

## Factores asociados a estadios avanzados de cáncer tiroideo en pacientes pediátricos de una UMAE del noreste de México

Lizbeth Ariana García-Castillo, Ana Laura Bahena-García\*, Luz María Sánchez-Sánchez y Gerardo del Carmen Palacios-Saucedo

Servicio de Pediatría, UMAE No. 25, Centro Médico Nacional del Noreste, Monterrey, N.L., México

### Resumen

**Introducción:** El cáncer de tiroides representa el 2% de los cánceres en menores de 20 años, y su incidencia parece estar incrementando un 1.1% por año. En comparación con los adultos, se presenta en estadios más avanzados, pero tiene una tasa de supervivencia superior al 95%. El objetivo de este estudio fue evaluar si hay factores asociados a los estadios avanzados de cáncer tiroideo en pacientes pediátricos. **Resultados:** Se incluyeron 19 pacientes, 13 (68.4%) femeninos y 6 (31.5%) masculinos, de entre 7 y 15 años, con una mediana de 11 años; 15 pacientes estaban en estadio avanzado y 4, en estadio temprano. La mediana de edad en el momento del diagnóstico fue de 10.6 años (7-15) para el estadio avanzado y de 13.2 años (12-14) para el temprano ( $p = 0.075$ ), con un tiempo de retraso en el diagnóstico de 9 meses en el estadio avanzado y de 72 en el temprano ( $p = 0.931$ ). Eran originarios de Nuevo León 3 (20%) pacientes del grupo con estadio avanzado y 2 (50%) del grupo con estadio temprano ( $p = 0.567$ ); el resto eran foráneos. Dos (13.3%) pacientes tenían antecedente de cáncer tiroideo en el grupo con estadio avanzado y ninguno en el otro grupo ( $p = 0.452$ ). Nueve (60%) pacientes en estadio avanzado presentaron al inicio nódulo y 3 (75%) del grupo en estadio temprano; 6 (40%) pacientes en estadio avanzado presentaron bocio frente a 1 (25%) en estadio temprano ( $p = 0.590$ ). Ningún paciente presentó antecedentes de radiación. Seis pacientes (40%) del grupo con estadio avanzado tenían tiroiditis de Hashimoto frente a 1 (25%) del otro grupo ( $p = 0.590$ ). Once (73.3%) pacientes en estadio avanzado presentaron la variedad papilar frente a 1 (25%) en estadio temprano; 4 (26.6%) pacientes del grupo en estadio avanzado presentaron la variedad papilar con patrón folicular frente a 3 (75%) del grupo en estadio temprano ( $p = 0.083$ ). Hubo 8 pacientes (53.3%) con metástasis pulmonares en el momento del diagnóstico ( $p = 0.061$ ). **Conclusiones:** No hay factores asociados a los estadios avanzados de cáncer tiroideo en pacientes pediátricos. A pesar de que la mitad de los pacientes presentaron metástasis pulmonares en el momento del diagnóstico, la respuesta al tratamiento y la sobrevida fueron satisfactorias.

**PALABRAS CLAVE:** Cáncer tiroideo. Factores asociados. Estadios avanzados.

### Abstract

**Introduction:** Thyroid cancer represents 2% of all childhood malignancies. Its incidence rises 1.1% per year. In comparison with adults, childhood thyroid cancer is detected in a more advanced stage, but with a survival rate above 95%. The objective

#### Correspondencia:

\*Ana Laura Bahena-García  
Servicio de Pediatría  
UMAE No. 25  
Centro Médico Nacional del Noreste  
Av. Lincoln y Gonzalitos, s/n  
Col. Morelos, C.P. 64180, Monterrey, N.L., México  
E-mail: ana.bahena3@gmail.com

Fecha de recepción: 21-11-2014  
Fecha de aceptación: 06-01-2015

of this study was to evaluate whether there are factors associated with advanced stages of thyroid cancer in pediatric patients.

**Results.** Nineteen patients were included, 13 (68.4%) were female and six male, all between 7-15 years, with a median of 11 years. Fifteen in advanced and four in early stage. The median age of patients in advanced stage at time of diagnosis was 10.6 years (7-15) and 13.2 (12-14) were in early stage ( $p = 0.075$ ). There was a delay of nine months to get a diagnosis in advanced stage, and 7.2 in early stage ( $p = 0.931$ ). Three of the patients with advanced stage and two with early stage were from Nuevo León (Mexico) and the rest were foreign ( $p = 0.567$ ). In the group with advanced stage, two had thyroid cancer familiar history, and none in the early stage group ( $p = 0.452$ ). Nine patients in advanced stage and three in early stage presented thyroid nodule as the first sign of illness. Six patients in advanced stage and one in early stage presented goiter ( $p = 0.590$ ). None of the studied patients had radiation history. Six patients in advanced stage and one in early stage suffered from Hashimoto's Thyroiditis ( $p = 0.590$ ). Eleven in advanced stage and one in early stage had papillary histologic variety. Four in advanced stage and three in early stage had papillary histologic variety with a follicular pattern ( $p = 0.083$ ). Eight patients presented lung metastasis at time of diagnosis ( $p = 0.061$ ). **Conclusions:** There are no factors associated with advanced stage thyroid cancer in pediatric populations. Although half of studied patients presented lung metastasis, treatment response and survival is satisfactory. (Gac Med Mex. 2015;151:726-30)

**Corresponding author:** Ana Laura Bahena García, ana.bahena3@gmail.com

**KEY WORDS:** Thyroid cancer. Associated factor. Advanced stage.

## Introducción

El cáncer tiroideo es poco común en la infancia y la adolescencia. A pesar de tener una tasa de supervivencia superior al 95%, a menudo es más avanzado que en los adultos. La prevalencia de metástasis a distancia más común a nivel pulmonar es del 20-30%, tiene un mayor número de recurrencias regionales y su tratamiento puede llevar a un mayor número de complicaciones pero con menos mortalidad y mejor pronóstico que en los adultos<sup>1-4</sup>.

Entre los factores descritos como predisponentes para el desarrollo de carcinoma de tiroides destacan los siguientes: exposición previa a radiación, quimioterapia, enfermedad tiroidea autoinmune, proceder de una zona geográfica con deficiencia de yodo y algunos síndromes hereditarios<sup>7</sup>.

La forma de presentación más frecuente en niños es como una masa única hasta en el 60% de los casos y menos frecuentemente como un bocio multinodular. En el paciente pediátrico el nódulo tiroideo representa mayor riesgo de carcinoma tiroideo que en el adulto, por lo que su detección obliga a la búsqueda de cáncer tiroideo. Dentro del abordaje diagnóstico se incluye la determinación de TSH, US de tiroides y la realización de una BAAF. Una vez confirmado el diagnóstico, se debe estadificar la enfermedad. La evaluación de las metástasis a distancia depende del compromiso locorregional; las etapas I y II se clasifican como estadio temprano y las etapas III y IV, como estadio avanzado<sup>4,11</sup>.

En niños, como opción terapéutica se recomienda la tiroidectomía total, ya que hay una disminución de la recurrencia local, posibilita el tratamiento con yodo radioactivo para el manejo de la enfermedad microscópica y permite realizar un seguimiento con tiroglobulina<sup>5</sup>.

En pediatría no se han descrito factores pronósticos o asociados a estadios avanzados de la enfermedad; en adultos se han analizado las características del paciente y de la enfermedad para intentar diferenciar a los pacientes de mayor riesgo, como tamaño del tumor, género, historia familiar de cáncer de tiroides, antecedentes de radioterapia cervical, metástasis a distancia, características histológicas, retraso en el diagnóstico o en el inicio del tratamiento, y se concluye que las etapas III y IV, así como la presencia o no de metástasis, constituyen los factores de mal pronóstico más importantes<sup>15</sup>.

## Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal, analítico, en el cual se revisaron los expedientes de pacientes pediátricos con diagnóstico de cáncer tiroideo en seguimiento por la consulta externa de endocrinología pediátrica con el fin de determinar si había factores asociados a los estadios avanzados de cáncer tiroideo.

En todos los pacientes con ese diagnóstico se analizó lo siguiente: lugar de origen, antecedentes familiares de cáncer tiroideo, edad en el momento del

diagnóstico, tiempo de retraso en el diagnóstico tomado como el tiempo transcurrido desde la manifestación clínica inicial hasta la fecha en que se realizó el diagnóstico, sexo, manifestaciones clínicas iniciales, asociación con enfermedades tiroides autoinmunes, antecedentes de exposición a radiación, histología del tumor, estadio de la enfermedad y presencia de metástasis pulmonares en el momento del diagnóstico. Se comparó a los pacientes en estadio temprano con los que presentaron estadio avanzado en el momento del diagnóstico. Se analizó la información estadística utilizando frecuencias absolutas y relativas, y medidas de tendencia central y dispersión.

Para el análisis se utilizó la estadística descriptiva y la prueba de chi cuadrada para determinar la razón de momios, con un intervalo de confianza del 95%, y se consideró diferencia estadística significativa una  $p < 0.05$ .

## Resultados

Se incluyeron 19 pacientes pediátricos con diagnóstico de cáncer de tiroides en seguimiento por la consulta de endocrinología pediátrica, 13 (68.4%) del género femenino y 6 (31.5%) del masculino, de edades comprendidas entre los 7 y los 15 años (mediana: 11 años). Para su estudio se dividieron en dos grupos tomando en cuenta el estadio en el momento del diagnóstico de la enfermedad (se consideraron estadios avanzados las etapas III y IV de la enfermedad y estadios tempranos, las etapas I y II): 15 (78.9%) pacientes estaban en estadio avanzado en el momento del diagnóstico y 4 (21%) en estadio temprano.

En el grupo con estadio avanzado 9 (60%) pacientes eran del sexo femenino frente a 4 (100%) del grupo en estadio temprano ( $p = 0.355$ ). En el grupo con estadio avanzado la mediana de edad fue de 10.6 años (7-15) y en el grupo con estadio temprano, de 13.25 años (12-14) ( $p = 0.075$ ), con una mediana de tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta la fecha en que se realizó el diagnóstico de 9 meses (0-30) en el grupo de pacientes con estadio avanzado y de 7.25 meses (2-13) en el de pacientes con estadio temprano ( $p = 0.931$ ).

En lo referente al sitio de origen, la mayoría de pacientes provenían de tres Estados: eran de Nuevo León 3 (20%) pacientes del grupo con estadio avanzado y 2 (50%) del grupo con estadio temprano ( $p = 0.567$ ); eran originarios de San Luis Potosí 3 (20%) pacientes del grupo con estadio avanzado y 1 (25%) del grupo con estadio temprano ( $p = 0.636$ ); y

de Tamaulipas procedían 6 (40%) pacientes del grupo con estadio avanzado y ninguno del grupo en estadio temprano ( $p = 0.355$ ).

En cuanto a los antecedentes familiares de cáncer tiroideo, 2 (13.3%) pacientes del grupo con estadio avanzado los presentaban, pero ninguno del grupo con estadio temprano ( $p = 0.452$ ). Respecto a la forma de presentación, 9 (60%) pacientes del grupo con estadio avanzado presentaron nódulo tiroideo frente a 3 (75%) del grupo con estadio temprano; 6 pacientes (40%) del grupo con estadio tuvieron bocio avanzado frente a 1 (25%) del grupo con estadio temprano ( $p = 0.590$ ). Ningún paciente presentó antecedentes de radiación externa.

Sobre la asociación con enfermedades autoinmunes, 6 pacientes (40%) del grupo con estadio avanzado tenían diagnóstico de tiroiditis de Hashimoto frente a 1 (25%) del grupo con estadio temprano ( $p = 0.590$ ). Respecto a la histología, 11 (73.3%) pacientes del grupo con estadio avanzado presentaron la variedad papilar frente a 1 (25%) del grupo con estadio temprano; 4 (26.6%) pacientes del grupo de con estadio avanzado presentaron la variedad papilar con patrón folicular frente a 3 (75%) del grupo con estadio temprano ( $p = 0.083$ ). En el grupo con estadio avanzado 8 pacientes (53.3%) presentaron metástasis pulmonares en el momento del diagnóstico ( $p = 0.061$ ).

## Discusión

El cáncer de tiroides es una enfermedad poco común en pacientes pediátricos: representa menos del 3% de todas las enfermedades malignas de este grupo etario. Diana L. Diesen, et al. describen que su incidencia incrementa un 1.1% de forma anual. El carcinoma de tiroides en pacientes pediátricos se diferencia del de los adultos en las manifestaciones y resultados clínicos. A pesar de que tiene una tasa de supervivencia superior al 95%, el carcinoma de tiroides infantil a menudo es más avanzado, con un mayor índice de recurrencias, y su tratamiento puede llevar a un mayor número de complicaciones, pero con menos mortalidad<sup>1-4</sup>.

En niños menores de 10 años la incidencia es de 1 caso por 1,000,000 y en niños de 10 a 14 años, de 1 caso por cada 200,000; después de la pubertad las niñas tienen cuatro veces más posibilidades de tener carcinoma diferenciado de tiroides que los niños, lo cual está relacionado con la sensibilidad estrogénica de la glándula tiroidea. En este estudio la mediana de edad fue de 11 años, cifra que apoya lo reportado por otros autores<sup>1,3</sup>.

Aleida Rivera, et al. refieren, en un estudio realizado en el Centro Médico Nacional en Pediatría Siglo XXI, un predominio del sexo femenino de 1.6:1. En esta serie de casos se encontró mayor prevalencia en el género femenino, con una relación 2.1:1, muy similar a lo encontrado en este estudio mexicano y en los de otros autores internacionales.

Entre los factores descritos por múltiples autores como predisponentes para el desarrollo de carcinoma de tiroides destaca la exposición previa a radiación y quimioterapia secundaria al tratamiento exitoso de otras neoplasias malignas en la infancia, pero ninguno de los pacientes de este estudio tenía antecedentes de este tipo.

También se ha reportado una asociación con enfermedad autoinmune, principalmente tiroiditis de Hashimoto<sup>6,8,10</sup>. Dos pacientes diagnosticados en etapas avanzadas de la enfermedad contaban con este antecedente y ninguno de los niños diagnosticados en estadio temprano, pero no hubo diferencia estadística.

Otros factores predisponentes son proceder de una zona geográfica con deficiencia de yodo y algunos síndromes hereditarios<sup>7</sup>. En los pacientes estudiados no se encontraron diferencias significativas sobre el lugar de origen. Llama la atención que 6 de los 14 pacientes foráneos fueran originarios de Tamaulipas y todos presentaron un estadio avanzado en el momento del diagnóstico. Sin embargo, no se pudo documentar una asociación significativa con el lugar de origen de estos pacientes.

Se ha asociado el antecedente familiar con diferentes tipos de cáncer de tiroides; aun así, la mayoría no presentan antecedentes familiares de la enfermedad<sup>14</sup>. En esta serie de casos se documentó antecedente de cáncer tiroideo en dos pacientes en estadio avanzado, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas.

La forma de presentación del carcinoma de tiroides más frecuente en niños es como una masa única de localización tiroidea (hasta en el 60% de los casos) y, menos frecuentemente, como un bocio multinodular<sup>2,7</sup>. En el presente estudio se encontró que el 63% de los pacientes tuvieron como manifestación clínica inicial el nódulo tiroideo, porcentaje similar a lo reportado en la literatura, pero no se pudo documentar este hallazgo en relación con los estadios avanzados del cáncer de tiroides. Aun así, la presencia de un nódulo tiroideo en la infancia obliga a descartar la posibilidad de cáncer.

Dentro del abordaje diagnóstico se incluye determinación de TSH, US de tiroides y la realización de una BAAF<sup>4</sup>. Una vez que se ha confirmado el diagnóstico, se debe estadificar la enfermedad. En la mayoría de

los casos, el examen físico y la ecografía son suficientes para determinar la extensión del tumor primario. La evaluación de las metástasis a distancia depende del compromiso locorregional<sup>11</sup>. La mayoría de los casos de cáncer tiroideo son de tipo histológico papilar en niños (aproximadamente el 75-80% de los casos<sup>6</sup>). En esta serie de casos todos los niños tenían una biopsia que reportaba la histología papilar, pero siete tenían además un patrón folicular. El tipo histológico no fue un factor asociado a los estadios avanzados de cáncer tiroideo en los niños incluidos en este estudio.

El carcinoma de tiroides tiende a ser más agresivo en la población infantil que en la adulta. Se ha descrito en la literatura que el 10-30% presentan metástasis pulmonares en el momento del diagnóstico<sup>16</sup>. En los pacientes incluidos en este estudio se encontró una incidencia de metástasis pulmonares en el momento del diagnóstico mayor que la reportada en otros estudios, llegando a poco más del 50%, lo cual tal vez pueda deberse a que el médico de primer contacto por lo general omite la exploración tiroidea en niños o desconoce que el cáncer de tiroides es una enfermedad que también afecta a la edad pediátrica, y, por lo tanto, se produce un retraso en la derivación del paciente a un tercer nivel con el especialista en endocrinología.

En lo referente a los factores asociados a los estadios avanzados, en la población pediátrica no hay estudios que los describan; en adultos, para intentar diferenciar a los pacientes de mayor riesgo, se han analizado algunas características del paciente y de la enfermedad, como el tamaño del tumor, el género, la historia familiar de cáncer de tiroides, los antecedentes de radioterapia cervical, las metástasis a distancia, las características histológicas, el retraso en el diagnóstico o en el inicio del tratamiento, y se ha llegado a la conclusión de que las etapas III y IV y la presencia o no de metástasis constituyen los factores más importantes<sup>15</sup>. El pronóstico del carcinoma de tiroides en general es bueno para la población pediátrica. Cáceres, et al. describen una tasa de sobrevida mayor del 90%<sup>6</sup>. En esta serie de casos a casi el 80% de los pacientes se les detectó la enfermedad en un estadio avanzado, y de éstos la mitad presentaban metástasis pulmonares en el momento del diagnóstico; aun así, el pronóstico fue ha sido desfavorable, ya que la sobrevida fue buena.

El cáncer tiroideo es una enfermedad no tan infrecuente en la población pediátrica; al analizar este grupo de pacientes se documentaron estadísticas similares a las descritas en la literatura. Llama la atención que en

**Tabla 1. Características clínicas e histopatológicas de 19 pacientes pediátricos con cáncer tiroideo atendidos en una UMAE del noreste de México**

	Estadios avanzados (n = 15)	Estadios tempranos (n = 4)	p
Sexo			0.355
Masculino	6 (40%)	0	
Femenino	9 (60%)	4 (100%)	
Edad (años)	10.6 (7.15)	13.2 (12-14)	0.075
Tiempo de retraso en el diagnóstico (meses)	9 (0.30)	7.2 (2-13)	0.931
Origen			
Nuevo León	3 (20%)	2 (50%)	0.567
San Luis Potosí	3 (20%)	1 (25%)	0.636
Tamaulipas	6 (40%)	0	0.355
Coahuila	2 (13.3%)	1 (25%)	0.839
Zacatecas	1 (16.6%)	0	0.465
Antecedente de cáncer tiroideo	2 (13.3%)	0	0.452
Forma de presentación			
Nódulo	9 (60%)	3 (75%)	0.590
Bocio	6 (40%)	1 (25%)	
Antecedente de radiación	0	0	
Tiroiditis autoinmune	6 (40%)	1 (25%)	0.590
Variedad histológica			
Papilar	11 (73.3%)	1 (25%)	0.083
Papilar/folicular	4 (26.6%)	3 (75%)	
Metástasis pulmonares en el momento del diagnóstico	8 (53.3%)	0	0.061

la población estudiada la presencia de metástasis pulmonares fuera el doble de lo descrito previamente, lo cual podría deberse a que el médico de primer de contacto desconoce la magnitud de esta enfermedad y se produce un retraso en la derivación del paciente a un tercer nivel. Afortunadamente, en los pacientes incluidos en el estudio hasta ahora esto no ha repercutido en la sobrevida ya que todos se encuentran vivos después del tratamiento quirúrgico y médico con yodo radioactivo, y continúan el seguimiento por la consulta externa de endocrinología (Tabla 1).

## Bibliografía

- Hogan AR, Zhuge Y, Perez EA, Koniaris LG, Lew JI, Sola JE. Pediatric Thyroid Carcinoma: Incidence and outcomes in 1753 patients. *J Surg Res.* 2009;156(1):167-72.
- Park S, Jeong JS, Ryu HR, et al. Differentiated thyroid carcinoma of children and adolescent 27-year experience in the yonsei university health system. *J Korean Med Sci.* 2013;28(5):693-9.
- Rivkees SA, Mazzaferri EL, Verburg FA, et al. The treatment of differentiated thyroid cancer in children: emphasis on surgical approach and radioactive iodine therapy. *Endocr Rev.* 2011;32(6):798-826.
- Tubiana M, Schlumberger M, Rougier P, et al. Long term results and prognosis factors in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Cancer.* 1985;55(4):794-804.
- Sosa JA, Tuggle CT, Wang TS, et al. Clinical and economic outcomes of thyroid and parathyroid surgery in children. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(8):3058-65.
- Cáceres F, Vancells M, Cruz O, et al. [Thyroid carcinoma in pediatrics: a 30-year follow-up]. *Cir Pediatr.* 2010;23:229-35.
- Rodríguez Sánchez, Roldán Martín B, Rodríguez Arnao D. Patología tiroidea. *Pediatr Integral.* 2007;XI:581-92.
- Palmer BA, Zarroug AE, Poley RN, Kollars JP, Moir CR. Papillary thyroid carcinoma in children: Risk factors and complications of disease recurrence. *J Pediatr Surg.* 2005;40(8):1284-8.
- Hernán González D, Mosso L. Cáncer papilar de tiroides: visión actual. *Boletín de la Escuela de Medicina.* 2006;31(3).
- Goldust M, Sokouti M, Montazeri V, Fakhrijo A, Samankan S. A clinical epidemiologic study of thyroid carcinoma in patients under 25 years old in Tabriz, Iran (1995-2010). *J Pak Med Assoc.* 2012;62(11):1265-8.
- Oyarzábal M, Chueca M, Berrade S. Nódulo tiroideo en la infancia.
- Guía de práctica clínica. Diagnóstico y tratamiento del tumor maligno de tiroides.
- Holcomb III GW, Murphy P. Ashcraft's pediatric surgery. 5.<sup>a</sup> ed. p. 1037-42.
- American Cancer Society. Cáncer de tiroides.
- Gonzalez JM, Cajas P. Factores pronósticos en cáncer diferenciado de tiroides.