

SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES (CDT) EN ROSARIO: ESTUDIO RETROSPECTIVO

SOCIEDAD DE ENDOCRINOLOGÍA, METABOLISMO Y NUTRICIÓN DE ROSARIO (SEMNRO)*

Resumen

Los protocolos usuales para el tratamiento y seguimiento de pacientes con CDT se basan en la experiencia de muchos grandes centros especializados (diversos centros especializados). Sin embargo, varios aspectos son discutidos. La SEMNRO decidió analizar la modalidad de seguimiento en nuestro medio, con el objeto de mejorar y unificar el procedimiento. Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo enviando un cuestionario a todos los miembros activos de la Sociedad (n=63). Consistió en preguntas cerradas con respecto al seguimiento de pacientes con CDT no medular que hubieran recibido dosis ablativas de yodo radiactivo (DA) en el postoperatorio y que estuvieran tomando L-T₄ oral a dosis supresivas. El seguimiento incluía rastreos corporales totales centellográficos (RCT), anticuerpos anti-tiroglobulina (AcATg) y determinación de tiroglobulina sérica durante la estimulación con TSH endógena o exógena. La estadificación se hizo según De Groot. Los "controles" eran las visitas planeadas para realizar evaluación clínica, bioquímica, o por imágenes. La tasa de participación de los especialistas fue del 57%. Se recogió información sobre 213 pacientes (85% mujeres) tratados entre 1978 y 2005. El rango de edades al momento de la cirugía inicial fue de 15-80 años. El tratamiento quirúrgico inicial había sido la tiroidectomía total (Tx) en 80%, y hemiTx en 20%. De los pacientes con hemiTx, 92% fueron reoperados para completación; el resto (8%) fueron 2 mujeres con CDT folicular. La disección de ganglios linfáticos se realizó en 31.5% de los pacientes (en 79% durante la intervención inicial, y en 21% durante la cirugía de completación). Uno de cada dos pacientes tuvo su 1^{er} control entre 6 y 12 meses después de la DA; y tres de cada cuatro antes de los 18 meses. El tiempo promedio entre la cirugía y la DA fue de 1.8 mes. La mayoría de los pacientes (68.3%) estaban en Estadio I, 24.2% en Estadio II, 4.7% en Estadio III, y el resto en Estadio IV (2.8%). Se hizo RCT postDA en 87% de los pacientes, con resultados positivos en 48%. El RCT se negativizó después del 1^{er} control en 54% de los casos. La rhTSH se indicó en sólo 10 pacientes: dos pacientes la recibieron en el 1^{er} control, dos pacientes en el 2^o control, uno en el 3^{er} control y dos en el 4^o. Sólo dos pacientes recibieron rhTSH dos veces, en el 3^o y 4^o control. Antes de hacer el RCT de seguimiento, la mayoría de los pacientes interrumpieron la L-T₄ por 4 semanas; unos pocos lo hicieron por 6 semanas. La mayor parte de los pacientes que suspendieron la L-T₄ en preparación para el RCT recibieron 2-3 semanas de L-T₃ oral (40-60 g/día), la que a su vez fue interrumpida por 2 semanas antes de la administración de yodo radiactivo. De 77 pacientes con 2 centellogramas consecutivos negativos, 49 hicieron otro RCT que fue negativo en 47; nueve pacientes fueron estudiados con un 6^o RCT, y tres con un 7^o, todos los cuales resultaron negativos. **Conclusiones:** Los endocrinólogos participantes siguen los pacientes con CDT de acuerdo a las guías internacionales actuales. Aunque la mayoría de los pacientes hacen un RCT una semana después de la DA, algunos no. Debería hacerse una recomendación en favor de que este estudio por imágenes sea rutinario en todos los casos. Los AcATg sensibles no se solicitan en algunos servicios públicos debido a su costo. Las recomendaciones futuras deberían subrayar la necesidad de mayor uso de la ecografía cervical, y cesar en la indicación de RCT en pacientes con dos centellogramas negativos consecutivos y bajos niveles de Tg con TSH estimulada.

Palabras clave: cáncer de tiroides; seguimiento

* Comité Redactor: Lilian Anca, Raquel Dobry, Ariel Sánchez.

Correspondencia: Dra. Lilian Anca, Santa Fe 1798, (2000) Rosario, SF, Argentina. Correo electrónico: liliananca@hotmail.com

FOLLOW-UP OF PATIENTS WITH DIFFERENTIATED THYROID CANCER (DTC) IN ROSARIO, ARGENTINA

Summary

Introduction: Current protocols for the treatment and follow-up of patients with DTC are based on the experience of many large, qualified centers. However, several aspects are still controversial. **Objective:** To analyze the follow-up of DTC in our midst, in order to improve and unify the procedure. **Method:** A descriptive-retrospective study was carried out in a large Argentine city (pop 1,000,000) by sending a questionnaire to all active members of the local Endocrine Society (N=63). The questionnaire consisted of closed questions regarding the follow-up of patients with non-medullary DTC, who had received postoperative ablative doses of ^{131}I (AD) and were on suppressive oral L-T₄ treatment. The follow-up included whole body scan (WBS), serum anti-thyroglobulin antibodies (TgAb) and Tg determination during endogenous or exogenous TSH stimulation. Staging was done according to De Groot. "Control visits" were those which had been scheduled for the purpose of performing clinical, biochemical, or imaging evaluation. **Results:** Participation rate of specialists was 57%. Information on 213 patients (85% women), treated between 1978 and 2005, was collected. Age range at the moment of initial surgery was 15-80 years. Initial surgical treatment had been total thyroidectomy (Tx) in 80%, or hemiTx (20%). Of patients with hemiTx, 92% were re-operated for completion; the remaining (8%) were 2 women with follicular DTC. Lymph node dissection was made in 31.5% of patients (in 79% during the initial intervention, and in 21% during completion surgery). One out of two patients underwent their 1st control between 6 and 12 months after the AD; and three out of four, before 18 months. Average time between surgery and AD was 1.8 month. Most patients (68.3%) were in Stage I, 24.2% were in Stage II, 4.7% were in Stage III, and the remaining were in Stage IV (2.8%). WBS post AD was done in 87% of patients, with positive results in 48%. WBS became negative after the 1st control in 54% of cases. rhTSH was indicated in only 10 patients: 2 patients received it in the 1st control, 2 patients in the 2nd control, 1 in the 3rd control and 2 in the 4th. Only 2 patients received the rhTSH twice, in the 3rd and 4th control. Before follow-up WBS, most patients stopped L-T₄ for 4 weeks; a few patients stopped the hormone during 6 weeks. Most patients stopping L-T₄ in preparation for WBS received 2-3 weeks of oral L-T₃ (40-60 g/day) which was in turn stopped for 2 weeks before administration of radioactive iodine. Among 77 patients with 2 consecutive negative scans, 49 underwent another WBS which was negative in 47; 9 patients were studied with a 6th WBS, and 3 with a 7th WBS – all of them negative. **Conclusions:** Participating endocrinologists follow patients with DTC according to current international guidelines. Although the majority of patients receive a WBS one week after the AD, some patients don't. A recommendation should be made in favor of this imaging study as a routine in all patients. Sensitive TgAb are not requested in some public services due to cost. Future recommendations should stress the need for increased use of US, and for less indication of WBS in patients with 2-3 consecutive negative scans and low Tg levels under TSH stimulation. **Key words:** thyroid cancer; follow-up

INTRODUCCIÓN

El cáncer de tiroides es poco común, pero no obstante resulta la neoplasia maligna más frecuente del sistema endócrino.^{1,2} El cáncer diferenciado de tiroides (CDT), incluyendo papilar y folicular, comprende el 90% de los cánceres de tiroides. La frecuencia de aparición varía entre 0,5 y 9/100.000 por año, es dos veces más frecuente en las mujeres y se presenta generalmente después de los 40 años.³ El pronóstico del CDT, excluida la variedad medular, es bueno, con una tasa de supervivencia a 10 años que excede el 90%.^{2,4} Según sus caracteres morfológicos se subdivide en cáncer papilar (CP) y cáncer folicular (CF), considerándose a este último mucho más agresivo.

Desde el punto de vista clínico, se consideran factores de mal pronóstico para la supervivencia, la edad mayor de 45 años al momento de la presentación de la enfermedad, el tamaño del tumor, la presencia de metástasis a distancia, y la resección incompleta del tumor.^{5,6} Desde el punto de vista histológico se consideran factores de mal pronóstico la dediferenciación del tumor y la invasión linfovascular.⁷

El tratamiento es quirúrgico: tiroidectomía total o casi total en la mayoría de los casos, con vaciamiento profiláctico de ganglios linfáticos, según corresponda a tamaño, seguida de administración de yodo radiactivo.⁸⁻¹⁰ Luego se establece una terapia de reemplazo con hormona tiroidea, en dosis suficiente para inhibir la tirotrófina (TSH).

El seguimiento de los pacientes con CDT es controvertido.¹¹

La Sociedad de Endocrinología y Nutrición de Rosario (SEMNRO) realizó un trabajo cooperativo, retrospectivo, para conocer y analizar el seguimiento del CDT entre los especialistas de nuestra Sociedad, para una posterior optimización y unificación de criterios metodológicos.

Los protocolos actuales de tratamiento y seguimiento del CDT han sido establecidos en base a la experiencia de numerosos centros especializados internacionales; sin embargo, existen diferentes puntos de vista que son aún objeto de debate.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se confeccionó un formulario con preguntas cerradas con alternativas prefijadas, para cumplimentar con un diseño metodológico de tipo descriptivo-retrospectivo.

El mismo se envió a todos los miembros activos de la SEMNRO (63 profesionales) para evaluar el seguimiento de pacientes operados con diagnóstico de CDT no medular, a los que se les realizó dosis ablativa con ¹³¹I post cirugía, y posterior tratamiento supresivo con levotiroxina (T4).

El seguimiento incluyó rastreo corporal total (RCT) y determinación de tiroglobulina (Tg) sérica y anticuerpos antitiroglobulina (AcAntiTg), con TSH estimulada por suspensión del tratamiento supresivo, o por administración de TSH recombinante humana (rhTSH).

La estadificación utilizada fue según De Groot,¹² basada en el tamaño del tumor, la extensión del tejido tumoral, la presencia de adenopatías cervicales, invasión extratiroidea y metástasis a distancia (comparable por su distribución a la del AJCC –American Joint Committee on Cancer–,⁵ pero sin considerar la edad de los pacientes).

Estadio I: tumor intraglandular, menor de 2 cm, que puede ser unilateral o bilateral y/o multifocal

Estadio II: mayor de 2 cm y menor de 4 cm, invasión en ganglios regionales

Estadio III: invasión a estructuras vecinas

Estadio IV: metástasis a distancia

Se entiende por “control” a la visita programada para examen clínico, bioquímico o evaluación por imágenes.

En el análisis estadístico se realizaron los tests de Chi cuadrado y de proporciones.

RESULTADOS

Se obtuvo respuesta del 57% de los endocrinólogos consultados, los cuales aportaron información sobre 213 pacientes tratados entre los años 1978 y 2005, portadores de CDT, 15% de sexo masculino y 85% de sexo femenino, con edades que oscilaron entre 15 y 80 años (Figuras 1 y 2).

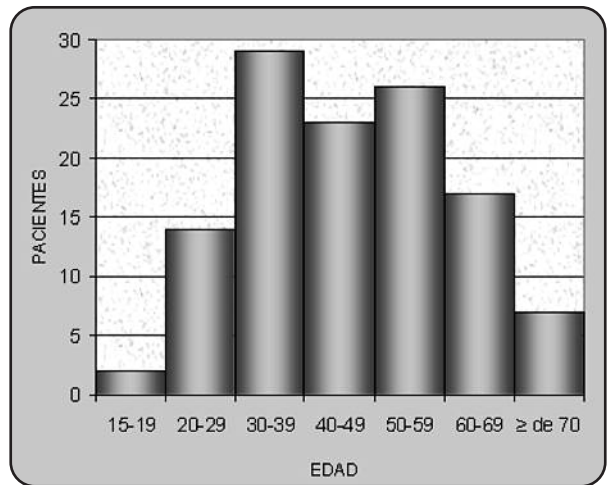


Figura 1. Total de pacientes según grupos de edad.

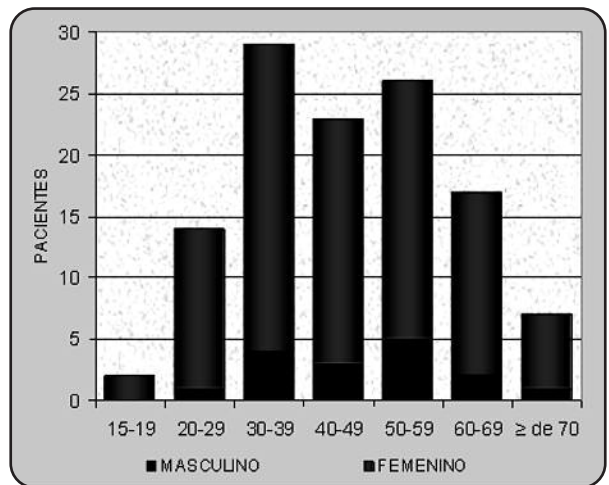


Figura 2. Total de pacientes por grupo de edad según sexo.

Se realizó tiroidectomía total en el 80% de pacientes, y al 20% se le hizo hemitiroidectomía; de éstos, 92% fueron a cirugía de completación. El 8% remanente fueron dos mujeres con cáncer folicular de tiroides. Según tipo histológico, 85% fueron de tipo papilar y 15% de tipo folicular. El tiempo promedio entre la cirugía y la dosis ablativa fue de 1.8 meses.

El tiempo transcurrido entre la dosis ablativa

(DA) y el primer control fue: en 1 de cada 2 pacientes entre 6 y 12 meses de la DA y en 3 de 4 pacientes antes de los 18 meses (**Figura 3**).

La dosis de I^{131} más utilizada en los distintos estadios fue de 100 mCi:

Estadio I: 68%; estadio II: 24.2%; estadio III: 4.7%; y estadio IV: 2.8% (**Figura 4**).

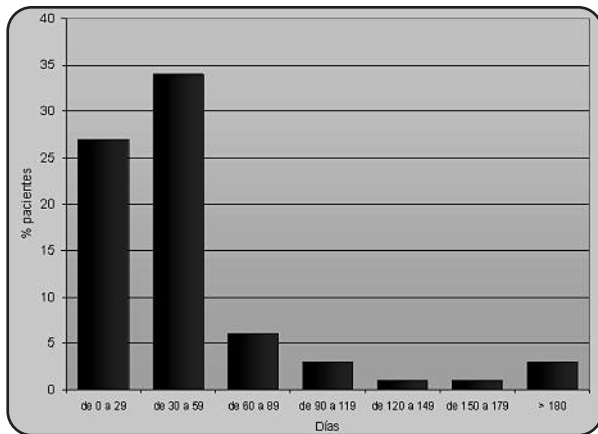


Figura 3. Pacientes según tiempo transcurrido entre la cirugía y la dosis ablativa (en porcentaje).

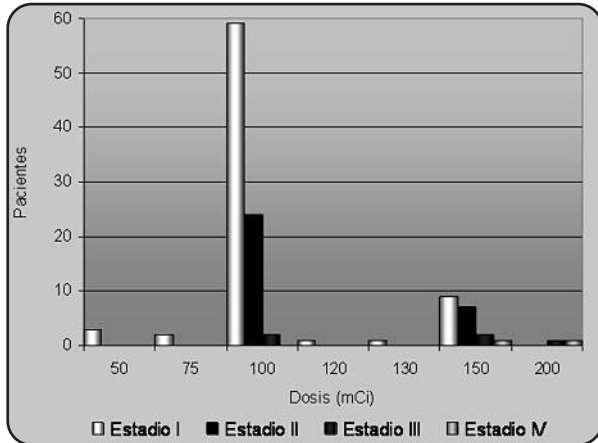


Figura 4: Dosis ablativa según estadio.

Se realizó RCT postDA al 87% de pacientes, con resultado positivo en 48%, y negativo después del 1er control en 54%, la mayor parte de los cuales se encontraba en estadio I.

En la preparación para las dosis terapéuticas, la mayoría de los pacientes que sólo suspendió la T4 oral lo hizo por 4 semanas, y pocos pacientes durante 6 semanas. El resto recibió triyodotironina (T3) durante 2 semanas, que fue suspendida por 2 semanas en 90% de los casos.

Determinación de Tg

Cuando el paciente recibe terapia de reemplazo hormonal, sus bajos niveles de TSH no permiten una evaluación real de la masa de tejido remanente mediante el dosaje de Tg sérica. En consecuencia, se debe suspender la administración de hormonas por un período de alrededor de 2-6 semanas, induciendo un estado de hipotiroidismo que afecta la calidad de vida.¹³

Se puede indicar el uso de rhTSH 48 horas antes de la determinación de la Tg cuando se piensa que la discontinuación de la supresión de TSH no es aconsejable.¹⁴ La rhTSH presenta, además de un alto costo, efectos colaterales en algunos pacientes, como náuseas en 16% de los pacientes y cefaleas en 7%. A los pacientes con enfermedad más avanzada se les puede dosar Tg estimulada cada seis meses por los primeros tres años y después anualmente.

En nuestro estudio se indicó rhTSH en sólo 10 pacientes; 2 en el primer control, 2 en el segundo, 1 en el tercero y 2 en el cuarto. Sólo 2 pacientes lo recibieron en el 3º y 4º control.

Tasas anuales de pedidos de Tg: este método se encuentra disponible desde 1988. La Tg es producida por las células diferenciadas de la tiroides y sus niveles séricos aumentan cuando aumenta la masa de tejido tiroideo normal o anormal y por estímulo de la TSH. La tiroglobulina permite, mediante un análisis de sangre, determinar la presencia de tejido tiroideo residual, ya que éste produce la mencionada proteína, que debería estar ausente en un paciente con tiroidectomía total.¹⁵

Una de las mayores limitaciones de la determinación de Tg es la presencia de AcATg endógenos, los que se encuentran presentes en 20-25% de los pacientes con cáncer tiroideo comparado con una prevalencia de 7-10% en la población normal. La presencia de estos anticuerpos interfiere en los inmunoensayos utilizados, dando valores menores a los reales, por lo tanto siempre que se realiza esta determinación, paralelamente debe evaluarse la presencia de los AcATg por metodología ultrasensible.¹⁵⁻¹⁶

En nuestro estudio, el 7% de las determinaciones de AcATg se hicieron entre 1988 y 1997, el 27% en 2004; el dosaje de Tg se hizo en el 65% de los casos en los primeros 3 controles. La tasa ascendió al 80% en los siguientes controles. Hubo, pues, una clara tendencia creciente a lo largo de los años en la utilización de estos recursos bioquímicos (**Figuras 5 y 6**).

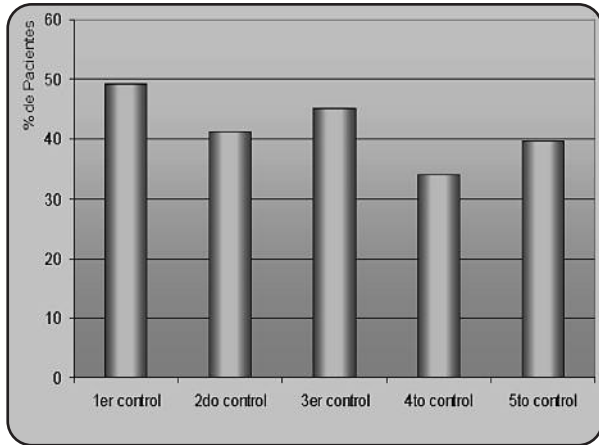


Figura 5: Dosaje de Tg según controles (en porcentaje).

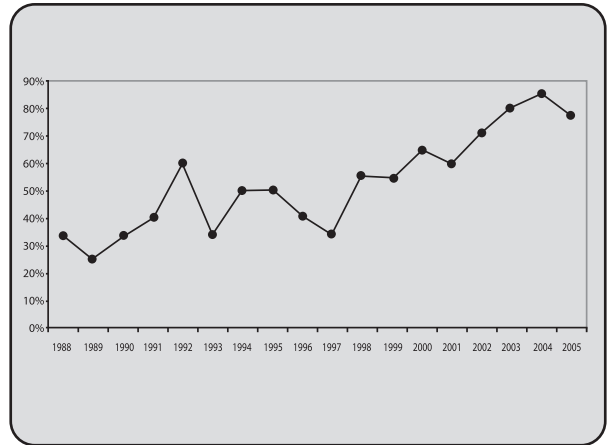


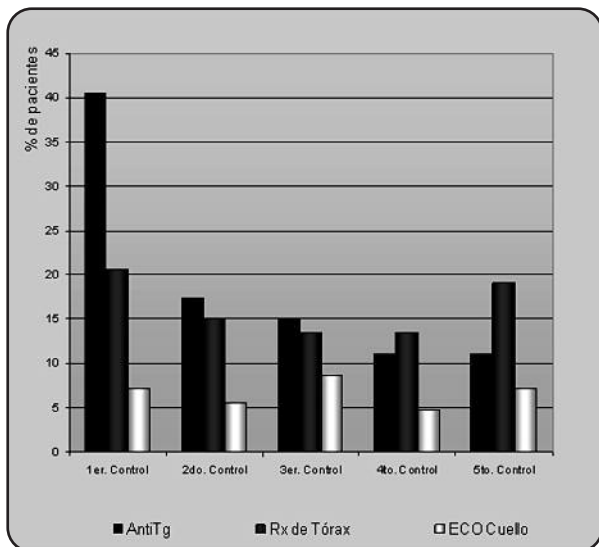
Figura 6: Determinaciones anuales de tiroglobulina.

Estudios por imágenes

Algunos médicos solicitaban radiografías de tórax (RxTx) anualmente, y centellograma óseo sólo si se desarrollaba dolor óseo. Hay una tendencia creciente en el uso de la ecografía cervical para monitorizar a los pacientes, ya que es un valioso complemento que permite una localización mucho más exacta de ganglios metastáticos a los que se les puede realizar punción y certificar el diagnóstico.¹⁶

Las tasas de pedidos de RxTx, ecografía de cuello y AcATg en los diferentes controles en nuestro estudio mostraron una leve tendencia creciente en los pedidos de Rx, manteniéndose constantes los pedidos de anticuerpos y ecografía (Figura 7).

Figura 7: Pedidos de radiografía de tórax, ecografía de cuello y AcATg en cada control.



El RCT permite la visualización de focos captantes de yodo que indican la presencia de células tiroideas remanentes, permitiendo determinar su ubicación y tamaño. Se puede realizar un tamizaje anual con ¹³¹I por 1-3 años, o si hay un aumento de la Tg.

En nuestro estudio alrededor de 77 pacientes tuvieron dos RCT consecutivos negativos; 49 de ellos tuvieron otro RCT, que fue negativo en 47 pacientes.

En 9 pacientes se realizó un sexto RCT y en 3 un séptimo, siendo todos negativos.

CONCLUSIONES

De los resultados surge que la modalidad de seguimiento que venían practicando los endocrinólogos de Rosario no difiere en general de las normas actualmente en vigencia.¹⁷⁻¹⁹

Es necesario profundizar sobre algunos aspectos del seguimiento para proponer recomendaciones tendientes a unificar la metodología óptima en el seguimiento de los pacientes con CDT.

RECOMENDACIONES

Las decisiones en relación a la selección de tratamientos adyuvantes, dosis, y esquemas de seguimiento necesitan conocimiento y comprensión profunda de la enfermedad, sus variables, los factores que influyen en su evolución y el valor, limitaciones y efectos colaterales de las terapias alternativas. Los métodos y el tiempo de seguimiento se establecerán según estadio clínico al diagnóstico y el consiguiente riesgo de recurrencia de enfermedad.

Basados en la revisión de los datos que surgen del estudio realizado por los miembros de SEMNRO se aconseja:

- Realizar RCT a la semana de la dosis ablativa, en todos los casos.
- Dosar AcATg de rutina, lo que no se realiza en algunos servicios debido al costo.
- Incrementar el pedido de ecografía cervical, aunque igualmente su uso e interpretación debe hacerse con cuidado.
- No indicar más RCT en pacientes con 2-3 barridos negativos consecutivos y con bajos niveles de Tg con TSH estimulada.

Actualmente, para el seguimiento de pacientes con CDT se pone el énfasis en el riesgo de recurrencia y mortalidad, que se debe evaluar (**Tabla I**).

Conociendo el riesgo, podemos realizar el tratamiento con I¹³¹ postoperatorio en forma **ablativa** del tejido residual normal, para facilitar el seguimiento (Tg indetectable y rastreo posterior negativo) o **terapéutica** para obtener resultados clínicos (mayor sobrevida y menor recurrencia).

En pacientes con cáncer menor a 1 cm e intratiroideo, el tema se plantea como conflictivo y se discute su utilización de rutina, ya que no disminuye sobrevida ni riesgo de recurrencia, pero hay acuerdo en recomendar este procedimiento, para poder facilitar estadificación y seguimiento. Sin discusión: en casos con riesgo intermedio y alto (**Tabla II**).

Tabla I. Clasificación del riesgo en cáncer diferenciado de tiroides.

Bajo Riesgo	Riesgo Intermedio	Alto Riesgo
Sin invasión peritumoral ni vascular	Extensión intratiroidea microscópica Invasión vascular	Extensión extratiroidea macroscópica
Sin metástasis locales ni a distancia	Metástasis linfáticas cervicales	Metástasis a distancia
Resección completa		Resección incompleta
No hay captación fuera del lecho tiroideo con I ¹³¹	Histología agresiva: células altas, insulares, columnares	Altos niveles de Tg post cirugía

Tabla II. Tratamiento Postoperatorio con Yodo Radiactivo.

Descripción	Menor riesgo muerte	Menor riesgo recurrencia	Facilita estadificación	Facilita seguimiento
T1 : <1cm intratiroideo	No	No	Sí	Sí
1 a 2 cm	No	Data conflictiva	Sí	Sí
T2 : >2 cm<4cm	No	Data conflictiva	Sí	Sí
T3 : >4 cm y <45 años	No	Data conflictiva	Sí	Sí
>45 años	Sí	Sí	Sí	
Cualquier tamaño, edad con extensión extratiroidea mínima	No	Data inadecuada	Sí	Sí
T4 : cualquier tamaño, edad, extensión extratiroidea grosera	Sí	Sí	Sí	Sí

Dosis Ablativa: se recomienda de 30-100 mCi de I^{131} , postoperatoria, siempre con TSH sérica >30 mUI/L; y en el caso de no tolerarse el hipotiroidismo, se realizará ablación con rhTSH (aprobado), con 50-100 mCi.

Dosis terapéutica: con enfermedad residual (o sospecha), o tumor histológicamente agresivo, se indican dosis de 100-200 mCi.

RCT: a los 7 días.

Se recomienda baja ingesta de yodo desde 15 días antes y hasta 2 días después de la dosis.

Seguimiento a largo plazo

Para planificar el seguimiento, se considerará si el paciente corresponde a bajo, mediano o alto riesgo, y si ha recibido DA.

Lo dividiremos en 2 etapas:

- a) 6 a 12 meses postablación del remanente
- b) largo plazo

Se enfatiza el seguimiento con **Tg y AcATg**.

Tg y AcATg: se realiza cada 6 a 12 meses con TSH estimulada. Para aquéllos libres de enfermedad al año, puede realizarse con TSHrh.

Tg: ensayo inmunométrico o radioinmunoanálisis, en ausencia de AcATg tiene alta especificidad y sensibilidad, interpretada con los datos y valores previos.

Ecografía: cada 6-12 meses, evaluando ganglios sospechosos, por tamaño, características especiales y vascularización

RCT: considerarlo individualmente. Ejemplo: pacientes de bajo riesgo con Tg indetectable bajo hormona tiroidea y con AcATg negativos, no lo requieren en forma rutinaria. Cuando se realice debe hacerse al séptimo día después de la primera dosis de yodo radiactivo, sea terapéutica o ablativa.

Considerar en el seguimiento la ausencia o persistencia de tumor, según recomendaciones. Se entiende por ausencia la falta de evidencia de tumor clínico y por imágenes (ecografía y/o RCT) y Tg indetectable, y AcATg negativos tanto con TSH suprimida como estimulada por suspensión de hormona tiroidea o con administración de rhTSH.

(Recibido: abril de 2010. Aceptado: mayo de 2010)

Agradecimientos. A los miembros de la Sociedad que respondieron a la consulta:

Altonaga Mariel, Anca Lilian, Antivero Evangelina, Argüello Daniel, Berardi Mario, Bessone Graciela, Córdoba Melba, Chiarpenello Javier, Carretto Hugo, Chiganer Adrián, Deheza Ma. Laura, Dobry Raquel, Feldman Rodolfo, Garibaldi Marta, Gómez Jorge, González Adrián, Libman Astrid, Libman Julio, López Ma. Isabel, Malizia Adriana, Menoyo Ma. Teresa, Monighini Laura, Moloeznik Laura, Nebel Erika, Parma Ricardo, Poudes Gabriela, Rodríguez Pecora Aníbal, Sánchez Ariel, Sandín Daniel, Schwarstein Diego, Seibel Noemí.

REFERENCIAS

1. Hundahl SA, Fleming ID, Fremgen AM, Menck HR. *A National Cancer Data Base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S., 1985-1995*. Cancer 83:2638-48, 1998.
2. González H, Mosso L. *Cáncer papilar de tiroides: visión actual*. Bol Esc Med Pont Univ Cat Chile 31:87-91, 2006.
3. Jameson L, Weetman A. *Trastornos de la glándula tiroides*. En: Harrison. Principios de Medicina Interna, 16ª Edición, Vol 2. MacGraw-Hill; México, 2006. Pp 2314-40.
4. Chow SM, Law S, Au SK, Leung TW, Chan P, Mendenhall W. *Differentiated thyroid carcinoma. Comparison between papillary and follicular carcinoma in a single institute*. Head & Neck 24:670-77, 2002.
5. American Joint Committee on Cancer: *AJCC Cancer Staging Manual*, 5th ed. Lippincott-Raven; Philadelphia, 1997. Pp 59-64.
6. Gauna A. *Protocolo de seguimiento en el cáncer diferenciado de tiroides*. En: Seguimiento en el Cáncer de Tiroides (Novelli JL, Sánchez A, eds.). UNR Editora; Rosario, 2005. Pp 65-86.
7. Iribarren O, Velasco N, Huidobro P, Núñez H, y col. *Evolución y factores de pronóstico en cáncer diferenciado de tiroides*. Rev Chil Cir 61: 136-41, 2009.
8. Di Giorno HR. *Tratamiento quirúrgico del carcinoma diferenciado de tiroides, no medular*. En: Patolo-

- gía Quirúrgica de la Glándula Tiroides (Novelli JL, Piazza MV, Sánchez A, eds.). UNR Editora; Rosario, 1997. Pp 207-11.
9. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, y col; American Thyroid Association Guidelines Taskforce. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 16:109-42, 2006.
 10. Mazzaferri EL. *A vision for the surgical management of papillary thyroid carcinoma: extensive lymph node compartmental dissections and selective use of radioiodine* (Editorial). *J Clin Endocrinol Metab* 94:1086-8, 2009.
 11. Novelli JL, Sánchez A (eds). *Seguimiento en el Cáncer de Tiroides*. UNR Editora; Rosario, 2005.
 12. Pacini F, DeGroot LJ. *Thyroid cancer*. En: *Thyroid and its diseases*, Chapter 18. Disponible en: www.thyroidmanager.org
 13. Cobin RH, Gharib H, Bergman DA, y col.; Thyroid Carcinoma Task Force. *AACE/AAES Clinical practice guidelines for the management of thyroid carcinoma developed by the American Association of Clinical Endocrinologist and the American College of Endocrinology*. *Endocr Pract* 7:202-20, 2001.
 14. Sánchez A, Schwarzstein D. *Uso de TSH recombinante en el seguimiento del carcinoma diferenciado de tiroides*. En: *Seguimiento en el Cáncer de Tiroides* (Novelli JL, Sánchez A, eds.). UNR Editora; Rosario, 2005. Pp 221-8.
 15. Demers LM. *NACB Symposium on Thyroid Testing. Standards of laboratory practice symposium on thyroid function testing*. *Clin Chem* 42:119-20, 1996.
 16. Sánchez N, Gianguzzo MP, Ponce G. *Ecografía en el seguimiento del cáncer de tiroides*. En: *Seguimiento en el Cáncer de Tiroides* (Novelli JL, Sánchez A, eds.). UNR Editora; Rosario, 2005. Pp 111-32.
 17. Pitoia F, Ward L, Wohlk N, y col. *Recommendations of the Latin American Thyroid Society on diagnosis and management of differentiated thyroid cancer*. *Arq Bras Endocrinol Metab* 53:884-97, 2009.
 18. Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, Elisei R, Smit JWA, Wiersinga WM and the European Thyroid Cancer Taskforce. *European consensus for the management of patients with differentiated carcinoma of the follicular epithelium*. *Eur J Endocrinol* 154:787-803, 2006.
 19. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, y col. *Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer*. *Thyroid* 2009; 19: 1-48.



CENTRO MEDICO

PROAR

MEDICINA REPRODUCTIVA

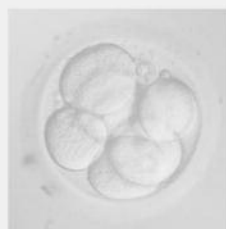
- Diagnóstico y Tratamientos en Medicina Reproductiva
- Técnicas de Baja y Alta Complejidad
- Criopreservación de Ovulos
- Criopreservación de Espermatozoides
- Donación de Gametos

IMAGENES

- Ecografía en Reproducción
- Ecografía Clínica
- Morfología Fetal
- Ecografía 4D

BIOQUIMICA

- Análisis Generales
- Análisis Hormonales



Italia 1225

Tel.: (0341) 447 6600 / 6676 / 6566

e-mail: proar@proar.com.arwww.proar.com.ar