



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.

**FACTORES PRONÓSTICOS EN CÁNCER
DIFERENCIADO DE TIROIDES Y MORBILIDAD
POSTQUIRÚRGICA**

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO EN LA
ESPECIALIDAD EN:

CIRUGIA GENERAL

PRESENTA:

DR. CRISANTO CAMPOS BRAULIO AARON

TUTOR: DR. HURTADO LOPEZ LUIS MAURICIO

México, D.F., 25 de Junio 2008





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.

**FACTORES PRONÓSTICOS EN CÁNCER
DIFERENCIADO DE TIROIDES Y MORBILIDAD
POSTQUIRÚRGICA**

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO EN LA
ESPECIALIDAD EN:

CIRUGIA GENERAL

PRESENTA:
DR. CRISANTO CAMPOS BRAULIO AARON

TUTOR: DR. HURTADO LOPEZ LUIS MAURICIO

México, D.F., 25 de Junio 2008



AGRADECIMIENTOS

A mi familia que ha sido el motor en mi carrera.

A mis maestros en cirugía y en la vida.

A mis amigos.

A los pacientes sin los cuales no podríamos desarrollarnos.

Gracias a todos los que han sido parte de mi formación.

ÍNDICE

I.	Introducción	4
II.	Justificación	14
III.	Hipótesis	15
IV.	Material y método	16
V.	Resultados	19
VI.	Discusión	35
VII.	Conclusión	39
VIII.	Bibliografía	40

FACTORES PRONÓSTICOS EN CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES Y MORBILIDAD POSTQUIRÚRGICA

INTRODUCCIÓN

El cáncer de tiroides es la neoplasia mas frecuente del sistema endócrino, con incremento documentado en su incidencia según reportes de estudios de Canadá, Estados Unidos y Europa a pesar de un decremento en la incidencia de otros canceres de cabeza y cuello. Las neoplasias de cabeza y cuello representan el 17.6% de las neoplasias malignas reportadas al Registro Histopatológico de las Neoplasias en México en el año 2002. Las neoplasias malignas del tiroides representan el 10 % de ellas con 1,937 casos reportados a este sistema en el mismo año. En Estados Unidos se estiman 37,340 nuevos casos en el 2008, 28,410 (76%) en mujeres y 8,930 (24%) en hombre, con una mortalidad global anual de 1,590 (4.26%) casos, 910 mujeres y 680 hombres. Figurando como el sexto sitio más común de cáncer en las mujeres, representando el 4% de todo el cáncer que afectan a este sexo excluyendo al cáncer de piel no melanoma según reportes de American Cancer Society del 2008. No formando parte de los 10 principales sitios de cáncer en el hombre, ni de las 10 principales causas de muerte por cáncer en ambos sexos.

Existe una gran variedad de tumores malignos de la glándula tiroides representados en la tabla 1. El cáncer diferenciado de tiroides representa la forma más común de cáncer de tiroides, constituyendo el 90% de todos los casos, y engloba a sus dos variantes, el cáncer papilar y el cáncer folicular.

Se ha especulado mucho sobre las causas del incremento de la incidencia del cáncer de tiroides, englobadas en dos vertientes: 1) incremento real por

exposición aumentada a factores de riesgo, 2) incremento aparente por aumento en el escrutinio diagnóstico.

Tabla 1. Clasificación de las neoplasias tiroideas malignas
Neoplasias Primarias Epiteliales
<p>De células foliculares</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Carcinomas tiroideos diferenciados (papilares y foliculares) 2. Carcinomas tiroideos pobremente diferenciados (insular) 3. Carcinomas tiroideos indiferenciados (anaplásicos) <p>De células parafoliculares o C</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Carcinomas tiroideos medulares
Neoplasias Primarias No Epiteliales
<ol style="list-style-type: none"> 1. Linfomas 2. Sarcomas 3. Otros tumores
Tumores Metastáticos

El cáncer de tiroides es un hallazgo común durante estudios de autopsia, a pesar de que nunca se hayan desarrollado síntomas durante la vida. El primer estudio de Harach et al, quien secciono sistemáticamente 101 glándulas tiroideas cada 2 a 3 mm de autopsias sucesivas en adultos por muertes no

relacionadas con cáncer de tiroides, documento una prevalencia de focos de carcinoma papilar oculto de 35.6%; en su segundo estudio realizado en 93 autopsias de niños y adultos jóvenes revelo una prevalencia de focos de carcinoma papilar oculto del 14%. En otros estudios se concluye que la prevalencia de focos de carcinoma papilar oculto se ve influida por el método patológico de estudio utilizado reportando prevalencia que van del 5.28% al 22%.

Se ha sugerido un incremento en la exposición a factores de riesgo potenciales como la radiación ambiental o de fuentes no obvias, la deficiencia de iodo, la historia familiar de cáncer de tiroides, la historia personal de bocio o nódulo tiroideo; parte del incremento de la incidencia se ha relacionado en algunos estudios a la radioterapia de cabeza y cuello utilizada en condiciones benignas en niños entre 1910 y 1960 en algunos países, con un incremento del riesgo de este padecimiento que se eleva hasta 15%. Considerando que hasta el 74% de los nuevos casos se presentan en mujeres se ha sugerido que algunas hormonas femeninas y factores reproductivos juegan algún papel en el desarrollo de esta condición, aunque no se cuenta con evidencia firme de ello.

La historia clínica y el examen físico permanecen como la piedra angular en el diagnóstico del nódulo tiroideo y debe ser sugestiva de un carcinoma de tiroides (tabla 2), aunque solo una minoría de los pacientes con cáncer de tiroides tienen hallazgos sugestivos. Cuando dos o mas factores alta sospecha clínica están presentes la probabilidad de cáncer se aproxima al 100%. El riesgo de cáncer de tiroides es similar en los nódulos < 10mm que en los de mayor diámetro, aunque la mayoría de los microcarcinomas no crecen durante un tiempo de seguimiento prolongado y no causan un cáncer de tiroides clínicamente significativo.

Las técnicas diagnosticas se han hecho mas sensibles, particularmente los métodos ultrasonograficos, gammagraficos y la citología por aspiración con

aguja fina (CAFF), que ha hecho posible detectar focos de cáncer en etapas subclínicas.

Tabla 2. Hallazgos clínicos sugestivos de cáncer de tiroides en pacientes eutiroideos con nódulo solitario
<p>Sospecha alta</p> <p>Historia familiar de cáncer medular de tiroides o neoplasia endócrina múltiple</p> <p>Tumor de crecimiento rápido, especialmente durante la terapia con levotiroxina</p> <p>Nódulo firme o duro</p> <p>Nódulo fijo a estructuras adyacentes</p> <p>Parálisis de la cuerda vocales</p> <p>Linfadenopatias regionales</p> <p>Metástasis a distancia</p>
<p>Sospecha moderada</p> <p>Edad < 20 años o > 70 años</p> <p>Sexo masculino</p> <p>Historia de irradiación en cabeza o cuello</p> <p>Nódulo > 4 cm de diámetro o parcialmente quístico</p> <p>Síntomas de compresión incluyendo disfagia, disfonía, ronquera, disnea o tos.</p>

El carcinoma papilar del tiroides es el más frecuente representando el 50-70% de los casos con una incidencia mayor en mujeres (2-3:1), cuarta década de la vida y antecedentes de irradiación cervical. Es un tumor bien diferenciado, no encapsulado, que forma papilas con tallo fibrovascular en su interior, sólido, quístico o mixto, con células cuboides, de tamaño uniforme y con núcleos de aspecto vacío (en vidrio esmerilado), calcificaciones (cuerpos de psamoma) e inclusiones citoplasmáticas intranucleares, con 20-80% de multicentricidad. Sus variantes histológicas son: folicular, esclerosante difusa, de células altas y de células columnares. Metastatiza de forma precoz en los ganglios cervicales, las metástasis por vía hematógena son raras. Su presentación clínica es la de un nódulo tiroideo único, indoloro y de crecimiento muy lento. Las adenopatías cervicales como única manifestación se presentan en un 30%.

El carcinoma folicular del tiroides representa el 10-15% de las neoplasias malignas del tiroides, predomina en el sexo femenino (2-3:1) con una incidencia máxima a los 50 años, típica de zonas con bocio endémico. Histologicamente diferenciada puede ser prácticamente idéntica a la del tiroides normal. La diferenciación entre un adenoma folicular y un carcinoma plantea presenta notables dificultades y los criterios de malignidad son estructurales más que citológicos, como infiltración de la cápsula y del parénquima tiroideo adyacente y la invasión de los vasos. Su característica histológica es el de células oncocíticas (células de Hürthle) que pueden llegar a constituir el patrón dominante del tumor (carcinoma de células de Hürthle). Se clasifican como: mínimamente invasivos e invasivos, bien diferenciados y pobremente diferenciados. Se propaga fundamentalmente por vía hematógena. La presentación clínica es similar a la del carcinoma papilar. Las adenopatías cervicales como única manifestación se presentan en un 4-6%.

La meta en el tratamiento de los carcinomas bien diferenciados del tiroides es la curación de la enfermedad con morbilidad mínima por el procedimiento quirúrgico y por los tratamientos sistémicos adyuvantes.

La extensión quirúrgica para su tratamiento es motivo de controversia funda en razones oncológicas y no oncológicas.

Las razones no oncológicas hacen referencia a la morbilidad quirúrgica de la tiroidectomía las cuales incluyen hipoparatiroidismo, lesión del nervio laríngeo recurrente o lesión de la rama externa del nervio laríngeo superior. Los datos publicados por Pacini et al, en el 2006, demuestran que la lesión del nervio laríngeo recurrente se presenta en el <2% al 3% de los casos después de una tiroidectomía total, lo cual varia dependiendo de la experiencia del cirujano. La disfunción vocal transitoria es mas frecuente pero suele resolverse en 1 a 6 meses. La parálisis del nervio laríngeo recurrente unilateral es bien tolerada y raramente pone en peligro la vida al producir neumonía por aspiración, disminuye la calidad de vida al disminuir el tono de la voz e incrementar el esfuerzo vocal. Se han desarrollado técnicas quirúrgicas para disminuir los efectos deletéreos de esta complicación con excelentes resultados. La lesión bilateral del nervio laríngeo recurrente es más rara y representa una urgencia ante la necesidad de la realización de una traqueotomía para mantener una vía aérea permeable ante la parálisis de las cuerdas vocales. Después de una tiroidectomía total se presenta hipocalcemia en un tercio de los pacientes, persistiendo mas de 3 meses en menos del 2% de los casos y un año en solo el 0.5% de los casos. Los datos reportados por Hurtado-Lopez, en el 2007, demuestran que en la Clinica de Tiroides del Hospital General de México se presenta un patrón de complicaciones postquirúrgicas que coinciden a las publicadas a nivel internacional con un 1.02 % de lesión del nervio laríngeo recurrente y 2.05 % de hipoparatiroidismo.

Las razones oncológicas se fundamentan en la mayor comprensión del comportamiento biológico tumoral basado en factores relacionados con características del paciente y de la variedad histológica del tumor identificado.

Crile en 1953 identifico la edad mayor de 45 años como factor pronóstico. Como resultado de diferentes estudios se han identificado varios predictores

clinicopatológicos que estratifican en grupos de riesgo a los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides con la finalidad de ofrecer un tratamiento estadio específico, tratando de identificar a los grupos de alto riesgo de mortalidad secundaria al cáncer para ofrecer un tratamiento más agresivo.

En la actualidad se encuentran más de 18 sistemas de estadificación publicados a nivel mundial.

Greene et al, publicó en el 2003 la sexta edición del Sistema de Estadificación TNM, que fue escrito por primera vez en 1940, el cual es aplicable a todos los subtipos histológicos de cáncer de tiroides, aunque los grupos de estadificación varían dependiendo el tipo histológico, el cáncer papilar y folicular se agrupan en el mismo algoritmo dependiendo de la extensión del tumor primario, el compromiso linfonodal regional y la presencia de metástasis a distancia.

Hay et al de la Clínica Mayo desarrollaron el sistema MACIS (Metastases, Age, Completeness of Resection, Invasion, Size), publicado en 1993 como alternativa al sistema AGES dado que la categorización del cáncer papilar utilizada en este sistema no se encontraba disponible en muchos centros. Derivada de una cohorte de 1779 pacientes, estratificándolos en 4 grupos de riesgo.

El European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) publicado en 1979 por Byar et al, fue el primer sistema de estadificación que incluyó a todos los tipos histológicos de cáncer de tiroides en un solo sistema, derivado de un análisis multivariado de 507 pacientes provenientes de 23 hospitales europeos con un seguimiento medio de 40 meses, el puntaje pronóstico estratificó a los pacientes en 1 de 5 grupos de riesgo en función de la supervivencia.

Lahey Clinic, Age, Metastases, Extent, Size (AMES), publicado en 1988 por Cady y Rossi, derivó de una cohorte de 814 pacientes con cáncer diferenciado de tiroides, con un seguimiento medio de 13 años, donde las variables analizadas fueron la edad, la presencia de metástasis a distancia, la invasión extratiroidea y el tamaño tumoral, estratificando a los pacientes en dos grupos de riesgo en función del índice de mortalidad.

DeGroot et al, en la Universidad de Chicago, desarrolló un sistema denominado Clinical Class, publicado en 1990, desarrollado del análisis de una cohorte de 269 pacientes con cáncer papilar de tiroides, definió 4 clases en función de la extensión anatómica del tumor primario.

Mazzaferri y Jhiang desarrollaron el sistema OSU (Ohio State University), publicado en 1994, deriva del análisis multivariado de 1355 pacientes con cáncer diferenciado de tiroides, dividiendo a los pacientes en 4 estadios, utilizando como variables el tamaño del tumor, el compromiso ganglionar, la multifocalidad, la invasión tumoral local y la presencia de metástasis.

Noguchi et al, publicó en 1994 el Noguchi Thyroid Clinic Staging System, derivado del análisis multivariado de 2192 pacientes con cáncer papilar de tiroides durante un periodo de 24 años, estratificándolos en 3 grupos de riesgo en función de género, edad, tamaño del tumor, infiltración extratiroidea y metástasis linfonodales macroscópicas.

Shaha et al, del Memorial Sloan Kettering desarrolló el sistema GAMES (Grade, Age, Metastases, Extent, Size), publicado en 1994, basado en el análisis de 1038 pacientes con cáncer diferenciado de tiroides, estratificados en 3 grupos de riesgo.

Lerch et al, de la Universidad de Munster publico en 1997 un sistema de estadificación basado en el análisis de 500 pacientes con cáncer diferenciado de tiroides, donde el 40% de su serie pertenecieron a pacientes con cáncer folicular, dividiendo a los pacientes en grupos de bajo y alto riesgo.

Sherman et al publico en 1998 un sistema de estadificación basado en el National Thyroid Cancer Treatment Cooperative Study, un registro multicéntrico de cáncer de tiroides establecido en 1986, validado prospectivamente con 1607 pacientes de 14 diferentes instituciones de Estados Unidos.

Beeken et al, de la Universidad de Alabama y del M.D. Anderson, publico en el 2000 un sistema de estadificación, que divide a los pacientes en 3 grupos de riesgo.

Ortiz Sebastian et al, de la Universidad de Murcia de la Virgen de la Arrixaca, publico en el 2000 un sistema de estadificación basado en un análisis multivarido y univariado de una cohorte de 200 pacientes con cáncer papilar de tiroides, estratificando a los pacientes en tres grupos de riesgo.

Sugitani et al del Instituto de Cáncer de Tokio en el 2004 y Yildirim del Hospital de Entrenamiento e Investigación Oncológico de Ankara en el 2005 también describieron sistemas de estadificación pronostica para el cáncer diferenciado de tiroides.

Los sistemas de estadificación son parte integral y esencial del manejo del cáncer y proporcionan información pronostica precisa al medico y a los pacientes y facilita el intercambio de información entre centros hospitalarios. Se ha realizado diferentes estudios tratando de identificar los sistemas de estadificación más precisos en términos sobrevida específica por cáncer y variación de proporción en el tiempo de sobrevida entre los diferentes grupos derivados de los sistemas pronósticos antes expuestos, Hung-Hin Lang et al,

demonstraron que los sistemas pronósticos que mejor determinan estos parámetros con el sistemas MACIS, TNM y EORT.

JUSTIFICACIÓN

Conocer el riesgo atribuible al procedimiento quirúrgico de complicaciones postquirúrgicas en el grupo de bajo riesgo de pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides, tratados con tiroidectomía total, en la Clínica de Tiroides del Hospital General de México.

HIPÓTESIS

La tiroidectomía total es un procedimiento seguro en el grupo de bajo riesgo de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides y no incrementa la morbilidad postquirúrgica en este grupo.

MATERIAL Y METODO

Estudio epidemiológico observacional, transversal analítico, retrospectivo, basado en la información proporcionado por el sistema electrónico de la Dirección de Planeación y Desarrollo de Sistemas, Subdirección de Sistemas Administrativos del Hospital General de México. Se definieron los criterios de inclusión en función de lo establecido por el Instituto Nacional de Salud Pública:

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides con tratamiento quirúrgico, tiroidectomía total, por la Clínica de Tiroides del Hospital General de México (HGM) durante el periodo del 01 de enero del 2003 al 01 de enero del 2008.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes con cáncer diferenciado de tiroides con tratamiento en otras unidades del HGM.
2. Pacientes con cáncer diferenciado de tiroides con tratamiento previo en otra unidad médica diferente al HGM referido a la Clínica de Tiroides del HGM.
3. Pacientes con cáncer diferenciado del tiroides con tratamiento fuera del periodo de estudio.
4. Pacientes con cáncer moderadamente diferenciado o indiferenciado de tiroides.

La morbilidad postquirúrgica secundaria a la tiroidectomía se definió como la presencia hipocalcemia transitoria, hipocalcemia permanente secundaria a hipoparatiroidismo, lesión del nervio laríngeo recurrente o lesión de la rama externa del nervio laríngeo superior.

Se definieron los grupos de riesgo basados en dos sistemas de estadificación considerados en estudios previos como los sistemas que mejor determinan la sobrevida específica por cáncer y la variación de proporción en el tiempo de sobrevida:

1. La sexta edición del Sistema de Estadificación TNM y la agrupación del European Consensus for the Management of Patients with Differentiated Thyroid Carcinoma of the Follicular Epithelium, en tres categorías de riesgo:
 - Muy bajo riesgo T1aN0M0 sin extensión extracapsular;
 - Bajo riesgo T1bN0M0 o T2N0M0 o T1 multifocalN0M0;
 - Alto riesgo cualquier T3, cualquier T4 o cualquier TN1 o M1.

Para fines del presenta estudio se agruparon como variables dicotómicas, se incluyeron como grupo de bajo riesgo a los grupos de muy bajo y bajo riesgo y como contraparte al de alto riesgo.

2. El sistema MACIS desarrollado en la Clínica Mayo con estratificación en 4 grupos de riesgo de acuerdo a la puntuación basada en la edad (< o = 39 años; > o = 40 años), tamaño del tumor, resección tumoral completa o incompleta, invasión local y presencia de metástasis a distancia:

- Grupo 1: <6.0
- Grupo 2: 6.0-6.99
- Grupo 3: 7.0-7.99
- Grupo 4: >8.0

Para fines del presente estudio se analizaron la relación de complicaciones postquirúrgicas entre en grupo 1 y los grupos 2, 3 y 4, además se agruparon los grupos en bajo y alto riesgo como variables dicotómicas, se incluyeron como grupo de bajo riesgo a los grupos 1 y 2, y como alto riesgo a los grupos 3 y 4.

Se constituyeron conjuntos en función del grupo de riesgo determinado por las clasificaciones TNM y MACIS, y se subdividieron según la presencia o ausencia de complicaciones postquirúrgicas:

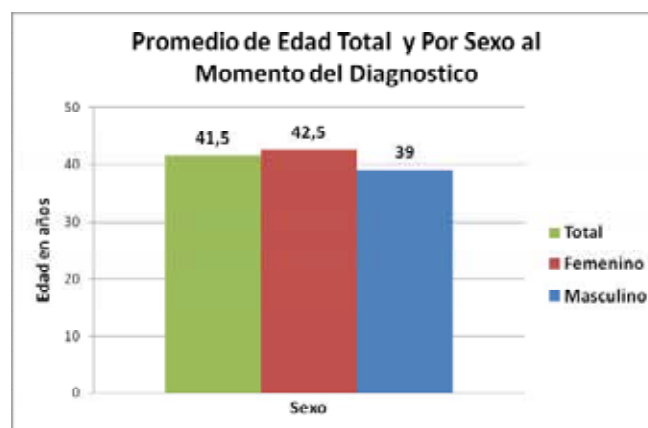
- Grupo de bajo riesgo sin complicaciones postquirúrgicas.
- Grupo de bajo riesgo con complicaciones postquirúrgicas.
- Grupo de alto riesgo sin complicaciones postquirúrgicas.
- Grupo de alto riesgo con complicaciones postquirúrgicas.

Se realizó un análisis estadístico determinando la prevalencia de complicaciones en la población de estudio, la prevalencia en el grupo de bajo y alto riesgo, y la razón de prevalencias con un intervalo de confianza al 95% y se analizó la X de Mantel y Haenszel como prueba de hipótesis.

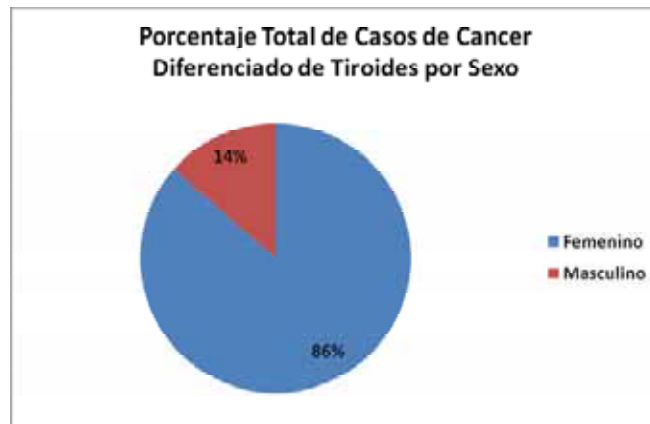
RESULTADOS

Se realizó la revisión de 124 expedientes con diagnósticos de ingreso de tumor maligno de la glándula tiroides (C73X) y 248 expedientes con el diagnóstico de ingreso de nódulo tiroideo solitario no tóxico (E041) del periodo del 01 de enero del 2003 al 01 de enero del 2008, proporcionados por el sistema electrónico de la Dirección de Planeación y Desarrollo de Sistemas, Subdirección de Sistemas Administrativos del Hospital General de México, se excluyeron de la revisión los casos ingresados en el Servicio de Oncología del Hospital General de México, cumpliendo los criterios de inclusión 74 expedientes.

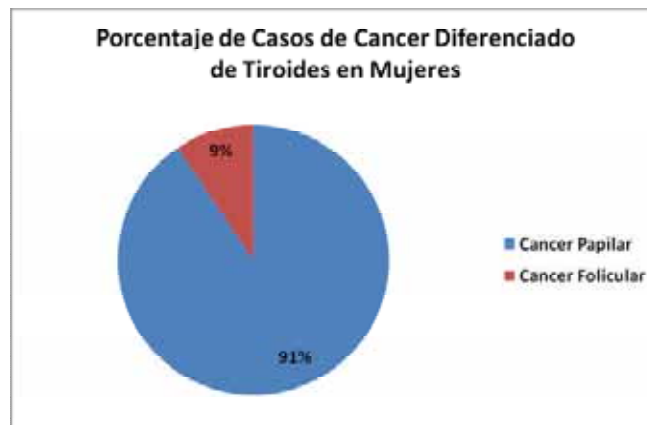
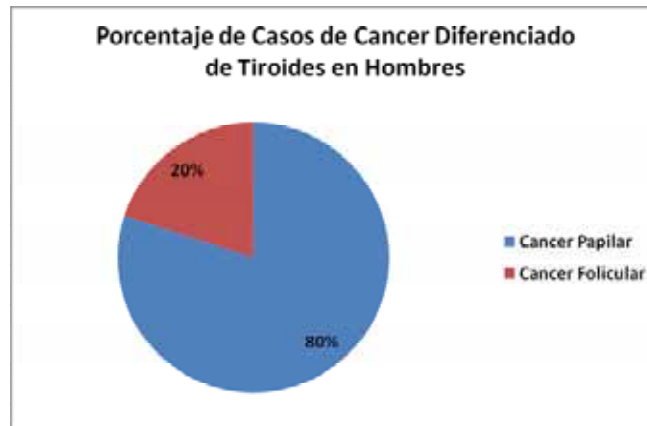
Nuestra población de estudio se constituyó de 74 pacientes, 64 (86,5%) mujeres y 10 (13,5%) hombres, con un promedio de edad de 41,5 años al momento del diagnóstico.



De forma global 66 (89,2%) casos correspondieron a cáncer papilar de tiroides, 8 (10,8%) a cáncer folicular de tiroides. Por sexo el 86% se presentaron en mujeres y el 14% en hombres.



Analizado por sexo la edad promedio al momento del diagnostico fue 39 años, 8 (80%) casos correspondieron a cáncer papilar de tiroides y 2 (20%) a cáncer folicular de tiroides. En las mujeres la edad promedio al momento del diagnostico fue 42,5 años, 58 (90,6%) casos correspondieron a cáncer papilar de tiroides y 6 (9,4%) a cáncer folicular de tiroides.



De los 66 casos de cáncer papilar, 57 (86,36%) correspondieron a su variante histológica clásica, 9 (13,63%) a su variante folicular, 2 (3,03%) a su variante de células altas y 1 (1,51%) a otras variantes, 38 (57,57%) casos presentaron compromiso capsular y 29 (43,93%) fueron multicéntricos, la media de tamaño del tumor fue de 3,24 cm.

De los 8 casos de cáncer folicular, 5 (62,5%) correspondieron a su variante bien diferenciada, 3 (37,5%) a su variante pobremente diferenciada, 3 (37,5%)

casos presentaron compromiso capsular y solo 1 (12,5%) fue multicéntrico, la media de tamaño del tumor fue 2,7 cm.

Ninguno de los pacientes con cáncer folicular de tiroides presentó metástasis ganglionares o a distancia. De los pacientes con diagnóstico de cáncer papilar de tiroides 28 (42,42%) casos presentaron metástasis ganglionares, por orden de frecuencia la región más afectada fue el nivel ganglionar VI (75%), V (39,28%), IV (39,28%), II (35,71%), III (32,14%) y VII (21,42%).

Solo un paciente con cáncer papilar de tiroides presentó metástasis pulmonares.

Se presentaron en total 14 (18.9%) complicaciones postquirúrgicas en la población estudiada. Nueve (12.6%) hipocalcemias transitorias, 3 (4.05%) lesiones del nervio laríngeo recurrente, 1 (1.3%) hematoma expansivo de cuello y 1 (1.3%) lesión traqueal. Considerando la clasificación TNM en el grupo de muy bajo riesgo no se presentó ninguna complicación, en el grupo de bajo riesgo 3 hipocalcemias transitorias y en el grupo de alto riesgo 6 hipocalcemias transitorias, 3 lesiones del nervio laríngeo recurrente, 1 hematoma expansivo de cuello y a lesión traqueal. Considerando la clasificación MACIS en el grupo 1 se presentaron 6 hipocalcemias transitorias y una lesión del nervio laríngeo recurrente, en el grupo 2 una hipocalcemia transitoria y dos lesiones del nervio laríngeo recurrente, en el grupo 3 dos hipocalcemias transitorias y un hematoma expansivo de cuello y en el grupo 4 una lesión de traquea.

Se evaluó por separado la morbilidad postquirúrgica entre el grupo riesgo en función de los dos sistemas de estratificación.

La estratificación por grupo de riesgo según la clasificación TNM y morbilidad postquirúrgica se muestra en la tabla 3:

Tabla 3. Total de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides por grupo de riesgo y morbilidad postquirúrgica en función de la clasificación TNM		
Grupos de Riesgo	Total	Morbilidad
Muy bajo Riesgo	8	0
Bajo riesgo	22	3
Alto riesgo	44	11

Se realizó el cálculo de la razón de prevalencias en una tabla de 2x2 basados en la clasificación TNM (tabla 4), presentando un total de 14 casos, 3 en el grupo de bajo riesgo y 11 en el grupo de alto riesgo.

Tabla 4. Calculo de la razón de prevalencias para evaluar el riesgo de complicaciones postquirúrgicas en el grupo de bajo riesgo en función de la clasificación TNM			
	Complicaciones Postquirúrgicas		
	Si	No	Total
Bajo Riesgo	3	27	30
Alto Riesgo	11	33	44
Total	14	60	

Se analizó la prevalencia de complicaciones postquirúrgicas en la población bajo el sistema de estratificación TNM (tabla 5), siendo de 0,189, la prevalencia de complicaciones en el grupo de bajo riesgo es menor que en el grupo de alto riesgo (0,1 y 0,25 respectivamente). La razón de momios de prevalencia demuestra que las complicaciones en el grupo de bajo riesgo son menores a la unidad (0,333 IC 95% 0,084 - 1,316) aunque la prueba de hipótesis resulta con una $p > 0.05$ ($X_{MH} -1,606$).

Tabla 5. Análisis estadístico para evaluar el riesgo de complicaciones postquirúrgicas en el grupo de bajo riesgo en función de la clasificación TNM	
Numero de complicaciones postquirúrgicas en la población	14
Prevalencia de complicaciones postquirúrgicas en la población	0,189
Prevalencia de complicaciones postquirúrgicas en el grupo de bajo riesgo	0,1
Prevalencia de complicaciones postquirúrgicas en el grupo de alto riesgo	0,25
Razón de prevalencia de complicaciones postquirúrgicas	0,4
Razón de momios de prevalencia	0,333
Intervalo de confianza 95%	0,084 - 1,316
X_{MH}	-1,606

La estratificación por grupo de riesgo según la clasificación MACIS y morbilidad postquirúrgica se muestra en la tabla 6:

Tabla 6. Total de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides por grupo de riesgo y morbilidad postquirúrgica en función de la clasificación MACIS			
Grupos de Riesgo		Total	Morbilidad
Grupo 1	<6.0	53	7
Grupo 2	6.0-6.99	10	3
Grupo 3	7.0-7.99	10	3
Grupo 4	>8.0	1	1

Se realizó el cálculo de la razón de prevalencias basados en una tabla de 2x2 en función de la clasificación MACIS, comparando las complicaciones postquirúrgicas entre el grupo 1 y los grupos 2, 3 y 4 (tablas 7, 9 y 11).

Tabla 7. Cálculo de la razón de prevalencias para evaluar el riesgo de complicaciones postquirúrgicas entre el grupo 1 y 2 en función de la clasificación MACIS			
Complicaciones Postquirúrgicas			
	Si	No	Total
Grupo 1	7	46	53
Grupo 2	3	7	10
Total	10	53	63

Se analizó la prevalencia de complicaciones postquirúrgicas en el grupo 1 comparado con el grupo 2 basados en el sistema de estratificación MACIS (tabla 8), siendo de 0,158, la prevalencia de complicaciones en el grupo 1 es menor que en el grupo 2 (0,132 y 0,3 respectivamente). La razón de momios de prevalencia demuestra que las complicaciones en el grupo 1 son menores a la unidad (0,355 IC 95% 0,073 - 1,704) aunque la prueba de hipótesis resulta con una $p > 0.05$ ($X_{MH} - 1,322$).

Tabla 8. Análisis estadístico para evaluar el riesgo de complicaciones postquirúrgicas entre el grupo 1 y 2 en función de la clasificación MACIS	
Numero de complicaciones postquirúrgicas en la población	10
Prevalencia de complicaciones postquirúrgicas en la población	0,158
Prevalencia de complicaciones postquirúrgicas en el grupo 1	0,132
Prevalencia de complicaciones postquirúrgicas en el grupo 2	0,3
Razón de momios de prevalencia	0,355
Razón de productos cruzados	0,355
Intervalo de confianza 95%	0,073 - 1,704
X MH	-1,322

Tabla 9. Calculo de la razón de prevalencias para evaluar el riesgo de complicaciones postquirúrgicas entre el grupo 1 y 3 en función de la clasificación MACIS			
Complicaciones Postquirúrgicas			
	Si	No	Total
Grupo 1	7	46	53
Grupo 2	3	7	10
Total	10	53	63

La prevalencia de complicaciones postquirúrgicas en el grupo 1 comparado con el grupo 3 basados en el sistema de estratificación MACIS (tabla 10) resulto similar a la observada entre el grupo 1 y el grupo 2, siendo de 0,158, la prevalencia de complicaciones en el grupo 1 es menor que en el grupo 3 (0,132 y 0,3 respectivamente). La razón de momios de prevalencia demuestra que las complicaciones en el grupo 1 son menores a la unidad (0,355 IC 95% 0,073 - 1,704) aunque la prueba de hipótesis resulta con una $p > 0.05$ ($X_{MH} = 1,322$).

Tabla 10. Análisis estadístico para evaluar el riesgo de complicaciones postquirúrgicas entre el grupo 1 y 3 en función de la clasificación MACIS	
Numero de complicaciones postquirúrgicas en la población	10
Prevalencia de complicaciones postquirúrgicas en la población	0,158
Prevalencia de complicaciones postquirúrgicas en el grupo 1	0,132
Prevalencia de complicaciones postquirúrgicas en el grupo 3	0,3
Razón de momios de prevalencia	0,355
Razón de productos cruzados	0,355
Intervalo de confianza 95%	0,073 - 1,704
X MH	-1,322

Tabla 11. Calculo de la razón de prevalencias para evaluar el riesgo de complicaciones postquirúrgicas entre el grupo 1 y 4 en función de la clasificación MACIS			
Complicaciones Postquirúrgicas			
	Si	No	Total
Grupo 1	7	46	53
Grupo 4	1	0	1
Total	8	46	54

Se analizó la prevalencia de complicaciones postquirúrgicas en el grupo 1 comparado con el grupo 4 basados en el sistema de estratificación MACIS (tabla 12), siendo de 0,148, la prevalencia de complicaciones en el grupo 1 es menor que en el grupo 4 (0,132 y 1 respectivamente). La razón de momios de prevalencia no se pudo determinar con el número de pacientes en el grupo de alto riesgo, solo se demostró con la prueba de hipótesis una $p < 0.05$ ($X_{MH} = 2,397$) demostrando que las complicaciones en el grupo 1 son menores a las del grupo 4 y estas diferencias no son debidas al azar.

Tabla 12. Análisis estadístico para evaluar el riesgo de complicaciones postquirúrgicas en el grupo de bajo riesgo en función de la clasificación MACIS	
Numero de complicaciones postquirúrgicas en la población	8
Prevalencia de complicaciones postquirúrgicas en la población	0,148
Prevalencia de complicaciones postquirúrgicas en el grupo 1	0,132
Prevalencia de complicaciones postquirúrgicas en el grupo 4	1
Razón de prevalencia de complicaciones postquirúrgicas	0,132
Razón de productos cruzados	0
Intervalo de confianza 95%	-
X MH	-2,397

Se realizó el cálculo de la razón de prevalencias basados en una tabla de 2x2 basados en la clasificación MACIS (tabla 13), presentando un total de 14 casos, 10 en el grupo de bajo riesgo y 4 en el grupo de alto riesgo.

Tabla 13. Calculo de la razón de prevalencias para evaluar el riesgo de complicaciones postquirúrgicas en el grupo de bajo riesgo (grupo 1 y 2) en función de la clasificación MACIS			
Complicaciones Postquirúrgicas			
	Si	No	Total
Bajo Riesgo	10	53	63
Alto Riesgo	4	7	11
Total	14	60	

Se analizo la prevalencia de complicaciones postquirúrgicas en la población bajo el sistema de estratificación MACIS (tabla 14), siendo de 0,189, la prevalencia de complicaciones en el grupo de bajo riesgo es menor que en el grupo de alto riesgo (0,158 y 0,363 respectivamente). La razón de momios de prevalencia demuestra que las complicaciones en el grupo de bajo riesgo son menores a la unidad (0,330 IC 95% 0,0812 - 1,341) aunque la prueba de hipótesis resulta con una $p > 0.05$ ($X_{MH} = 1,590$).

Tabla 14. Análisis estadístico para evaluar el riesgo de complicaciones postquirúrgicas en el grupo de bajo riesgo (grupo 1 y 2) en función de la clasificación MACIS	
Numero de complicaciones postquirúrgicas en la población	14
Prevalencia de complicaciones postquirúrgicas en la población	0,189
Prevalencia de complicaciones postquirúrgicas en el grupo de bajo riesgo	0,158
Prevalencia de complicaciones postquirúrgicas en el grupo de alto riesgo	0,363
Razón de prevalencia de complicaciones postquirúrgicas	0,436
Razón de momios de prevalencia	0,330
Intervalo de confianza 95%	0,0812 - 1,341
X_{MH}	-1,590

Aunque se demuestra que la prevalencia de complicaciones postquirúrgicas en el grupo de bajo riesgo evaluado con cualquiera de los dos sistemas de estratificación es menor al del grupo de alto riesgo, extrapolado al hecho de la tiroidectomía total en el grupo de bajo riesgo no incrementa la morbilidad postquirúrgica, ambas pruebas de hipótesis no pueden descartar que estos hallazgos sean debidos al azar teniendo un $p > 0.05$, lo cual podría deberse a un “n” reducida, generando una hipótesis de investigación prospectiva.

Al analizar por grupo de riesgo con la clasificación MACIS se demuestra que en el grupo 1 tiene menor morbilidad postquirúrgica al ser sometidos a tiroidectomía total comparados con los grupos 2, 3 y 4 sometidos al mismo procedimiento quirúrgico, sin embargo las pruebas de hipótesis solo demostraron diferencias estadísticamente significativas al comparar el grupo 1 con el grupo 4.

DISCUSIÓN

El 4 a 7 % de la población adulta tiene un nódulo tiroideo palpable, con una relación mujer a hombre de 4 a 1, se encuentran con una frecuencia 10 veces mayor cuando las glándulas se exploran con ultrasonido o durante una autopsia, la mayoría son benignos sin embargo 10-20% de los nódulos clínicamente identificables son malignos.

Se requiere un abordaje meticuloso para proporcionar el mejor manejo posible a los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides, que considere las características biológicas e incluya las tres principales modalidades terapéuticas: cirugía, tratamiento con yodo radioactivo y supresión con hormonas tiroideas. El tratamiento quirúrgico inicial es crucial para obtener resultados que eliminen la mortalidad y mantengan la morbilidad en un mínimo.

Un número importante de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides pertenecen a la categoría de alto riesgo definida con cualquiera de los sistemas de estadificación antes expuestos y existe poco debate respecto a que tratamiento quirúrgico inicial deba ser una tiroidectomía total, tratamiento con yodo radiactivo postquirúrgico y supresión hormonal.

El debate se centra en los pacientes de bajo riesgo. Existen convincentes razones de que la tiroidectomía total es la mejor aproximación quirúrgica en los pacientes de bajo riesgo (tabla 15), principalmente que mantiene los índices de recurrencia en el mínimo.

El 30-85% de los pacientes con cáncer papilar de tiroides y el 23% de los pacientes con cáncer folicular de tiroides presentan enfermedad multicéntrica. Al dejar el lóbulo tiroideo contralateral clínicamente negativo in situ se

incrementa la probabilidad de un cáncer tiroideo persistente. El efecto deletéreo de la persistencia o recurrencia resulta importante al observar que se asocia con incremento de la morbilidad y mortalidad y siempre determina la realización de una cirugía de completación, la cual se asocia con un incremento de las complicaciones al compararla con el procedimiento inicial.

Los datos disponibles actualmente demuestran que la tiroidectomía total reduce la recurrencia en todos los pacientes con cáncer de tiroides. Hay et al, demostraron que se incrementa 4 veces la recurrencia en pacientes sometidos a hemitiroidectomía (26%), comparada con los pacientes sometidos a tiroidectomía total (7%). Incrementa la sobrevida en pacientes con cáncer papilar de más de 1 cm y en pacientes con cáncer folicular invasivo. En pacientes de alto riesgo sometidos a hemitiroidectomía la mortalidad a los 25 años fue del 55% comparada con 28% de los sometidos a tiroidectomía total.

El riesgo de metástasis pulmonares se reduce en función de la extensión de la resección quirúrgica inicial. Se presentan metástasis pulmonares en 1.3% de los pacientes sometidos a tiroidectomía total comparados con el 11% de los sometidos a hemitiroidectomía.

El mas convincente argumento del uso de la tiroidectomía total en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides es que ayuda al tratamiento postquirúrgico con iodo radiactivo y permite la monitorización de la recurrencia con el uso del rastreo corporal con I¹³¹ y las mediciones de tiroglobulina.

Tabla 15. Ventajas de la tiroidectomía total

<p>30-85% presenta cáncer bilateral</p> <p>Elimina la enfermedad en el lóbulo contralateral</p> <p>La recurrencia se asocia con mortalidad substancial</p> <p>Reduce la recurrencia en todos los grupos de riesgo</p> <p>Reduce la mortalidad en el grupo de alto riesgo</p> <p>Evita un procedimiento quirúrgico de completación</p> <p>Disminuye el riesgo de metástasis pulmonares</p> <p>Morbilidad similar a la observada en la hemitiroidectomía</p> <p>Morbilidad similar o menor en el grupo de bajo riesgo</p> <p>Incrementa la capacidad para el uso de iodo-131</p> <p>Disminuye la dosis de ablación</p> <p>Mejora la monitorización de la recurrencia</p> <p>Mejora el uso de tiroglobulina para la monitorización de la recurrencia</p>

Generalmente los investigadores que están en contra de la tiroidectomía total como abordaje inicial en el manejo de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides utilizan el argumento del incremento de las complicaciones postquirúrgicas. La información disponible actualmente no soporta este argumento cuando el procedimiento es realizado por un cirujano experimentado.

Los resultados del presente estudio permiten observar que la morbilidad postquirúrgica en el grupo de bajo riesgo al compararla con los grupos de alto

riesgo es similar o menor, lo cual no permite sostener el argumento de la mayor probabilidad de complicaciones postquirúrgicas en pacientes de bajo riesgo contraindican la realización de una tiroidectomía total como procedimiento quirúrgico inicial en su manejo.

En función de la evidencia disponible actualmente la American Association of Clinical Endocrinologists, American Association of Endocrine Surgeons y European Organization for Research and Treatment of Cancer recomienda la tiroidectomía total como procedimiento quirúrgico de elección en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides.

CONCLUSIÓN

En el tratamiento de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de bajo riesgo un argumento no oncológico como lo es la probabilidad de complicaciones postquirúrgicas no debe justificar un tratamiento “conservador” como lo es la hemitiroidectomía, como lo demuestra este estudio la probabilidad de complicaciones postquirúrgicas es similar o menor en el grupo de bajo riesgo al compararla con el grupo de alto riesgo.

BIBLIOGRAFIA

1. Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. *JAMA*, 2006, 293(18): 2164-2167.
2. Kent WDT, Hall SF, Isotalo PA, et al. Increased incidence of differentiated thyroid carcinoma and detection of subclinical disease. *CMAJ*, 2007, 177(11): 1357-1361.
3. Eustatia-Rutten CFA, Corssmit EPM, Biermasz NR, et al. Survival and death causes in differentiated thyroid carcinoma. *JCEM*, 2005, 91(1): 313-319.
4. Tirado L, Granados M. Epidemiología y etiología del cáncer de la cabeza y el cuello. *Cancerología*, 2007, 2(1): 9-17.
5. American Cancer Society. Cancer facts and figures 2008. Disponible en: www.cancer.org/downloads/STT/2008CAFFfinalsecured.pdf
6. López-López JA, Hurtado-López LM, Zaldivar-Ramírez FR. Frecuencia de la patología quirúrgica tiroidea. *Rev Med Hosp Gen Mex*, 2001, 64(3): 137-142.
7. Harach HR, Franssila KO, Wasenius VM. Occult papillary carcinoma of the thyroid. A "normal" finding in Finland. A systematic autopsy study. *Cancer*. 1985; 56(3): 531-538.
8. Franssila KO, Harach HR. Occult papillary carcinoma of the thyroid in children and young adults. A systemic autopsy study in Finland. *Cancer* 1986; 58(3): 715-7159.

9. Martinez-Tello FJ, Martinez-Cabruja R, Fernandez-Martin J, et al. Occult carcinoma of the thyroid. A systematic autopsy study from Spain of two series performed with two different methods. *Cancer* 1993; 71(12): 4022-4029.
10. Schneider AB, Ron E, Lubin J, et al. Dose-response relationships for radiation-induced thyroid cancer and thyroid nodules: evidence for the prolonged effects of radiation on the thyroid. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 77: 362-369.
11. Fraker DL. Radiation exposure and other factors that predispose to human thyroid neoplasia. *Surg Clin North Am* 1995; 75: 365-375.
12. Navarro Silvera SA, Miller AB, Rohan TE et al. Risk factors for thyroid cancer: a prospective cohort study. *Int J Cancer* 2005; 116: 433-438.
13. Tafoya-Ramírez F, Martínez de Larios N, Sierra-García C. Sensibilidad y especificidad de la biopsia por aspiración con aguja fina de lesiones benignas y malignas de glándula tiroidea, determinación de falsos positivos y negativos; *Rev Fac Med UNAM Vol.49 No.5 Septiembre-Octubre, 2006.*
14. Hurtado-López LM, Arellano-Montaña S, Martínez-Duncker C. Biopsia de tiroidea por aspiración, con aguja fina, no diagnóstica. ¿Qué hacer?; *Cir Gen* 2003;25: 14-18.
15. Hurtado-López LM, Martínez-Duncker C, Arellano-Montaña S. Evaluación metabólica del nódulo tiroideo no funcional: Comparación entre pirofosfatos y metoxi-isobutil-isonitrilo; *Rev Med Hosp Gen Mex*, 66 (3): 131-135, 2003.

16. Schlumberger MJ. Papillary and Follicular Thyroid Carcinoma. *N Eng J Med*, 1998, 338(5): 297-306.
17. Hegedüs L. The thyroid nodule. *N Eng J Med*, 2004, 351(17):1764-71.
18. Hurtado-López LM. Extensión de la cirugía del cáncer bien diferenciado de tiroides y su relación con la morbilidad quirúrgica; *Cir Ciruj*, 75:71-74, 2007.
19. Rodríguez-Cuevas S, Labastida-Almendaro S, Cortés-Arroyo H. Tratamiento racional del cáncer diferenciado de tiroides mediante asignación de grupo de riesgo; *Cir Ciruj*, 2002, 70: 232-238.
20. Hung-Hin Lang B, Chung-Yau Lo, Wai-Fan Chan, et al. Staging systems for papillary thyroid carcinoma. A review and comparison. *Ann Surg*, 2007, 245: 366-378.
21. Hung-Hin Lang B, Sin-Ming Chow, Chung-Yau Lo. Staging Systems for Papillary Thyroid Carcinoma. A Study of 2 Tertiary Referral Centers. *Ann Surg*, 2007; 246: 114-121.
22. Chung-Yau Lo, Wai-Fan Chan, King-Yin Lam. Follicular thyroid carcinoma. The role of histology and staging systems in predicting survival. *Ann Surg*, 2005, 242: 708-715.
23. Greene FL, Page DL, Fleming ID, et al. *AJCC Cancer Staging Handbook: TNM Classification of Malignant Tumors*, 6ta ed. New York, Springer-Verlag, 2002.

24. Hay ID, Bergstralh EJ, Goellner JR, et al. Predicting outcome in papillary thyroid carcinoma: development of a reliable prognostic scoring system in a cohort of 1779 patients surgically treated at one institution during 1940 through 1989. *Surgery*, 1993, 114: 1050-1058.
25. Byar DP, Green SB, Dor P, et al. A prognostic index for thyroid carcinoma: a study of the EORTC Thyroid Cancer Cooperative Group. *Eur J Cancer*. 1979;15:1033–1041.
26. Cady B, Rossi R. An expanded view of risk-group definition in differentiated thyroid carcinoma. *Surgery*, 1988, 104: 947-953.
27. DeGroot LJ, Kaplan EL, McCormick M, et al. Natural history, treatment, and course of papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 1990, 71: 414-424.
28. Mazzaferri EL, Jhiang SM. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med*, 1994, 97: 418-428.
29. Mazzaferri EL, Kloos RT. Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab*, 2001, 86(4): 1447-1463.
30. Noguchi S, Murakami N, Kawamoto H. Classification of papillary cancer of the thyroid based on prognosis. *World J Surg*, 1994, 18: 552-558.
31. Shaha AR, Loree TR, Shah JP. Intermediate-risk group for differentiated carcinoma of the thyroid. *Surgery*, 1994, 116: 1036-1041.

32. Lerch H, Schober O, Kuwert T, et al. Survival of differentiated thyroid carcinoma studied in 500 patients. *J Clin Oncol*, 1997, 15: 2067-2075.
33. Sherman SI, Brierley JD, Sperling M, et al. Prospective multicenter study of thyroid carcinoma treatment: initial analysis of staging and outcome. *Cancer*, 1998, 83: 1012-1021.
34. Beeken S, Roye D, Weiss H, et al. Extent of surgery for intermediaterisk well-differentiated thyroid cancer. *Am J Surg*, 2000, 179: 51-56.
35. Ortiz Sebastian S, Rodriguez Gonzalez JM, Parilla Paricio P, et al. Papillary thyroid carcinoma: prognostic index for survival including the histological variety. *Arch Surg*. 2000, 135: 272-277.
36. Sugitani I, Kasai N, Fujimoto Y, et al. A novel classification system for patients with PTC: addition of the new variables of large (3cm or greater) nodal metastases and reclassification during the follow-up period. *Surgery*, 2004, 135: 139-148.
37. Yildirim E. A model for predicting outcomes in patients with differentiated thyroid cancer and model performance in comparison with other classification systems. *J Am Coll Surg*, 2005, 200: 378-392.
38. Hernández-Avila M, Garrido-Latorre F, López-Moreno S. Diseño de estudios epidemiológicos. *Salud Publica Mex*, 2000, 42: 144-154.
39. Hernández B, Velasco-Mondragón HE. Encuestas transversales. *Salud Publica Mex*, 2000, 42: 447-455.

40. García-de la Torre GS, Huerta-Alvarado SG. Consideraciones metodológicas y análisis simple de los estudios transversales. Bol Med Hosp Infant Mex 1998, 55: 348-356.
41. Pacini F, Schlumberger M, Dralle H. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. European Journal of Endocrinology, 2006, 154: 787:803
42. González-Acosta MA, Romero-López MR, et al. Manejo quirúrgico de los nódulos de la glándula tiroides. Rev Fac Med UNAM, 2001, 44(4).
43. Pulido-Cejudo A, Hurtado-López LM, Basurto-Kuba E. Sistematización de la técnica de tiroidectomía y su impacto en la morbilidad. Cir Gen, 2004, 26: 286-289.
44. Hurtado-López LM, Zaldivar-Ramírez FR, Pulido-Cejudo A. Criterios clínicos de malignidad en el nódulo tiroideo. ¿Están vigentes?. Cir Gen, 2001, 23: 25-28.
45. Zaldivar-Ramírez FR , López-López JA, Hurtado-López LM. Nódulo tiroideo: Frecuencia de malignidad. Cir Gen, 2001, 23: 92-94.
46. Sosa JA, Bowman HM, Tielsch JM, et al. Importance of surgeon experience for clinical and economic outcomes from thyroidectomy. Ann Surg, 1998, 228: 320-330.
47. AACE/AAES Medical/surgical guidelines for clinical practice: management of thyroid carcinoma. Endocr Pract, 2001; 7: 203-220.

48. Eustatia-Rutten CFA, Corssmit EPM, Biermasz NR, et al. Survival and death causes in differentiated thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab*, 2006, 91: 313-319.

49. Kim S, Wei JP, Braveman JM, Brams DM, et al. Predicting outcome and directing therapy for papillary thyroid carcinoma. *Arch Surg*. 2004, 139: 390-394.

50. Erdem E, Gulcelik MA, Kuru B, et al. Comparison of completion thyroidectomy and primary surgery for differentiated thyroid carcinoma. *EJSO*, 2003, 29: 747-749.