablemente sólo pueda ser logrado a través de una colaboración multi-institucional.

## Referencias

1. Sawka AM, Thephamongkhol K, Brouwers M, Thabane I, Browman G, Gerstein HC. Systematic review and meta-analysis of the effectiveness of radioactive iodine remnant ablation for well-differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 3668-76.
2. Tuttle M, Leboeuf R, Martorella AJ. Papillary thyroid cancer: Monitoring and therapy. *Endocrinol Metabol Clin North Am* 2007; 36: 753-78.
3. Suliburk J, Delbridge L. Surgical management of well-differentiated thyroid cancer: state of the art. *Surg Clin North Am* 2009; 89: 1171-91.
4. Online Archive of National Cancer Institute. Surveillance epidemiology and end-results 1975-2007 (consultado 2013 Sep 2). Disponible en: [http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2010/results\\_merged/sect\\_26\\_thyroid.pdf](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2010/results_merged/sect_26_thyroid.pdf)
5. Granados-García M, Estrada LE, Apodaca CA. Cáncer diferenciado de la tiroides: aspectos generales. *Cancerología* 2009; 4: 65-71.
6. Graff-Baker A, Roman SA, Thomas DC, Udelsman R, Sosa JA. Prognosis of primary thyroid lymphoma: demographic, clinical, and

- pathologic predictors of survival in 1,408 cases. *Surgery* 2009; 146: 1105-15.
7. Simpson WJ, Carruthers J. Squamous cell carcinoma of the thyroid gland. *Am J Surg* 1988; 156(1): 44-6.
8. HosseinGharib H, Papini E. Thyroid nodules: clinical importance, assessment, and treatment. *Endocrinol Metabol Clin North Am* 2007; 36: 707-35.
9. Perez C, Halperin EC, Brady L. Principles and practice of Radiation Oncology. 5a. Ed. China: Editorial Lippincott Williams & Wilkins; 2008, p. 1068.
10. Sheline GE, Galante M, Lindsay S. Radiation therapy in the control of persistent thyroid cancer. *Am J Roentgenol Rad Ther Nucl Med* 1966; 97: 923-30.
11. Schwartz DL, Lobo MJ, Ang KK, Morrison WH, Rosenthal DI, Ahamad A, et al. Post-Operative External Beam Radiotherapy for Differentiated Thyroid Cancer Outcomes and Morbidity with Conformal Treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 74(4): 1083-91.
12. Tsang RW, Brierley JD, Simpson WJ. The effects of surgery, radioiodine and external radiation therapy on the clinical outcome of patients with differentiated thyroid cancer. *Cancer* 1998; 82(2): 375-88.
13. Kim TH, Chung KW, Lee YJ, Park CS, Lee EK, Kim TS, et al. The effect of external beam radiotherapy volume on locoregional control in patients with locoregionally advanced or recurrent nonanaplastic thyroid cancer. *Radiat Oncol* 2010; 5: 69. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2924345/>.
14. Samaan NA, Schultz PN, Hickey RC. The results of various modalities of treatment of thyroid carcinoma: a retrospective review of 1,599 patients. *J Clin Endocrinol Metabol* 1992; 75: 714-20.
15. Andersen PE, Kinsella J, Loree TR, Shaha AR, Sha JP. Differentiated carcinoma of the thyroid with extrathyroidal extension. *Am J Surg* 1995; 170(5): 467-70.
16. McCaffrey TV, Bergstrahl EJ, Hay ID. Locally invasive papillary thyroid carcinoma: 1940-1990. *Head Neck* 1994; 16(2): 165-72.
17. Sia MA, Tsang RW, Panzarella TJ, Brierley JD. Differentiated Thyroid Cancer with Extrathyroidal Extension: Prognosis and the Role of External Beam Radiotherapy. *Journal of Thyroid Res* 2010; 2010: 1861.
18. Brierley JD, Tsang RW. External Beam Radiation Therapy for Thyroid Cancer. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2008; 37(2): 497-509.
19. Lin JD, Tsang NM, Huang MJ, Weng HF. Results of External Beam Radiotherapy in Patients with Well Differentiated Thyroid Carcinoma. *Jpn J Clin Oncol* 1997; 27(4): 244-7.
20. Rosenbluth BD, Serrano V, Happersett L. Intensity-modulated radiation therapy for the treatment of nonanaplastic thyroid cancer. *Int J Rad Oncol Biol Physics* 2005; 63(5): 1419-26.
21. Ariel IM. Therapeutic Effects of Hydroxyurea. Experience with 18 Patients with Inoperable Solid Tumors. *Cancer* 1987; 60: 2372-5.
22. Kim JH, Leeper RD. Treatment of Locally Advanced Thyroid Carcinoma With Combination Doxorubicin and Radiation Therapy. *Cancer* 1987; 60: 2372-5.
23. Shimaoka K, Shoenfeld DA, DW De Wys, Creech RH, DeConti R. A randomized trial of doxorubicin vs. doxorubicin plus cisplatin in patients with advanced thyroid carcinoma. *Cancer* 1985; 56: 2155-160.
24. Williams SD, Birch R, Einhorn LH. Phase II evaluation of doxorubicin plus cisplatin in advanced thyroid cancer: a Southeastern Cancer Study Group Trial. *Cancer Treat Rep* 1986; 70: 405-7.
25. Busaidy NL, Cabanillas ME. Differentiated Thyroid Cancer: Management of Patients with Radioiodine Nonresponsive Disease. *J Thyroid Res* 2012; 2012: 618985. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3316972/>.
26. Tubiana M, Haddad E, Schlumberger M. External radiotherapy in thyroid cancers. *Cancer* 1985; 55(S9): 2062-71.
27. Chow SM, Law SCK, Mendenhall WM. Papillary thyroid carcinoma: prognostic factors and the role of radioiodine and external radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 52: 784-95.

28. O'Connell ME, A'Hern RP, Harmer CL. Results of external beam radiotherapy in differentiated thyroid carcinoma: a retrospective study from the Royal Marsden Hospital. *Eur J Cancer* 1994; 30: 733-9.
29. Brierley JD, Tsang RW. External radiation therapy in the treatment of thyroid malignancy. *Endocrinol Metabol Clin* 1996; 25: 142-57.
30. Azrif M, Slevin NJ, Sykes AJ, Swindell R, Yap BK. Patterns of relapse following radio-therapy for differentiated thyroid cancer: Implication for target volume delineation. *Radiother Oncol* 2008; 89: 105-13.
31. Terezakis SA, Lee KS, Ghossein RA, Rivera M, Tuttle RM, Wolden SL, et al. Role of external beam radio-therapy in patients with advanced or recurrent nonanaplastic thyroid cancer: Memorial Sloan-Kettering Cancer Center experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 73: 795-801.
32. Kitamura Y, Shimizu K, Nagahama M, Sugino K, Ozaki O, Mimura T, et al. Immediate causes of death in thyroid carcinoma: clinicopathological analysis of 161 fatal cases. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 4043-8.
33. Esik O, Németh G, Eller J. Prophylactic External Irradiation in Differentiated Thyroid Cancer: A retrospective Study over a 30-Year Observation Period. *Oncology* 1994; 51: 372-9.
34. Bierman M, Pixberg M, Riemann B, Schuck A, Heinecke A, Schmidt KW, et al. Clinical outcomes of adjuvant external- beam radiotherapy for differentiated thyroid cancer Results after 874 patient-years of follow-up in the MSDS-trial. *Nuklearmedizin* 2009; 48(3): 89-98.
35. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2006; 16: 109-42.
36. David S, Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, et al. Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer The American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2009; 19(11): 1167-214.

