

Riesgo de recurrencia dinámico en pacientes con microcarcinoma de tiroides con y sin ablación con Yodo-131

Dynamic risk of recurrence in patients with thyroid microcarcinoma with and without iodine-131 ablation

Mónica Guisellaa Mejía Naranjo ^{1*} , José Camilo López Estrella ²

1. Servicio de Endocrinología, Hospital General Enrique Ortega Moreira, Ministerio de Salud Pública, Durán-Ecuador.
2. Servicio de Endocrinología, Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, Guayaquil-Ecuador.

*Correspondencia:

dramomena@hotmail.com

Dirección: Eloy Alfaro Manzana A, Solar 4, Vía Guayas-Durán, kilómetro 2.5. Durán, Guayas.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido: Enero 30, 2023

Aceptado: Febrero 10, 2023

Publicado: Abril 12, 2023

Editor: Dra. Lorena Sandoya

Membrete bibliográfico:

Mejía M, López J. Riesgo de recurrencia dinámico en pacientes con microcarcinoma de tiroides con y sin ablación con iodo-131. Revista Oncología (Ecuador) 2023;33(1):70-80.

ISSN: 2661-6653

DOI: <https://doi.org/10.33821/669>

SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER-ECUADOR.

 Copyright 2023, Mónica Guisellaa Mejía Naranjo, José Camilo López Estrella. Este artículo es distribuido bajo los términos de [Creative Commons Attribution License BY-NC-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), el cual permite el uso y redistribución citando la fuente y al autor original.

Resumen

Introducción: El cáncer diferenciado de tiroides ha incrementado su incidencia en las últimas 3 décadas debido al sobrediagnóstico de tumores pequeños o microcarcinomas, las nuevas tendencias en su manejo hacen de la cirugía y la terapia con iodo radioactivo el tratamiento de elección para casos seleccionados. El manejo actual de microcarcinoma de tiroides se basa en el riesgo de recurrencia inicial y su seguimiento en el tiempo con el riesgo de recurrencia dinámico. **Objetivo:** El presente trabajo se enfocó en analizar el riesgo de recurrencia dinámico en pacientes con microcarcinoma de tiroides que recibieron o no terapia ablativa con Iodo 131 posterior a tratamiento quirúrgico en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante los años 2016 – 2018.

Métodos: Se realizó un estudio ambispectivo, no experimental, descriptivo, analítico, transversal y correlacional. Se analizaron 51 pacientes atendidos en la unidad técnica de endocrinología.

Resultados: De un total de 51 casos de microcarcinoma, el 60% fue tratado con terapia ablativa, la respuesta inicial fue excelente en el 53.3% de pacientes ablacionados y en el 66.7% de los casos no ablacionados. El riesgo de recurrencia inicial fue significativamente más bajo en el grupo no tratado mediante ablación (100%), mientras que en el tratado con ablación fue bajo, intermedio y alto en 16 (53.3%), 7 (23.3) y 7 (23.3), respectivamente.

Conclusiones: Existe un riesgo bajo de recurrencia dinámico, independientemente de la indicación de terapia ablativa con I131, la estratificación del riesgo de recurrencia constituye una herramienta útil para seleccionar aquellos pacientes que deben recibir iodo radioactivo.

Palabras claves:

DeCS: Neoplasias de la Tiroides, Radioisótopos de Yodo, Carcinoma Anaplásico de Tiroides, Técnicas de Ablación.

DOI: 10.33821/669

Abstract

Introduction: Differentiated thyroid cancer has increased its incidence in the last 3 decades due to over-diagnosis of small tumors or microcarcinomas, new trends in its management make surgery and radioactive iodine therapy the treatment of choice for selected cases. The current management of thyroid microcarcinoma is based on the initial risk of recurrence and its follow-up over time with the dynamic risk of recurrence. Objective: The present work focused on analyzing the risk of dynamic recurrence in patients with thyroid microcarcinoma who received or did not ablative therapy with Iodine 131 after surgical treatment at the Teodoro Maldonado Carbo Hospital during the years 2016 - 2018.

Methods: An ambispective, non-experimental, descriptive, analytical, cross-sectional, and correlational study was carried out. Fifty-one patients treated at the endocrinology technical unit were analyzed.

Results: Of 51 cases of microcarcinoma, 60% were treated with ablative therapy, and the initial response was excellent in 53.3% of ablated patients and 66.7% of non-ablated cases. The initial recurrence risk was significantly lower in the group not treated by ablation (100%), while in the group treated with ablation, it was low, intermediate, and high in 16 (53.3%), 7 (23.3), and 7 (23.3) respectively.

Conclusions: There is a low risk of dynamic recurrence, regardless of the indication for ablative therapy with I131, recurrence risk stratification is a useful tool to select those patients who should receive radioactive iodine.

Keywords:

MESH: Thyroid Neoplasms; Iodine Radioisotopes; Thyroid Carcinoma, Anaplastic; Ablation Techniques.

DOI: 10.33821/669

Introducción

El cáncer diferenciado de tiroides es el quinto más común entre las mujeres, representa el 3.1% de todos los nuevos cánceres. Desde el año 1990 la incidencia de este cáncer se ha incrementado, pero su mortalidad se mantiene estable a razón de 0.5 muertes por 100.000 personas [1].

Se considera que dicho incremento en la incidencia se debe al diagnóstico temprano de tumores pequeños o Micro carcinomas (entendiéndose por microcarcinoma aquellos tumores menores de 1 cm). La tendencia actual a nivel mundial, en el manejo de estos tumores, es conservadora tanto para el tratamiento quirúrgico como el tratamiento ablativo con el Iodo 131, siendo éstos indicados en casos seleccionados que reúnan ciertos criterios de inclusión [2-4].

Posterior al tratamiento quirúrgico inicial, se procede a la estratificación y definición del riesgo de recurrencia y de acuerdo a éste se evalúa la necesidad de tratamiento ablativo con Iodo 131, con el posterior seguimiento en el tiempo con datos bioquímicos y de imagen que es a lo que llamamos evaluación del riesgo dinámico de recurrencia, que nos dirá si hay una respuesta excelente, indeterminada, estructural incompleta o bioquímica incompleta [5-7].

En China se realizó un estudio retrospectivo entre 2012 – 2018 donde encontraron que la tasa de recurrencia del cáncer de tiroides después de la cirugía está entre 23-30%, debido

generalmente a una valoración prequirúrgica inadecuada, que no detecta metástasis a ganglios linfáticos en forma temprana. Entre los factores de riesgo de recurrencia se encuentra el tamaño tumoral (los Microcarcinomas son los que menor riesgo de recidiva presentan, siendo más frecuente en los tumores de tamaño entre 2-4 cm), los de tipo histológico indiferenciados y los que tienen metástasis ganglionares son los que presentan mayor riesgo de recurrencia [8].

El riesgo de recurrencia del cáncer papilar de tiroides (tipo histológico más frecuente), está influenciado por ciertos factores clínico-patológicos como son: la multifocalidad tumoral, extensión extratiroidea, invasión a ganglios linfáticos de la región central del cuello, del número de nódulos linfáticos invadidos [9].

Las Guías de la NCCN 2020 indican que el riesgo de recurrencia en los microcarcinomas papilares de tiroides unifocales está entre 1% al 2% y entre el 4% a 6% en los microcarcinomas multifocales, de éstos aproximadamente el 20% hacen metástasis a ganglios linfáticos cervicales. Algunos investigadores informan hasta 60% de metástasis a ganglios linfáticos cervicales en los microcarcinomas multifocales y están asociados con metástasis a distancia [10].

El objetivo del presente estudio fue analizar el riesgo de recurrencia dinámico en pacientes con Microcarcinoma de Tiroides que recibieron o no terapia ablativa con Iodo 131 posterior a tratamiento quirúrgico en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

Materiales y métodos

Diseño del estudio

El presente estudio es transversal. La fuente es retrospectiva.

Escenario

El estudio se realizó en el servicio de endocrinología del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social en Guayaquil-Ecuador. El período de estudio fue del 1ro de enero del 2016 al 31 de diciembre del 2018.

Participantes

Se incluyeron pacientes mayores de edad, con diagnóstico de cáncer de tiroides. Se incluyeron los expedientes clínicos con el siguiente código CIE-10: C73. Se eliminaron casos con datos incompletos para el análisis. Se excluyeron pacientes sin informe histopatológico. Se conformaron dos grupos: Grupo 1: pacientes intervenidos con tiroidectomía y que recibieron Yodo radioactivo 131. Grupo 2: pacientes intervenidos con tiroidectomía y que no recibieron Yodo radioactivo 131.

Variables

Las variables del estudio incluyeron características sociodemográficas, tiroglobulina, TSH, presencia de alteraciones estructurales locoregionales o a distancia, riesgo de recurrencia dinámico (variable independiente) y respuesta terapéutica (variable dependiente).

Fuentes de datos/mediciones

La fuente fue indirecta, se realizaron revisiones de historias clínicas en el departamento de estadística y del expediente electrónico institucional AS400. La información fue tratada de manera confidencial, no se incluyeron datos personales que permitan la identificación de los

sujetos de estudio. La presencia o alteraciones estructurales locorreregionales o a distancia se realizó con ecografía de cuello, tomografía, y gammagrafía.

Sesgos

Con el fin de evitar posibles sesgos de entrevistador, de información y de memoria, los datos fueron custodiados durante todo el tiempo por el investigador principal con una guía y registros aprobados en el protocolo de investigación. El sesgo de observación y selección fueron evitados con la aplicación de los criterios de selección de los participantes. Se consignaron todas las variables clínicas y paraclínicas del periodo ya comentado. Dos investigadores de manera independiente analizaron cada uno de los registros por duplicado y se consignaron las variables en la base de datos una vez verificada su concordancia.

Tamaño del estudio

La muestra fue no probabilística, tipo censo, en donde se incluyeron todos los casos posibles del período en estudio.

Variables cuantitativas

Se utilizó estadística descriptiva e inferencial. Se expresaron los resultados en escala en medias y desviación estándar. Los datos categóricos se presentan en proporciones.

Análisis estadístico

Se utiliza estadística no inferencial e inferencial. Para el análisis descriptivo se calcularon de acuerdo con la escala de medición de cada una de las variables, medidas de tendencia central y dispersión. Para las variables cualitativas se presentan con números absolutos y porcentajes; para las variables cuantitativas, con mediana y desviación estándar.

Análisis inferencial: se presenta un análisis de comparación de proporciones en tres grupos con chi cuadrado y comparación de promedios entre grupos con t de student. El nivel de significancia estadística fue de $P < 0.05$. El paquete estadístico utilizado fue SPSS 23.0 (IBM Corp. Released 2015. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0. Armonk, NY: IBM Corp).

Resultados

Participantes

Participaron en el estudio 51 pacientes, 30 pacientes en el grupo 1 (Tiroidectomía total + terapia ablativa) y 21 en el grupo 2 (tiroidectomía total sin terapia ablativa).

Características generales de la muestra

Durante el periodo de estudio se incluyeron un total de cincuenta y un casos, de los cuales 30/51 (60%) recibió terapia ablativa con yodo radiactivo (RAI). La mediana de edad de la población de estudio fue de 53 años, 46 (90%) eran mujeres, y 49 (96.1%) y 2 (3.9%) se ubicaron en los estadios I y II respectivamente. No hubo asociación entre las características basales de la población de estudio y la indicación de terapia ablativa. En quienes se indicó terapia ablativa con RAI se administró una dosis promedio de 50 (30 – 138) mCi (Tabla 1).

Tabla 1. Características generales de la población en el estudio.

	Grupo 1 Terapia ablativa (n=30)	Grupo 2 Sin terapia ablativa (n=21)	P
Edad (años)*	49.0 (41.0, 58.5)	54.0 (52.0, 61.0)	0.916a
Adulto joven (18-39)	7 (23.3)	4 (19.0)	
Adultos (40-64)	20 (66.7)	14 (66.7)	
Adultos mayores (≥65)	3 (10.0)	3 (14.3)	
Sexo (femenino), n (%)	26 (86.7)	20 (95.2)	0.391a
Estadio clínico (II), n (%)	2 (6.7)	-	0.506a
Dosis de I131 (mCi)	50.0 (30.0, 138)	-	n/a

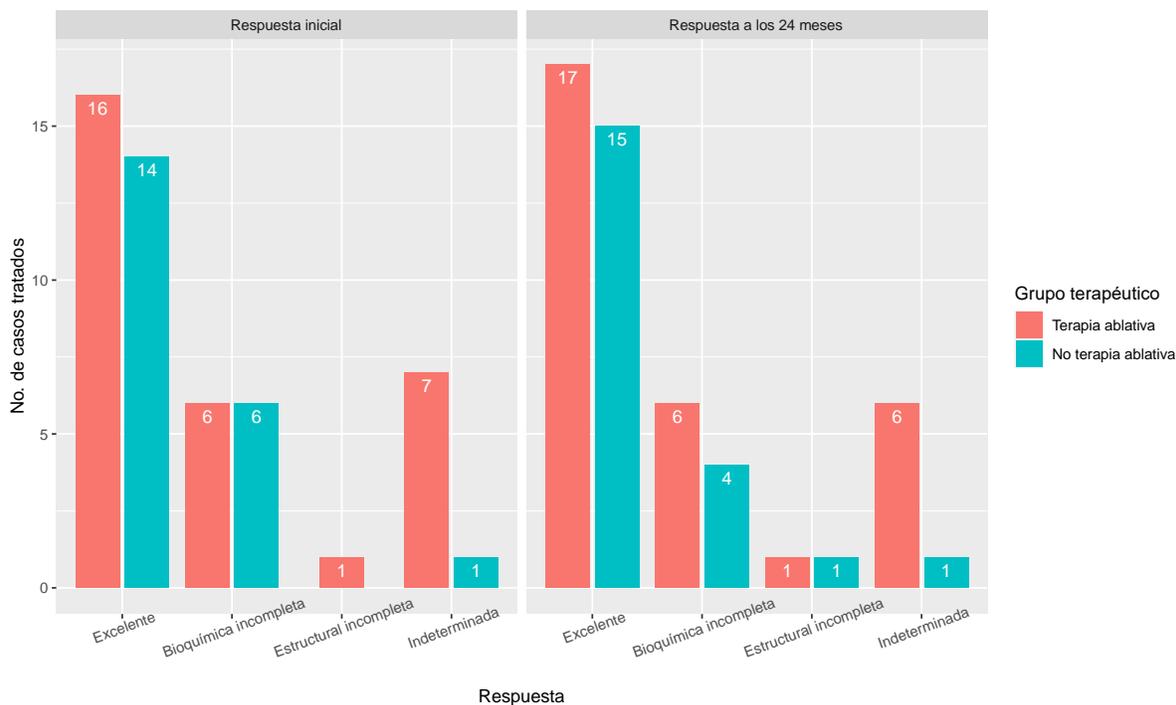
I131, yodo 131; mCi, milicurios; *Mediana y RIC, rango intercuartil.

a. Prueba exacta de Fisher.

Evaluación del riesgo de recurrencia

En el grupo 1, tratado con I131 la respuesta completa al tratamiento fue en 16/30 casos, y a los 24 meses fue de 17/30 casos. La respuesta bioquímica y estructural fueron iguales al inicio y los 24 meses (Figura 1). En el grupo 2 que no recibió terapia con I131 se evidenció que 2 casos con respuesta bioquímica incompleta, uno paso a tener respuesta completa y otro estructural incompleta a los 24 meses, en la respuesta indeterminada no hubo modificación.

Figura 1: Evaluación de la respuesta al tratamiento inicial y a los 24 meses en pacientes que recibieron y no recibieron Iodo radioactivo posterior a cirugía



Riesgo dinámico

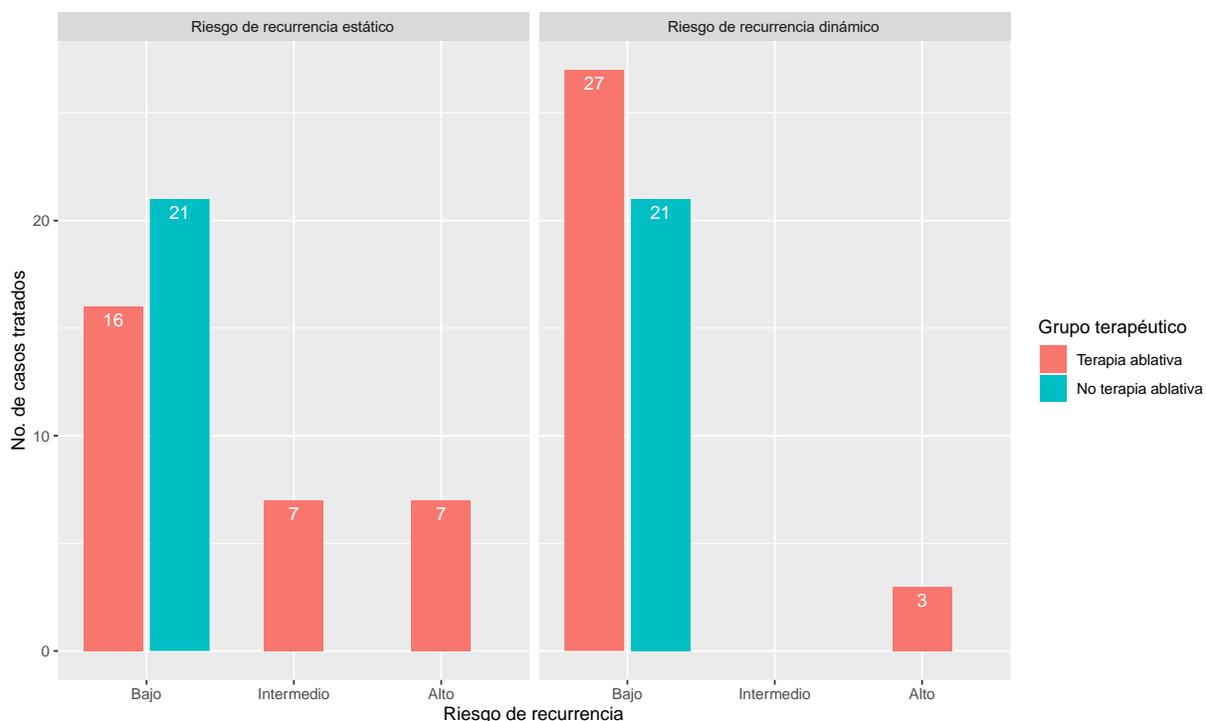
El riesgo dinámico tuvo un incremento notable al final del seguimiento en el grupo que recibió terapia ablativa con I131 en comparación con el grupo no ablacionado que se mantuvo estable.

En el grupo 1, existió actividad al rastreo post-yodo en 3/30 (10%) casos, de los cuales uno tuvo metástasis locorregional, otro paciente desarrolló una infección pulmonar por *Aspergillus* que dio una falsa captación y el tercero tuvo metástasis en pulmón lo que da una tasa de recurrencia del 1.9% (Bajo riesgo de recurrencia).

La respuesta inicial al tratamiento en el grupo 1 la respuesta fue completa en el 53.3% de los casos y en el grupo 2 fue del 66.7%. La respuesta bioquímica incompleta fue del 20% en el grupo 1 y del 28.6% en el grupo 2. La respuesta estructural incompleta fue del 3.3% en el grupo 1 y ninguno caso en el grupo 2. La respuesta indeterminada fue de 23.3% en el grupo 1 y de 4.8% en el grupo 2 (Figura 2).

Los pacientes del grupo 1 en el seguimiento la respuesta fue completa en el 56.7% y en el grupo 2 fue del 71.4% (P=0.49). La respuesta bioquímica incompleta fue del 20% en el grupo 1 y de 19% del grupo 2. La respuesta estructural incompleta fue del 3.3% e indeterminada en el 20% en el grupo 1, en el grupo 2 la respuesta estructural incompleta fue del 4.8% y la respuesta indeterminada fue del 4.8%. Al comparar la respuesta inicial entre ambos grupos no hubo diferencia estadística significativa, así como tampoco al comparar la respuesta al final del seguimiento.

Figura 2: Evaluación del riesgo de recurrencia estática y dinámica.



El riesgo de recurrencia inicial en el grupo de recibió I131 fue: Bajo en el 53.3% de los casos; Intermedio en el 23.3% y Alto en el 23.3%. Mientras que el grupo que no recibió I131 todos tuvieron riesgo de recurrencia inicial Bajo. Al comparar el riesgo de recurrencia inicial

se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($P < 0.001$) en el grupo que no recibió I131 ya que todos fueron de bajo riesgo, no así el grupo que recibió I131 que también presentaron un riesgo de recurrencia intermedio y alto.

El riesgo dinámico en el grupo ablacionado con I131, al final del seguimiento fue bajo en el 90% y Alto en 10% de los casos. Mientras que en el grupo que no recibió I131 todos al final del seguimiento tuvieron un riesgo dinámico bajo que fue similar a la inicial.

Al comparar el riesgo dinámico en ambos grupos fue evidente el incremento de pacientes con bajo riesgo dinámico al final del seguimiento en el grupo ablacionado con iodo radiactivo I131 (del 53.3% al 90%) en comparación con el grupo que no recibió terapia ablativa en los cuales se mantuvo el bajo riesgo hasta el final del seguimiento. Por los resultados encontrados en el riesgo dinámico se puede deducir que la terapia ablativa con iodo radioactivo 131 mejora la efectividad del tratamiento en pacientes con microcarcinoma de tiroides que tengan una mayor probabilidad de recurrencia de la enfermedad (Tabla 2).

Tabla 2: Evaluación objetiva de la respuesta oncológica basada en el riesgo dinámico.

	Grupo 1 Terapia ablativa (n=30)	Grupo 2 Sin terapia ablativa (n=21)	P-valor
Respuesta inicial, n (%)			
Completa	16 (53.3%)	14 (66.7%)	1.000 ^a
Bioquímica incompleta	6 (20.0%)	6 (28.6%)	
Estructural incompleta	1 (3.3%)	0 (0%)	
Indeterminada	7 (23.3%)	1 (4.8%)	
Riesgo de recurrencia inicial, n (%)			
Bajo	16 (53.3)	21 (100%)	<0.001 ^a
Intermedio	7 (23.3)	-	
Alto	7 (23.3)	-	
Respuesta a los 24 meses de seguimiento, n (%)			
Excelente	17 (56.7)	15 (71.4%)	0.490 ^a
Bioquímica incompleta	6 (20.0)	4 (19.0%)	
Estructural incompleta	1 (3.3)	1 (4.8%)	
Indeterminada	6 (20.0)	1 (4.8%)	
Riesgo de recurrencia dinámico, n (%)			
Bajo	27 (90.0)	21 (100%)	0.258 ^a
Intermedio	-	-	
Alto	3 (10.0)	-	

^a Prueba exacta de Fisher

Discusión

En los últimos años ha existido diferentes opiniones en torno al beneficio terapéutico de la administración de yodo radioactivo en pacientes con microcarcinoma de tiroides dada la conocida alta frecuencia de respuesta excelente al tratamiento, baja recidiva, y excelente sobrevida en esta población.

Los resultados encontrados en el presente estudio evidenciaron que los pacientes tratados con tiroidectomía total y yodo radioactivo I131 (I131) tuvieron una respuesta inicial al tratamiento excelente en el 53.3% y fueron estratificados con un riesgo de recurrencia inicial bajo. Los demás pacientes presentaron una respuesta bioquímica incompleta en el 20%, estructural incompleta en el 3% e indeterminada en el 23.3% estando este grupo de pacientes estratificados con un riesgo de recurrencia inicial intermedio y alto en iguales proporciones (23.3%). Al final del seguimiento se encontró que la respuesta bioquímica incompleta y estructural incompleta se mantuvieron igual, no así la respuesta indeterminada que disminuyó y se incrementó la respuesta excelente. Estos hallazgos son similares a dos estudios publicados por Abelleira y colaboradores (2017 y 2019) [2] aunque ellos encontraron una mayor respuesta estructural incompleta relacionada por la inclusión de pacientes con una mayor probabilidad de recurrencia. En el estudio la mayor respuesta indeterminada estuvo relacionada con la alta tasa de anticuerpos antitiroglobulina (TgAb) que se mantuvo estable en la mayoría de los pacientes hasta el final del seguimiento.

En el grupo de pacientes tiroidectomizados y no ablacionados con I131 se demostró que pacientes de bajo riesgo de recurrencia inicial presentaron una respuesta inicial excelente en el 66.7%, con un incremento al 71.4% al final del seguimiento y sin evidencia de enfermedad recurrente (0%), si comparamos este trabajo con un análisis multicéntrico realizado por MOMESSO (2016) [11] en el que incluyó un total de 507 pacientes de los cuales el 63.1 % (n=320) fueron tiroidectomizados sin ablación, durante su seguimiento se diagnosticó enfermedad recurrente en el 1.9% de la población estudiada, por lo que podemos indicar que los resultados de este estudio son similares a los reportados en la literatura universal. Por lo tanto, el sistema de estratificación del riesgo de la ATA modificado del 2015 es útil para guiar el manejo inicial de este grupo.

Lo llamativo de este grupo fue encontrar un paciente que inicialmente presentó una respuesta bioquímica incompleta y un bajo riesgo de recurrencia inicial paso a tener una respuesta estructural incompleta lo que se evidenció en el riesgo dinámico, de allí la importancia de realizar una adecuada valoración del riesgo dinámico en el seguimiento de los pacientes

La aplicación del riesgo dinámico de recurrencia constituyó una herramienta útil en el seguimiento de los pacientes, como lo demostraron Abelleira, et al. (2019) [2] y Ruíz-Pardo José (2020) [12] y ya que permitió predecir la probabilidad de respuesta excelente al final del seguimiento al compararlo con el riesgo inicial de recurrencia. Así en este estudio se encontró un incremento en el riesgo dinámico bajo a un 90% y disminución en el riesgo dinámico alto a un 10% en los pacientes que recibieron terapia ablativa con I131. En los pacientes que no recibieron terapia con I131 el riesgo dinámico se mantuvo estable sin modificaciones. Estos hallazgos apoyan la evidencia encontrada por Ting Yang (2019) [13] que pacientes con Microcarcinoma de tiroides se beneficiarían de la terapia ablativa con I131 después de la cirugía al disminuir las probabilidades de recurrencia de la enfermedad.

La estratificación del riesgo de recurrencia inicial permitió seleccionar cuidadosamente aquellos pacientes que debían o no recibir terapia ablativa con I131, debiendo recibir los que fueron estratificados como riesgo intermedio y alto. En el seguimiento el riesgo dinámico demostró la efectividad que tuvo la terapia con I131 en este grupo de pacientes al evidenciar un incremento en el riesgo dinámico bajo al final del estudio. En el grupo no ablacionado con I131 el riesgo dinámico se mantuvo bajo, lo que valida que pacientes de bajo riesgo de recurrencia inicial no ameriten terapia ablativa.

El presente estudio valida el tratamiento empleado en pacientes con Microcarcinoma de tiroides y ven a la estratificación dinámica del riesgo como una herramienta eficaz en el seguimiento a lo largo del tiempo, nuevos estudios aleatorizados deberán realizarse a futuro.

Conclusiones

La respuesta inicial fue excelente en la mayoría de los casos, así como la baja tasa de respuesta estructural o bioquímica incompleta, encontrada en ambos grupos, demuestra que la estratificación del riesgo de recurrencia inicial constituye una herramienta útil para seleccionar aquellos pacientes que deben recibir yodo radioactivo. El riesgo dinámico tuvo un incremento notable al final del seguimiento en el grupo que recibió terapia ablativa con I131 en comparación con el grupo no ablacionado que se mantuvo estable, lo que permite identificar complicaciones y mejorar su tratamiento. La terapia adyuvante con yodo radioactivo 131 en pacientes con riesgo de recurrencia intermedio y alto fue efectiva, al disminuir su riesgo dinámico en el seguimiento, confirmando la utilidad clínica del sistema de estratificación del riesgo ATA como predictor inicial de enfermedad recurrente.

Nota del Editor

La Revista Oncología (Ecuador) permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.

Abreviaturas

ATA: Asociación Americana de Tiroides.

RIA: Yodo radioactivo.

Información administrativa

Archivos Adicionales

Ninguno declarado por los autores.

Agradecimientos

No aplica.

Contribuciones de los autores

Mónica Guisellaa Mejía Naranjo: Conceptualización, análisis formal, investigación, administración del proyecto, redacción del borrador original.

José Camilo López Estrella: Conceptualización, metodología, validación, visualización, redacción – revisión y edición.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Financiamiento

Los estudios, imágenes, radioterapia, cirugías constituyen la actividad normal del servicio y no fueron un costo adicional para los pacientes. Los autores financiaron los gastos administrativos de la investigación.

Disponibilidad de datos y materiales

Existe la disponibilidad de datos bajo solicitud al autor de correspondencia. No se reportan otros materiales.

Declaraciones

Aprobación del comité de ética

No requerido para estudios observacionales.

Consentimiento para publicación

No se requiere cuando no se publican imágenes, resonancias o estudios tomográficos de pacientes específicos.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de competencia o interés.

Referencias

1. Cabanillas ME, McFadden DG, Durante C. Thyroid cancer. *Lancet*. 2016 Dec 3;388(10061):2783-2795. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30172-6. Epub 2016 May 27. PMID: 27240885.

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30172-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30172-6)

2. Abelleira E, Peñaloza MA, Jerkovich F, Bueno F, Pitoia F. Dynamic risk allows us to adequately select patients with differentiated thyroid cancer who do not require radioiodine treatment. *Arch Endocrinol Metab*. 2021 Nov 3;65(3):315-321. doi: 10.20945/2359-3997000000374. PMID: 34731559; PMCID: PMC10065346.

<https://doi.org/10.20945/2359-3997000000374>

3. Estorch M, Mitjavila M, Muros MA, Caballero E; en nombre del Grupo de Trabajo de Endocrinología de la SEMNIM. Radioiodine treatment of differentiated thyroid cancer related to guidelines and scientific literature. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol (Engl Ed)*. 2019 May-Jun;38(3):195-203. English, Spanish. doi: 10.1016/j.remnm.2018.12.008. Epub 2019 Feb 8. PMID: 30745131.

<https://doi.org/10.1016/j.remnm.2018.12.008>

4. Tarasova VD, Tuttle RM. Current Management of Low Risk Differentiated Thyroid Cancer and Papillary Microcarcinoma. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2017 May;29(5):290-297. doi: 10.1016/j.clon.2016.12.009. Epub 2017 Jan

10. PMID: 28087101.

<https://doi.org/10.1016/j.clon.2016.12.009>

5. McDow AD, Pitt SC. Extent of Surgery for Low-Risk Differentiated Thyroid Cancer. *Surg Clin North Am.* 2019 Aug;99(4):599-610. doi: 10.1016/j.suc.2019.04.003. Epub 2019 May 13. PMID: 31255194.

<https://doi.org/10.1016/j.suc.2019.04.003>

6. Nasef HO, Nixon IJ, Wreesmann VB. Optimization of the risk-benefit ratio of differentiated thyroid cancer treatment. *Eur J Surg Oncol.* 2018 Mar;44(3):276-285. doi: 10.1016/j.ejso.2018.01.077. Epub 2018 Jan 31. PMID: 29402557.

<https://doi.org/10.1016/j.ejso.2018.01.077>

7. Zerdoud S, Giraudet AL, Leboulleux S, Leenhardt L, Bardet S, Clerc J, Toubert ME, Al Ghuzlan A, Lamy PJ, Bournaud C, Keller I, Sebag F, Garrel R, Mirallié E, Groussin L, Hindié E, Taïeb D. Radioactive iodine therapy, molecular imaging and serum biomarkers for differentiated thyroid cancer: 2017 guidelines of the French Societies of Nuclear Medicine, Endocrinology, Pathology, Biology, Endocrine Surgery and Head and Neck Surgery. *Ann Endocrinol (Paris).* 2017 Jul;78(3):162-175. doi: 10.1016/j.ando.2017.04.023. Epub 2017 Jun 1. PMID: 28578852.

<https://doi.org/10.1016/j.ando.2017.04.023>

8. Luo X, Wu ACYZYJBZJ. Analysis of risk factors for postoperative recurrence of thyroid cancer. *J BUON.* 2019 Mar-Apr;24(2):813-818. PMID: [31128040](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31128040/).

9. Kim Y, Roh JL, Gong G, Cho KJ, Choi SH, Nam SY, Kim SY. Risk Factors for Lateral Neck Recurrence of N0/N1a Papillary Thyroid Cancer. *Ann Surg Oncol.* 2017 Nov;24(12):3609-3616. doi: 10.1245/s10434-017-6057-2. Epub 2017 Aug 18. PMID: 28822118.

<https://doi.org/10.1245/s10434-017-6057-2>

10. Yang X, Liang ZY, Meng C, Liang J, Yu Z, Lin YS. [Invasiveness of papillary thyroid microcarcinoma with BRAF mutation]. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao.* 2013 Aug;35(4):398-403. Chinese. doi: 10.3881/j.issn.1000-503X.2013.04.008. PMID: 23987486.

<https://doi.org/10.3881/j.issn.1000-503X.2013.04.008>

11. Momesso DP, Tuttle RM. Update on differentiated thyroid cancer staging. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2014 Jun;43(2):401-21. doi: 10.1016/j.ecl.2014.02.010. PMID: 24891169.

<https://doi.org/10.1016/j.ecl.2014.02.010>

12. Ruiz-Pardo J, Ríos-Zambudio A, Rodríguez-González J, Paredes-Quiles M, Soriano-Giménez V, Oviedo-Ramírez I. Resultados del tratamiento del microcarcinoma papilar de tiroides adaptado al riesgo de recurrencia. *Cir. cir.* [revista en la Internet]. 2020 Oct [citado 2023 Abr 13]; 88(5): 576-583.

<https://doi.org/10.24875/CIRU.20001560>

13. Yang T, Zheng SY, Jiao J, Zou Q, Zhang Y. Radioiodine remnant ablation in papillary thyroid microcarcinoma: a meta-analysis. *Nucl Med Commun.* 2019 Jul;40(7):711-719. doi: 10.1097/MNM.0000000000001018. PMID: 31095043.

<https://doi.org/10.1097/MNM.0000000000001018>