

ESTADIFICACIÓN DINÁMICA DEL RIESGO Y AUMENTO DE LA INCIDENCIA DE CÁNCER DE TIROIDES EN UNA CONSULTA MONOGRÁFICA. Período 2002-2017.

Autora: Gómez Sanz, Alma

Tutor: Díaz Soto, Gonzalo



Universidad de Valladolid

Facultad de Medicina

TRABAJO DE FIN DE GRADO
Curso académico: 2019-2020



ÍNDICE

<u>RESUMEN</u>	3
<u>ABSTRACT</u>	5
<u>INTRODUCCIÓN</u>	7
<u>MATERIAL Y MÉTODOS</u>	8
<u>RESULTADOS</u>	
1. Incidencia Carcinoma Diferenciado de Tiroides.....	9
2. Prevalencia del Cáncer de Tiroides en la UART.....	10
<u>DISCUSIÓN</u>	14
<u>CONCLUSIONES</u>	17
<u>BIBLIOGRAFÍA</u>	18

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El cáncer de tiroides (CDT) es la neoplasia endocrina maligna más frecuente. Su incidencia ha aumentado en los últimos años de manera exponencial. Sin embargo el riesgo de desarrollo de recurrencias y mortalidad se mantiene bajo. La controversia generada a raíz de este aumento en la incidencia ha dado lugar a la modificación de los protocolos de actuación y a la creación de un nuevo sistema de estratificación del riesgo, de forma dinámica, en estos pacientes que permite una valoración del riesgo de recurrencia y mortalidad durante toda la evolución de la enfermedad.

OBJETIVO: evaluar la progresión de la incidencia de CDT en nuestro área, así como la evolución de los pacientes en seguimiento en una consulta monográfica de cáncer de tiroides (UART) mediante la estadificación dinámica del riesgo y el cálculo del riesgo de recurrencia.

MATERIAL Y MÉTODOS: estudio observacional retrospectivo sobre los casos incidentes en el registro de tumores del periodo 2002-2017 y la evolución de los pacientes en seguimiento en UART. Se recogieron datos demográficos, clínicos e histológicos al diagnóstico, y de evolución en la última visita de seguimiento. La tasa de incidencia se calculó ajustada a la población de referencia en periodos de 3 años.

RESULTADOS: 444 pacientes (78.5% mujeres) fueron diagnosticados durante el periodo 2002-2017, con una edad media de $52,1 \pm 14,9$ años. Durante este periodo, la tasa de incidencia de CDT aumentó de $5,2$ a $25,7 \times 10^5$ habitantes/año en mujeres y de $2,3$ a $7,1 \times 10^5$ habitantes/año en varones ($p < 0.0001$). El aumento de la incidencia registrada se asoció a un incremento no significativo en el número de diagnósticos de microcarcinomas papilares incidentales (29,4% a 32%).

Al analizar la totalidad de los pacientes en seguimiento en la UART, se encontraron un total de 307 pacientes (78,8% mujeres) con una edad media de $58,3 \pm 13,6$ años y un seguimiento medio desde el diagnóstico de $6,5 \pm 5,3$ años. Al evaluar la histología se objetivó un 84% de carcinomas papilares, 12,4% carcinomas foliculares, 2,6% carcinomas medulares y 1% anaplásicos/desdiferenciados. El tamaño medio tumoral fue de $1,6 \pm 1,3$ cm de diámetro.

Al diagnóstico el 65,7% presentaban un riesgo bajo de recurrencia frente a un 14,5% de riesgo elevado (ATA2015). El estadio fue de 82,8%, 6,0%,19,9% y 0,3% para los estadios I, II, III y IV, respectivamente (AJCC 8edición).

Al evaluar el riesgo de recurrencia al diagnóstico, un 75% de los pacientes con riesgo bajo presentaban respuesta excelente en el seguimiento frente a un 42,5% en el grupo de riesgo elevado ($p<0,005$)

Al evaluar la estadificación dinámica del riesgo al diagnóstico y en la última visita de seguimiento, el 88,8% de los pacientes con respuesta excelente al diagnóstico se mantenían libre de enfermedad en la última visita de seguimiento. Sin embargo, aquellos pacientes con respuesta indeterminada o estructural incompleta al diagnóstico evolucionaban a respuesta excelente en un 55,8% y 42,9% de los casos respectivamente frente a un 14,8% en aquellos con respuesta bioquímica incompleta. ($p<0,001$)

CONCLUSIONES: El aumento de la incidencia de CDT sigue una tendencia semejante a las publicadas en nuestro medio y es parcialmente atribuible al incremento de diagnósticos de carcinomas papilares.

Los sistemas de estratificación del riesgo etiquetan adecuadamente a los pacientes en seguimiento y permiten adecuar las herramientas de diagnóstico y tratamiento, especialmente en los subgrupos de bajo riesgo.

PALABRAS CLAVE:

Cáncer de tiroides, incidencia, incidentaloma, riesgo de recurrencia, estratificación dinámica del riesgo.

ABSTRACT:

INTRODUCTION: Differentiated thyroid cancer (DTC) is the most frequent endocrine cancer. An exponentially increase in the incidence of the thyroid cancer has occurred last few years. Nevertheless, the recurrence risk and mortality are keeping low. This increase in the incidence of the disease has led to discussion which has permitted to modified the guidelines and the apparition of a new risk stratification system, use in a dynamic way, to be predictive of disease recurrence and mortality during overall disease.

AIMS: to evaluate the incidence progression of DTC in our area, as well as the evolution in the tracking sickness in a monographic consult of DTC through risk stratification dynamic system and estimated the risk of recurrence.

MATERIAL AND METHODS: retrospective observational study about incident cases of DTC registered between 2002-2017 and the development progress of those patients while sickness tracking in the monographic consult of DTC. We collected demographic, clinical and histological information at the time of diagnosis and in follow-up visit. The incidence rate was calculated accordance to the reference group in a three-year period.

RESULTS: 444 patients (78,5% women) were diagnostic between 2002-2017 the average age was 52,1±14,9 years. The incidence rate during this period has increased from 5,2 to 25,7 x 10⁵ population/year in women and 2,3 to 7,1 x 10⁵ population/year in men (p<0.0001). This incidence increasing was attributed to a no significant increasing in the number of papillary microcarcinomas (29,4% to 32%).

To analyze all patients follow-up in the monographic consult, we have found a total of 307 patients (78,8% women) with an average age of 58,3±13,6 years and median follow-up since diagnosis 6,5±5,3 years. To evaluate the histological characteristics we found 84% papillary cancer, 12,4% follicular cancer, 2,6% medullar cancer and 1% anaplastic cancer. The average diameter of the tumor was 1,6±1,3 cm.

At diagnosis, patients classified as low risk of recurrence were 65,7% and patients with high risk of recurrence 14,5% (ATA 2015). The stages were 82,8%, 6,0%, 19,9% and 0,3% for stages I, II, III and IV respectively (AJCC8edithion)

To evaluate the risk of recurrence at diagnosis we have found that 75% low risk patients had an excellent response in the follow-up versus 42,5% in the high risk group (p<0,005) To evaluate the dynamic risk stratification at diagnosis and follow-up, 88,8% excellent response group at diagnosis stayed with a low risk in the follow-up. However, those

patients classified in the indetermined or structural incomplete response groups, 55,8% and 42,9% respectively, developed an excellent response versus 14,8% in the group of biochemical incomplete response. ($p < 0,001$)

CONCLUSIONS: The increasing incidence of DTC keeps a similar trend with the ones published in our environment and partially attributed to increasing detection of papillary carcinomas.

Dynamic risk assessment is considered suitable to predict the appropriateness for minimalistic initial therapy, disease-specific mortality, risk of recurrence, and the most likely response to initial therapy.

KEYWORDS:

Thyroid cancer, subcentimeter thyroid cancers, incidence, risk of recurrence, dynamic risk stratification.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de tiroides constituye la neoplasia endocrina maligna más frecuente siendo, además, la causa principal de mortalidad por tumores endocrinos. Sin embargo, la prevalencia en la población española es menor del 1% afectando mayoritariamente a mujeres de edad media (alrededor de 50 años)(1)

En las últimas décadas se ha producido un aumento progresivo en la incidencia de este tipo de tumores diagnosticándose entre 2 y 20 casos por 100.000 habitantes/año,(1) a expensas principalmente de los microcarcinomas derivados de las células foliculares tiroideas (tumores menores o iguales a 1 cm) de variante papilar. No obstante, la mortalidad no se ha visto incrementada, por lo que la mayoría han sido considerados como tumores de bajo riesgo (2,3)

Actualmente existe controversia sobre si el incremento en la incidencia es debido a un sobrediagnóstico o bien se trata de un hallazgo real (4–7). Varios estudios valoran la existencia de factores de riesgo que han precipitado esta tendencia ascendente en la incidencia del cáncer papilar de tiroides como la exposición a radiaciones ionizantes, especialmente en la edad infantil, ya sea por agentes ambientales o por tratamiento médico en casos de radioterapia. Se ha considerado también la posible implicación de factores nutricionales como el déficit o exceso de yodo en la dieta. (2)

Como consecuencia de este aumento en su incidencia, no acompañado de un aumento de mortalidad, se han reevaluado los protocolos clásicos de valoración y seguimiento de este tipo de tumores. (8)

Históricamente existían modelos predictores de mortalidad o supervivencia en función exclusivamente de los factores de riesgo que se consideraban importantes al inicio del tratamiento. Sin embargo, se han demostrado insuficientes en la valoración a largo plazo debido a su carácter estático. (9)

Por ello, en la última década se han desarrollado modelos de estadificación dinámica del riesgo que ofrecen una valoración del estado de la enfermedad del paciente en cualquier momento de su evolución, integrando la respuesta al tratamiento junto con las características biológicas del tumor y del paciente. Estos incluyen el riesgo de recurrencia bioquímica o estructural y la probabilidad de remisión tras la terapia inicial. (10)

En definitiva, la estadificación dinámica del riesgo en cáncer de tiroides se trata de un proceso continuo que permite adecuar la terapia inicial mínima necesaria, la respuesta probable a la misma, la mortalidad y el riesgo de recurrencia a lo largo de la evolución. (11)

El objetivo del presente estudio fue evaluar la progresión de la incidencia de CDT en el Área del Hospital Clínico de Valladolid, así como la evolución de los pacientes en seguimiento en una consulta monográfica de cáncer de tiroides (UART) mediante la estadificación dinámica del riesgo y el cálculo del riesgo de recurrencia.

MATERIAL Y MÉTODOS

El objetivo del presente trabajo ha consistido en:

- Describir las características del cáncer de tiroides en seguimiento en una Unidad de Alta Resolución de Patología Tiroidea (UART).
- Evaluar la incidencia del cáncer de tiroides en el Área Este de Valladolid (Hospital Clínico de Valladolid) en los últimos 10 años.
- Evaluar la influencia de la puesta en marcha de UART y de las guías internacionales en el diagnóstico y manejo del cáncer de tiroides y de los incidentalomas papilares.

Se trata de un estudio de cohortes retrospectivo de todos los pacientes diagnosticados de cáncer de tiroides en seguimiento en la UART así como los casos incidentes de cáncer de tiroides en el Área Este de Valladolid desde el año 2010. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Área de Salud de Valladolid.

La recogida de información se realizó a partir de las siguientes fuentes. En el caso de los pacientes con cáncer de tiroides de seguimiento en la UART: el programa informático “Informes Clínicos” del HCUV y Jimena 4 y el registro de pacientes atendidos en la UART. En el caso de la incidencia de cáncer de tiroides: mediante el programa de gestión del Servicio de Anatomía Patológica.

Se obtuvieron datos de edad, año del diagnóstico del cáncer, edad al diagnóstico del cáncer, meses de evolución desde el diagnóstico de la enfermedad hasta la última visita, tipo y características del cáncer diagnosticado: tamaño en cm, multifocalidad, invasión capsular, extensión vascular, existencia de mutación BRAF, extensión

extratiroidea, estadificación TNM. Además, también se registró el riesgo de recurrencia y la estadificación dinámica del riesgo al diagnóstico y en la última visita de seguimiento.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados se expresan como media y desviación estándar (DE). La distribución normal de las variables se analizó con el test de Kolmogorov Smirnov. Las variables cuantitativas con distribución normal se analizaron con una prueba t de Student. Las variables no paramétricas se evaluaron mediante la prueba de Friedman y Wilcoxon. Las variables cualitativas se expresaron como porcentajes (%) y se analizaron con el test de Chi-cuadrado (con corrección de Fisher cuando fue necesario). Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 17.0 para el análisis.

La incidencia de cáncer de tiroides específica se calculó a partir de los datos del registro de servicio de Anatomía Patológica y la población de referencia del Área Este de Valladolid publicada por la Consejería de Sanidad de la Junta de Castilla y León. Las tasas de incidencia estandarizadas por sexo a la población Europea se calcularon multiplicando las tasas de incidencia específicas por edad con la población estándar europea y se expresaron por 100.000 personas-años.

Para el cálculo estadístico del análisis de tendencia se utilizó el programa Joinpoint Trend Analysis Software del NIH de EEUU. El análisis de regresión de las tasas de incidencia estandarizadas se utilizó para estimar el cambio porcentual anual (APC) en las tendencias de la incidencia de cáncer de tiroides a lo largo del tiempo. Se consideraron estadísticamente significativos si el valor p para la tendencia era <0.05 .

RESULTADOS

1. Incidencia Carcinoma Diferenciado de Tiroides

Entre 2002-2017 se diagnosticaron 444 pacientes de cáncer de tiroides, de los cuales el 78.5% fueron mujeres, con una edad media de $52,1 \pm 14,9$ años. Durante este período, la incidencia de tumores de tiroides se vio incrementada tanto en mujeres de $5,2$ a $25,7 \times 10^5$ habitantes/año como en varones de $2,3$ a $7,1 \times 10^5$ habitantes/año de manera significativa ($p < 0.0001$) como se muestra en las gráficas 1-2. Sin embargo, este aumento de la incidencia registrada no se asoció a un incremento significativo del número de diagnósticos de microcarcinomas papilares incidentales (29,4% a 32%). El porcentaje de cambio anual de la incidencia (APC) en varones fue de 13,57%, mientras que en mujeres fue de 12,08%.

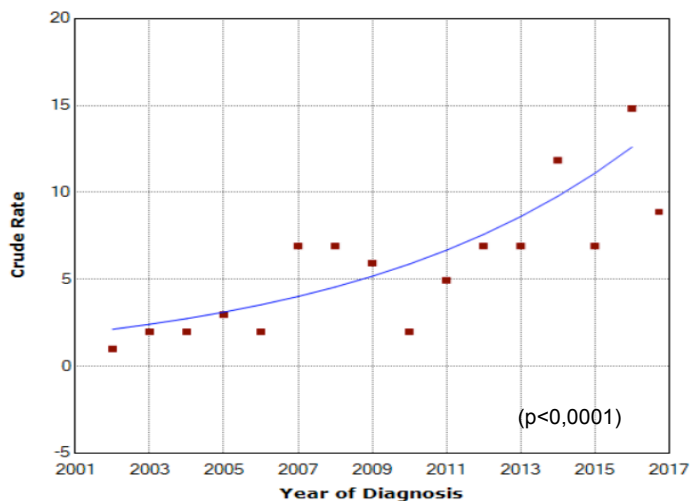


Figura 1. Aumento de incidencia CDT en varones

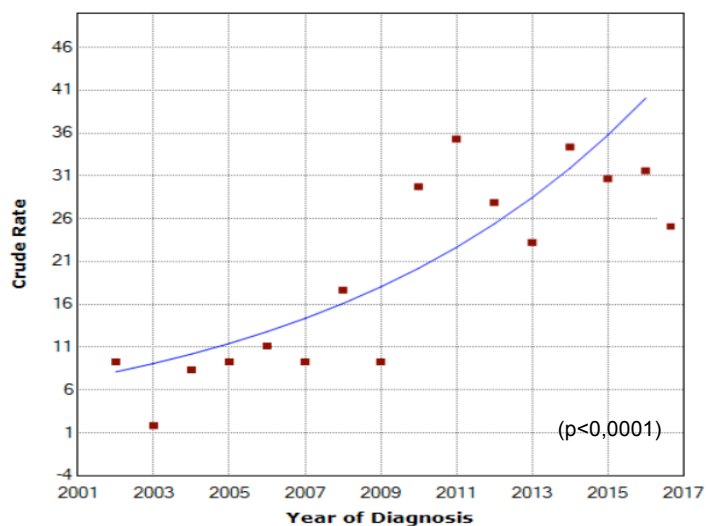


Figura 2. Aumento de incidencia CDT en mujeres

2. Prevalencia del Cáncer de Tiroides en la UART

Al analizar la totalidad de los pacientes en seguimiento en la UART, se encontraron un total de 307 pacientes. La edad media fue de $58,3 \pm 13,6$ años con un seguimiento medio desde el diagnóstico de $6,5 \pm 5,3$ años. El tamaño medio tumoral fue de $1,6 \pm 1,3$ cm de diámetro. (Tabla 1)

Variable	
Sexo (mujeres)	78.8%
Edad media (años)	58,3±13,6 años
Tamaño medio tumoral	1,6±1,3 cm
Seguimiento medio desde diagnóstico (años)	6,5±5,3 años
Tumores con multifocalidad	54%

Tabla 1. Variables calculadas en el estudio

Al evaluar la histología se objetivó un predominio de carcinomas papilares, seguido por el carcinoma folicular y una minoría de carcinomas anaplásicos/desdiferenciados, para lo que se utilizó la clasificación histológica de la OMS (12) -figura 3.-

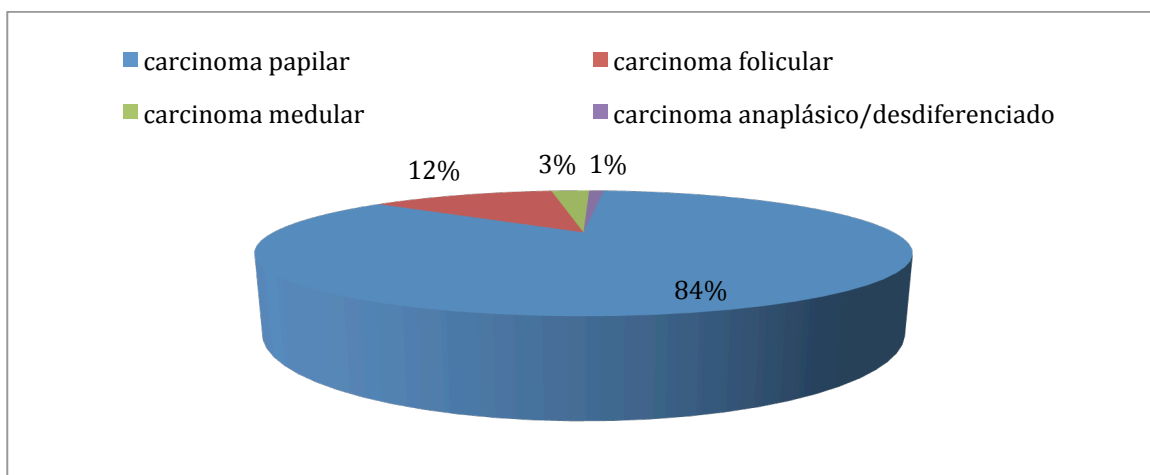


Figura 3. Porcentaje tipos histológicos más frecuentes en cáncer de tiroides.

Al evaluar el riesgo de recurrencia al diagnóstico de los pacientes con CDT un 65,7% de los pacientes presentaban un riesgo bajo frente a un 14,5% de riesgo elevado (ATA2015). (13) -figura 4-.

Al evaluar el riesgo de recurrencia al diagnóstico, un 75% de los pacientes con riesgo bajo presentaban respuesta excelente en el seguimiento frente a un 42,5% en el grupo de riesgo elevado ($p < 0,005$)

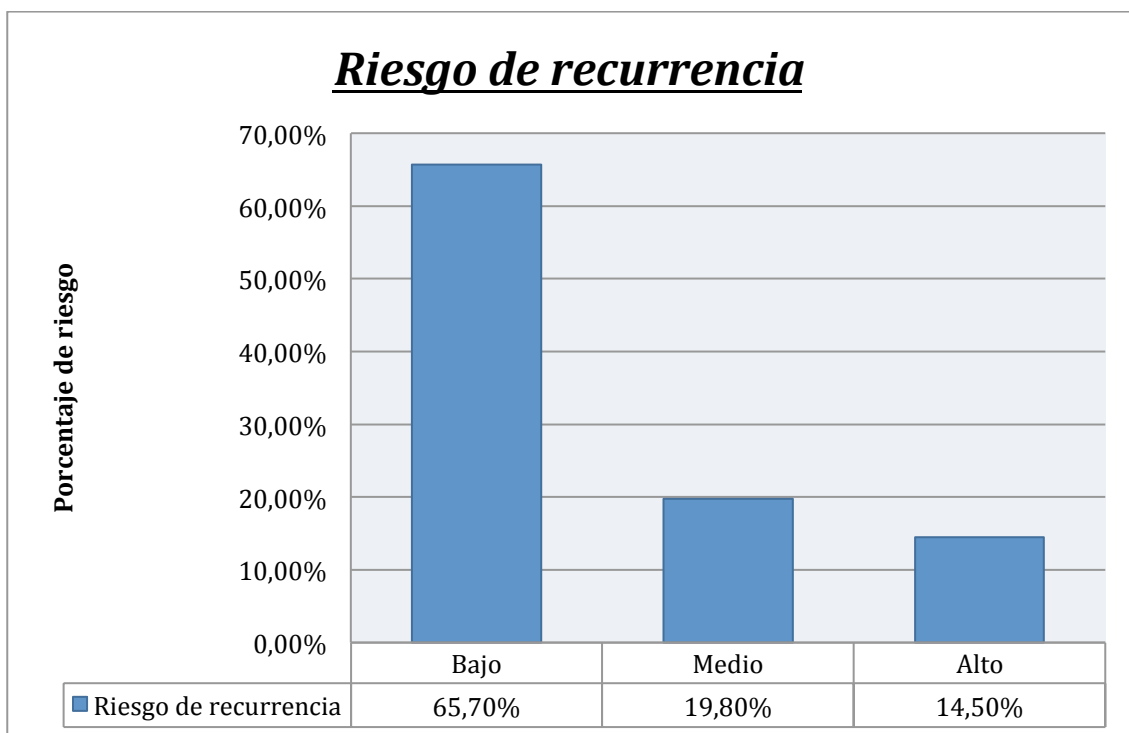


Figura 4. Riesgo de recurrencia en porcentaje del riesgo calculado ATA 2015.

En la tabla 2 se muestra la proporción de pacientes clasificados según el estadio del tumor en función de los criterios que determina la American Joint Committee on Cancer (AJCC 8ª edición). (14)

ESTADIO	FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
I	255	82,8
II	18	6
III	33	10,9
IV	1	0,3
TOTAL	307	100

Tabla 2. Clasificación por estadios según la AJCC.

Por último, se ha realizado la evaluación de la estadificación dinámica del riesgo al diagnóstico y en la última visita de seguimiento –figura 5.-

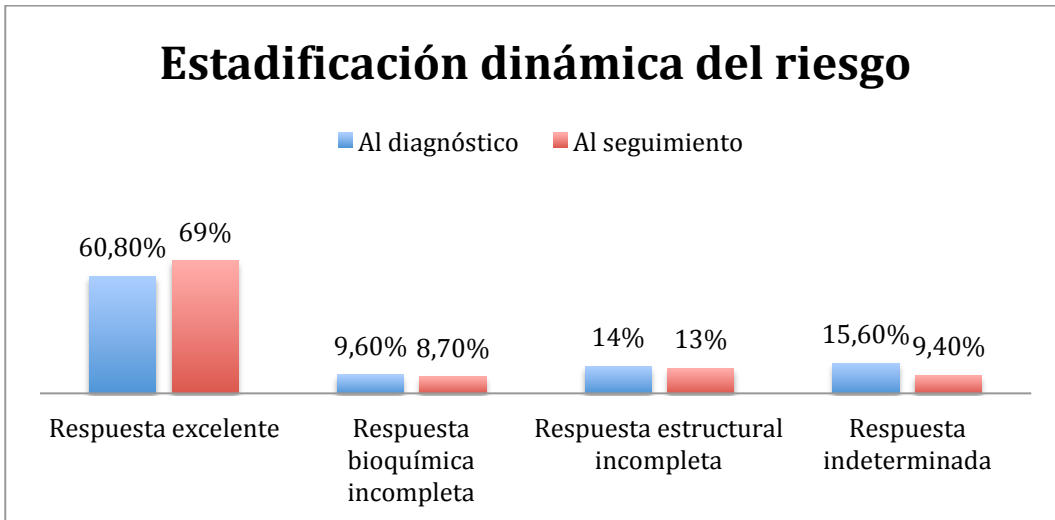


Figura 5. Estadificación dinámica del riesgo para cada clasificación al diagnóstico y al final del seguimiento.

Al analizar la evolución de los pacientes para cada clasificación según se objetivó que el 88,8% de los pacientes con respuesta excelente al diagnóstico se mantenían libre de enfermedad en la última visita de seguimiento. Sin embargo, aquellos pacientes con respuesta indeterminada o estructural incompleta al diagnóstico evolucionaban a respuesta excelente en un 55,8% y 42,9% de los casos respectivamente frente a un 14,8% en aquellos con respuesta bioquímica incompleta. ($p < 0,001$). Tabla 3.

<u>Seguimiento</u> <u>Al Diagnóstico</u>	Respuesta Excelente	Bioquímica incompleta	Estructural incompleta	Indeterminada
Respuesta excelente	143 (88,8%)	1 (0,6%)	11 (6,8%)	6 (3,7%)
Bioquímica incompleta	4 (14,8%)	14 (51,9%)	7 (25,9%)	2 (7,4%)
Estructural incompleta	18 (42,9%)	5 (11,9%)	13 (31%)	6 (14,3)
Indeterminada	24 (55,8%)	3 (7%)	4 (9,3%)	12 (27,9%)

Tabla 3. Evaluación de la estadificación dinámica del riesgo al seguimiento.

(p<0,001)

DISCUSIÓN

El CDT es con diferencia la neoplasia endocrina más frecuente y su incidencia se ha incrementado progresivamente durante las últimas décadas en diversos países (Europa, EEUU, Australia y especialmente en Corea del Sur. (4)

El presente estudio evaluó la progresión de la incidencia del CDT en el Área Este de Valladolid durante un periodo amplio y reciente de 15 años (2002-2017). Los resultados obtenidos demuestran un incremento significativo de las tasas de incidencia ajustadas a la población europea totales y por sexo, siendo incluso mayor el incremento en mujeres (15). Estos resultados son equiparables a los obtenidos en otras series nacionales e internacionales. (4,5)

Sin embargo, este aumento en la incidencia del cáncer de tiroides no está exenta de controversia. Son múltiples los estudios epidemiológicos que han intentado evaluar la causa última de este incremento, sin que se haya demostrado con claridad un aumento de mortalidad asociada (2,4,5). Incluso, algunos autores han reportado una disminución en la misma (4). A su vez, este incremento en los subtipos de CDT con mejor pronóstico ha condicionado variaciones en los protocolos de diagnóstico y

tratamiento del CDT y de la patología nodular tiroidea con el objetivo de desarrollar estrategias menos agresivas para el paciente. (11,16)

La mayor parte de los estudios realizados hasta la fecha, así como los resultados del presente trabajo, han atribuido el incremento de la incidencia del CDT a subtipos indolentes. Más concretamente, este incremento se ha atribuido frecuentemente al diagnóstico de la variante papilar de CDT y en concreto, a formas subcentrítricas denominadas incidentalomas papilares (hasta un 49% en algunas series) (17) o encontradas como hallazgos casuales ante pruebas complementarias realizadas por otro motivo o en la evaluación de tiroidectomías (4,16). De hecho, existe la duda de si este aumento de la incidencia es real o se debe a un sobrediagnóstico secundario a la mejora en las técnicas de imagen (especialmente la ecografía de alta resolución) (18) y a la puesta en marcha de protocolos de cribado de patología nodular tiroidea (11) con la consiguiente morbimortalidad asociada. (16)

En nuestros resultados el claro incremento de la incidencia de CDT en ambos sexos no vino acompañado de un aumento del diagnóstico de las formas subcentrítricas o incidentalomas, que se mantuvo estable en torno al 30% durante los 15 años de seguimiento, contrariamente al criterio mayoritario hasta la fecha. Sin embargo, los estudios más recientes publicados que recogen la incidencia del CDT en la última década (como el presente estudio) apoyan nuestros resultados, objetivando un incremento en la incidencia de CDT no relacionado con aumento del diagnóstico de las formas subcentrítricas e incluso una estabilización del diagnóstico en los últimos años (18).

En la segunda parte de nuestro trabajo nos hemos centrado en analizar la evolución del CDT de los pacientes en seguimiento por la UART.

En este contexto, de una mayor incidencia del CDT no relacionados con una mayor mortalidad y la puesta en marcha de protocolos con criterios de diagnóstico y tratamiento menos agresivos, (13) la puesta en marcha de unidades de alta resolución de tiroides persigue un uso adecuado de los recursos y una menor morbilidad en una patología altamente prevalente y sin embargo con buen pronóstico (19) como refleja el alto porcentaje de pacientes con un riesgo bajo de recurrencia (65.7%) o Estadio I (82,8%) en seguimiento en nuestra unidad.

En este sentido, para valorar la posible evolución del CDT, es importante establecer en un primer momento el riesgo de recurrencia y mortalidad de la enfermedad. Clásicamente los sistemas de estadiaje TNM de la AJCC en su 8ª edición permite una evaluación al diagnóstico relacionada con el riesgo de mortalidad del CDT. Sin embargo, en los últimos años la ATA ha desarrollado un sistema de estadificación dinámica del riesgo específico para el CDT que permite el control del riesgo de recurrencia y mortalidad a lo largo de toda la evolución de la enfermedad. (11,13,20)

La estadificación dinámica del riesgo es especialmente interesante en CDT ya que no es una enfermedad estática, con lo que el riesgo de recurrencia y mortalidad inicial pueden verse modificados durante el curso de la enfermedad. (9,19). Para ello analiza parámetros clínicos, bioquímicos y estructurales para establecer la valoración del riesgo, clasificando al paciente en cuatro grupos en función de la respuesta obtenida al tratamiento inicial (Respuesta excelente, Respuesta bioquímica incompleta, Respuesta estructural incompleta y Respuesta indeterminada). Dichos parámetros deben ser reevaluados durante el seguimiento para definir el estado clínico del paciente en cada momento. (9)

En el presente estudio, se observa como la clasificación de riesgo dinámica de los pacientes al diagnóstico condiciona su evolución incluso años después del inicio. Es especialmente significativo cómo el porcentaje de pacientes etiquetados en cada categoría al diagnóstico y tras una media de 6,5 años de seguimiento prácticamente no se modifica a lo largo de la evolución (Figura 5)

Es más, aquellos pacientes clasificados al diagnóstico como respuesta excelente excepcionalmente presentaban modificaciones sustanciales de la clasificación dinámica del riesgo durante el seguimiento (11,2%). Además, estos cambios en su mayor parte corresponderían a hallazgos sospechosos en las técnicas de imagen - fundamentalmente ecografía- sin clara significación patológica a controlar. Es decir, el bajo riesgo de recurrencia obligaría a la realización de un seguimiento menos intenso con el beneficio en relación a la morbilidad para el paciente como en la utilización eficiente de los recursos. (11,20,21)

Por el contrario, pacientes que inicialmente se clasificaban en alguno de los grupos con enfermedad activa o no clasificables (Respuesta bioquímica incompleta, Respuesta estructural incompleta y Respuesta indeterminada) con menor frecuencia son etiquetados de respuesta excelente durante el seguimiento. (9)

Desde este punto de vista, nuestros resultados muestran que más de la mitad de pacientes que inicialmente se incluían en respuesta bioquímica incompleta, se mantuvieron en ella durante el seguimiento y un 25% de todos ellos se reclasificó en el grupo de respuesta estructural incompleta. (9,22)

Con respecto a la categoría de respuesta indeterminada (pacientes con alteraciones difíciles de interpretar como benignas o malignas) (17), en diferentes estudios se describe el desarrollo de trastornos estructurales durante el seguimiento en un 15-20%, (9,13) siendo el porcentaje en nuestro caso en torno al 10%.

Por último, los pacientes de la categoría de respuesta estructural incompleta son los cuales presentan enfermedad persistente a pesar de las terapias adicionales (23), siendo la principal categoría que determina un aumento en la mortalidad específica de enfermedad (11,20) y manteniéndose en su categoría en un 31% de los pacientes en el presente estudio.

En resumen, el diagnóstico y seguimiento del CDT supone un verdadero reto en una enfermedad con un importante incremento de la incidencia si bien en la mayoría de los pacientes con buen pronóstico y una alta tasa de respuesta al tratamiento condicionada fundamentalmente por el diagnóstico inicial.

CONCLUSIONES

El aumento de la incidencia de CDT sigue una tendencia semejante a las publicadas en nuestro medio y es parcialmente atribuible al incremento de diagnósticos de carcinomas papilares.

Los sistemas de estratificación del riesgo etiquetan adecuadamente a los pacientes en seguimiento y permiten adecuar las herramientas de diagnóstico y tratamiento, especialmente en los subgrupos de bajo riesgo.

BIBLIOGRAFÍA

1. SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica - SEOM: Sociedad Espa [Internet]. [citado 11 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://seom.org/>
2. Franceschi S, Vaccarella S. Thyroid cancer: An epidemic of disease or an epidemic of diagnosis? *Int J Cancer*. 2015;136(11):2738-9.
3. Albores-Saavedra J, Henson DE, Glazer E, Schwartz AM. Changing patterns in the incidence and survival of thyroid cancer with follicular phenotype--papillary, follicular, and anaplastic: a morphological and epidemiological study. *Endocr Pathol*. 2007;18(1):1-7.
4. Rojo Álvaro J, Bermejo Fraile B, Menéndez Torre E, Ardanaz E, Guevara M, Anda Apiñániz E. Increased incidence of thyroid cancer in Navarra (Spain). Evolution and clinical characteristics, 1986-2010. *Endocrinol Diabetes Nutr*. julio de 2017;64(6):303-9.
5. Ahn HS, Kim HJ, Welch HG. Korea's thyroid-cancer «epidemic»--screening and overdiagnosis. *N Engl J Med*. 6 de noviembre de 2014;371(19):1765-7.
6. Díaz-Soto G, Torres B, López JJ, de Luis D. Estructura diagnóstica y funcional de una consulta de alta resolución de nódulo tiroideo: un modelo de eficiencia económica. *Endocrinol Nutr*. 1 de diciembre de 2014;61(10):552-3.
7. Díaz-Soto G, Torres B, López Gómez JJ, Gómez Hoyos E, Villar A, Romero E, et al. Impacto económico y satisfacción de la implantación de una consulta de alta resolución de patología nodular tiroidea en Endocrinología. *Endocrinol Nutr*. 1 de octubre de 2016;63(8):414-20.
8. Tuttle RM, Zhang L, Shaha A. A clinical framework to facilitate selection of patients with differentiated thyroid cancer for active surveillance or less aggressive initial surgical management. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2018;13(2):77-85.
9. Tuttle RM, Tala H, Shah J, Leboeuf R, Ghossein R, Gonen M, et al. Estimating risk of recurrence in differentiated thyroid cancer after total thyroidectomy and radioactive iodine remnant ablation: using response to therapy variables to modify the initial risk estimates predicted by the new American Thyroid Association staging system. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc*. diciembre de 2010;20(12):1341-9.
10. Tuttle RM. Risk-adapted management of thyroid cancer. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol*. septiembre de 2008;14(6):764-74.
11. Tuttle RM, Alzahrani AS. Risk Stratification in Differentiated Thyroid Cancer: From Detection to Final Follow-up. *J Clin Endocrinol Metab*. 15 de marzo de 2019;
12. WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs. Fourth Edition - WHO - OMS - [Internet]. [citado 11 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/bookorders/anglais/detart1.jsp?codlan=1&codcol=70&codcch=4010>

13. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. enero de 2016;26(1):1-133.
14. Lamartina L, Grani G, Arvat E, Nervo A, Zatelli MC, Rossi R, et al. 8th edition of the AJCC/TNM staging system of thyroid cancer: what to expect (ITCO#2). *Endocr Relat Cancer*. 2018;25(3):L7-11.
15. Davies L, Welch HG. Current thyroid cancer trends in the United States. *JAMA Otolaryngol-- Head Neck Surg*. abril de 2014;140(4):317-22.
16. Powers AE, Marcadis AR, Lee M, Morris LGT, Marti JL. Changes in Trends in Thyroid Cancer Incidence in the United States, 1992 to 2016. *JAMA*. 24 de 2019;322(24):2440-1.
17. Leenhardt L, Grosclaude P, Chérié-Challine L, Thyroid Cancer Committee. Increased incidence of thyroid carcinoma in france: a true epidemic or thyroid nodule management effects? Report from the French Thyroid Cancer Committee. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc*. diciembre de 2004;14(12):1056-60.
18. Vaccarella S, Dal Maso L, Laversanne M, Bray F, Plummer M, Franceschi S. The Impact of Diagnostic Changes on the Rise in Thyroid Cancer Incidence: A Population-Based Study in Selected High-Resource Countries. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc*. octubre de 2015;25(10):1127-36.
19. Castagna MG, Cevenini G, Theodoropoulou A, Maino F, Memmo S, Claudia C, et al. Post-surgical thyroid ablation with low or high radioiodine activities results in similar outcomes in intermediate risk differentiated thyroid cancer patients. *Eur J Endocrinol*. julio de 2013;169(1):23-9.
20. Ghaznavi SA, Ganly I, Shaha AR, English C, Wills J, Tuttle RM. Using the American Thyroid Association Risk-Stratification System to Refine and Individualize the American Joint Committee on Cancer Eighth Edition Disease-Specific Survival Estimates in Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc*. 2018;28(10):1293-300.
21. Tarasova VD, Tuttle RM. A Risk-adapted Approach to Follow-up in Differentiated Thyroid Cancer. *Rambam Maimonides Med J*. 28 de enero de 2016;7(1).
22. Vaisman F, Momesso D, Bulzico DA, Pessoa CHCN, Dias F, Corbo R, et al. Spontaneous remission in thyroid cancer patients after biochemical incomplete response to initial therapy. *Clin Endocrinol (Oxf)*. julio de 2012;77(1):132-8.
23. Vaisman F, Tala H, Grewal R, Tuttle RM. In differentiated thyroid cancer, an incomplete structural response to therapy is associated with significantly worse clinical outcomes than only an incomplete thyroglobulin response. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc*. diciembre de 2011;21(12):1317-22.

PÓSTER EN MINIATURA



ESTADIFICACIÓN DINÁMICA DEL RIESGO Y AUMENTO DE LA INCIDENCIA DE CÁNCER DE TIROIDES EN UNA CONSULTA MONOGRÁFICA EN EL PERÍODO 2002-2017

AUTORAS: Alba Alonso Pastor, Alma Gómez Sanz
TUTOR: Gonzalo Díaz Soto

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Universidad de Valladolid.

Objetivos

La incidencia del cáncer de tiroides (CDT) ha aumentado en los últimos años de manera exponencial. Sin embargo el riesgo de desarrollo de recurrencias y mortalidad sigue siendo bajo.

Evaluar la progresión de la incidencia de CDT en nuestro área, así como la evolución de los pacientes en seguimiento en una consulta monográfica de cáncer de tiroides (UART) mediante la estadificación dinámica del riesgo y el cálculo del riesgo de recurrencia.

Material y Métodos

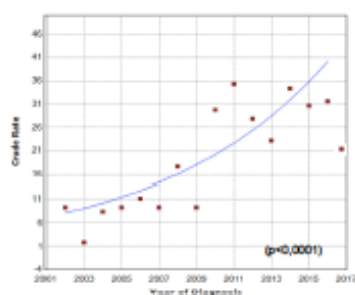
Estudio observacional retrospectivo sobre los casos incidentes en el registro de tumores del periodo 2002-2017 y la evolución de los pacientes en seguimiento en UART.

Se recogieron datos demográficos, clínicos e histológicos al diagnóstico, y de evolución en la última visita de seguimiento. La tasa de incidencia se calculó ajustada a la población de referencia en periodos de 3 años.

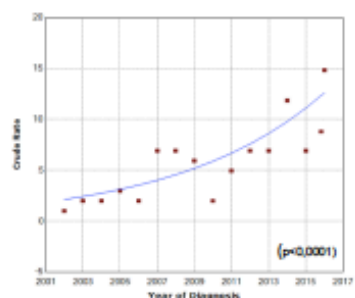
Resultados

Incidencia del cáncer de tiroides

444 (78.5% mujeres) fueron diagnosticados durante el periodo 2002-2017, con una edad media de $52,1 \pm 14,9$ años



Mujeres $5,2 - 25,7 \times 10^5$ habitantes/año



Varones $2,3$ a $7,1 \times 10^5$ habitantes/año

El porcentaje de cambio anual de la incidencia (APC) fue de 13,57% para varones y de 12,08% para mujeres

Incremento no significativo en el número de diagnósticos de microcarcinomas papilares incidentales (29,4% a 32%)

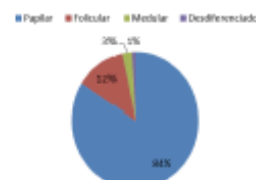
Unidad de alta resolución de tiroides

307 pacientes

78,8%



58,3 a ($\pm 16,6$)



	Media (DE)
Años desde el diagnóstico	6,5 (5,3)
Tamaño tumoral medio -cm-	1,6 (1,3)
Riesgo recurrencia (ATA 2015)	
Bajo	65,7 %
Intermedio	19,8 %
Alto	14,5 %
Estadio I/II/III/IV (AJCC 8edición)	82,8 / 6,0 / 19,9 / 0,3 %

75% de los pacientes con riesgo bajo (ATA2015) presentaban respuesta excelente en el seguimiento frente a un 42,5% en el grupo de riesgo elevado ($p < 0,005$)

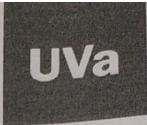
SEGUIMIENTO	Respuesta excelente	R. Bioquímica Incompleta	R. Estructural Incompleta	Respuesta Indeterminada
Al diagnóstico				
Respuesta excelente	143 (88,8%)	1 (0,6%)	11 (6,8%)	6 (3,7%)
R. Bioquímica Incompleta	4 (14,8%)	14 (51,9)	7 (25,9%)	2 (7,4%)
R. Estructural Incompleta	18 (42,9%)	5 (11,9%)	13 (31%)	6 (14,3%)
Respuesta Indeterminada	24 (55,8%)	3 (7%)	4 (9,3%)	12 (27,9%)

Conclusiones

El aumento de la incidencia de CDT sigue una tendencia semejante a las publicadas en nuestro medio y es parcialmente atribuible al incremento de diagnósticos de carcinomas papilares.

Los sistemas de estratificación del riesgo etiquetan adecuadamente a los pacientes en seguimiento y permiten adecuar las herramientas de diagnóstico y tratamiento, especialmente en los subgrupos de bajo riesgo.

INFORME DEL TUTOR



TRABAJO FIN DE GRADO Informe del Tutor

Apellidos y nombre del Tutor Académico	Cargo	Departamento
DIAZ SOTO, GONZALO	FEA/PA	Endocrinología

Apellidos y nombre del alumno/a:	GÓMEZ SANZ, ALMA
----------------------------------	------------------

Título del TFG:	Estadificación dinámica del riesgo y aumento de la incidencia de cáncer de tiroides en una consulta monográfica en el periodo 2002-2017.
-----------------	--

CUESTIONES (Marcar con una cruz la respuesta más adecuada)	SÍ	NO
¿El alumno/a se ha ceñido a las directrices generales establecidas por el tutor del TFG?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Ha realizado los trabajos, análisis o experimentos propuestos por el tutor del TFG de forma adecuada?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿El tutor considera que el alumno ha dedicado las horas necesarias para el desarrollo del TFG?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿La actitud general del alumno ha sido participativa y positiva para el desarrollo del TFG?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿La Memoria del TFG se adecua a la normativa establecida en el Reglamento en relación con los apartados preestablecidos (título, resumen, material y métodos, resultados, etc)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿La estructura de los capítulos, su redacción e ilustraciones es la adecuada a los objetivos del TFG?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿La bibliografía está correctamente referenciada?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿La discusión de los resultados y conclusiones son adecuadas a los objetivos del TFG?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Los Anexos, en el caso de que se aporten, están justificados en cuanto a su extensión y contenidos en relación con los objetivos del TFG?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
¿Considera que el TFG presentado por el alumno/a demuestra que ha alcanzado el nivel académico y profesional adecuado para el último curso del Grado?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Observaciones:
Trabajo excelente

CALIFICACIÓN FINAL (de 0 a 10 puntos) 10

Valladolid a *25* de *Mayo* de 2020

TUTOR
GPF 1710916003F
D. D. Gonzalo Díaz Soto
Col. 08/40025-1

TUTOR 2º (si procede)

Fdo.:

Fdo.: