



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"**

**"CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES EN NIÑOS Y
ADOLESCENTES"**

TESIS DE POSGRADO

**PARA OBTENER EL DIPLOMA
DE ESPECIALIALISTA EN:**

ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

DR. JORGE ARTURO NUÑEZ HERNANDEZ

**INVESTIGADOR PRINCIPAL:
DR. HÉCTOR MANUEL CÁRDENAS TIRADO**

**INVESTIGADORES ASOCIADOS:
DRA. BLANCA ESTELA AGUILAR HERRERA
DRA. PATRICIA MONTERO GONZALEZ
DRA. CECILIA MARIA GUTIERREZ AVILA
DRA. LUZ ELENA BRAVO RIOS
DR. AGUSTIN GUZMAN BLANNO**



MÉXICO, D. F.

2007



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.

INDICE

Resumen	01
Antecedentes	02
Justificación	05
Pregunta de investigación	06
Objetivo	07
Diseño de estudio	08
Material y Métodos	09
Metodología	10
Análisis	11
Consideraciones éticas	12
Resultados	14
Discusión	16
Conclusión	18
Bibliografía	19
Anexos y Gráficos	20

RESUMEN

CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

Cárdenas-Tirado HM, Núñez-Hernández JA, Aguilar-Herrera BE, Bravo-Ríos LE, Gutiérrez-Ávila CM, Guzmán-Blanco A, Montero-González P, Departamento de Endocrinología Pediátrica, UMAE Hospital General, CMN La Raza, IMSS

El cáncer de tiroides es la neoplasia endocrina más común en pediatría; representa del 1 al 1.5% de todos los procesos malignos, siendo en esta etapa de la vida el diagnóstico establecido en estadios avanzados y en muchas ocasiones ya con metástasis ganglionares y pulmonares

La tasa de recurrencia local y a distancia es alta en niños y adolescentes en comparación con la edad adulta, sin embargo al otorgar un tratamiento adecuado la sobrevida global es buena.

OBJETIVO:

Conocer las características demográficas, histológicas y comportamiento clínico del cáncer de tiroides diferenciado en niños y adolescentes en la Unidad Médica de Alta Especialidad "Dr. Gaudencio González Garza" del Centro Médico Nacional "La Raza": de 2000 a 2006.

TIPO DE ESTUDIO CLÍNICO: Observacional, Retrolectivo, Transversal y Descriptivo

MATERIAL Y METODOS: Se revisó en forma retrospectiva el comportamiento clínico de 12 pacientes menores de 16 años de edad con reporte histopatológico positivo para cáncer diferenciado de tiroides, atendidos en el Servicio de Endocrinología Pediátrica del Centro Médico Nacional "La Raza" en el periodo comprendido de 2000 a 2006.

RESULTADOS

Se incluyeron 12 pacientes, cinco del género masculino y siete del femenino, con edad promedio al diagnóstico de 11.71 ± 2.95 años, (rango de 6 a 15 años 6 meses).

El diagnóstico de envió más frecuente fue de bocio en siete pacientes (58.3%); la presentación fue detectada en forma de un nódulo tiroideo único y en los otros diez se asoció con adenopatías cervicales (83.3%) de los cuales dos tuvieron metástasis pulmonares. La disfagia se documentó en un solo paciente (8.3%). Las pruebas de función tiroidea fueron normales en once pacientes (91.6). Todos los pacientes contaron con ultrasonografía tiroidea previa con reporte sugestivo de proceso neoplásico en 4 pacientes (33.3%).

A siete pacientes (58.3%) se les realizó biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF), de las cuales seis, fueron diagnósticas. (85.7%). El diagnóstico histopatológico fue de carcinoma papilar en cuatro pacientes (25%) y un patrón mixto de carcinoma papilar de tiroides con componente folicular en los otros ocho pacientes (75%), clasificándose de acuerdo a la Junta Americana contra el Cáncer (AJCC) en estadio I a diez pacientes y en estadio II a dos. Todos los pacientes recibieron tratamiento quirúrgico mediante tiroidectomía total más vaciamiento con posterior administración de dosis ablativa de I 131 con una media de 127.08 mCi (intervalo de 50 a 150 mCi). La TSH promedio, previo a la ablación, de 69.44 (intervalo de 19.03 a 130.02).

Se reportó en un sólo paciente como complicación transoperatoria neumotórax izquierdo, y dentro de las postquirúrgicas hipotiroidismo en el 100% de los pacientes, hipoparatiroidismo en once, en tres fue transitorio y en ocho de tipo permanente; se documentó la lesión de nervio recurrente en tres pacientes, la cual fue transitoria (25%).

El seguimiento se complementó con rastreo con I 131, así como determinaciones de perfil tiroideo y tiroglobulina, con una media de tiempo de 28.08 ± 22.5 meses (intervalo de 6 a 72 meses)

Hasta el momento hay 9 pacientes libres de enfermedad, 5 después de una sola dosis de I 131, constituye el 41.7%, un paciente requirió 2 dosis, el 8.3%, dos ameritaron 3 dosis, 16.7% y un paciente 5 dosis, 8.3%.

El tiempo en presentar la remisión de la enfermedad fue de 14.11 ± 11.34 meses (6 a 36 meses), siendo la media de dosis ablativa de I 131 de 241.44 ± 127.3 (150-485 mCi).

Hasta el momento se observó enfermedad persistente en tres pacientes (25%); con media de seguimiento 36.6 meses (rango de 9 a 72 meses), de los cuales se han administrado 2,3 y 5 dosis ablativa de I 131 con dosis acumulada de 320, 590 y 660.

La mortalidad es de cero.

CONCLUSIONES

El diagnóstico del cáncer diferenciado de tiroides es tardío con afectación ganglionar, en la mayoría de los casos por lo que es importante la exploración tiroidea, así mismo cuando se encuentra a un paciente con adenopatías. Así mismo el tratamiento con tiroidectomía total más vaciamiento ganglionar con posterior administración de dosis ablativa de I 131 continúa siendo el de elección, debiendo llevar un cálculo adecuado de la dosis inicial para evitar enfermedad persistente o recidivante.

CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

ANTECEDENTES

Los tumores de la tiroides se clasifican como adenomas o carcinomas. (1) Los adenomas son crecimientos benignos que pueden causar agrandamiento de la glándula o de parte de ella, que se extiende a ambos lados del cuello. Algunos de estos tumores pueden secretar hormonas. La transformación a un carcinoma maligno puede comenzar en algunas células, que pueden crecer y diseminarse hasta los ganglios linfáticos del cuello o los pulmones.

El cáncer de tiroides, es la neoplasia endocrina mas común en la etapa pediátrica, representa del 1 – 1.5% de todos los procesos malignos en pediatría y el 5 – 5.7% de los tumores de cabeza y cuello. Solamente el 5% del cáncer de tiroides ocurre en niños y adolescentes (2) Los nódulos tiroideos ocurren en 4 a 7% de la población adulta en general y solamente en 1 a 2 % en la población pediátrica, este número esta estimado utilizando los datos de múltiples reportes (3, 4,5). Paradójicamente, a pesar de la baja incidencia de los nódulos tiroideos durante la infancia, el porcentaje de malignidad corresponde al 26.4% (6) en adultos, un 5% de los nódulos es maligno. La incidencia de malignidad en el bocio multinodular es del 1 al 7% y del 10 al 25% en nódulos solitarios (3).

El cáncer de tiroides en pediatría es usualmente del subtipo papilar bien diferenciado o papilo-folicular, pero todo tipo histológico se ha observado en niños. La presentación clínica durante la infancia se detecta en estadios más avanzados, el 70% de los pacientes con extensión regional y del 10 al 20% con metástasis a distancia (7), siendo los pulmones el sitio mas común de éstas.

En la etapa pediátrica se observa una alta recurrencia local y a distancia en comparación a los adultos, sin embargo tienden a responder rápidamente a la terapia. El pronóstico de los niños es excelente, con rangos de mortalidad menor del 10% (8), considerando a los tumores benignos de tipo adenoma folicular con progresión a carcinoma folicular de tiroides *ameritando tiroidectomía* (6).

El carcinoma es 2 a 3 veces más frecuente en mujeres (9). La distribución por género difiere en adultos y niños. El cáncer de tiroides es 4 veces mas común en mujeres, siendo esta diferencia menor en individuos de menos de 15 años, con relación de 1.5: 1 mujer: hombre, el incremento en la incidencia confiere a las hormonas sexuales femeninas un factor aún no bien conocido (2). En la etapa pediátrica, la incidencia es mayor durante la adolescencia, aunque se reporta carcinoma de tiroides en etapa neonatal (10). En niños menores de 10 años las lesiones de tiroides son, con mayor frecuencia, de tipo maligno y con mayor recurrencia. (8)

El cáncer de tiroides en pediatría se manifiesta como una masa asintomática en cuello con reporte de linfadenopatía en rangos del 35 -83% (11). Harness et al, (12) en una serie de 58 niños menores de 15 años, reportan que el signo más frecuente es la presencia de adenopatías cervicales en el 63% de los casos, mientras que la palpación de un nódulo solitario ocurre en el 37% de los pacientes. La parálisis de las cuerdas vocales es menos común que en adultos (6) sin embargo, Niedzela y Korman (13) estudiaron 37 niños en Polonia con cáncer de tiroides donde 9 presentaron parálisis de éstas como asociación.

El carcinoma de tiroides se presenta usualmente, como un nódulo no doloroso a nivel de cuello, con tamaño de 1.5 cm de largo (14). La fijación a tejidos o parálisis de las cuerdas vocales sugiere malignidad (13). Una tiroides alargada o con múltiples nódulos, un proceso benigno.

La causa asociada al carcinoma de tiroides más conocida es la radiación. En los años de 1920 a 1960, la radiación se utilizó en forma extensa para el tratamiento de lesiones benignas (tiña capitis, hipertrofia amigdalina, acné, crecimiento de timo, hemangiomas), reconociendo posteriormente el efecto carcinogénico (15,16,17) Juega un papel importante el desastre de Chernobyl en 1986, con incremento de 100 veces la incidencia de cáncer de tiroides en niños expuestos a la radiación (18). Sin embargo, al parecer la asociación con exposición a la radiación ha disminuido, un estudio retrospectivo de 1980 a 2001 realizado en el Hospital de Especialidades No. 25 IMSS, Monterrey, N.L. en 15 pacientes menores de 18 años, no encontró en ninguno esta asociación (19)

El incremento en la incidencia del cáncer diferenciado de tiroides es evidente, Estados Unidos reporta en el 2006 un aumento de hasta 2.4 más veces. En México no contamos con estudios de estas características. (20)

El diagnóstico en forma temprana, localizando al cáncer encapsulado y no metastásico ni con invasión a vasos, menor de 1 cm (cáncer papilar tiroideo mínimo) reduce la mortalidad así como la recurrencia al 5% (21), siempre y cuando se tome en cuenta el riesgo del paciente. Existen diversas Clasificaciones entre las que se encuentra el AMES (edad del paciente, presencia de lesiones metastásicas, tamaño y extensión) AGES (edad del paciente, grado de tumor, extensión y tamaño), TNM (características del tumor, afectación ganglionar y lesiones metastásicas), MACIS (lesiones metastásicas, edad del paciente, resección completa, invasión, y tamaño del tumor).

Dentro del tratamiento se realiza tiroidectomía total con posterior administración de I 131 en dosis ablactiva, con complicaciones como el hipoparatiroidismo en 6-15% (22) e hipotiroidismo en todos los pacientes con tiroidectomía total

El seguimiento clínico se complementa con estudios gamagráficos, ecográficos y determinaciones de tiroglobulina con el objetivo de valorar recurrencias.

Justificación

El carcinoma diferenciado de tiroides es una enfermedad poco frecuente en pediatría, corresponde del 1.5 a 3% de todas las neoplasias en esta edad, con una incidencia de 0.5 a 1 caso por millón de niños en Norteamérica y Europa.

El Servicio de Endocrinología Pediátrica de la Unidad Médica de Alta de Especialidad “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza”, como centro de atención de tercer nivel, recibe pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides.

A la fecha no se cuenta con estudios que nos permitan identificar las características clínicas y epidemiológicas de nuestra población derechohabiente.

OBJETIVO

Conocer las características demográficas, histológicas y comportamiento clínico en niños y adolescentes con carcinoma diferenciado de tiroides en el servicio de Endocrinología Pediátrica en la Unidad Medica de Alta Especialidad "Dr. Gaudencio González Garza" del Centro Medico Nacional "La Raza" en los últimos 6 años

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características demográficas, histológicas y comportamiento clínico en niños y adolescentes con carcinoma diferenciado de tiroides del servicio de Endocrinología Pediátrica en la Unidad Medica de Alta Especialidad “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Medico Nacional “La Raza” en los últimos 6 años?

DISEÑO DEL ESTUDIO

CLINICO:

Observacional, retrolectivo, transversal y descriptivo

MATERIAL Y METODOS

Universo de trabajo: Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes menores de 16 años de edad con reporte histopatológico positivo para carcinoma diferenciado de tiroides, que fueron tratados en el Servicio de Endocrinología Pediátrica del Centro Médico Nacional "La Raza" de junio de 2000 a junio de 2006.

Tamaño de la muestra

Este es un estudio descriptivo en el cual se realizó un muestreo consecutivo continuo y por lo tanto no requirió cálculo de tamaño de la muestra.

Las variables demográficas que se consideraron para el estudio fueron la edad al diagnóstico, y sexo

Las variables que se estudiaron previo y a la realización del diagnóstico: tiempo de la sintomatología, diagnóstico de envío, presentación clínica, antecedente de factores de riesgo (antecedente familiar, exposición a radiación de cabeza y cuello o enfermedad tiroidea previa), función tiroidea, reporte de USG, y gammagrama tiroideo, así como de citología por aspiración con aguja fina.

Las variables al tratamiento fueron: reporte histopatológico, clasificación anatomoclínica TNM, estadio de acuerdo a clasificación AJCC, cirugía, complicaciones postquirúrgicas, dosis ablativa de I 131, dosis ablativas extras así como presencia de enfermedad persistente o recurrencia.

CRITERIOS DE INCLUSION:

Pacientes menores de 16 años de edad.

Sexo femenino y masculino.

Diagnóstico de carcinoma diferenciado de tiroides

CRITERIOS DE NO INCLUSION:

Diagnóstico y Tratamiento previo del Cáncer de Tiroides en otra Unidad

CRITERIOS DE ELIMINACION:

No se complete la hoja de recolección de datos.

METODOLOGIA

Selección

Se incluyeron a todos los pacientes menores de 16 años de edad que contaron con resultado histopatológico positivo para Carcinoma Diferenciado de Tiroides durante los últimos 6 años en el servicio de Endocrinología Pediátrica. Se obtuvieron los datos relacionados con las características demográficas, histológicas y clínicas de cada uno de los pacientes

Se revisó el expediente clínico, llevando a cabo el registro en la hoja de recolección de datos de las variables en estudio

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se efectuó la captura de los datos en la base del paquete estadístico SPSS versión 14.0

Se calculó frecuencias y porcentajes, medidas de tendencia central y de dispersión, para las variables cuantitativas. Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias y porcentajes.

CONSIDERACIONES ETICAS

El presente estudio se apegó a las consideraciones éticas del código de Helsinki de 1964 así como sus modificaciones en Tokio 1976, Venecia 1983 y Hong Kong en 1985, no afectando los principios básicos de la investigación en seres humanos. La investigación se apegó a las normas dictadas por el Instituto Mexicano del Seguro Social y por la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos en manera de investigación para la salud (artículo V). Por ser un estudio que no implica un riesgo mayor al mínimo, no requirió de autorización de los familiares ni de los pacientes para su realización. Se respeto la confidencialidad de la información obtenida en esta investigación.

FACTIBILIDAD

Actualmente se cuenta con los investigadores, el personal médico adscrito al Servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital General Centro Médico Nacional "La Raza". A pesar de lo poco frecuente del padecimiento, se cuenta con 12 pacientes con los criterios de inclusión establecidos.

RECURSOS FISICOS, MATERIALES Y HUMANOS

Materiales: papelería (material impreso) calculadora manual, equipo de computo y expedientes clínicos.

Físicos: Área física del servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital General del Centro Médico Nacional "La Raza"

Se cuenta con los expedientes clínicos de los pacientes en el Archivo Clínico, de la Unidad de documentación en Salud de la UMAE "Dr. Gaudencio González Garza" del Centro Medico Nacional "La Raza".

Humanos: Médico Residente de Endocrinología Pediátrica, dos Investigadores principales (Endocrinólogos Pediatras) adscritos al servicio de Endocrinología Pediátrica de la UMAE "Dr. Gaudencio González Garza" del Centro Medico Nacional "La Raza", como asesor de tesis y asesor metodológico y 4 investigadores asociados, también adscritos al servicio.

Financieros: Los gastos de papelería, las hojas de captura de datos y el equipo de computo con el paquete estadístico serán proporcionados por el Médico Residente.

RESULTADOS

Se incluyeron 12 pacientes, dentro del periodo de estudio; cinco del género masculino y siete del femenino, con edad promedio al diagnóstico de 11.71 ± 2.95 años, (rango de 6 a 15 años 6 meses). Ver cuadro 1.

El antecedente familiar de cáncer de tiroides se reportó en un solo paciente (tía paterna), en ninguno de ellos se encontró clínicamente ni por laboratorio patología tiroidea previa, En cuatro pacientes hubo un reporte histopatológico de tiroiditis crónica linfocítica asociada al proceso neoplásico (33.3%). El antecedente de exposición a radiación no se documentó en ningún paciente. Ver cuadro 2.

La sintomatología, previa al diagnóstico, fue de 5.91 meses (intervalo de 1 a 24 meses), con diagnóstico de envío de bocio en siete pacientes (58.3%), nódulo tiroideo en dos (16.6%) y cáncer de tiroides en tres (25%), de ellos, uno se diagnóstico por biopsia de ganglio cervical, otro por reporte de tumorectomía de tiroides accesoria y uno por BAAF realizada en su Hospital General de Zona. Ver cuadro 3.

En dos casos (16.7%) la presentación fue detectada en forma de un nódulo tiroideo único y en los otros diez se asoció con adenopatías cervicales (83.3%) de los cuales dos tuvieron metástasis pulmonares. La disfagia se documentó en un solo paciente (8.3%). Ver cuadro 4.

Las pruebas de función tiroidea fueron normales en once pacientes (91.6%), diagnosticando en uno hipotiroidismo subclínico, al cual se le realizó nodulectomía previamente. ver cuadro 5.

Todos los pacientes contaron con ultrasonografía tiroidea previa con reporte sugestivo de proceso neoplásico en 4 pacientes (33.3%); 3 (25%) de nódulo tiroideo, 2(16.7%) de bocio difuso y un reporte de tiroides normal (8.3%). Ver cuadro 6.

Diez pacientes contaron con gammagrama tiroideo previo al diagnóstico de los cuales ocho se reportaron nódulo tiroideo hipocaptante, uno bocio difuso y uno sin lesión. Ver cuadro 7.

A siete pacientes (58.3%) se les realizó biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF), de las cuales seis, fueron diagnósticas. (85.7%). Ver cuadro 8.

Se realizó nodulectomía en dos pacientes (16.6%) con posterior realización de tiroidectomía total con vaciamiento ganglionar.

El diagnóstico histopatológico fue de carcinoma papilar en cuatro pacientes (25%) y un patrón mixto de carcinoma papilar de tiroides con componente folicular en los otros ocho pacientes (75%), clasificándose de acuerdo a la Junta Americana contra el Cáncer (AJCC) en estadio I a diez pacientes y en estadio II a dos. Ver cuadro 9

Todos los pacientes recibieron tratamiento quirúrgico mediante tiroidectomía total más vaciamiento ganglionar con tiempo entre el diagnóstico y el procedimiento quirúrgico de 1.16 meses (intervalo de 1 a 4 meses) con posterior administración de dosis ablativa de I 131 con una media de 127.08 mCi (intervalo de 50 a 150 mCi.). Ver cuadro 11.

El intervalo entre la tiroidectomía total y la administración de la dosis ablativa de I 131 fue de 2.25 ± 0.86 meses con TSH promedio, previo a la ablación, de 69.44 (intervalo de 19.03 a 130.02).

Se reportó en un sólo paciente como complicación transoperatoria neumotórax izquierdo, y dentro de las postquirúrgicas hipotiroidismo en el 100% de los pacientes, hipoparatiroidismo en once, en tres fue transitorio y en ocho de tipo permanente; se documentó la lesión de nervio recurrente en tres pacientes, la cual fue transitoria (25%).

El seguimiento se complementó con rastreo con I 131, así como determinaciones de perfil tiroideo y tiroglobulina, con una media de tiempo de 28.08 ± 22.5 meses (intervalo de 6 a 72 meses)

Hasta el momento hay 9 pacientes libres de enfermedad, 5 después de una sola dosis de I 131, constituye el 41.7%, un paciente requirió 2 dosis, el 8.3%, dos ameritaron 3 dosis, 16.7% y un paciente 5 dosis, 8.3%.

El tiempo en presentar la remisión de la enfermedad fue de 14.11 ± 11.34 meses (6 a 36 meses), siendo la media de dosis ablativa de I 131 de 241.44 ± 127.3 (150-485 mCi).

Hasta el momento se observó enfermedad persistente en tres pacientes (25%); con media de seguimiento 36.6 meses (rango de 9 a 72 meses), de los cuales se han administrado 2,3 y 5 dosis ablativa de I 131 con dosis acumulada de 320, 590 y 660.

La mortalidad es de cero.

DISCUSION

El cáncer diferenciado de tiroides es la neoplasia endocrina más frecuente en la etapa pediátrica, se reporta una sobre vida prolongada a más de 40 años; el cáncer papilar es el tipo histológico más observado y puede ser puro o con componente folicular.

En nuestra serie de casos el 75% correspondió al tipo mixto (papilar con componente folicular), y el resto al tipo papilar puro. El cáncer folicular tiende a presentarse en edades mayores y con un estadio más avanzado al momento del diagnóstico.

La relación hombre: mujer fue de 1: 1.4, similar a lo reportado en la literatura para este rango de edad (2,9).

Dentro de los factores de riesgo para el desarrollo de carcinoma de tiroides se han propuesto varias teorías, que incluyen radiación a cabeza y cuello como tratamiento para diversos padecimientos generalmente benignos, este procedimiento que se realizó en la década de los 60s está actualmente en desuso; en nuestro estudio este antecedente no se documentó en ninguno de los pacientes, similar a lo reportado por Tamez-Pérez et al (19).

El diagnóstico de cáncer de tiroides en pediatría generalmente se establece en estadios avanzados. Harness et al (12) en una serie de 58 niños menores de 15 años, apreciaron que el signo más frecuente fue la presencia de adenopatías cervicales en el 63% de los casos, mientras que la palpación de un nódulo solitario ocurría en el 37%. Nosotros observamos que el 83.3% ya contaba al diagnóstico con adenopatías cervicales asociadas a nodulación tiroidea y solo el 16.7% presentada nodulación como única expresión de la enfermedad.

A pesar de su detección en un estadio avanzado, el inicio de la sintomatología de la enfermedad en nuestro estudio tuvo una media de 5.91 meses.

El diagnóstico diferencial de la enfermedad nodular tiroidea incluye comúnmente adenomas, tiroiditis de Hashimoto, problemas congénitos (disgenesias tiroideas), etc; para lo que se utilizan varios métodos y tomar la decisión correcta, dentro de ellos se encuentra el ultrasonido doppler, que es un estudio que de acuerdo con algunas series se considera como un adecuado método de detección de un proceso maligno; los hallazgos más frecuentes son hipoecogenicidad, microcalcificaciones, hipervascularidad intranodular y regional. Sin embargo, en nuestro estudio a pesar de haberse realizado en el 100% de los pacientes, solo fue sugestivo de neoplasia en un 33.3%.

La citología por aspiración con aguja fina, es el estándar de oro para la detección de procesos neoplásicos, procedimiento que solo se pudo llevar a cabo en 7 pacientes (58.3%) y fue diagnóstica en 85.7%; no se realizó en el resto de pacientes, ya que el diagnóstico se confirmó a través de biopsia de ganglio linfático en 3 de ellos, en uno se realizó tumorectomía de tiroides accesoria y a otro se le realizó nodulectomía en primera instancia, pues fue visto por primera vez en el servicio de cirugía pediátrica.

El tratamiento generalmente aceptado del carcinoma diferenciado de tiroides, incluye tiroidectomía total con vaciamiento ganglionar, observando dentro de sus complicaciones postquirúrgicas más frecuentes el hipotiroidismo en 100%, y el hipoparatiroidismo en un 20 a 26% que puede ser transitorio o permanente (12,19), nosotros encontramos en el 66.6% el tipo permanente y 25% de tipo transitorio, probablemente a que en otros estudios se llevaron procedimientos quirúrgicos menos radicales.

Aun es controversial la dosis ablativa óptima de I 131 y no se encuentran claros los factores que determinan la respuesta al yodo, como puede ser la estirpe histológica, extensión tumoral, para lograr la remisión, la dosis inicial y número de dosis requerida y además la edad al diagnóstico.

En el presente estudio fue relevante que los pacientes que presentaron enfermedad persistente fueron aquellos que recibieron una dosis ablativa de I 131 menor, sin que se observara influencia de la estirpe histológica a diferencia de la literatura. Lo mismo ocurrió en los pacientes que requirieron mayor dosis para llegar a la remisión.

En cuanto a la extensión de la enfermedad, tampoco se puede considerar algún tipo de influencia, solo uno de ellos con un estadio II de acuerdo a la clasificación AJCC, persiste con la enfermedad.

Lo anterior nos lleva a considerar la alternativa de utilizar los análogos de TRH obtenida mediante la tecnología de recombinación de DNA que aplicada previa a la administración de I 131 mejora la captación y efectividad del mismo.

Además de lo descrito puede ser de utilidad la determinación de Tiroglobulina, que no se empleo en el presente estudio para un adecuado cálculo de la dosis inicial más que la edad del paciente o peso, de acuerdo a la literatura reciente.

CONCLUSIONES

El diagnóstico del cáncer diferenciado de tiroides es tardío con afectación ganglionar, en la mayoría de los casos por lo que es importante la exploración tiroidea, así mismo cuando se encuentra a un paciente con adenopatías.

Considerando la realización de citología por aspiración con aguja fina como el estándar de oro para la detección de procesos neoplásicos de tiroides

Siendo el tratamiento con tiroidectomía total más vaciamiento ganglionar con posterior administración de dosis ablativa de I 131 el de elección.

Tomando en cuenta que la dosis ablativa inicial de I 131, es el mejor predictor de enfermedad persistente

Se debe considerar para el cálculo de la dosis inicial de I 131 la estirpe, extensión, reporte de Tiroglobulina previa, extensión, y no tanto la edad del paciente debiendo llevar un cálculo adecuado de la dosis inicial para evitar enfermedad persistente o recidivante.

BIBLIOGRAFIA

1. Shapiro NL, Bhattacharyya N: Population-based outcomes for pediatric thyroid carcinoma. *Laryngoscope* 115 (2): 337-40, 2005.
2. Chaukar DA, Rangarajan V, Nair N, et al: Pediatric thyroid cancer. *J Surg Oncol* 2005 Nov 1; 92(2): 130-3
3. Garcia CJ, Daneman A, Thorner P, Daneman D: Sonography of multinodular thyroid gland in children and adolescents. *Am J Dis Child* 1992 Jul; 146(7): 811-6
4. Khurana KK, Labrador E, Izquierdo R, et al: The role of fine-needle aspiration biopsy in the management of thyroid nodules in children, adolescents, and young adults: a multi-institutional study. *Thyroid* 1999 Apr; 9(4): 383-6
5. Lugo-Vicente H, Ortaz VN, Irizarry H, et al: Pediatric thyroid nodules: management in the era of fine needle aspiration. *J Pediatr Surg* 1998 Aug; 33(8): 1302-5
6. Niedziela M: Pathogenesis, diagnosis and management of thyroid nodules in children. *Endocr Relat cancer* 2006 Jun; 13(2): 427-53
7. Yoskovitch A, Laberge JM, Rodd C, et al: Cystic thyroid lesions in children. *J Pediatr Surg* 1998 Jun; 33(6): 866-70
8. Alessandri AJ, Goddard KJ, Blair GK, et al: Age is the major determinant of recurrence in pediatric differentiated thyroid carcinoma. *Med Pediatr Oncol* 2000 Jul; 35(1): 41-6
9. La Quaglia MP, Telander RL: Differentiated and medullary thyroid cancer in childhood and adolescence. *Semin Pediatr Surg* 1997 Feb; 6(1): 42-9
10. Estevao-Costa J, Gil-Da-Costa MJ, Medina AM, Sobrinho-Simoes M: Thyroid carcinoma in a newborn: clinical challenges in managing the first recorded case. *Med Pediatr Oncol* 2000 Apr; 34(4): 290-2
11. Williams ED, Abrosimov A, Bogdanova T, et al: Thyroid carcinoma after Chernobyl latent period, morphology and aggressiveness. *Br J cancer* 2004 Jun 1; 90(11): 2219-24
12. Harness JK, Thompson NW, Nishuyada RH. Childhood Thyroid carcinoma *Arch Surg* 1971;102:278-284
13. Niedziela M, Korman E: Thyroid carcinoma in a fourteen-year-old boy with Graves disease. *Med Pediatr Oncol* 2002 Apr; 38(4): 290-1
14. Cotterill SJ, Pearce MS, Parker L: Thyroid cancer in children and young adults in the North of England. Is increasing incidence related to the Chernobyl accident?. *Eur J Cancer* 2001 May; 37(8): 1020-6
15. Jensen MO, Antonenko D: Thyroid and thymic malignancy following childhood irradiation. *J Surg Oncol* 1992 Jul; 50(3): 206-8
16. Metayer C, Lynch CF, Clarke EA, et al: Second cancers among long-term survivors of Hodgkin's disease diagnosed in childhood and adolescence. *J Clin Oncol* 2000 Jun; 18(12): 2435-43
17. Vane D, King DR, Boles ET: Secondary thyroid neoplasms in pediatric cancer patients: increased risk with improved survival. *J Pediatr Surg* 1984 Dec; 19(6): 855-60
18. Nikiforov Y, Gnepp DR: Pediatric thyroid cancer after the Chernobyl disaster. Pathomorphologic study of 84 cases (1991-1992) from the Republic of Belarus. *Cancer* 1994 Jul 15; 74(2): 748-66
19. Tamez-Perez, Saavedra-Castillo, et al, Cáncer de tiroides en niños y adolescentes, *Rev Invest Clin* 2004; 56(4): 449-453
20. Davies L, Welch G. Increasing Incidence of Thyroid Cancer in the United States, 1973-2002 ; *JAMA*, May 10, 2006—Vol 295, No. 18
21. AACE/AAES MEDICAL/SURGICAL GUIDELINES FOR CLINICAL PRACTICE: Management of Thyroid carcinoma, *Endocr Pract.* 2001; 7 (3) 203-217
22. Lallier M, St-Vil D, Giroux M et al: Prophylactic thyroidectomy for medullary thyroid carcinoma in gene carriers of MEN2 syndrome. *J Pediatr Surg* 1998 Jun; 33(6): 846-8
23. Leboulleux S, Baudin E, Hartl D, et al.: Follicular Cell-Derived Thyroid Cancer in Children. *Horm Res* 2005;63: 145-151.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

FICHA DE IDENTIFICACION							
NOMBRE							
NUM. DE AFILIACION				AGREGADO			
AÑO DE NACIMIENTO		EDAD		AÑOS		MESES	
DOMICILIO				CIUDAD		TELEFONO	
UMF		DELEGACION		UNIDAD DE ENVIO			
FECHA DE ENVIO		DX DE ENVIO		SERVICIO QUE RECIBE INICIALMENTE		MEDICO TRATANTE ENDOCRINOLOGIA	

AHF DE PATOLOGIA TIROIDEA		SI		NO		ENFERMEDAD TIROIDEA PREVIA		SI		NO	
PATOLOGIA ASOCIADA		NO		SI		CUAL					
EXPOSICION TIROIDEA A RADIACION		NO		SI		DOSIS		FECHA			
TIEMPO DE INICIO DE SINTOMATOLOGIA PREVIO A SU ENVIO (MESES)											
SINTOMAS INICIALES											
NODULACION ANTERIOR DE CUELLO		SI		NO		BOCIO		SI		NO	
DOLOR		SI		NO		DISFAGIA		SI		NO	
PERFIL TIROIDEO INICIAL											
TSH		T4T		T4L		T3T					
REPORTE DE USG TIROIDEO											
REPORTE DE GAMAGRAMA TIROIDEO											
BIOPSIA POR ASPIRACION CON AGUJA FINA				NO		SI		FECHA			
REPORTE HISTOPATOLOGICO DE BIOPSIA											

CIRUGIA INICIAL				FECHA							
TIROIDECTOMIA TOTAL		NO		SI		FECHA		TIEMPO ENTRE DX Y CIRUGIA (MESES)			
COMPLICACIONES TRANS QX		NO		SI		CUAL					
COMPLICACIONES POST QX											
HIPOTIROIDISMO		NO		SI		DOSIS INICIAL DE LEVOTIROXINA					
HIOPARATIROIDISMO		NO		SI		TRANSITORIO		PERMANENTE			
LESION DE NERVIIO RECURRENTE		NO		SI		OTRA COMPLICACION					

FECHA DE REPORTE HISTOPATOLOGICO							
REPORTE HISTOPATOLOGICO							
PATRON		PAPILAR		FOLICULAR		MIXTO	
CLASIFICACION TNM		T		N		M	
CLASIFICACION AJDCC		ESTADIO I		ESTADIO II			
DOSIS DE I 131				FECHA			
TIEMPO ENTRE CIRUGIA Y ADMINISTRACION DE I 131							
PERFIL TIROIDEO PREVIO A DOSIS I 131							
TSH		T4T		T4L		T3T	

TRATAMIENTO				
LEVOTIROXINA	NO	SI	DOSIS	
CALCIO	NO	SI	DOSIS	
CALCITRIOL	NO	SI	DOSIS	
OTRO	NO	SI	CUAL	

SEGUIMIENTO									
PERFIL TIROIDEO							TRATAMIENTO		
	TSH	T4T	T4L	T3T	Tg	Ac anti Tg			
1 SEMESTRE									
2 SEMESTRE									
3 SEMESTRE									
4 SEMESTRE									
5 SEMESTRE									
6 SEMESTRE									
7 SEMESTRE									
8 SEMESTRE									
9 SEMESTRE									
10 SEMESTRE									
RASTREO I 131 (FECHA / DOSIS) REPORTE									
1 AÑO (/)		2 AÑO(/)		3 AÑO (/)		4 AÑO (/)		5 AÑO (/)	
POSITIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO

RECURRENCIA	NO	SI	FECHA	
2ª. CIRUGIA	NO	SI	FECHA	
3er. CIRUGIA	NO	SI	FECHA	
DOSIS ABLACTIVA I 131				
2ª. DOSIS	NO	SI	FECHA	DOSIS
3er. DOSIS	NO	SI	FECHA	DOSIS

ANEXO

Definiciones TNM

Tumor primario (T)

[Nota: Todas las categorías pueden subdividirse en (a) tumor solitario o (b) tumor multifocal (el de mayor tamaño determina la clasificación).]

- TX: el tumor primario no puede ser evaluado
- T0: no hay pruebas de tumor primario
- T1: tumor de 2 cm. o menos en su dimensión mayor, limitado a la tiroidea
- T2: tumor mayor de 2 cm. pero 4 cm. o menos en su dimensión mayor y limitado a la tiroidea
- T3: tumor mayor de 4 cm. en su dimensión mayor o limitado a la tiroidea o cualquier tumor con extensión extratiroidea mínima (por ejemplo, extensión al músculo esternotiroideo o a los tejidos blandos peritiroideos)
- T4a: tumor de cualquier tamaño que se extiende fuera de la cápsula tiroidea e invade los tejidos blandos subcutáneos, la laringe, la tráquea, el esófago o el nervio laríngeo recurrente
- T4b: tumor invade la fascia prevertebral o envuelve la arteria carótida o los vasos mediastínicos

Todos los carcinomas anaplásicos se consideran tumores T4.

- T4a: carcinoma anaplásico intratiroideo resecable quirúrgicamente
- T4b: carcinoma anaplásico extratiroideo irresecable quirúrgicamente

Ganglios linfáticos regionales (N)

Los ganglios linfáticos regionales son el compartimiento central, los ganglios cervicales laterales y los mediastínicos superiores.

- NX: los ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados
- N0: no hay metástasis ganglionar linfática regional
- N1: metástasis a los ganglios linfáticos regionales
 - N1a: metástasis hasta el nivel VI (ganglios linfáticos pretraqueales, paratraqueales, prelaríngeos y de Delphian)
 - N1b: metástasis a los ganglios linfáticos mediastínicos superiores o cervicales unilaterales o bilaterales

Metástasis a distancia (M)

- MX: no puede evaluarse metástasis a distancia
- M0: no hay metástasis a distancia
- M1: metástasis a distancia

ANEXO II

CLASIFICACION POR ESTADIOS DE LA JUNTA AMERICANA CONTRA EL CANCER (AJCC).

CANCER PAPILAR Y FOLICULAR	< 45 AÑOS	>45 AÑOS
ESTADIO I	CUALQUIER T y N M0	T1N0M0
ESTADIO II	CUALQUIER T y N M1	T2N0M0 T3N0M0
ESTADIO III	-----	T4N0M0
ESTADIO IV	-----	CUALQUIER T N1 M0 CUALQUIER T y N , M1

GRAFICAS

AÑO	No. DE CASOS
2000	2
2003	2
2004	1
2005	4
2006	3
TOTAL	12

ANTECEDENTES			
	No.	%	Observaciones
Antecedente familiar de cáncer de tiroides	1	8.3	Tía paterna
Enfermedad tiroidea previa	0	0	
Exposición a radiación	0	0	
Patología asociada	2	16.6	1 paciente Anemia hemolítica 1 paciente Neutropenia cíclica

PERFIL TIROIDEO		
TSH (mUI/l)	2.67 ± 1.64	0.08 – 6.53
T4T (µg/dl)	9.43 ± 1.69	7.0 – 11.86
T4L (µg/dl)	1.17 ± 0.15	1.0 – 1.38
T3T (ng/dl)	140 ± 2.3	111 – 190

US TIROIDEO

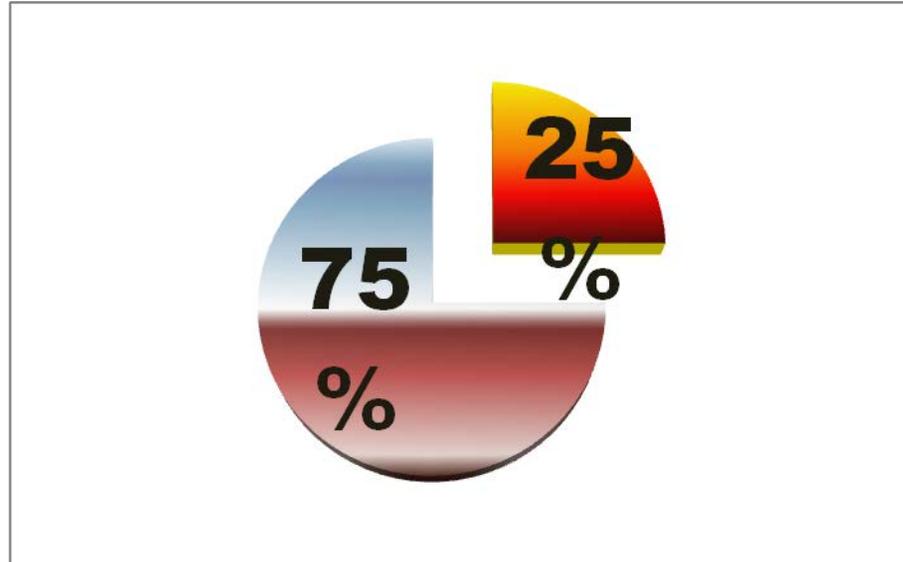
REPORTE	CASOS	%
NEOPLASIA	4	33.3
NODULO TIROIDEO	3	25
QUISTE TIROIDEO	2	16.7
BOCIO	2	16.7
TIROIDES NORMAL	1	8.3

GAMAGRAMA TIROIDEO

NODULO TIROIDEO HIPOCAPTANTE	8	66.6%
BOCIO	1	8.3%
REPORTE SIN LESION	1	8.3%
NO REALIZADO	2	16.6%

CITOLOGIA POR ASPIRACION CON AGUJA FINA

	CASOS	%
BAFF DIAGNOSTICA	6	50
BAFF NO DIAGNOSTICA	1	8.3
NO REALIZADA	5	41.6



REPORTE HISTOPATOLOGICO
 25% PAPILAR
 75% PAPILAR CON COMPONENTE FOLICULAR

ANATOMOCLINICA TNM	ESTADIOS AJCC	NUM. PACIENTES	%
T2N0M0	I	1	8.3
T2N1M0	I	2	16.6
T3N1M0	I	1	8.3
T3N1M1	II	1	8.3
T4N0M0	I	1	8.3
T4N1M0	I	5	41.6
T4N1M1	II	1	8.3

COMPLICACIONES QUIRURGICAS

COMPLICACION QX	PACIENTES	%
NEUMOTORAX	1	8.3
HIPOTIROIDISMO	12	100
HIOPARATIROIDISMO TRANSITORIO	3	25
HIOPARATIROIDISMO PERMANENTE	8	66.6
LESION NERVIOS RECURRENTES	3	25

DOSIS INICIAL I 131

Dosis inicial mCi	Núm. de paciente	%
50	1	8.3
75	1	8.3
100	2	16.6
150	8	66.6

RESPUESTA A TRATAMIENTO

PACIENTES	No.	%	TIEMPO DE SEGUIMIENTO (MESES)
LIBRES DE ENFERMEDAD	9	75%	25.22 ± 20.07
ENFERMEDAD PERSISTENTE	3	25%	36.2 ± 32.19

PACIENTES LIBRES DE ENFERMEDAD

PACIENTES	DOSIS INICIAL I 131 (mCi)	No. DOSIS I 131	%
5	150	1	41.7
1	100	2	8.3
2	100, 150	3	16.7
1	50	5	8.3
Remisión : 14.11 ± 11.34 meses (6 a 36 meses), Media de dosis ablativa de I 131 fue de 241.44 ± 127.3 (150-485 mCi).			

PACIENTES CON ENFERMEDAD PERSISTENTE

EDAD (AÑOS)	SEXO	DOSIS I 131 INICIAL mCi	DOSIS ACUMULADA mCi	RHP	TNM
6	Masc.	75	650	PAPILAR CON COMPONENTE FOLICULAR	T4N1M1
11	Fem.	150	320	PAPILAR CON COMPONENTE FOLICULAR	T2N1M0
14	Masc.	150	590	PAPILAR CON COMPONENTE FOLICULAR	T2N1M0