

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



**HOSPITAL GENERAL “DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ”
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**



Carcinoma tiroideo diferenciado: Características clínicas e histopatológicas de los pacientes tratados con tiroidectomía total y ablación con I¹³¹ en la división de Otorrinolaringología del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA DE
OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO**

PRESENTA

DRA. ANA GRACIELA MARIA SAAVEDRA MENDOZA

**ASESOR DE TESIS: DR. HECTOR MANUEL PRADO CALLEROS
DR. ROGELIO ZACARÍAS CASTILLO**

MÉXICO D.F., FEBRERO 2009



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

Glosario	VI
Relación de figuras y tablas	VIII
Resumen	IX
Abstract	X
1. Introducción	1
2. Antecedentes.....	2
3. Justificación	7
4. Objetivos.....	8
4.1. Objetivo General.....	8
4.2. Objetivos Particulares.....	8
5. Material y Métodos	8
5.1. Tipo de estudio.....	8
5.2. Ubicación temporal y espacial	8
5.3. Criterios de selección de la muestra	8
5.4. Variables.....	9
5.5. Tamaño de la muestra.....	9
5.6. Análisis estadístico	9
5.7. Descripción operativa del estudio	9
6. Resultados.....	10
7. Discusión	16
8. Conclusiones.....	19
9. Bibliografía.....	20
10. Anexos.....	21

A 11. GLOSARIO

Ablación. Eliminación de un tejido en crecimiento. Posterior a tiroidectomía, el término ablación, se refiere a la eliminación del tejido residual por medio de la administración de dosis terapéuticas de yodo radiactivo (I^{131}).

Biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF). Obtención de una muestra de tejido o componente orgánico a través de la piel, para su examen microscópico y la realización del diagnóstico, mediante aspiración a través de una fina aguja conectada a una jeringa.

Dissección radical. Resección quirúrgica de tejido en un área extensa que rodea la zona operatoria. Se realiza para identificar y escindir todos los tejidos que pueden estar infiltrados por procesos malignos, para disminuir la posibilidad de recurrencia.

Dissección radical de cuello (DRC). (Descrita por Crile y Martín) Consiste en extirpar los niveles ganglionares I a V, además del músculo esternocleidomastoideo (ECM), la vena yugular interna (VYI) y el nervio espinal accesorio (NEA).

En 1991, la Academia Americana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello (AAOCCC), propuso una sola nomenclatura para todas las variantes de la DRC, basada en las estructuras no ganglionares y los niveles disecados en el procedimiento. La dissección radical de cuello es el procedimiento básico a partir del cual se han hecho las diversas modificaciones. La *dissección radical modificada de cuello* consiste en la preservación de una, dos o las tres estructuras no ganglionares mencionadas, con dissección de los niveles I a V; esta intervención será de tipo I, II o III, según la estructura preservada:

- a) Tipo I: preservación del nervio espinal accesorio
- b) Tipo II: preservación del nervio espinal accesorio y de la vena yugular interna
- c) Tipo III: preservación del nervio, la vena, y el músculo esternocleidomastoideo.

En la *dissección selectiva de cuello*, además de las tres estructuras no ganglionares indicadas, se preservan uno o dos grupos ganglionares. La intervención puede ser supraomohioidea, lateral, anterolateral, posterolateral o central. La *dissección radical extendida* abarca alguna estructura no ganglionar que normalmente no se extirpa en la dissección radical, como el par craneal XII, la arteria carótida o el nervio vago. Dependiendo de que haya o no metástasis ganglionares cervicales, la DRC podrá ser *electiva*, en pacientes sin ganglios metastásicos, o *terapéutica*, en quienes sí tienen metástasis ganglionares detectadas.

Eutiroides. Función tiroidea normal, que se manifiesta tanto clínicamente como por los niveles en las pruebas de función tiroidea.

Hipertiroides. Trastorno caracterizado por hiperactividad de la glándula tiroides, segregando cantidades anormalmente altas de hormonas tiroideas, con un aceleramiento consecuente de los procesos metabólicos orgánicos. Se puede manifestar clínicamente y/o detectarse con las pruebas de función tiroidea.

Hipotiroides. Estado caracterizado por el descenso de la actividad de la glándula tiroides, puede ser secundaria a la extracción quirúrgica de parte o toda la glándula, a sobredosis de medicación antihipertiroides, o a descenso de la acción o disminución de la secreción de la hormona estimulante de la tiroides. Se puede manifestar clínicamente y/o detectarse con las pruebas de función tiroidea.

Invasión. Dícese de aquello con tendencia a extenderse o infiltrar.

Iodo radiactivo o radioyodo. Isótopo radiactivo del iodo que se utiliza en radioterapia. Su principal indicación es el tratamiento de algunos procesos tiroideos y en el diagnóstico radiológico. La forma más habitual es el I ¹³¹. Se administra vía oral, se absorbe rápidamente en el estómago y se concentra en la glándula tiroides, esta glándula absorbe, en condiciones normales del 5 al 35% de la dosis. La absorción se altera en el hipertiroidismo e hipotiroidismo. Posterior a tiroidectomía total, identifica si hay presencia de tejido tiroideo residual. A dosis terapéuticas, ayuda a la ablación de dicho tejido.

Isótopo. Una de las dos o más formas de un elemento químico que tienen casi idénticas propiedades, sólo difieren en el número de neutrones y en el peso atómico. Los isótopos radiactivos se utilizan en procedimientos diagnósticos y terapéuticos.

Lecho. Matriz de apoyo de un tejido.

Metástasis. Proceso por el que las células tumorales se diseminan hacia partes distantes del tumor primario.

Radiación. Emisión de energía, rayos u ondas. 2. Empleo de sustancias radiactivas para el diagnóstico o tratamiento de las enfermedades. La enfermedad por radiación se produce por la exposición a las radiaciones ionizantes. La gravedad está dada según el volumen y tiempo de exposición de la radiación y el área corporal afectada.

Radiactivo. La radiactividad natural es una propiedad que poseen todos los elementos químicos con número atómico superior a 83. Un elemento radiactivo es aquel que emite radiación como consecuencia de la desintegración del núcleo de un átomo.

Tiroidectomía. Extirpación quirúrgica de la glándula tiroides.

RELACION DE FIGURAS Y TABLAS

TABLA 1 FACTORES DE RIESGO PARA LA CONDUCTA AGRESIVA DE LOS CARCINOMAS TIROIDEOS BIEN DIFERENCIADOS.....	3
TABLA 2 A) TNM CANCER TIROIDEO.....	4
B) TNM DE CARCINOMA TIROIDEO BIEN DIFERENCIADO (PAPILAR/FOLICULAR).....	4
TABLA 3 RELACIÓN DE GRUPOS DE EDAD RESPECTO AL GÉNERO.....	10
TABLA 4 RELACIÓN DE BAAF DIAGNÓSTICA RESPECTO A REPORTE FINAL DE PATOLOGÍA.....	11
TABLA 5 RELACIÓN DE CIRUGÍA REALIZADA Y CLASIFICACIÓN DE TNM RESPECTO AL RESULTADO DEL RASTREO GAMAGRÁFICO POSTQUIRÚRGICO.....	12
TABLA 6 RELACIÓN DE CIRUGÍA REALIZADA Y CLASIFICACIÓN DE TNM RESPECTO AL RESULTADO DEL RASTREO GAMAGRÁFICO POST ADMINISTRACIÓN DE DOSIS INICIAL ABLATIVA DE IODO RADIATIVO (I 131).....	13
TABLA 7 RELACIÓN DE CIRUGÍA REALIZADA Y CLASIFICACIÓN DE TNM RESPECTO AL RESULTADO DEL RASTREO GAMAGRÁFICO POST ADMINISTRACIÓN DE DOSIS TOTAL ABLATIVA DE IODO RADIATIVO (I 131)	14
TABLA 8 RELACIÓN DE CIRUGÍA REALIZADA Y TIPO HISTOLÓGICO DE CARCINOMA TIROIDEO RESPECTO A ESTADO ACTUAL DE ENFERMEDAD	15
TABLA 9 RELACIÓN DE TIPO DE TRATAMIENTO ESTABLECIDO, ESTADIO Y ESTADO DE ENFERMEDAD: LIBRE DE ENFERMEDAD	16
TABLA 10 RELACIÓN DE TIPO DE TRATAMIENTO ESTABLECIDO, ESTADIO Y ESTADO DE ENFERMEDAD: CON ENFERMEDAD.....	16

RESUMEN

El carcinoma tiroideo diferenciado está relacionado con diferentes factores de riesgo, tanto clínicos como histopatológicos, los cuales afectan de manera importante el manejo y, principalmente, el pronóstico. El presente estudio tuvo como objetivo principal el describir dichas características, clínicas e histopatológicas, y la evolución postratamiento, de los pacientes con carcinoma tiroideo diferenciado. Se determinó la relación de enfermedad residual con el tipo de cirugía realizada y con la dosis de yodo radiactivo (I^{131}) administrada y si los pacientes, posterior al tratamiento establecido, se encontraban vivos, libres de enfermedad o con enfermedad, o fallecidos por la enfermedad. Se incluyeron 15 pacientes de los cuales, el 94% eran del género femenino y el 6%, del género masculino. La mayoría de los pacientes (46%), se encontraron en el grupo de edad de mayores de 20 años y menores de 40 años. Ningún paciente del estudio tuvo antecedentes familiares de cáncer tiroideo ni de exposición a radiaciones. El 60% de los pacientes fueron tratados quirúrgicamente con tiroidectomía total, el resto, el 40%, fue necesaria la disección de cuello. El tipo histológico más frecuentemente reportado fue el carcinoma papilar, en un 87.5%, seguido del carcinoma folicular en el 6.25%. El 83.3% de los pacientes tratados con tiroidectomía total + disección de cuello, tuvieron según la clasificación de TNM de carcinoma tiroideo: T4a, N1b y M0 y el 16.6% T4a, N1a M0. Los pacientes tratados con tiroidectomía total, presentaron un TNM de T2 (11.1%) T3 (44.4%) y T4a (44.4%) con N0 el 100%. Tomando en cuenta el TNM para carcinoma tiroideo, el 100% de los pacientes menores de 45 años, se encontraron en un estadio I y de los mayores de 45 años, el 20% fue estadio II, el 40% fue estadio III y el 40% estadio IVa. En el 80% de los pacientes que en el postquirúrgico se les realizó rastreo gamagráfico para la detección de enfermedad residual,

se encontró positivo; de éstos, el 75% reportaron negativo el rastreo gamagráfico post administración de dosis ablativas de yodo radiactivo (I^{131}). No se encontró una relación directa entre la cantidad de dosis administrada y la respuesta obtenida. Actualmente, el 88% de los pacientes tratados con tiroidectomía total y el 66% tratados con tiroidectomía total + disección de cuello se encuentran vivos sin enfermedad. En los 3 pacientes que se encuentran con enfermedad, dos tuvieron resección quirúrgica incompleta. Se concluyó que, en los pacientes con carcinoma tiroideo diferenciado tratados en el servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, existe una relación importante entre los factores de riesgo principalmente histopatológicos con el estadio de la enfermedad y por lo tanto con el manejo correspondiente y el pronóstico, reflejado en el estado actual de la enfermedad, libre de ella o con ella.

ABSTRACT

The differentiated thyroid carcinoma is related to different risk factors, clinical as histopathological, which affect in an important way the management and, mainly, the prognosis. The present study had as primary objective, the description of these characteristics, and the evolution, after treatment of the patients with differentiated thyroid carcinoma. The relation of residual disease with the type of surgery and the dose of radioactive iodine (I^{131}) administered, was determined and if the patients, subsequent to the established treatment, were alive, free of disease or with the disease, or dead by the

disease. Fifteen patients were included, of whom, 94% were female and 6%, male. Most of the patients (46.6%), were in the age group of more than 20 years and less of 40 years. No patient of the study had familiar antecedents of thyroid cancer nor of radiation exposure. The 60% of the patients were treated surgically with total thyroidectomy, in the rest, the 40%, was necessary to perform neck dissection. The most frequently reported histologic type was papilar carcinoma, in 87,5%, followed by follicular carcinoma in the 6,25%. The 83.3% of the patients treated with total thyroidectomy + neck dissection, had, according to the classification of thyroid TNM: T4a, N1b and M0, and the 16.6% had T4a N1a M0. The patients treated with total thyroidectomy, presented a TNM of T2 (11.1%) T3 (44.4%) and T4a (44.4%) with N0 the 100%. Taking into account TNM for differentiated thyroid carcinoma, the 100% of the patients who had less than 45 years old, were in a stage I and who had more than 45 years old, 20% were stage II, 40% was stage III and 40% stage IVA. In 80% of the patients who underwent postsurgical gamagraphic tracking for residual disease detection, was positive; of these, the 75% reported negative tracking post administration of ablative doses of radioactive iodine (I^{131}). It was not founded a direct relationship between de doses administrated of radioactive iodine and the response observed. Actually, 88% of the patients treated with total thyroidectomy and 66% treated with total thyroidectomy + neck dissection are alive without disease. Of the 3 patients alive with the disease, 2 of them had incomplete surgical resection. It was concluded that, in the patients with differentiated thyroid carcinoma treated in the service of Otorhinolaringology and Head and Neck Surgery, was observed an important relationship between histopathological risk factors mainly, with the disease stage and therefore, with the corresponding management and prognosis, reflected in the present state of the disease, free of disease or with it.

1. INTRODUCCION

En el presente trabajo, se tomaron en cuenta a aquellos pacientes con diagnóstico de carcinoma tiroideo diferenciado que fueron tratados en el servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” con tiroidectomía total o tiroidectomía total con disección de cuello. El seguimiento se llevó a cabo con revisiones clínicas, niveles de tiroglobulina y la realización de rastreos gamagráficos en busca de enfermedad residual, la cual en caso de encontrarse, se administró dosis ablativa de yodo radiactivo (I ¹³¹).

Tomando en cuenta los factores de riesgo relacionados a la presentación de carcinoma tiroideo y a una conducta agresiva, tanto clínicos como histopatológicos, se realizó una correlación entre los mismos. Dichos factores de riesgo que se tomaron en cuenta, fueron, el género, la edad, antecedentes positivos de historia familiar de carcinoma tiroideo, antecedente personal de exposición a radiación, extensión a ganglios linfáticos regionales, metástasis, tipo de cirugía realizada, tipo histológico, características histológicas (angioinvasión, invasión a cápsula, extensión extratiroidea, tamaño del tumor). Así mismo, se evaluó si la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) fue diagnóstica o no y en caso de si serlo si fue el mismo que el diagnóstico final por parte de patología.

Con éstos datos, se realizó la estadificación de los pacientes tomando en cuenta la clasificación de TNM y se identificaron aquellos pacientes que posterior al tratamiento se

encuentran vivos sin enfermedad o con enfermedad o si fallecieron por la enfermedad o por otra causa. Se correlacionaron los factores y variables descritas con el fin de determinar si por la presencia de dichos factores de riesgo, existe una determinada conducta o pronóstico en el curso de la enfermedad y si los métodos de seguimiento (rastreo gamagráfico, niveles de tiroglobulina) son exactos para la detección de enfermedad residual o recurrente.

El manejo del carcinoma tiroideo diferenciado, tanto antes, durante como después del tratamiento, es importante, sin embargo, costoso, por lo que también es importante realizar estudios en los que se determine la utilidad de los métodos empleados tanto para el diagnóstico como para el tratamiento, para mejorar y optimizar los recursos, necesarios frente a ésta entidad patológica.

A4 2. ANTECEDENTES

Las neoplasias malignas de la glándula tiroides representan entre el 1 y el 2 % de todas las neoplasias malignas y más del 90% de todos los tumores endócrinos. Aproximadamente 23,500 casos de cáncer tiroideo son diagnosticados anualmente en los Estados Unidos. La incidencia de las neoplasias malignas tiroideas es 3 veces mayor en el género femenino respecto al masculino con pico entre la tercera y cuarta décadas de vida (1,2).

Los dos factores de riesgo identificados para el desarrollo de carcinoma son la exposición a radiación y la historia familiar de cáncer tiroideo. La relación del carcinoma tiroideo con la exposición a radiación fue observada en niños expuestos posterior a las bombas atómicas durante la segunda guerra mundial, así como en aquellos expuestos posterior al accidente en la planta nuclear de Chernobyl y en los pacientes quienes recibían radioterapia a dosis bajas para patología benigna. Hasta 17% a 30% de los pacientes expuestos a radiación presentan nódulos, con probabilidad que sea maligno el 50%. El pico de presentación de carcinoma tiroideo post radiación es de 8 a 9 años post exposición y en la población adulta expuesta se ha observado la presentación de carcinoma tiroideo hasta 20 años posterior a la exposición. La radiación derivada de estudios de imagen no se ha relacionado con mayor riesgo de carcinoma tiroideo (1,2,3).

La presentación clínica más común del carcinoma es como un nódulo tiroideo solitario, palpable y asintomático. La incidencia de nódulos tiroideos es alta, afectando del 4% al 7% de la población general, siendo malignos del 5% al 10% (1,3).

Eventualmente también el carcinoma tiroideo se manifiesta con metástasis cervicales o con datos de extensión extratiroidea. Aproximadamente el 1% al 8 % de los pacientes con carcinoma papilar y del 8% al 33% con carcinoma folicular, se presentan con metástasis distantes al momento del diagnóstico (4).

Las neoplasias tiroideas malignas se clasifican en carcinoma (tipos papilar, folicular, medular y anaplásico), linfoma tiroideo primario y sarcoma tiroideo primario. La gran mayoría de los carcinomas tiroideos son tumores bien diferenciados con origen en las células foliculares, el 79% de estas lesiones son histológicamente definidas de tipo papilar y el 13% folicular. De los carcinomas indiferenciados, el 5 al 19 % corresponde al tipo medular y el 1 al 2% el tipo anaplásico. Los linfomas y sarcomas primarios de tiroides son raros (1,2).

El carcinoma diferenciado tiroideo, tanto de tipo papilar como folicular, son tumores de crecimiento lento que se originan de las células foliculares de la glándula tiroides, las cuales producen tiroxina (T4) y tiroglobulina, en respuesta a la hormona estimulante de tiroides (TSH) y son células que captan yodo. El hecho que produzcan tiroglobulina en respuesta a la TSH, tiene valor diagnóstico y terapéutico para el manejo de la enfermedad residual y las recurrencias posterior a la excisión quirúrgica.

El carcinoma tiroideo de tipo papilar puede ser multifocal y multicéntrico, esto es que puede haber focos neoplásicos en el lóbulo contralateral. Tienen tendencia a la extensión hacia ganglios linfáticos cervicales, siendo clínicamente evidente al momento de la presentación, en un tercio de los pacientes. Las metástasis microscópicas pueden estar presentes hasta en el 50% de los pacientes. Del 5% al 10% presentan metástasis a distancia, típicamente a hueso y pulmón. En el carcinoma folicular es común la presentación clínica como una lesión tiroidea solitaria, siendo poco frecuente el involucro de ganglios linfáticos cervicales, sin embargo, por su mayor tendencia de angioinvasión las metástasis a distancia pueden estar presentes hasta en un 20%, hacia los mismos sitios que el papilar (1,3).

Se han establecido diversos sistemas para diferenciar entre grupos de bajo y alto riesgo de presentar cáncer tiroideo (Tabla 1) (2).

TABLA 1
FACTORES DE RIESGO PARA LA CONDUCTA AGRESIVA DE LOS CARCINOMAS TIROIDEOS BIEN DIFERENCIADOS

FACTORES DEL PACIENTE

HISTORIA

Edad

- Menor a 20 años
- Hombres mayores de 40 años
- Mujeres mayores de 50 años

Género

- Masculino > Femenino

Antecedente de exposición a radiaciones

Historia familiar de carcinoma tiroideo

EXPLORACIÓN FÍSICA

Lesión de consistencia dura, fija

Crecimiento rápido de la masa

Dolor

Linfadenopatía

Parálisis de cuerda vocal

Compromiso del tracto aerodigestivo

- Disfagia
- Estridor

FACTORES HISTOPATOLÓGICOS

Al momento de la presentación inicial:

Tamaño: > 4 cm

Extensión extratiroidea

Invasión vascular

Metástasis a ganglios linfáticos

Metástasis a distancia

Tipo histológico

- Carcinoma papilar variante células altas*
- Carcinoma folicular*
- Carcinoma de células de Hürthle*

El pronóstico del carcinoma tiroideo diferenciado depende principalmente de la etapa clínica, entre los cuales el indicador individual más significativo de mal pronóstico, es la presencia de metástasis, especialmente a hueso; otros factores incluyen la edad, (>41

años en hombres y >51 años en mujeres), si la resección quirúrgica ha sido completa o no, la invasión extratiroidea y el tamaño de la lesión (>5 cm.) (3).

El sistema TNM se ha utilizado para la clasificación de pacientes con carcinomas bien diferenciados de tiroides (papilar y folicular), en el cual se toma en cuenta la edad (> y < de 45 años) para definir 4 estadios (tabla 2 B) (3,5).

TABLA 2

A) TNM CANCER TIROIDEO

TUMOR PRIMARIO (T)

T1 Tumor = 2 cm limitado a la glándula tiroides

T2 Tumor > 2 cm =4 cm limitado a la glándula tiroides

T3 Tumor >4 cm limitado a la glándula tiroides ó cualquier tumor con extensión extratiroidea mínima

T4a Tumor de cualquier tamaño con extensión fuera de la cápsula tiroidea para invadir tejidos blandos subcutáneos, laringe, tráquea, esófago o al nervio laríngeo recurrente

T4b Tumor con invasión de la fascia prevertebral, carótida o vasos mediastinales

(Todos los tumores anaplásicos son considerados T4)

GANGLIOS LINFÁTICOS REGIONALES

N0 No hay metástasis a ganglios linfáticos regionales

N1 Metástasis a ganglios linfáticos regionales

N1a Metástasis al nivel VI (pretraqueal, paratraqueal y prelaríngeos)

N1b Metástasis a ganglios linfáticos cervicales o mediastinales superiores unilateral, bilateral o contralateral

METÁSTASIS A DISTANCIA

M0 No hay metástasis distante

M1 Metástasis distante

B) TNM DE CARCINOMA TIROIDEO BIEN DIFERENCIADO (PAPILAR/FOLICULAR)

ESTADIOS	<45 AÑOS	>45 AÑOS
I	Cualquier T y N, M0	T1 N0 M0
II	Cualquier T y N M1	T2 N0 M0
III		T3 N0 M0 ó cualquier T N1a M0
IVa		T4a N0 M0 ó T4a N1a M0 ó T1-4a N1b M0
IVb		T4b cualquier N M0
IVc		Cualquier T y N M1

AMERICAN JOINT COMMITTEE ON CANCER: *AJCC cancer staging manual*, ed 6, New York, 2002

La extensión y el tipo de tratamiento están sujetos al estadio de la enfermedad, aunque se trate de un mismo tipo histológico.

El tratamiento primario del carcinoma tiroideo diferenciado, papilar y folicular, es la tiroidectomía, la cual tiene como objetivos: a) determinar el diagnóstico en los casos de biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) indeterminada o no diagnóstica, b) remover todo el tejido tiroideo neoplásico, c) estadiaje y d) la preparación para la ablación con iodo radiactivo (administración de dosis altas del radioisótopo Iodo 131 - I¹³¹ - con el objetivo de erradicar tejido residual maligno) (6).

En las guías de manejo del cáncer tiroideo diferenciado de la Asociación Americana de Tiroides, se recomienda realizar tiroidectomía total (procedimiento durante el cual, todo el tejido tiroideo es removido quirúrgicamente), cuando el tumor es mayor a 4 cm.,

nódulo mayor a 1 cm., atipia observada en la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF), cuando el resultado de la BAAF sea sospechoso de carcinoma papilar, historia familiar de carcinoma tiroideo (familiar de 1er grado) e historia de exposición a radiaciones, nódulos tiroideos en lóbulo contralateral, metástasis regionales o distantes y en mayores de 45 años, ya que éste grupo de edad presenta mayor índice de recurrencia (6).

Un mes posterior a la tiroidectomía total, se realiza un primer rastreo con dosis diagnósticas (5 mCi) de iodo radiactivo, para detectar enfermedad residual, metastásica regional o distante, si en éste rastreo se identifica tejido residual o metastásico, entonces se procede a la administración de dosis ablativas (100-200 mCi) de Iodo I^{131} esto es, con el objetivo de erradicar dicha enfermedad residual encontrada. Algunos autores comentan que la ablación del tejido tiroideo remanente destruye tanto células foliculares residuales que puedan malignizar con el tiempo, como cualquier cáncer multifocal oculto que pueda manifestarse años después (7,8).

Posterior a la administración de la dosis ablativa antes mencionada, se repite el rastreo diagnóstico 1 semana después para evaluar la respuesta a la dosis ablativa. La ablación exitosa se define como la ausencia de captación visible en el rastreo diagnóstico subsecuente (6). Si el rastreo diagnóstico nuevamente fuera positivo para enfermedad residual, la administración de dosis ablativas se repite hasta que el rastreo diagnóstico se reporte como negativo (1).

La dosis acumulada máxima de I^{131} es de 500 mCi, cuando ésta dosis se alcanza, se puede optar por radioterapia externa o cirugía si el tumor/metástasis es accesible.

Debido a que los carcinomas diferenciados de tiroides sintetizan tiroglobulina, ésta se utiliza como un marcador sensible de recurrencia, y facilita el seguimiento. Idealmente el nivel de tiroglobulina debe ser menor a 2 ng/dl, si éste nivel se presenta junto con un rastreo diagnóstico negativo para enfermedad residual, el seguimiento continúa cada 6 meses con la medición de niveles de tiroglobulina. Si el nivel de tiroglobulina es mayor a 2 ng/dl junto con un rastreo diagnóstico positivo para tejido residual, se procede a la administración de dosis ablativa de I^{131} .

El iodo radiactivo ha sido utilizado por más de 40 años para la ablación del tejido tiroideo normal y para tratar tumor residual y metástasis. El isótopo I^{131} emite partículas β que penetran y destruyen el tejido dentro de una zona de 2 mm. Los rastreos diagnósticos de cuerpo completo con I^{131} , estadifican y determinan la necesidad y el beneficio potencial de la terapia ablativa. Es necesario que el paciente tenga niveles altos de TSH para favorecer la captación del iodo por las células tiroideas cancerígenas, por lo que se suspende la terapia hormonal tiroidea por 4 a 6 semanas antes del rastreo junto con una dieta baja en iodo (< 50 mcg/día) durante 1 a 2 semanas antes del rastreo. Posterior a la realización del rastreo diagnóstico, se administran dosis terapéuticas de I^{131} , típicamente se administran 100mCi en los casos no complicados con captación única en el lecho tiroideo. Si el rastreo muestra captación a nivel de ganglios linfáticos o metástasis distantes, se administran de 125 mCi a 200 mCi. Dosis más altas que 200 mCi no han mostrado mayor efectividad (4,6).

La ablación con I¹³¹ se asocia con menor índice de recurrencia y de metástasis a distancia y menor índice de mortalidad. La dosis por administrar debe individualizarse tomando en cuenta el tamaño del tumor, cirugía realizada, tejido remanente, extensión extracapsular y metástasis (9).

Ocasionalmente los tumores recurrentes no captan yodo, en éstos casos, la tomografía por emisión de positrones (PET) es útil para la localización de la enfermedad, en estos casos son tratados quirúrgicamente si son accesibles y/o con radioterapia externa (1,3).

El pronóstico del cáncer tiroideo diferenciado se puede predecir tomando en cuenta numerosos parámetros clínicos, como se había mencionado anteriormente, entre los que se encuentran, la edad, (la más importante), metástasis a distancia, extensión extratiroidea y tamaño de la lesión. Estos parámetros han sido ampliamente estudiados y utilizados para dividir a los pacientes en grupos de alto y bajo riesgo para presentar dicho carcinoma y con relación a la mortalidad a causa del mismo. Actualmente el sistema utilizado es el TNM (3).

Tomando en cuenta el sistema TNM, el 82% de los pacientes en estadio I tiene una supervivencia a 20 años del 100%, mientras que el 5% con estadio IV la supervivencia a 5 años es de solo 25%. Con un correcto diagnóstico y tratamiento, la mortalidad a 10 años es menos del 7% para el cáncer papilar y menos del 15% para el folicular; aproximadamente el 30% experimentan recurrencia de la enfermedad (3,10).

En el estudio realizado por Chang Hung – Yu y cols., en Taiwan, se recolectó la información de 2279 pacientes diagnosticados con carcinoma tiroideo entre 1980 y 2003, observando que la extensión de la cirugía para el tratamiento de carcinoma tiroideo tiene importante impacto en el pronóstico del paciente. Aquellos pacientes en los que se realizaron procedimientos quirúrgicos menos agresivos (lobectomía o tiroidectomía subtotal) presentaron mayor índice de persistencia de enfermedad: el 32.9% de los pacientes con carcinoma folicular y el 18.2% de los pacientes con carcinoma papilar. Está indicado para los pacientes clasificados como de alto riesgo independientemente del tipo histológico, la tiroidectomía total con disección de cuello (4).

En un estudio realizado por Pelizzo, et al, de 1990 al 2004, se observó que el 66.6% de los pacientes incluidos y que fueron tratados con tiroidectomía total tenían una mayor probabilidad de estar vivos sin la enfermedad, igualmente, tomando en cuenta el tamaño del tumor, aquellos que fueron mayores de 5 mm eran frecuentemente observados en los pacientes vivos con la enfermedad (75% de los casos). La prevalencia de metástasis a ganglios linfáticos fue de 11.6% a pesar del pequeño tamaño del tumor primario (11).

Los 2 factores pronósticos independientes identificados en un estudio realizado por Hay et al, fueron: la presencia de metástasis al momento del diagnóstico y, la extensión de la cirugía primaria. A 20 años de seguimiento, la recurrencia loco regional en pacientes con nódulos negativos y con nódulos positivos fue de 1% y 18% respectivamente. La recurrencia loco regional en los pacientes tratados con lobectomía unilateral fue del 20% y en aquellos tratados con tiroidectomía total fue del 5% (12).

La recurrencia es de 4 a 7 veces más probable que ocurra cuando se realiza sólo lobectomía en casos de carcinoma papilar, lo más recomendable es realizar tiroidectomía total sobre todo cuando existe evidencia de involucro bilobar o multicentricidad, lo cual ocurre hasta en un 30% (3).

Se ha observado una conducta más agresiva y más localmente invasiva en aquellos casos de carcinoma tiroideo relacionado a exposición a radiación, siendo el tipo predominante, el papilar. En estos casos, está claramente justificada la tiroidectomía total y un seguimiento estrecho a largo plazo (3).

Se han utilizado 3 niveles de estadificación para determinar el riesgo de recurrencia, los pacientes con bajo riesgo son aquellos que, posterior a la cirugía inicial y a la dosis ablativa no presentan metástasis locales ni distantes, todo el tumor macroscópico fue reseado, no hay invasión locoregional, la histología no muestra un tipo agresivo o invasión vascular y el rastreo postratamiento ablativo es negativo. Los de riesgo intermedio tienen invasión microscópica del tumor hacia tejidos peritiroideos en la cirugía inicial o el tumor tiene histología agresiva (células altas, insular, células columnares) o hay invasión vascular. Los de alto riesgo son aquellos con invasión tumoral macroscópica, resección quirúrgica incompleta, metástasis distantes y captación del I ¹³¹ fuera del lecho tiroideo posterior al tratamiento con dosis ablativas (6).

A5. JUSTIFICACION

Los pacientes con carcinoma tiroideo diferenciado presentan evolución y pronóstico diversos, los cuales dependen de diferentes factores, tanto clínicos como histopatológicos, así como del tratamiento que se establezca. Existen distintos sistemas para dividir a los pacientes respecto al riesgo que presentan para un determinado pronóstico y en base a esto, el tratamiento conveniente. Sin embargo, son necesarios estudios donde se analice el comportamiento clínico y la evolución de los pacientes que han sido clasificados de acuerdo a éstos sistemas y finalmente, evaluar el costo-beneficio del tratamiento, y, determinar con ello, la farmacoeconomía resultante.

A6. 4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL:

Se describieron las características clínicas, histológicas y evolución postratamiento de los pacientes con carcinoma tiroideo diferenciado.

4.2 OBJETIVOS PARTICULARES:

- Se determinó si el primer rastreo diagnóstico posttiroidectomía total es positivo o negativo para enfermedad residual
- Se determinó si posterior a la dosis ablativa inicial de I ¹³¹, el rastreo diagnóstico es positivo o negativo para enfermedad residual
- Se conoció la dosis ablativa total de I ¹³¹ aplicada a los pacientes tratados.
- Se determinó la evolución posterior al tratamiento establecido (vivos sin enfermedad, vivos con enfermedad, fallecidos por la enfermedad, fallecidos por otra causa).

A7. 5. MATERIAL Y METODOS

5.1 Tipo de Estudio. Descriptivo, observacional, abierto.

5.2 Ubicación Temporal y Espacial. Retrospectivo, transversal.

5.3 Criterios de Selección de la Muestra

- **Criterios de Inclusión.** Expediente clínico completo (historia clínica completa, notas de evolución, hoja de cirugía realizada, reporte definitivo por parte del servicio de Patología, estudios de seguimiento para determinar presencia o ausencia de tejido tiroideo residual o metastásico: perfil tiroideo prequirúrgico y postquirúrgico, niveles de tiroglobulina prequirúrgico y postquirúrgico, rastreo gamagráfico diagnóstico de tejido tiroideo remanente, postquirúrgico y post administración de dosis ablativa de I¹³¹, reporte de administración de dosis ablativa de I¹³¹ con cantidad de dosis administrada, reporte de PET (tomografía por emisión de positrones).

5.4 Variables

Variables independientes	Variables dependientes
a) Edad: Cuantitativo: Años	a) Cirugía realizada: Nominal: tiroidectomía total / tiroidectomía total + disección de cuello / tumorectomía
b) Género: Nominal: masculino /femenino	b) Rastreo diagnóstico gamagráfico: Dicotómica: positivo para tejido tiroideo residual / negativo para tejido tiroideo residual
c) Antecedentes positivos: Dicotómica: si /no	c) Dosis ablativa de I ¹³¹ administrada: Ordinal: 100mCi/ 150mCi/ 200mCi
d) Tumor primario de tiroides y extensión: Ordinal: T1 /T2 /T3 /T4a /T4b	
e) Ganglios linfáticos regionales: Ordinal: N0 /N1a /N1b	
f) Metástasis: Ordinal: M0 /M1	

<p>g) Tipo histológico: Nominal: papilar /folicular</p> <p>h) Características histológicas: (Angioinvasión, Invasión a cápsula, Extensión extratiroidea, Tamaño del tumor): Nominal: si / no y Cuantitativo: cm. para tamaño de tumor.</p>	<p>d) Niveles séricos de tiroglobulina: Ordinal: <2 ng/dl / >2 ng/dl</p>
--	--

5.5 Tamaño de la Muestra. Expedientes completos de pacientes con diagnóstico de carcinoma tiroideo diferenciado (tipos papilar o folicular) corroborado por el servicio de patología, sometidos a tiroidectomía total y ablación I ¹³¹, con seguimiento mínimo de un año por el servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”.

5.6 Análisis Estadístico. Se utilizó estadística descriptiva: medidas de tendencia central y dispersión.

5.7 Descripción Operativa del Estudio. De la base de datos de pacientes con patología tiroidea tratados en el servicio de Otorrinolaringología del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”, se identificaron aquellos con el diagnóstico de carcinoma tiroideo diferenciado, se solicitaron los expedientes y de los que cumplieron los criterios de selección (inclusión), se recabaron los datos detallados en la hoja de captura (anexos). Posteriormente, se realizó el análisis estadístico de los datos obtenidos y la difusión de los mismos.

A8. 6. RESULTADOS

De los expedientes obtenidos de la base de datos de pacientes con patología tiroidea tratados en el servicio de Otorrinolaringología del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”, se identificaron 30 pacientes con carcinoma tiroideo tratados quirúrgicamente con tiroidectomía total o tiroidectomía total con disección de cuello. De éstos, se recabaron los datos detallados en la hoja de captura, de 15 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión del estudio, siendo el total de expedientes analizados en éste trabajo.

De los 15 pacientes, 14 fueron del género femenino y uno del masculino. Respecto a los grupos de edad, un paciente (6.6%) fue menor de 20 años, siete pacientes (46.66%) pertenecieron al grupo de mayores de 20 años y menores de 40 años. El 33.33%, siendo cinco pacientes, pertenecieron al grupo de mayores de 40 años y menores de 50 años. Los dos pacientes restantes (13.33%) fueron mayores de 50 años. (Tabla 3).

TABLA 3 RELACIÓN DE GRUPOS DE EDAD RESPECTO AL GÉNERO

GRUPOS DE EDAD				
GÉNERO	< 20 años	≥20años a < 40 años	≥ 40años a < 50 años	≥ 50 años
MASCULINO			1 (TT + DC)	
FEMENINO	1 (TT + DC)	4 (TT) 3 (TT + DC)	3 (TT) 1 (TT + DC)	2 (TT)

TT: Tiroidectomía total

TT + DC: Tiroidectomía total + disección de cuello

*N= 15 pacientes

Ningún paciente tuvo antecedente familiar de carcinoma tiroideo ni antecedente personal de exposición a radiaciones.

A todos los pacientes se les realizó biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) para la determinación del diagnóstico prequirúrgico. De éstos, al 50% se les realizó sólo una, al 37.5% se les realizó dos BAAF y al 12.5%, tres biopsias. A ninguno se le realizó más de tres BAAF. De las BAAF realizadas, se logró obtener el diagnóstico en la primera en cinco pacientes y en la segunda BAAF en otros cinco pacientes. En los cinco pacientes restantes, no se obtuvo diagnóstico por medio de la BAAF. Sin embargo, a pesar que en 10 pacientes se obtuvo diagnóstico de carcinoma tiroideo a través de la realización de BAAF, sólo en

cinco pacientes el diagnóstico dado por la BAAF fue el mismo que el diagnóstico definitivo reportado por patología. De los que no hubo coincidencia de diagnóstico entre la BAAF y el definitivo, el 83% tuvieron reporte de carcinoma folicular por BAAF y de éstos, el 60% el diagnóstico definitivo fue de carcinoma papilar. Hubo un caso en el que en la BAAF se reportó hiperplasia y en el definitivo se reportó carcinoma papilar. De manera similar, en otro paciente se reportó por BAAF carcinoma folicular, reportándose en el definitivo: hiperplasia con nódulo dominante con cambios oncocíticos. Este paciente se ha excluido del estudio (Tabla 4).

TABLA 4. RELACIÓN DE BAAF DIAGNÓSTICA RESPECTO A REPORTE FINAL DE PATOLOGÍA

	FALSO POSITIVO	FALSO NEGATIVO	CA FOLICULAR	CA PAPILAR
BAAF DIAGNÓSTICA	Ca folicular	Hiperplasia	5	4
REPORTE FINAL PATOLOGÍA	Hiperplasia	Ca papilar	1	4

*N= 11 (diez con diagnóstico por BAAF de carcinoma + un paciente falso negativo)

Catorce pacientes (93.33%) se encontraban eutiroideos previo a la cirugía. El paciente restante se encontraba hipertiroideo.

La cirugía realizada en nueve pacientes (60%) fue tiroidectomía total, en los seis pacientes restantes (40%) fue necesaria la realización de tiroidectomía total con disección de cuello. En quienes se realizó disección de cuello, a cinco pacientes (83.3%) se realizó disección de los niveles ganglionares II, III, IV y VI, al paciente restante, sólo fue necesaria la disección del nivel VI.

A tres pacientes se les realizó estudio transoperatorio, de los cuales, en dos pacientes coincidió el estudio transoperatorio con el reporte de patología definitivo. En ambos casos se trató de carcinoma papilar. En el paciente restante, el transoperatorio reportó adenoma folicular, siendo el reporte definitivo carcinoma papilar, por lo que fué necesario completar la hemitiroidectomía realizada a tiroidectomía total en un segundo tiempo quirúrgico.

Los tipos histológicos reportados en el diagnóstico definitivo de patología fueron en el 87.5%, carcinoma papilar y en el 6.25% carcinoma folicular.

Respecto a las características histopatológicas, el 73.3% presentó invasión capsular y el 66.6% presentaba tanto angioinvasión como invasión extracapsular.

El 40% de los pacientes (n=6) presentó metástasis a ganglios regionales.

De los seis pacientes a quienes se les realizó tiroidectomía total con disección de cuello, la clasificación de TNM para el 83.3% de los pacientes (n=5) fue de T4a, N1b, M0. El paciente restante, fue T4a, N1a, M0.

De los pacientes a los que se realizó tiroidectomía total (n=9), el 44.4% (4 pacientes) la clasificación TNM fue T3, N0, M0; cuatro pacientes (44.4%) tuvieron clasificación de T4a, N0, M0 y el paciente restante, (11.1%) fue T2, N0, M0.

Tomando en cuenta el estadiaje dado por la clasificación de TNM para carcinoma diferenciado de tiroides, el 100% de los pacientes menores de 45 años, (n=10) se clasificaron como estadio I (Cualquier T y N, M0). De los pacientes mayores de 45 años, (n=5), uno perteneció al estadio II, (T2 N0 M0), dos pacientes al estadio III (T3 N0 M0) y dos al estadio IVa (T4a N1b M0).

De los 15 pacientes a quienes se les realizó rastreo gamagráfico con iodo radiactivo (I^{131}), 12 pacientes (80%) presentaron rastreo positivo para enfermedad residual en cuello. Los tres pacientes restantes presentaron rastreo negativo para enfermedad residual. Uno de ellos, pertenecía al grupo de tiroidectomía total con disección de cuello. (Tabla 5).

TABLA 5. RELACIÓN DE CIRUGÍA REALIZADA Y CLASIFICACIÓN DE TNM RESPECTO AL RESULTADO DEL RASTREO GAMAGRÁFICO POSTQUIRÚRGICO.

TIROIDECTOMÍA TOTAL				TIROIDECTOMÍA TOTAL + DISECCIÓN DE CUELLO		
RASTREO POSTQUIRÚRGICO	T2 N0 M0	T3 N0 M0	T4a N0 M0	T4a N1a M0	T4a N1b M0	TOTAL
Positivo	1	3	3	1	4	12
Negativo		1	1		1	3

* N=15 PACIENTES

A los 12 pacientes que resultaron con rastreo positivo, se les administró dosis ablativas de iodo radiactivo (I^{131}). Las dosis *iniciales* administradas fueron de 100 mCi en siete pacientes y en los otros cinco pacientes, se administraron 200mCi. A éstos 12 pacientes se les realizó un rastreo gamagráfico con I^{131} posterior a la

dosis ablativa administrada para evaluar la respuesta terapéutica. De los 12 pacientes, siete pertenecían al grupo de tiroidectomía total, de éstos, tres resultaron positivos en el rastreo post administración de la dosis inicial ablativa de yodo radiactivo (I^{131}) y sólo 1 paciente continuó con rastreo positivo posterior a dosis ablativas subsecuentes.

Tanto posterior a la dosis ablativa *inicial* como de la dosis ablativa *total* de I^{131} en el grupo de tiroidectomía total con disección de cuello, dos pacientes continuaron con rastreo positivo para enfermedad residual en cuello, habiéndose a la fecha acumulado diversas dosis.

En total, de los 12 pacientes con rastreo positivo postquirúrgico, el 75% (n=9) presentaron rastreo negativo para enfermedad residual posterior a la dosis ablativa *total* de I^{131} . El 25%, que fueron los tres pacientes restantes, tuvieron nuevamente rastreo positivo para enfermedad residual posterior a la dosis ablativa *total* de I^{131} . Dos de éstos pacientes, pertenecían al grupo de tiroidectomía total con disección de cuello. (Tabla 6 y 7).

TABLA 6. RELACIÓN DE CIRUGÍA REALIZADA Y CLASIFICACIÓN DE TNM RESPECTO AL RESULTADO DEL RASTREO GAMAGRÁFICO POST ADMINISTRACIÓN DE DOSIS INICIAL ABLATIVA DE YODO RADIATIVO (I^{131})

TIROIDECTOMÍA TOTAL				TIROIDECTOMÍA TOTAL + DISECCIÓN DE CUELLO		TOTAL
RASTREO POST ADMINISTRACIÓN DOSIS ABLATIVA INICIAL	T2 N0 M0	T3 N0 M0	T4A N0 M0	T4a N1a M0	T4a N1b M0	
Positivo		1(100)	2 (200)/(100)	1(100)	2(200)/(100)	6
Negativo	1(200)	2(100)/(200)	1(100)		2(200)/(100)	6

* N= 12 PACIENTES

Entre paréntesis se indica la dosis inicial de I^{131} , en mCi, administrada.

TABLA 7. RELACIÓN DE CIRUGÍA REALIZADA Y CLASIFICACIÓN DE TNM RESPECTO AL RESULTADO DEL RASTREO GAMAGRÁFICO POST ADMINISTRACIÓN DE DOSIS TOTAL ABLATIVA DE YODO RADIATIVO (I^{131})

TIROIDECTOMÍA TOTAL				TIROIDECTOMÍA TOTAL + DISECCIÓN DE CUELLO		
RASTREO POST ADMINISTRACIÓN DOSIS ABLATIVA TOTAL	T2 N0 M0	T3 N0 M0	T4A N0 M0	T4a N1a M0	T4a N1b M0	TOTAL
Positivo		1 ₍₁₀₀₎			2 _(200/600)	3
Negativo	1 ₍₂₀₀₎	2 _{(100)/(200)}	3 _{(400)/(200)/(100)}	1 ₍₃₀₀₎	2 _{(200)/(250)}	9

* N= 12 PACIENTES

Entre paréntesis se indica la dosis total de I¹³¹, en mCi, administrada.

La dosis *total* para lograr la ablación en los pacientes que inicialmente tuvieron rastreo postquirúrgico positivo fue de 100mCi en dos pacientes, 200 mCi en cuatro pacientes, 250mCi en un paciente, 300mCi en un paciente y 400mCi en un paciente.

Los niveles de tiroglobulina postratamiento, se encontró dentro de parámetro normal en 12 pacientes (80%) y fuera del rango normal en tres (20%). Tomando en cuenta los niveles de tiroglobulina y el resultado de los rastreos post dosis ablativa de I¹³¹, se encontraron 12 pacientes (80%) vivos libres de la enfermedad; de los nueve pacientes a los que se realizó tiroidectomía total, el 88%, (n=8) se encontraron libres de enfermedad y uno vivo con enfermedad. De los seis pacientes a los que se realizó tiroidectomía total con disección de cuello, cuatro pacientes (66.6%) se encuentran libres de enfermedad y los dos pacientes (33.3%) restantes, se encuentran vivos con enfermedad. De los cinco pacientes en quienes se realizó tiroidectomía total con disección de cuello y resección ganglionar de los niveles II, III, IV y VI, el 60% (n=3), se encuentra libre de enfermedad. Respecto al tipo histológico de carcinoma tiroideo, el único paciente con carcinoma folicular, a quien se realizó tiroidectomía total, se encuentra libre de enfermedad, el resto de los pacientes, con carcinoma papilar, tres se encuentran con enfermedad y once se encuentran libres de enfermedad. (ver tabla 8 para la relación de cirugía realizada). Ningún paciente ha fallecido.

TABLA 8. RELACIÓN DE CIRUGÍA REALIZADA Y TIPO HISTOLÓGICO DE CARCINOMA TIROIDEO RESPECTO A ESTADO ACTUAL DE ENFERMEDAD

		TIROIDECTOMÍA TOTAL	TIROIDECTOMÍA TOTAL CON DISECCIÓN DE CUELLO
C. PAPILAR	CON ENFERMEDAD	1	2
	SIN ENFERMEDAD	7	4
C. FOLICULAR	CON ENFERMEDAD		
	SIN ENFERMEDAD	1	

* N= 15 PACIENTES

Se considera como factor de riesgo, para la conducta agresiva de los carcinomas tiroideos bien diferenciados, la edad menor a 20 años. En ésta serie de pacientes presentados, el único que perteneció a éste grupo de edad, estadio I, un paciente femenino de 19 años de edad, se presentó con metástasis ganglionares de carcinoma papilar. Fue necesario realizar tiroidectomía total con disección de cuello reseca los niveles ganglionares II, III, IV y VI. Presentó rastreo positivo postquirúrgico, por lo que se administraron 100 mCi de dosis terapéutica ablativa de I¹³¹, manteniéndose con rastreos negativos durante cinco años, posteriormente presentando recurrencia, la cual se identificó por rastreo positivo y elevación del nivel de tiroglobulina, por lo que se administra otra dosis terapéutica ablativa de I¹³¹ de 150 mCi manteniéndose con rastreo negativo y niveles de tiroglobulina dentro de parámetro normal.

Otros factores de riesgo para la conducta agresiva del carcinoma tiroideo diferenciado son el género masculino mayor de 40 años y el género femenino mayor de 50 años. En éste estudio, el único paciente masculino, de 48 años de edad, se presentó con carcinoma papilar con metástasis ganglionares cervicales. Se realizó tiroidectomía total con disección bilateral de cuello, sin embargo, fue el único paciente del grupo de tiroidectomía total con disección de cuello, en quien el rastreo postquirúrgico fue negativo para enfermedad residual, manteniéndose libre de enfermedad. Se incluyeron dos mujeres mayores de 50 años, de 54 años y de 72 años de edad respectivamente, ambas con carcinoma papilar, a quienes se

realizó tiroidectomía total, la clasificación de TNM en el caso de la paciente de 54 años fue de T2 N0 M0 y de la paciente de 72 años fue de T3 N0 M0. Ambas presentaron rastreo positivo postquirúrgico, se administraron en los 2 casos 200mCi de dosis terapéutica ablativa de I¹³¹ manteniéndose libres de enfermedad.

**TABLA 9. RELACIÓN DE TIPO DE TRATAMIENTO ESTABLECIDO, ESTADIO Y ESTADO DE ENFERMEDAD:
LIBRE DE ENFERMEDAD**

ESTADIO	CIRUGÍA (TIROIDECTOMÍA TOTAL)	CIRUGÍA (TIROIDECTOMÍA TOTAL + DISECCIÓN DE CUELLO)	CIRUGÍA + 1 DOSIS I 131	CIRUGÍA + 2 DOSIS O MÁS DE 1 131	TOTAL
I	2		3	4	9
II			1		1
III			1		1
IV A		1			1

* N= 15 PACIENTES

**TABLA 10. RELACIÓN DE TIPO DE TRATAMIENTO ESTABLECIDO, ESTADIO Y ESTADO DE ENFERMEDAD:
CON ENFERMEDAD**

ESTADIO	CIRUGÍA (TIROIDECTOMÍA TOTAL)	CIRUGÍA (TIROIDECTOMÍA TOTAL + DISECCIÓN DE CUELLO)	CIRUGÍA + 1 DOSIS I 131	CIRUGÍA + 2 DOSIS O MÁS DE 1 131	TOTAL
I			1		1
II					
III			1		1
IV A				1	1

* N= 15 PACIENTES

A9. 7. DISCUSION

Los resultados obtenidos se han comparado con lo referido en la literatura, mostrando que, respecto al género, el carcinoma tiroideo es más frecuente en mujeres, en éste estudio la razón fue de 14 mujeres por un hombre.

Respecto a los grupos de edad, la mayoría de los pacientes, el 46.6%, pertenecieron al grupo de mayores de 20 años y menores de 40 años. El promedio de edad de los pacientes incluidos fue de 37 años. La mediana de edad fue de 36 años. La diferencia de edad entre el paciente más joven y el de edad más avanzada fue de 53 años. Estos datos corresponden al hecho que las neoplasias malignas tiroideas tienen un pico de incidencia entre la tercera y cuarta décadas de la vida.

Una parte fundamental en el protocolo de estudio de los pacientes con probable carcinoma tiroideo, es la realización de biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF), identificando neoplasia maligna en 66%, sin embargo de los 15 pacientes, sólo en el 33.33% hubo concordancia con el reporte final de patología, en otro 33.33% fue no diagnóstica y hubo un 6.6% de falso negativo y otro 6.6% de falso positivo para carcinoma tiroideo diferenciado. Esto puede ser por diferencias en la técnica utilizada para la toma de la BAAF y el médico patólogo que las interpreta.

Los tipos histológicos reportados en el diagnóstico definitivo de patología fueron en el 87.5%, carcinoma papilar y en el 6.25% carcinoma folicular, lo que corresponde con la literatura que es el tipo papilar, el más frecuente.

Considerando los factores de riesgo para la conducta agresiva de los carcinomas tiroideos bien diferenciados, la edad menor a 20 años, el género masculino mayor de 40 años y el femenino mayor de 50 años, los cuatro pacientes que presentaban éstos factores de riesgo, se encuentran libres de enfermedad. Tanto en la paciente menor de 20 años como en el paciente masculino de 48 años de edad, fue necesario realizar la tiroidectomía total con disección de cuello. El paciente masculino fue el único en el grupo de tiroidectomía total con disección de cuello en quien el rastreo postquirúrgico fue negativo. Por lo que en este grupo de pacientes cirugía más agresiva influye en su mejor resultado.

En el caso de las mujeres, la mayor dosis ablativa total necesaria para encontrarse libre de enfermedad fue de 250mCi. Por lo que se considera que en éstos pacientes la resección quirúrgica completa ha sido clave para el éxito terapéutico.

De los seis pacientes en quienes se realizó tiroidectomía total con disección de cuello, a cinco se les realizó resección ganglionar de los niveles II, III, IV y VI, de éstos, el 60% (n=3), se encuentra libre de enfermedad. Respecto a los dos pacientes restantes, con TNM: T4a N1b, M0, en ambos, se encontraba tumor en el borde quirúrgico y en el lecho, por lo que la resección quirúrgica incompleta ha sido lo que se considera el factor más importante en éstos casos para la presencia de enfermedad residual.

De los nueve a quienes se les realizó tiroidectomía total, con enfermedad confinada a la glándula, sólo uno se ha mantenido con enfermedad. En este paciente, femenino de 49 años de edad, con TNM: T3 N0 M0, se reportó por parte de patología un componente insular en la pieza quirúrgica, lo que impone una conducta más agresiva. No tuvo metástasis ni ganglionar ni a distancia, tampoco invasión a cápsula o extratiroidea. El seguimiento de ésta paciente ha sido de un año, se le ha administrado 100mCi de dosis ablativa de I ¹³¹, con rastreo positivo posterior a dicha dosis, por lo que pudiera esperarse respuesta terapéutica con dosis subsecuentes más altas en un tiempo mayor de seguimiento, ya que se tiene a favor que la neoplasia se encontró confinada a la glándula.

De los 15 pacientes a quienes se les realizó rastreo gamagráfico con yodo radiactivo (I ¹³¹), 12 pacientes (80%) presentaron rastreo positivo para enfermedad residual en cuello. A éstos 12 pacientes, se les administró como dosis ablativas *inicial* de yodo radiactivo (I ¹³¹): 100 mCi en siete pacientes y 200mCi en los otros cinco pacientes. Al analizar éstas dosis *iniciales* administradas, de los que tuvieron rastreo positivo *posterior a éstas dosis*, al 66.66% (n=4) se les administró sólo 100mCi. Sin embargo de los que tuvieron rastreo *negativo posterior a la dosis inicial*, el 50% recibió 100 mCi y el otro 50%, recibió 200mCi. También presentando la misma distribución respecto a la cirugía realizada (tiroidectomía total: 50% recibió 100mCi, 50% recibió 200mCi, tiroidectomía total con disección de cuello: 50% recibió 100 mCi, 50% recibió 200mCi). El promedio de dosis inicial administrada fue de 140 mCi.

Respecto a la respuesta terapéutica, tomando en cuenta la dosis ablativa *total* de I ¹³¹ administrada, se observó gran heterogeneidad en las dosis administradas y la respuesta obtenida. El máximo de dosis administrada fue de 600mCi en un paciente y éste se encontró con enfermedad, sin embargo, como ya se mencionó y analizó previamente, esto se debe a cuestiones quirúrgicas (tumor en borde quirúrgico y lecho) más que a las dosis que se han administrado. La dosis *mínima* con la que se consiguió un estado *libre de enfermedad* fue de 100 mCi en dos pacientes del grupo de tiroidectomía total y de 200 mCi en un paciente del grupo de tiroidectomía total con disección de cuello, que son las dosis mínimas que

actualmente recomendamos en pacientes con estas características. La dosis *máxima* para lograr un estado de *libre de enfermedad* fue de 400mCi en un paciente del grupo de tiroidectomía total y de 300mCi en un paciente de tiroidectomía total con disección de cuello. El promedio de dosis total administrada fue de 237 mCi.

Los niveles de tiroglobulina postratamiento, se encontraron dentro de parámetro normal en 12 pacientes (80%) y fuera del rango normal en tres (20%). Esto ha tenido relación con el resultado de los rastreos post administración de dosis ablativas terapéuticas de I ¹³¹, por lo que ambos son un parámetro útil e importante para el seguimiento y la determinación del estado libre de enfermedad o con enfermedad. Al término de éste estudio, de los 15 pacientes incluidos, 12 se encontraron vivos libres de enfermedad y tres, vivos con enfermedad. Ningún paciente falleció por la enfermedad.

A 10. 8. CONCLUSIONES

Al realizar éste trabajo se concluye, que el carcinoma tiroideo diferenciado fue más frecuente en mujeres que en hombres, con un pico de incidencia entre la tercera y cuarta décadas de la vida.

La biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF), es importante para el diagnóstico de las neoplasias tiroideas, sin embargo, puede haber falsos positivos y falsos negativos, por lo que es preferible que la interpretación sea dada por un patólogo experimentado, ya que del reporte depende gran parte de la decisión terapéutica.

El tipo histológico más frecuente fue el carcinoma papilar, seguido del carcinoma folicular.

La respuesta terapéutica dependió más de la resección quirúrgica completa que del hecho de haber presentado invasión capsular, angioinvasión e invasión extracapsular. Incluso a pesar que haya habido involucro ganglionar cervical.

Considerando los pacientes que tuvieron factores de riesgo para la conducta agresiva del carcinoma tiroideo bien diferenciado, la resección quirúrgica completa (tiroidectomía total y disección de cuello) fue clave para el éxito terapéutico.

En los pacientes con enfermedad, la resección quirúrgica incompleta se consideró el factor más importante para la presencia de enfermedad residual.

No se observó una relación clara entre la cantidad de dosis administrada y la respuesta obtenida tanto con la dosis inicial como en la total.

La conjunción de la resección quirúrgica completa y la dosis terapéutica ablativa (independientemente de la dosis administrada) logró que el 80% (n=12) de los pacientes con carcinoma tiroideo diferenciado, se encontraran libres de enfermedad. Esta importante respuesta terapéutica es aún más evidente si se toma en cuenta que igualmente fueron el 80% de los pacientes los que inicialmente tuvieron rastreo positivo para enfermedad residual en el postquirúrgico.

El seguimiento con niveles de tiroglobulina y rastreos gamagráficos con I ¹³¹ fueron el parámetro para la identificación de enfermedad residual o recurrente con un tiempo promedio de seguimiento de 5 años.

A 12. 9. BIBLIOGRAFIA

1. Pramod K Sharma. Thyroid Cancer. [Otolaryngology and Facial Plastic Surgery](#) [en línea] 2007 Abril 27 [fecha de acceso: Febrero 2008]; URL disponible en: <http://www.emedicine.com/ent/fulltopic/topic646.htm>
2. Lai, Stephen Y., Mandel Susan J., Weber Randal S. Management of thyroid neoplasms. En: Cummings Charles W. Otolaryngology Head and Neck Surgery. Vol. 3. 4th edition, United States of America. Mosby Elsevier. 2005. 2687 – 2723.
3. Randolph G. W., Thompson G. B., Branovan D. I., Tuttle R. M. Treatment of thyroid cancer. *Int J Radiation Oncology Biol Phys.* 2007; 69 (2): S92 – S97.
4. Chang H., Lin J., Chou S. Clinical Presentations and Outcomes of Surgical Treatment of Follicular Variant of the Papillary Thyroid Carcinomas. *Jpn J Clin Oncol.* 2006; 36 (11): 688 – 693.
5. Silver C., Kim H. Thyroid disease and surgery. En: Calhoun K., Newlands S., Byron J. Bailey. *Head and Neck Surgery – Otolaryngology.* Vol. 2. 3th edition. United States of America. Lippincott Williams and Wilkins. 2001. 1385 – 1401.
6. American Thyroid Association Guidelines Taskforce. Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2006; 16 (2): 112 – 141.
7. Bal C.S., Kumar A., Pant G.S. Radioiodine dose for remnant ablation in differentiated thyroid carcinoma: a randomized clinical trial in 509 patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 89 (4): 1666-1673.
8. Pilli T., Brianzoni E., Capocchetti F. A comparison of 1850 (50 mCi) and 3700 MBq (100 mCi) 131-Iodine administered doses for recombinant thyrotropin-stimulated postoperative thyroid remnant ablation in differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; 92 (9): 3542 – 3546.
9. Doi S.A., Woodhouse N. J., Thalib L., Ontilio A. Ablation of the thyroid remnant and I 131 dose in differentiated thyroid cancer: a meta-analysis revisited. *CM&R.* 2007; 5(2): 87 – 90.
10. Hackshaw A., Harmer C., Mallick U., Haq M., Franklyn J. Review: I¹³¹ activity for remnant ablation in patients with differentiated thyroid cancer: A systematic review. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; 92 (1): 28-38.
11. Pelizzo M. R., Boschin I. M., Toniato A. Papillary thyroid microcarcinoma (PTMC): Prognostic factors, management and outcome in 403 patients. *EJSO.* 2006; 32: 1144 – 1148.
12. Hay I.D., Grant C. S., Van Heerden J. A., Papillary thyroid microcarcinoma: a study of 535 cases observed in a 50 – year period. *Surg* 1992; 112(6): 1139-1147.

10. ANEXOS

HOJA DE CAPTURA DE DATOS

Fecha_____

1. Datos generales:

Nombre:_____

Registro de protocolo_____

Expediente_____

Edad:_____ (<20) (>20 ≤40) (>40 ≤50) (>50)

Género: (F) (M)

2. Antecedentes:

Historia familiar positiva para carcinoma tiroideo diferenciado
(si): parentesco_____ tipo histológico de carcinoma
tiroideo_____

Antecedente de radiación (si) (no)

3. Resultado _____ de _____ BAAF:

4. Función tiroidea prequirúrgica: (hipotiroideo) (eutiroideo) (hipertiroideo)

5. Cirugía realizada:

(tiroidectomía total) (tiroidectomía total + disección de cuello):
Niveles:_____

6. Diagnóstico histopatológico transoperatorio:

7. Reporte final de patología:

Tipo histológico: (Papilar) (Folicular)
Subtipo: _____

Angioinvasión: (si) (no)

Invasión a cápsula: (si) (no)

Invasión extratiroidea: (si) (no)

Cantidad de ganglios _____
positivos _____

Tamaño de tumor _____ cm

8. TNM:

T: (1) (2) (3) (4a) (4b)

N: ganglios linfáticos regionales: (N0) (N1a) (N1b)

M: (M0) (M1)

Rastreo gamagráfico postoperatorio:

Resultado (positivo para enfermedad residual) (negativo para enfermedad residual)

Fecha: _____

Dosis administrada: (100mCi) (150mCi) (200mCi)

Rastreo gamagráfico postratamiento ablativo:

Resultado (positivo para enfermedad residual) (negativo para enfermedad residual)

Fecha: _____

Dosis administrada: (100mCi) (150mCi) (200mCi)

Rastreo gamagráfico subsecuente:

Resultado (positivo para enfermedad residual) (negativo para enfermedad residual)

Fecha: _____

Dosis administrada: (100mCi) (150mCi) (200mCi)

9. Dosis ablativa total de I¹³¹ administrada:

10. Anticuerpos antitiroglobulina:

11. Tiroglobulina:(ng/ml)

a) Un mes posterior a cirugía:

b) Seis meses posterior a cirugía:

c) Anual

d) Estado actual: (sin evidencia de enfermedad) (con enfermedad)
(fallecido por enfermedad) (fallecido por otra causa)