



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIZACIÓN
“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”

“ RELACION DE LOS NIVELES SERICOS DE CALCITONINA
EN PACIENTES OPERADOS DE TIROIDECTOMIA TOTAL POR
CARCINOMA MEDULAR DE TIROIDES EN EL HECMR EN EL
PERIODO 1999-2003”

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICO ESPECIALISTA EN
CIRUGIA GENERAL

PRESENTA:

DR. OLIVER TORRES SANCHEZ

ASESOR DE TESIS:

DR. MARCO ANTONIO PIZARRO CASTILLO
CIRUJANO ADSCRITO DEL DEPARTAMENTO DE CIRUGIA
GENERAL

DR. JESUS ARENAS OSUNA
CIRUJANO ADSCRITO DEL DEPARTAMENTO DE CIRUGIA
GENERAL

MEXICO D.F. SEPTIEMBRE 2006





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. JESÚS ARENAS OSUNA

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

DR. ARTURO VELAZQUEZ GARCIA

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE CIRUGIA GENERAL

DR. OLIVER TORRES SANCHEZ

MEDICO ESPECIALISTA EN FORMACION EN CIRUGIA GENERAL

A DIOS: Por todo lo que me ha dado.

A MIS PADRES Y HERMANOS: Por su amor, apoyo y comprensión incondicionales.

a MIS PROFESORES Y AMIGOS: Por enriquecer la experiencia de aprender medicina todos los días.

*Transforma siempre con constancia
La letra escrita en pensamiento
Que hacer el bien es la sustancia
Que a tu alma brinda fundamento...*

INDICE

RESUMEN.....	5
ABSTRACT.....	6
I. INTRODUCCIÓN.....	7
II. MATERIAL Y MÉTODOS.....	15
III. RESULTADOS.....	16
IV. DISCUSIÓN.....	19
V. CONCLUSIONES.....	22
VI. BIBLIOGRAFÍA.....	23
VII. ANEXOS.....	25

Resumen:

Introducción: La determinación de calcitonina sérica es la prueba más importante para realizar el diagnóstico oportuno y seguimiento postoperatorio.

Objetivos: Determinar si los niveles de calcitonina mayores de 10pg/ml predicen la recurrencia tumoral en pacientes postoperados de tiroidectomía total en carcinoma medular de tiroides.

Material y Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, transversal. Se revisaron los expedientes de pacientes con reporte histopatológico de CMT tomando en cuenta parámetros como edad, sexo, presentación, cirugías realizadas, reintervenciones, determinación sérica de calcitonina pre y postoperatoria. Se realizó BAAF y estadificación con la clasificación TNM para valorar supervivencia a 5 años. Se utilizó estadística descriptiva y prueba de Fisher.

Resultados: Se estudiaron de forma retrospectiva 12 pacientes, 75% mujeres y 25% hombres. El 91.6% de los casos correspondió al grupo esporádico y solo el 8.4% relacionado a NEM2B. La calcitonina sérica preoperatorio fue diagnóstica en el 100% superando a la BAAF, con valores que oscilaron entre 105 y 900pg/ml con una media de 486pg/ml. Se operaron 10 pacientes: 4 Hemitiroidectomías, 3 Tiroidectomías totales y a 3 pacientes se les realizó Tiroidectomía total con DRM. Se detectaron 4 recurrencias detectadas por calcitoninemia mayor de 10pg/ml, misma que disminuyó a valores normales posterior a reintervención. La supervivencia osciló en un rango de 27 meses como mínimo y 70 meses como máximo, con media de 50.9 meses. La supervivencia general a 5 años fue de 88.9%. Un paciente falleció (8.3%) por enfermedad Metástasica obteniendo una supervivencia de 27 meses.

Conclusiones: El CMT es una neoplasia rara en nuestro medio, se presenta con mayor frecuencia en mujeres durante la 5 década de la vida.

La Calcitonina preoperatoria es la prueba con más sensibilidad y especificidad para el diagnóstico temprano de CMT y seguimiento. Permite detectar recurrencia en el 100% de los casos siendo de utilidad para ofrecer tratamiento oportuno y mejorar la supervivencia.

Abstract:

Background: The measurement of seric calcitonin is the most important test for early diagnosis and postoperative follow up.

Objetives: To determinate if the calcitonin seric levels up to 10pg/ml predict tumor recurrence in postoperated patients in MTC.

Methods: This is a retrospective, transversal trial. Clinical file review was performed for those patients with hystopathological diagnostic of MTC, considering gender, age, subtypes, kind of surgery, reintervention and seric calcitonin levels before and after surgery, also TNM staging for five year survival rate assessment. Descriptive statistic and Fisher test were used.

Results: Twelve patients were included for this study, 75% women and 25% men. 91.6% was related to sporadic form and only 8.4% to a MEN2b.

The seric preoperative calcitonin level was diagnostic in the 100% of cases compared with FNAC in a rank from 105 to 900pg/ml with an average of 486pg/ml. Ten patients underwent surgery : 4 Hemithyroidectomy, 3 Total thyroidectomy and 3 with total thyroidectomy plus radical neck dissection.

Four recurrences were detected for seric calcitonin test up to 10pg/ml wich returned to normal values after radical surgery. Survival rates were reported from 27 to 70 months with an average for 50.9%.

Five year survival rate was 88.9%, one patient died (8.3%) for metastatic disease with a survival rate of 27 months.

Conclusions: The MTC is a rare malignant tumor in our patients universe. It presents more frequently in women during de 5 th decade. Preoperative seric calcitonin level is the most sensitive and specific test for the early diagnosis for MTC and follow up. Its utility for recurrence detection is a 100% being useful for early treatment and improving survival rate.

INTRODUCCION:

El cáncer medular de tiroides es una neoplasia rara localmente agresiva; fue reconocido como entidad clínica en 1959 por Hazard et al como una neoplasia con patrón no folicular, con estroma amiloide y alto grado de diseminación linfática. (1,2)

Se origina de las células C del tiroides, también conocidas como células parafoliculares. Dichas células provienen de la cresta neural y pertenecen al sistema APUD. Se localizan en mayor proporción en los polos superiores de la glándula y producen Calcitonina, una hormona de 32 aminoácidos involucrada en el metabolismo del calcio; sin embargo, también secretan otras sustancias, entre las que se encuentran el antígeno carcinoembrionario (ACE), histaminasa, enolasa neuronal específica, somatostatina, tiroglobulina, tirotropina (TSH), adenocorticotropina (ACTH), péptido relacionado con gastrina, serotonina, cromogranina, sustancia P y proopiomelanocortina. (1-3)

La calcitonina se utiliza como marcador tumoral, además de prueba definitiva para el diagnóstico de carcinoma medular tiroideo desde 1971. (1) Se han reportado concentraciones séricas mayores de 100 y 18000 veces que las normales en carcinoma medular de tiroides, mismas que se relacionan con el tamaño del tumor y en el postoperatorio permiten identificar recidiva tumoral, así como la necesidad de reintervención.(4-6)

El carcinoma medular comprende entre 3 y 12% de todos los cánceres de tiroides.(1,3) Se presenta en dos modalidades: esporádico (84%) o

familiar(16%); este último asociado a NEM2, así como la variedad familiar no asociado a NEM. Predomina durante la tercera y cuarta década de la vida con una relación Hombre/mujer de 1.4:1; y hasta ahora no hay un factor exógeno identificado en su etiología. (2)

Recientemente se ha descubierto que una mutación en la línea germinal en el protooncogén *ret*, que codifica para un factor de crecimiento neuronal, ubicado en el brazo largo del cromosoma 10. Es la causa de los síndromes NEM 2A, NEM 2B y la forma familiar del carcinoma medular. No hay que olvidar que este oncogén también está involucrado en el origen del carcinoma papilar de tiroides.(8) En la NEM2A y variedad familiar no asociada a NEM, generalmente se encuentran mutaciones puntuales en codones específicos para residuos de cisteína en el dominio extracelular del gen *ret*. En la NEM2 la mutación se encuentra en el dominio de la cinasa de tirosina; ambas presentan herencia autosómica dominante. La etiología de la forma esporádica es aún desconocida. Aunque recientes avances sugieren participación de una mutación en el oncogén *ret* en el codon 804.(3,9)

Macroscópicamente el tumor presenta dos patrones: Las neoplasias esporádicas solo se presentan en un lóbulo, mientras que las familiares son bilaterales y multicéntricas. En ambos el tejido es firme y gris pálido, con frecuencia se observa una calcificación puntiforme y fibrosis mínima a extensa. La necrosis, hemorragia y/o patrón escamoso son considerados de mal pronóstico. El tejido se dispone en trabéculas, cintas o aspecto folicular, rodeados de estroma amiloide. (7)

El carcinoma medular de tiroides tiene una supervivencia que varía del 50-80% a cinco años, dependiendo del estadio, la edad del paciente y presentación

clínica; ya que la detección oportuna con Tiroidectomía total temprana ha disminuido la mortalidad de la forma hereditaria a un 5%). (1)

PRESENTACION CLINICA:

El cáncer medular tiroideo esporádico se presenta durante la quinta y sexta década de la vida como un nódulo tiroideo único. De los tumores tiroideos, el 20% son bilaterales y se ha encontrado que el 20% de los casos considerados como esporádicos son en realidad casos índice de la forma familiar. (3)

Las metástasis en los ganglios del cuello se presentan en más del 80% de los casos y en el 20% hay metástasis a distancia a hueso pulmón e hígado en el momento del diagnóstico.(1) La presencia de disfonía, disfagia, estridor o hemoptisis indican invasión local. Los pacientes con niveles elevados de calcitonina pueden presentar rubor y diarrea. La diarrea severa es relativamente común (30%) y se ha asociado a diversos factores humorales como son pentagastrina, serotonina, cininas, calcitonina y VIP. La otra forma de presentación es el carcinoma medular familiar o hereditario. Este se presenta como enfermedad multifocal y bilateral con patrón autosómico dominante. Además los pacientes con NEM2A pueden desarrollar Cáncer medular (90%), feocromocitomas (50%) e hiperplasia paratiroidea (10-20%). Los pacientes con NEM2B desarrollan tumores más agresivos asociados a neuromas mucosos múltiples, ganglioneuromas del tracto gastrointestinal y presentan un fenotipo marfanoide; también pueden presentar feocromocitomas. La presentación familiar no asociada a NEM tiene un curso mas lento y se presenta a una edad mas tardía. (1-3)

DIAGNOSTICO:

El diagnóstico en la NEM2B se realiza por la historia clínica y exploración física; mientras que en el cáncer medular tiroideo esporádico, familiar y NEM2A, con fenotipo normal se requieren pruebas genéticas, medición de calcitonina basal preoperatoria con prueba de estimulación de pentagastrina o calcio, USG o TAC para documentar invasión local o metástasis a distancia y descartar neoplasias endocrinas a otro nivel.

En presencia de una masa en cuello se puede realizar biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) guiada con ultrasonido la cual confirma el diagnóstico con un 95% de certeza.⁽¹¹⁾ El examen microscópico con Inmunohistoquímica para calcitonina nos lleva al diagnóstico correcto de carcinoma medular tiroideo.⁽¹⁾ El ultrasonido puede mostrar una masa hipocogénica que corresponde a un nódulo “frío” no captante con yodo radioactivo.

La prueba más sensible para el diagnóstico consiste en medir calcitonina sérica basal y después de agentes estimulantes como calcio y pentagastrina. La calcitonina preoperatoria tiene una relación estrecha con el tamaño del tumor y se utiliza en el periodo postoperatorio para detectar recidiva o si la cirugía fue adecuada o no. La normalización de los niveles de calcitonina postoperatoria sin respuesta a la estimulación con pentagastrina (< 10 pg/ml), significa remisión tumoral. Valores entre 10 a 40 pg/ml indican presencia de ganglios cervicales, mientras que valores de 150-400pg/ml se han observado en enfermedad metastásica.^(6,12) Los pacientes con riesgo de Cáncer medular familiar o NEM2 deben ser sometidos a medición anual de calcitonina desde la infancia, así como detección en orina de catecolaminas, metanefrinas y ácido vanililmandélico en orina para descartar feocromocitoma. ^(1,2) En presencia de

enfermedad hereditaria NEM2 se requiere realizar la prueba genética. Consiste en detección de la mutación protooncogén *ret* en ADN de linfocitos por medio de la técnica de reacción en cadena de polimerasa (PCR). Se ofrece la tiroidectomía total a los 5 años cuando la lesión esta en fase de hiperplasia de células C o cuando la neoplasia esta confinada a la glándula tiroides. (9)

TRATAMIENTO:

El tratamiento de esta neoplasia es fundamentalmente quirúrgico y se basa en las siguientes aseveraciones:

1- Comportamiento clínico agresivo, ya que en más del 50% de los casos hay metástasis ganglionares en el momento del diagnóstico, aún en tumores menores de 2cm. (10)

2- Presentación multicéntrica en el 90% de los casos en la forma hereditaria y en el 20% de las formas esporádicas.

3- La medición postoperatoria de calcitonina permite evaluar la curación de la enfermedad.(10)

4. El tumor ha mostrado resistencia a la radioterapia o quimioterapia. Los resultados con Irinotecan aunado a Inhibidor de la tirosina cinasa aún no son concluyentes.(13) Por todas estas razones, la tiroidectomía total es el tratamiento de elección para el cáncer medular esporádico y familiar. La disección sistemática del compartimiento central sugerida por algunos autores que indican la disminución de la recurrencia local y la normalización de los niveles de calcitonina, esta en discusión. La excéresis de las recidivas se asocian con mayor índice de complicaciones.(14)

En presencia de invasión local a ganglios de la cadena yugular deberá realizarse una disección radical modificada ipsilateral al tumor. La vena yugular y el músculo esternocleidomastoideo se respetan a menos de estén invadidos por el tumor. La realización de estereotomía no ha demostrado mejorar la supervivencia. En pacientes con antecedente familiar con diagnóstico por medición de calcitonina y prueba genética, únicamente se realizará tiroidectomía total sin disección ganglionar. (10,14)

La lesión de las glándulas paratiroides es frecuente (4%) y se ha recomendado el auto transplante de un fragmento para evitar el hipoparatiroidismo postoperatorio, la parálisis del nervio recurrente laríngeo inferior se ha presentado en el 5% de los casos, según la literatura internacional (10)

En casos asociados a diarrea de difícil control o rubor se ha descrito el uso de somatostatina sin resultados satisfactorios (3)

Considerando que la normalización de la calcitonina después de una cirugía adecuada tarda de 3 a 4 semanas; uno de los problemas más difíciles del manejo del cáncer medular de tiroides es la persistencia de niveles elevados de calcitonina posterior al procedimiento quirúrgico, en la mayoría de los casos se debe a actividad tumoral remanente, y éste hallazgo obliga a considerar si la cirugía realizada fue adecuada o no, en cuyo caso estaría indicada la reexploración definiendo la extensión local con BAAF de nódulos cervicales palpables, Ultrasonido, TAC, RMN y medición de Antígeno carcinoembrionario que generalmente, denotan enfermedad a distancia. Otra prueba útil que se utiliza recientemente es el cateterismo venoso selectivo, localizando hasta el 89% de la actividad tumoral .(3)

El cáncer medular de tiroides representa el 3 al 12 % de los Tumores malignos de la tiroides, según la literatura internacional; sin embargo, no se cuenta con estadística nacional sobre este padecimiento.

La calcitonina se relaciona estrechamente con la masa de células parafoliculares neoplásicas; durante este estudio tratamos de determinar si el nivel postoperatorio de calcitonina puede predecir la recurrencia tumoral y así brindar a los pacientes manejo quirúrgico oportuno para mejorar la supervivencia.

OBJETIVOS DE TRABAJO:

OBJETIVO PRIMARIO:

- Determinar si los niveles de calcitonina mayores e 10pg/ml predicen la recurrencia tumoral en pacientes postoperados de tiroidectomía total en carcinoma medular de tiroides.

OBJETIVO SECUNDARIO:

- Determinar el número de pacientes con niveles de calcitonina preoperatorio mayor de 10 ng/ml.
- Determinar la relación entre los niveles séricos de calcitonina postoperatoria y la clasificación TNM
- Determinar la relación entre niveles de calcitonina postoperatoria y supervivencia a 5 años en carcinoma medular de tiroides.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Diseño: Observacional, Retrospectivo ,transversal , descriptivo y abierto.

En el Departamento de cirugía General del la UMAE “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Hospital de Especialidades Centro Medico Nacional La Raza IMSS durante el periodo comprendido del 1 de Enero de 1999 al 1 de Enero del 2003.

Se revisó el archivo del Departamento de Anatomía Patológica para identificar los reportes de estudios histopatológicos del periodo 1999 al 2003 con el diagnóstico definitivo de Carcinoma Medular de tiroides.

Se solicitaron los expedientes clínicos tomando en cuenta parámetros como la edad, sexo, modalidad de presentación, tipo de cirugía realizada, reoperaciones, síndromes asociados, estadio clínico, cifras de calcitonina pre y post operatoria. Se localizaron por vía telefónica los pacientes y se citaron en la consulta externa para evaluar la presencia de recidiva tumoral.

Se excluyeron todos aquellos pacientes en los cuales se confirmó otro tipo de carcinoma tiroideo y aquellos que fallecieron por causas diferentes al carcinoma medular de tiroides.

Análisis estadístico: Estadística descriptiva, Prueba de Fisher

RESULTADOS:

Se examinaron de forma retrospectiva el expediente clínico de 12 pacientes con diagnóstico de carcinoma medular de tiroides tratados en la UMAE DR. Antonio Fraga Mouret durante el periodo que comprende el 1 de Enero del 1999 al 1 de Enero del 2003.

Del total de pacientes estudiados 9 eran mujeres (75%) y 3 Hombres (25%).

Se presenta más frecuentemente en mujeres que en hombres con una relación de 1:5 (gráfico 1 y 3)

El rango de edad osciló entre 18 y 69 años con media de 58.4 años y una desviación estándar de 11.4. El 91.6% de los casos correspondió al grupo esporádico de la enfermedad y sólo un paciente con tipo Hereditario relacionado a NEM 2B (8.4%). (gráfico 2)

El tiempo de evolución desde el inicio de la enfermedad hasta la realización del diagnóstico osciló de 4 a 36 meses con una media de 11.6 meses.

El síntoma principal en todos los pacientes fue la presencia e nódulo palpable en cuello (75%), seguido de disfonía (25%). El 58% de los fueron nódulos de predominio izquierdo, 25% del lado derecho y sólo 16% de forma bilateral.

Se realizó determinación de calcitonina sérica preoperatorio a 6 pacientes con valores que oscilaron entre 105 y 900pg/ml con una media de 486pg/ml, con una desviación estándar de 273. (gráfico 4)

Se documento por Gamagrafía preoperatoria nódulo frío hipocaptante en el 50% de los pacientes.

El diagnóstico con Biopsia por aspiración con aguja fina, sólo se confirmó en el 16% de los pacientes.

Se operaron 10 pacientes, siendo referidos a Oncología de CMNXXI dos pacientes ignorando procedimiento quirúrgico. Se realizaron 4 Hemitiroidectomías, 3 Tiroidectomías totales y a 3 pacientes se les realizó Tiroidectomía total con disección radical modificada de cuello ipsilateral. (gráfico 6).

Fue necesario reintervenir por procedimiento quirúrgico incompleto a 4 sujetos, de ellos, tiroidectomía total en 3 pacientes y en otro se realizó la tiroidectomía total con disección radical modificada ipsilateral de cuello por recurrencia tumoral.

Se presentaron 4 recidivas tumorales corroborado clínicamente por crecimiento ganglionar cervical y elevación sérica persistente de calcitonina postoperatoria después de 1 mes de la cirugía. Se encontraron niveles de calcitonina postoperatoria con rangos de 60 a 290ng/ml con una media de 134ng/ml y desviación estándar de 12.68, se realizaron a tres pacientes disección radical de cuello y se completó en un paciente tiroidectomía total con disección radical modificada ipsilateral. (gráfico 7)

La supervivencia de los 10 pacientes postoperados de carcinoma medular de tiroides osciló en un rango de 27 meses como mínimo y 70 meses como máximo, con media de 50.9 meses.

La supervivencia general a 5 años fue de 88.9 %, un paciente falleció (8.3%) por enfermedad metastásica obteniendo una supervivencia de 27 meses que corresponde a 45% de supervivencia a 5 años. (gráfico 8)

Se ignora la supervivencia de 2 pacientes referidos fuera de la unidad.

No se administró tratamiento adyuvante con quimioterapia o radioterapia ya que no han demostrado su utilidad.

Se confirmó el diagnóstico por histopatología en todos los pacientes.

Se realizó estadificación con la clasificación e TNM de la AJCC encontrando 6 pacientes en Estadio II, 2 pacientes en estadio III y un paciente en estadio IV (Cuadro 1)

DISCUSION:

El carcinoma medular de tiroides es una neoplasia rara; Se presenta en 1 de cada 250 pacientes con nódulo tiroideo en estudio. Su relación con otras enfermedades endocrinas, la producción de calcitonina y el ser susceptible de curación a través de manejo quirúrgico, lo diferencian del resto de los tumores tiroideos.

En esta serie el grupo atareo más frecuente fue durante la quinta década, sin encontrar diferencia con la literatura medica actual. (3)

La etiología en la forma esporádica permanece desconocida, aunque recientemente se ha implicado a una mutación en el gen ret asociado a la NEM 2A y NEM 2B así como en el origen del Carcinoma papilar de tiroides.

En nuestro estudio solamente se logró identificar un caso de carcinoma medular de tiroides en la variedad hereditaria que se asocio a NEM II. (7)

No encontramos diferencia con la presentación: aumento de volumen en la cara anterior del cuello, asintomático, sin datos de compresión a estructuras vecinas, solo en el 25% se asoció disfonía. (1-4)

La determinación de calcitonina preoperatorio con estimulación de pentagastrina constituye la prueba más importante para el diagnostico temprano, el seguimiento postoperatorio y el monitoreo de familiares con antecedentes de NEM. (1-4,10)

De acuerdo con la literatura médica actual, este estudio debe realizarse a todo paciente con nódulo tiroideo, ya que tiene más sensibilidad para detectar casos insospechados que la BAAF. (4) (10)

En nuestra serie, la calcitonina preoperatoria fue diagnóstica en el 100% de los casos, sólo en el 50% se documento el diagnóstico por BAAF, el reporte histopatológico definitivo en el 33% fue sugestivo de neoplasia y en 16%

muestra insuficiente para diagnóstico. Se debe considerar que en pacientes con bocio multinodular con nódulos menores de 1cm, no se realiza BAAF por la dificultad técnica que esto representa, además de ser un estudio Operador-dependiente. (4)

La calcitonina postoperatoria mayor de 10pg/ml indica la presencia de recidiva tumoral, en nuestros sujetos observamos que la calcitonina disminuyó progresivamente hasta la normalidad posterior a reintervención quirúrgica con Disección radical modificada.

Correlacionando el tipo De resección tiroidea y la sobrevida actual utilizando prueba exacta de Fisher se encontró que no hubo diferencia significativa en la sobrevida de los pacientes operados con tiroidectomía total contra aquellos en los que se efectuó Disección radical modificada ipsilateral con tiroidectomía.

Ocasionalmente se han descrito casos con estadios III y IV y cifras preoperatorias mayores a 1000 pg/ml sin disminución a cifras normales a pesar de cirugía radical y sin documentarse recurrencia tumoral. (4)

Al comparar entre calcitonina preoperatoria con estadio Clínico (clasificación TNM de la AJCC) utilizando prueba de Wilcoxon no se encontró correlación entre las variables.

El tratamiento con quimioterapia y radioterapia no mejora la sobrevida de los pacientes por lo que la cirugía es la que ofrece la mejor posibilidad de curación.

La extensión de la cirugía inicial dependerá del diagnóstico temprano, cifra de calcitonina preoperatoria y estadio Clínico, debe de practicarse de primera instancia Tiroidectomía total debido a la multicentricidad de la neoplasia y en presencia de ganglios regionales realizar disección ipsilateral o bilateral según sea el caso.

En la serie presentada se realizaron 4 Hemitiroidectomias porque la decisión quirúrgica se basó en el reporte negativo del estudio con BAAF. Fue necesario reoperarlos para completar a tiroidectomía total, un paciente presentó recurrencia con niveles de calcitonina cercanos a 300pg/ml.

La sobrevida del carcinoma medular de tiroides está influenciado por la edad, sexo, estadio de la enfermedad – limitada en la glándula tiroides-, es importante la presencia de metástasis locorregionales. (10,14)

A pesar de ser una neoplasia bien diferenciada, el carcinoma medular es el más agresivo, con sobrevida de 40-50 % en 10 años según la literatura internacional. (4)

En el presente estudio observamos una sobrevida de 88.9% a 5 años, Al aplicar la clasificación TNM encontramos que el 67% de los casos se ubicaron en el Estadio I, consideramos conveniente que el seguimiento de estos casos se prolongue durante 10 años (4)

La disección radical clásica de cuello incluye la disección de todos los ganglios linfáticos desde el nivel I al V con resección de la vena yugular externa, nervio espinal, glándula submaxilar y músculo esternocleidomastoideo. Hoy en día esta técnica está en desuso por la pérdida de movilidad del Hombro. Desde 1960 se implementa la disección radical modificada con preservación de la vena yugular y el nervio espinal, y recientemente se realizan disecciones selectivas de cuello en sus variedades: Suprahomoidea, posterolateral, compartimiento anterior y lateral de cuello.

En esta serie observamos que la técnica de disección radical de cuello modificada fue la que se realizó con mayor frecuencia con la que se ofreció una sobrevida de 5.8 años.

CONCLUSIONES

El carcinoma medular de cuello es una neoplasia rara en nuestro medio.

Se presenta más frecuentemente en mujeres que en hombres con una relación de 1:5.

La edad de presentación en nuestro medio es durante la 5ª década de la vida.

El signo principal en la mayoría de los pacientes es una masa palpable en cara anterior de cuello asintomática.

La variedad esporádica del carcinoma medular de tiroides es la presentación más frecuente.

La determinación de calcitonina preoperatoria es la prueba con más sensibilidad y especificidad para el diagnóstico temprano del carcinoma medular de tiroides.

La calcitonina preoperatorio se correlaciona con el estadio Clínico de la enfermedad y es de utilidad al cirujano para decidir la extensión e la cirugía inicial.

La calcitonina postoperatoria mayor de 10pg/ml es importante para la detección de recurrencia tumoral.

La calcitonina postoperatoria menor de 10pg/ml descarta la presencia de recurrencia tumoral.

En pacientes con carcinoma medular tiroideo esporádico, la tiroidectomía total es el tratamiento de elección en ausencia de ganglios regionales.

La disección radical modificada de cuello en esta patología sólo se debe realizar en presencia de metástasis ganglionar regional y no como profiláctico.

El tratamiento adyuvante con quimioterapia o radioterapia no ha mostrado incrementar la sobrevida.

La cirugía en el carcinoma medular de tiroides es el tratamiento más aceptado y ofrece curación en estadios iniciales.

La supervivencia en pacientes postoperados con diagnóstico de carcinoma medular de tiroides a 5 años es del 88% en estadios tempranos.

BIBLIOGRAFIA

- 1.-Nicole M, Ernest L.Diagnosis and management of medullary thyroid carcinoma. Clin Lab Med 2004;24:49-83.
- 2.-Gary L. Clayman, MD. Medullary thyroid cancer.Otolaryngol Clin N Am 2003;36:91-105
- 3.- Tratado de cirugía general. Asociación Mexicana de Cirugía general. Consejo Mexicano de Cirugía General, A.C. Manual Moderno 2003 :491-498.
- 4.-Rossella Elisei,Valeria Bottici et al. Impact of routine Measurement of erum Calcitonin on the diagnosis and outcome of medullary thyroid cancer: Experience in 10,864 patients with nodular thyroid disorders.J Clinic Endocrinol metab.2004;89:163-168.
- 5.-Jacques Barbet, Loïc Champion et al. Pronostic Impact of serum calcitonin and carcinoembryonic antigen doubling-times in patients with medulary thyroid carcinoma. J Clinic Endocrinol metabol.2005;90:6077-6084.
- 6.- AndreasMachens, Ulrich Schneyer et al. Prospects of remission in medullary thyroid carcinoma according to basal calcitonin level. J clinc Endocrinol metabol.2005;90:2029-2034.
- 7.- Vincent T. Devita, Samuel Hellman.Cancer:principles and practice of oncology.2000, 6 edición. De JB Lippincott Company Philadelphia. cap 38.
- 8.-Wells, Samuel A, Nevins, Joseph r. Envolvin strategies for targeted cancer therapy-past , present and future.2004;96:980-981.
- 9.-F.Lesueur, A. Cebrian et al. Germline homozygous mutation at codon 804 in the RET protooncogen in medullary thyroid carcinoma/multiple endocrine neoplasia type 2A patients. J clinic Endocrinol metabol.2005;90:3454-3457.

- 10.-Claudia Scollo, Eric baudin et al.Rationale for central bilateral lymph node dissection in sporadic and hereditary medullary thyroid cancer. J endocrinol metabol.2003;85: 2070-2075.
- 11.-Guido M. Sclabas et al.Fine-niddle aspiration of the thyroid and correlation with histopathology in a contemporary series of 240 patients. Am J surg.2003;186:702-706.
- 12.-Regis Cohen,Jose Marie C.et al.Preoperative calcitonin levels are predictive of tumor size and postoperative calcitonin normalization in medullary thyroid carcinoma.J endocrinol metabol.2000;85:919-922.
- 13.-Activity of Irinotecan and the tyrosine kinasa inhibitor CEP-751 in medullary thyroid cancer. J clinic endocrinol metabol.2006;91:79-84.
- 14.- Alan P.B.Dackinw. Extent of surgery for diferenciated thyroid cancer. Surg Clin N Am.2004;84:817-832.
- 15.-Electron K .Francis S. et al. Extent of disease and practice patterns for medullary thyroid cancer. Am Coll Surg.2005:890-896.

ANEXOS

CUADRO NUMERO 1

ESTADIFICACION DEL CARCINOMA MEDULAR DE TIROIDES SEGÚN LA AJCC CANCER MEDULAR DE TIROIDES

TX: Tumor primario no evaluable.

T1: Tumor menor de 1cm de dimensión, limitado a la tiroides.

T2: Tumor mayor de 1cm pero menor de 4 cm, limitado a la tiroides

T3: Tumor mayor de 4 cm limitado a la tiroides

T4: Tumor de cualquier tamaño que se extiende por fuera de la capsula e la tiroides

Ganglios regionales.

Nx: Ganglios regionales no evaluados.

No: Sin evidencia de metástasis a ganglios regionales.

N1: Metástasis a ganglios regionales.

N1a: Metástasis a ganglios cervicales ipsilaterales

N1b: Metástasis a ganglios cervicales contralaterales, bilaterales o mediastínicos.

Metástasis a distancia:

Mx: Metástasis a distancias no evaluables.

M0: Sin evidencia de metástasis a distancia.

M1: Metástasis a distancia.

ESTADIOS:

Estadio I T1 N0 M0

Estadio II: T2 N0 M0

 T3 N0 M0

 T4 N0 M0

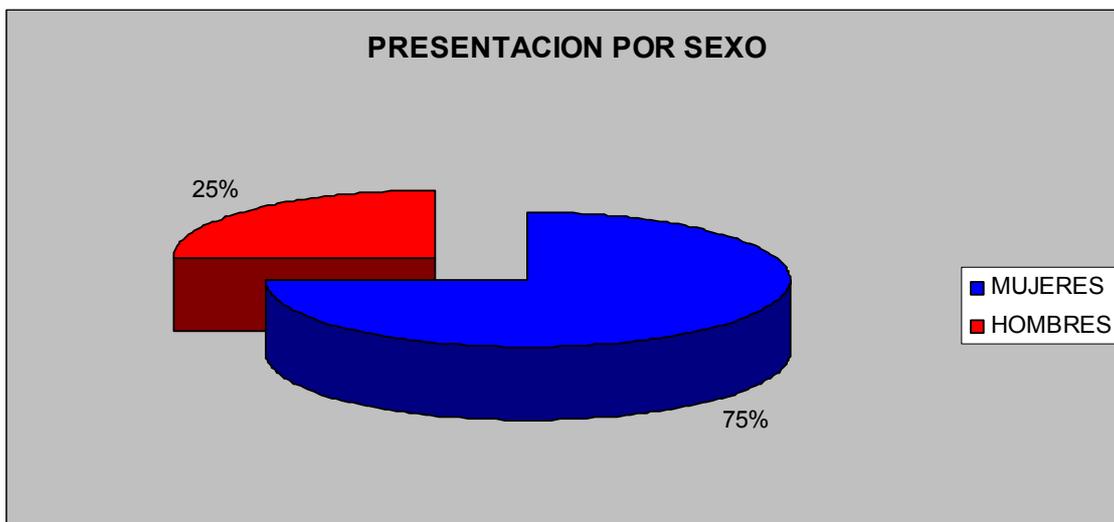
Estadio III Cualquier T N1 M0

Estadio IV Cualquier T cualquier N M1

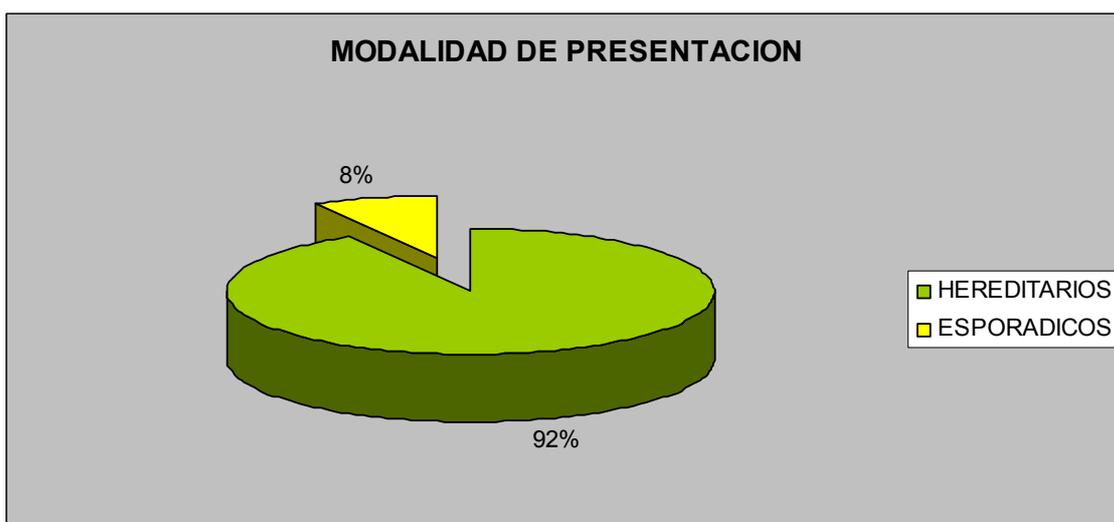
American Cancer Society. AJCC Stagin manual 5th edition. Lippincott-Raven. Philadelphia, N.Y.

ANEXOS

GRAFICO 1



GRAFICA 2



GRAFICA 3

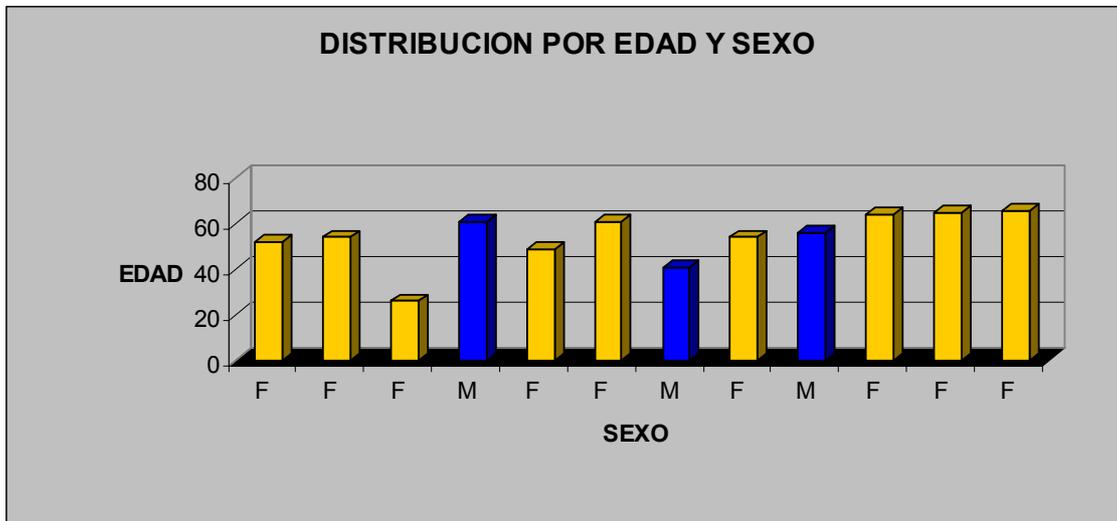


GRAFICO 4

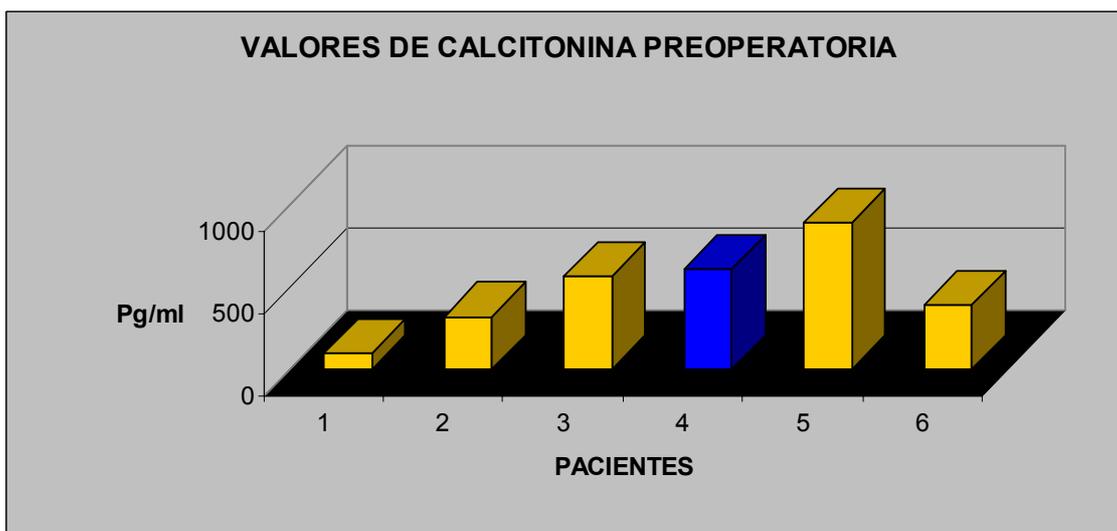
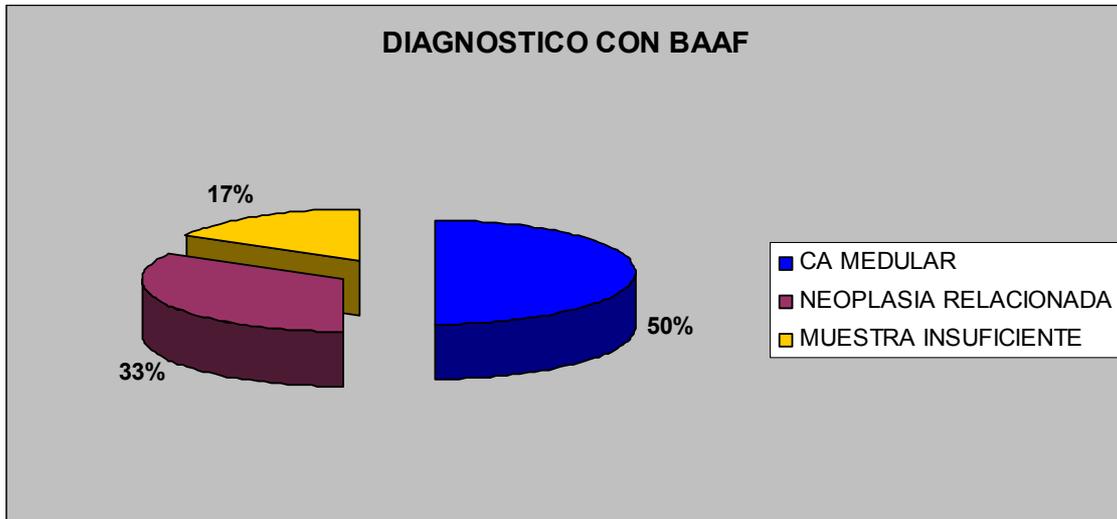
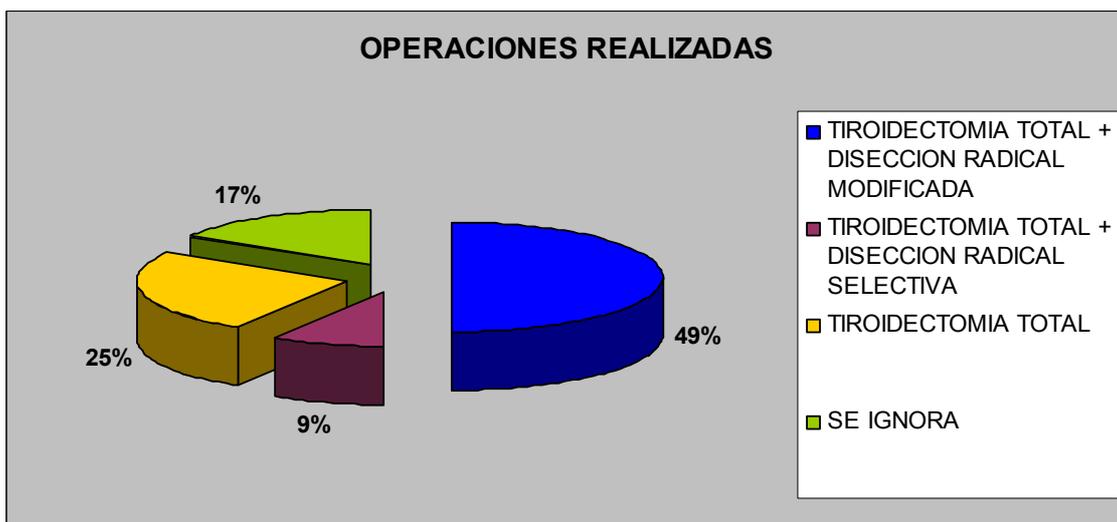


GRAFICO 5



GRAFICA 6



GRAFICA 7

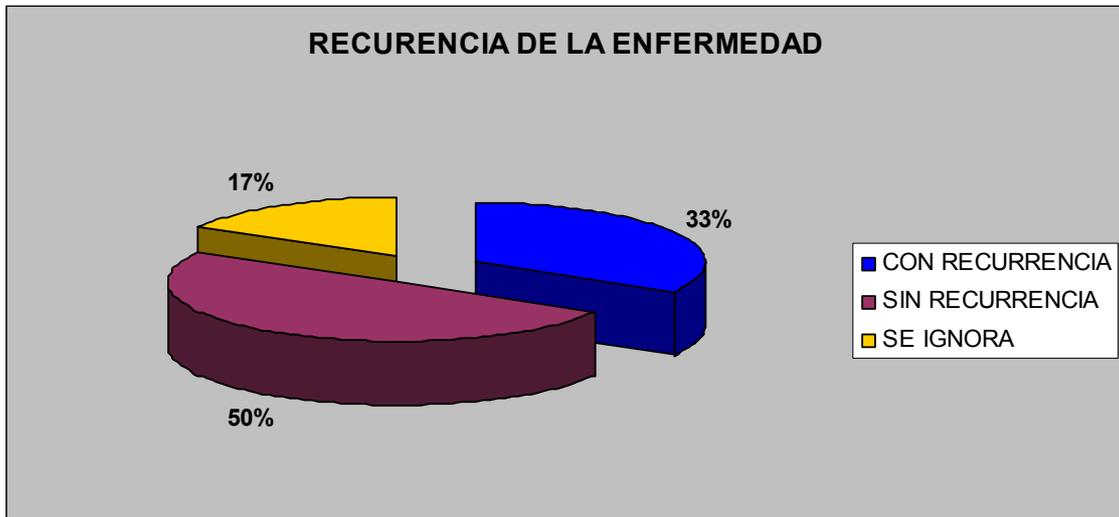


GRAFICO 8

