

UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSTGRADO
E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**CANCER DE TIROIDES, EXPERIENCIA DURANTE 10 AÑOS
DEL CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:
DRA. ASHANTY FLORES ORTEGA**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA SUBESPECIALIDAD EN:
ENDOCRINOLOGIA**

**ASESOR DE TESIS:
DRA. ALMA VERGARA LOPEZ
DR. MIGUEL ANGEL GUILLEN GONZALEZ**

**NO. REGISTRO DE PROTOCOLO
259.2009**

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.

AGRADECIMIENTOS

Antes que nada a Dios, por la vida, las innumerables bendiciones recibidas a lo largo de mi vida, por darme fuerza en los momentos de debilidad para lograr salir adelante y por el consentimiento de permitirme alcanzar una meta más.

A mi Madre por todo el amor y apoyo incondicional recibido de su parte, que ahora que voy a ser mamá la entiendo mejor, gracias mami por ser tan luchona y haber hecho tantos sacrificios por mí, te amo y sabes que eres el motor de mi vida.

A mi esposo, Adrián, por su amor, apoyo en los momentos más difíciles y amistad invaluable, gracias chapa, te amo, gracias por estar siempre a mi lado cuando te he necesitado.

A mi bebe, por las horas difíciles que ha tenido que soportar para que salgamos adelante, pero todo esto es por ti nena, te amo y perdóname por los malos ratos que te hice pasar allá dentro.

A mis profesores por el tiempo dedicado en mi formación como médico especialista, a la Dra. Alma Vergara por el tiempo dedicado desinteresadamente en nuestra formación con el único interés de formar endocrinólogos de excelencia, al Dr. Miguel Ángel Guillén por su tiempo, enseñanzas y comprensión durante esta etapa como mujer no solo como médico, gracias doctor por sus enseñanzas en endocrinología, por sus regaños en un intento de que mejorará y por compartir sus conocimientos y experiencia con nosotros.

A mis compañeros y amigos, en especial a Emmanuel, por las muchas horas dedicadas en la elaboración de esta tesis, no tengo palabras para expresar lo agradecida que estoy contigo, solo te puedo decir que eres una obra maestra de Dios, vales oro, tienes un gran corazón, eres muy noble e inteligente, y gracias, gracias por toda la ayuda brindada. A Luisita por haberte conocido, eres una persona excelente, te aprecio mucho y me dio mucho gusto haberte tenido como compañera y haberte conocido. A Rafa por aguantarme, por las historias fantasiosas que cuenta, por las risas y por ser un buen compañero.

A los pacientes que confiaron su salud en mis manos y que fueron los mejores maestros en mi proceso de enseñanza, gracias por haber creído en mí.

INDICE

AGRADECIMIENTOS	¡Error! Marcador no definido.
INDICE	1
RESUMEN.....	¡Error! Marcador no definido.
ABSTRACT.....	¡Error! Marcador no definido.
INTRODUCCION	¡Error! Marcador no definido.
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	¡Error! Marcador no definido.
JUSTIFICACION.....	¡Error! Marcador no definido.
PROTOCOLO DE INVESTIGACION.....	¡Error! Marcador no definido.
HIPOTESIS	¡Error! Marcador no definido.
OBJETIVOS	¡Error! Marcador no definido.
GENERAL.....	¡Error! Marcador no definido.
ESPECIFICOS.....	¡Error! Marcador no definido.
MATERIAL Y MÉTODOS	¡Error! Marcador no definido.
DISEÑO DEL ESTUDIO.....	¡Error! Marcador no definido.
UNIVERSO.....	¡Error! Marcador no definido.
METODO DE MUESTREO	¡Error! Marcador no definido.
TAMAÑO DE LA MUESTRA	¡Error! Marcador no definido.
UNIDAD DE OBSERVACION.....	¡Error! Marcador no definido.
GRUPO CONTROL	¡Error! Marcador no definido.
CRITERIOS DE SELECCIÓN	¡Error! Marcador no definido.
VARIABLES DEL ESTUDIO.....	¡Error! Marcador no definido.
PRUEBA PILOTO	¡Error! Marcador no definido.
RECOLECCION DE DATOS.....	¡Error! Marcador no definido.
ANALISIS ESTADISTICO	¡Error! Marcador no definido.
ASPECTOS ETICOS	¡Error! Marcador no definido.
RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES.....	¡Error! Marcador no definido.

RESULTADOS.....	¡Error! Marcador no definido.
ANALISIS UNIVARIADO	¡Error! Marcador no definido.
Características demográficas	¡Error! Marcador no definido.
CANCER PAPILAR Y FOLICULAR.....	¡Error! Marcador no definido.
Características demográficas	¡Error! Marcador no definido.
Estadificación.....	¡Error! Marcador no definido.
TRATAMIENTO	¡Error! Marcador no definido.
Primer recurrencia.....	¡Error! Marcador no definido.
Segunda recurrencia.....	¡Error! Marcador no definido.
Tercera recurrencia.....	¡Error! Marcador no definido.
Dosis total de Yodo 131	¡Error! Marcador no definido.
Radioterapia	¡Error! Marcador no definido.
Tiroglobulina	¡Error! Marcador no definido.
Tiempo de evolución desde el diagnóstico	¡Error! Marcador no definido.
Estado actual	¡Error! Marcador no definido.
ANALISIS BIVARIADO	¡Error! Marcador no definido.
CANCER MEDULAR DE TIROIDES.....	¡Error! Marcador no definido.
ANALISIS UNIVARIADO	¡Error! Marcador no definido.
Características Basales.....	¡Error! Marcador no definido.
Estadificación.....	¡Error! Marcador no definido.
Tratamiento.....	¡Error! Marcador no definido.
ANALISIS BIVARIADO.....	¡Error! Marcador no definido.
DISCUSION.....	¡Error! Marcador no definido.
CONCLUSIONES	¡Error! Marcador no definido.
GRAFICOS.....	¡Error! Marcador no definido.
CANCER PAPILAR Y FOLICULAR DE TIROIDES	¡Error! Marcador no definido.
Gráfico 1. Forma de Diagnóstico	¡Error! Marcador no definido.
Gráfico 2. Categorías de Edad al Diagnóstico	¡Error! Marcador no definido.
Gráfico 3. Estadios al diagnóstico.....	¡Error! Marcador no definido.

Gráfico 4. Tiempo transcurrido entre cirugía y ablación	¡Error! Marcador no definido.
Gráfico 5. Distribución de la terapia ablativa proporcionada	¡Error! Marcador no definido.
Gráfico 6. Categorización de la dosis total de yodo 131	¡Error! Marcador no definido.
Gráfico 7. Niveles de TSH categorizada	¡Error! Marcador no definido.
ANEXOS.....	¡Error! Marcador no definido.
ANEXO 1. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	¡Error! Marcador no definido.
ANEXO 2. CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS.....	¡Error! Marcador no definido.
BIBLIOGRAFIA.....	¡Error! Marcador no definido.

RESUMEN

Objetivo: Describir la experiencia del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” en cuanto al manejo y seguimiento del cáncer de tiroides.

Material y métodos: Estudio transversal, observacional y descriptivo. Se revisaron un total de 275 expedientes que se encontraban con el diagnóstico de cáncer de tiroides, a los cuales se tomaron en consideración las principales variables demográficas como género, edad actual, edad al diagnóstico, forma en la que se realizó el diagnóstico, tiempo transcurrido para llegar al diagnóstico, estirpe histopatológica, estadio TNM y riesgo de recurrencia, tratamiento quirúrgico y ablativo, presencia de recurrencias, sitios de recurrencia, tratamiento de recurrencia, nivel de TSH, nivel de tiroglobulina o calcitonina y estado actual. Se realizó análisis univariado y estadística descriptiva de las variables demográficas, así como análisis bivariado y estadística analítica de los eventos de interés, recurrencia y actividad/muerte con cada una de las demás variables.

Resultados: De los 275 casos analizados, se halló que el género más afectado por esta entidad es el femenino con una razón de 10:1, en cuanto a la edad actual en promedio de la población fue 52.7 años, la forma en la que se realizó el diagnóstico fue por la presencia de un nódulo en hasta 93.4% de los casos, la edad al diagnóstico en promedio fue de 41 años, el tiempo transcurrido entre la molestia inicial y el diagnóstico fue en promedio de 2.1 años. La distribución por estirpes histológicas fue de un 86.2% de cáncer papilar, 9.5% fueron cáncer folicular y el 4.4% fueron medulares. Presentaron recurrencia 97 pacientes. En cuanto a la presencia de recurrencia, la edad actual así como la estirpe histopatológica y nivel actual de TSH no se asociaron a mayor riesgo de recurrencia, a diferencia de la edad al diagnóstico, hallándose asociación entre recurrencia y una edad al diagnóstico en el grupo de 20 a 29 años confiriendo un aumento del riesgo de 1.7 veces para recurrir. El realizar un abordaje quirúrgico inicial se asoció a recurrencia, al contrario de lo que sucedió si se realizaba una tiroidectomía total como abordaje quirúrgico inicial lo cual redujo el riesgo de recurrencia, así como el hecho de realizarla en un solo tiempo quirúrgico. El haber dado una terapia ablativa inadecuada se asoció a un aumento del riesgo de recurrencia hasta en un 114%. La dosis administrada de yodo radiactivo como terapia ablativa no influyó en la recurrencia. El nivel de TSH actual no se asoció a riesgo de recurrencia.

Conclusión: Al comparar nuestros resultados con lo reportado en literatura hallamos coincidencia en lo que respecta a edad al diagnóstico, estirpe histológica y terapia ablativa, en nuestro centro se aplican las guías americanas para el tratamiento y seguimiento del

cáncer de tiroides, hallándose buen apego a estas y respuestas favorables en nuestros pacientes.

Palabras clave: Cáncer de tiroides, tratamiento quirúrgico, yodo radiactivo, terapia de supresión de TSH, recurrencia y seguimiento.

ABSTRACT

Objective: To describe experience of Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” in management and following of thyroid cancer.

Materials and methods: Transverse, observational and descriptive study. Total of 275 files to check with diagnosis of thyroid cancer of which to take consideration main variable demographics about gender, current age, age at diagnosis, form of diagnosis, time to diagnosis, histologic types, stage TNM and risk recurrence, management surgical and ablative therapy, recurrence presence, place of recurrence, management recurrence, TSH level, Thyroglobulin level, calcitonin level, current state. To realize analysis univariate and descriptive statistics of demographics variable, like that bivariate analysis and analytic statistics of interest event, recurrence and activity/death with each variable

Results: Of 275 files to revise, gender most affected by this entity is female with ratio 10:1, current age average was 52.7 years, diagnosis form nodule en 94.3% of cases, age at diagnosis average was 41 years, time to diagnosis was in average 2.1 years. Distribution by histologic types was 86.2% papillary, 9.5% follicular and 4.4% medullary. Recurrence occur in 97 patients. Current age like that histologic types and TSH current level not associate to major risk of recurrence. Opposite, diagnosis age, to meet association between recurrence and age diagnosis at 20 a 29 years increase risk 1.7 times for recurrence. Management surgery inadequate to associate for recurrence. Opposite, if thyroidectomy total to carry out, to reduce risk recurrence, like that to realize in one time surgical. Ablation therapy inadequate to associate to increase of risk recurrence in 114%. Radioiodine dose ablation not influence in recurrence, TSH current level not association a risk recurrence.

Conclusión: To compare our results with literature to find coincidence in age at diagnosis, histologic types and ablation therapy. In our center to apply guidelines American for treatment and following of thyroid cancer with good results.

Key Words: Thyroid cancer, management surgical, radioiodine, suppression therapy TSH recurrence and following

INTRODUCCION

Los carcinomas tiroideos clínicamente reconocidos constituyen menos del 1% de todos los tumores malignos en el ser humano, la incidencia anual varía alrededor del mundo de 0.5 a 10 casos por 100 000 habitantes, el cáncer tiroideo es tan prevalente como el mieloma múltiple, dos veces más común que la enfermedad de Hodgkin y comparable en frecuencia a los cánceres del esófago, laringe, boca y cuello uterino. Es la lesión endocrina maligna más común, representando 90% de todos los cánceres endocrinos. La Sociedad Americana de Cáncer estima que 17 000 nuevos casos de cáncer tiroideo son diagnosticados anualmente en los E.E.U.U. y que 1300 muertes relacionadas a este cáncer ocurren anualmente (1). La incidencia del cáncer de tiroides se ha venido incrementando durante los pasados 30 años y este es ahora el séptimo cáncer más común en mujeres. Es esperado que tenga una incidencia anual en los Estados Unidos de 33 500 casos en 2009, con una edad promedio al diagnóstico de 45 años, es más común en mujeres, pero las tasas de mortalidad son mayores en los hombres, de las 1530 muertes esperadas por cáncer de tiroides en el 2007, 650 muertes serán en hombres (2). Se piensa que esto tiene relación con una edad mayor al momento del diagnóstico en hombres (3, 36). La incidencia de cáncer tiroideo se ha estado incrementando en los Estados Unidos de 3.6 por 100 000 en 1973 a 8.7 por 100 000 en 2002, con virtualmente el incremento entero atribuido a un incremento en la incidencia del subtipo papilar, a pesar de esta incidencia en aumento, la mortalidad del cáncer tiroideo ha permanecido estable (4). Por lo que con un tratamiento apropiado la tasa de sobrevivencia del cáncer tiroideo es muy alta. En los E.E.U.U. un aproximado de 190 000 pacientes son sobrevivientes al cáncer, algunos con más de 40 años después del diagnóstico (1,35).

El cáncer de tiroides usualmente se origina en la célula folicular, pero el cáncer medular surge de las células C o parafooliculares. Cuatro distintos tipos histológicos de cánceres derivados de las células foliculares son reconocidos (5, 36). La mayor parte de los casos son papilares, con su mayor subtipo la variante folicular, los otros tipos histológicos son folicular, oxifílico o de células de Hürthle y anaplásico. Cada tipo de tumor difiere substancialmente en relación al modo inicial de diseminación y patrón subsecuente de recurrencia y involucramiento metastásico (37). El cáncer tiroideo puede ser clasificado dentro de múltiples subtipos dependiendo de la célula que le dio origen. Los subtipos diferenciados tales como el papilar, folicular, de células de Hürthle, contribuyen con la mayoría de los casos y son derivados de las células epiteliales foliculares. Otros subtipos menos comunes incluyen el cáncer medular, el cual deriva de las células parafooliculares y el cáncer tiroideo indiferenciado tales como el anaplásico, el cual deriva de la desdiferenciación de los subtipos diferenciados (2,6, 37) . De todos los subtipos el cáncer

papilar es el más común ocurriendo en aproximadamente 80% de los casos (7). Existen factores predisponentes para desarrollar cáncer tiroideo los cuales incluyen la exposición a dosis bajas o moderadas de radiación ionizante, bociogénos, la presencia de un bocio multinodular, síndromes familiares (8). La evidencia más fuerte que liga una causa ambiental a cáncer tiroideo es para la radiación ionizante, con múltiples estudios demostrando un incremento en el número de cánceres tiroideos diagnosticados en niños quienes vivían dentro de un radio de 150 km en Chernobyl (9). En cuanto a la forma de presentación del cáncer tiroideo muchos pacientes se presentan con un nódulo tiroideo sólido ya sea encontrado en una exploración física rutinaria, descubierto durante la cirugía para enfermedad benigna o descubierto incidentalmente durante un estudio de imagen realizado por otra razón, el patrón de diseminación es a los ganglios linfáticos cervicales ipsilaterales, posteriormente a los ganglios contralaterales. La diseminación a distancia como a pulmón o huesos es poco común ocurriendo en menos del 4% de los pacientes en el momento inicial del diagnóstico (10). El diagnóstico del cáncer tiroideo necesita confirmación citológica o histológica, la biopsia por aspiración con aguja fina (B.A.A.F.) es el método más costo-efectivo para distinguir preoperatoriamente nódulos benignos de malignos, el diagnóstico de cáncer tiroideo deberá ser sustentado por una cuidadosa examinación patológica del tejido quirúrgicamente escindido, esta verificación es particularmente importante en casos de lesiones foliculares descritas por los patólogos como sospechosa para neoplasia folicular o de células de Hürthle (11). Como ya se menciono previamente el cáncer papilar de tiroides constituye 75 a 80% de los casos de todos los cánceres tiroideos clínicamente reconocidos y puede frecuentemente ser diagnosticado con B.A.A.F (12). Igualmente el cáncer medular de tiroides puede ser fácilmente diagnosticado por una B.A.A.F., pero en casos equívocos la tinción de amiloide con rojo Congo, marcaje con inmunoperoxidasa de la calcitonina intracitoplásmica o medición de calcitonina sérica produce un diagnóstico preoperatorio definitivo (13). El cáncer anaplásico es usualmente diagnosticado por B.A.A.F. aunque ocasionalmente este puede ser difícil de distinguir del carcinoma metastásico a la tiroides, la citoqueratina puede ser el marcador epitelial más útil para este tipo de cáncer tiroideo.

El cáncer medular de tiroides es un tumor neuroendocrino derivado de las células C de la tiroides, contribuye con un 5% de todos los carcinomas tiroideos, la mayoría de los casos son esporádicos y aproximadamente el 30% se presenta en asociación con un síndrome autosómico dominante llamado neoplasia endocrina múltiple tipo 2, causado por mutaciones activadoras del protooncogen RET, el cual codifica un receptor tirosin cinasa (14). Las células C o productoras de calcitonina, es una célula neuroendocrina que representa menos del 1% del total de células dentro de la glándula tiroidea, tienen el potencial para secretar varios péptidos y sustancias incluyendo calcitonina, ACE o

antígeno carcinoembrionario, cromogranina A, neurotensina, bombesina, somatostatina, péptido relacionado a gen de la PTH, péptido intestinal vasoactivo y hormona adrenocorticotrópica. Las células C son el origen predominante de la calcitonina, por lo que la remoción de la glándula disminuye las concentraciones plasmáticas de calcitonina a niveles indetectables, esto es importante para el manejo del cáncer medular, ya que detectar concentraciones de calcitonina en pacientes con post tiroidectomía indica enfermedad residual. Aproximadamente 70% de los casos de cáncer medular de tiroides se presentan como enfermedad esporádica. Estos pacientes se presentan comúnmente como un nódulo tiroideo solitario con o sin ganglios linfáticos cervicales palpables, el diagnóstico es usualmente hecho con una B.A.A.F. , una vez que se realiza el diagnóstico se debe evaluar la extensión de la enfermedad, por lo que se recomienda la realización de un ultrasonido de alta resolución antes de la intervención quirúrgica (15). El tratamiento inicial y potencial de cura depende de la extensión de la enfermedad, por lo que el procedimiento primario deberá ser hecho de tal forma que permita el potencial de cura. En caso de enfermedad residual o metastásica la decisión de proceder con una segunda cirugía deberá estar basada en una evaluación completa para excluir metástasis a distancia, y deberá ser ampliamente discutido con el paciente, pacientes que tienen enfermedad locorregional avanzada son tratados con resección quirúrgica seguida por radioterapia para control local del tumor. Es importante que los pacientes se sometan a una intervención quirúrgica completa antes de la terapia adyuvante con radioterapia debido a que cualquier procedimiento realizado tras la radioterapia es muy difícil (16).

Tras haberse efectuado el diagnóstico preoperatorio de cáncer papilar de tiroides, existe controversia respecto al tratamiento quirúrgico apropiado, mientras algunos advocan la lobectomía tiroidea ipsilateral como un procedimiento quirúrgico mínimo, con posibilidades de cura, algunos creen que realizar una tiroidectomía total o casi total es el procedimiento de elección para pacientes de alto riesgo o cuando están presentes nódulos bilaterales, muchos de estos pacientes tras este procedimiento tienen un excelente pronóstico, tanto como el tumor es completamente resecado. Además de que el cáncer papilar de tiroides es frecuentemente multifocal y puede diseminarse a el resto de la glándula por el drenaje linfático, la tiroidectomía total facilita el uso postoperatorio de I 131 para ablación del tejido residual tiroideo y para identificar y tratar tumor residual o tumor distante, después de la tiroidectomía total, la tiroglobulina es un indicador más sensible de enfermedad residual, muchos estudios retrospectivos han reportado una tasa baja de recurrencias y una tasa de supervivencia mayor libre de tumor después de tiroidectomía bilateral más que después de resección unilateral (6).

Muchas neoplasias foliculares y de células de Hürthle son grandes de 2 a 5 cm, relativamente suaves, aproximadamente 80% de las neoplasias de este tipo son benignas, grandes neoplasias son más probables a ser malignas especialmente en hombres y en pacientes mayores de 50 años, desafortunadamente los adenomas foliculares y carcinomas usualmente no pueden ser distinguidos en el momento de la intervención quirúrgica, por lo que muchos cirujanos recomiendan una lobectomía tiroidea total con istmectomía para neoplasias foliculares o de células de Hürthle, cuando la lesión se confirma como benigna no se requiere terapia adicional, y si el resultado es maligno puede estar indicado completar la tiroidectomía para facilitar el rastreo subsecuente con I 131 y el tratamiento con este último (12). Las metástasis a ganglios linfáticos ipsilaterales ocurren únicamente el 10% de los pacientes con cáncer papilar o folicular y en aproximadamente el 25% de los pacientes con cáncer de células de Hürthle, los nódulos linfáticos crecidos en el área central del cuello también deberán ser removidos. El sistema de clasificación TNM postoperatoriamente es preferible porque el tumor puede ser categorizado histológicamente y puede ser medido de forma precisa y la invasión extratiroidea puede ser demostrada de forma inequívoca. El sistema de TNM patológico es el sistema más ampliamente aceptado para la evaluación de la extensión de la enfermedad y para estadificación del cáncer papilar. Los factores de riesgo más importantes para cáncer folicular como para medular, en cuanto a recurrencia y mortalidad específica por estas causas son edad en el momento de la evaluación inicial, tamaño del tumor, presencia de invasión extratiroidea y presencia de lesiones metastásicas a distancia. La presencia de lesiones metastásicas a nódulos linfáticos en el momento de la examinación inicial no incrementa el riesgo de muerte por cáncer papilar de tiroides pero incrementa el riesgo de recurrencia local y regional (16,38). El pronóstico de los pacientes diagnosticados con cáncer papilar es bueno, con tasas de sobrevivencia de forma global a los 10 años de van del 86 al 98%.(17, 18). Aunque las lesiones metastásicas nodales son pocas comunes en el cáncer folicular, su presencia indica un peor pronóstico. Varios subtipos histológicos raros del cáncer tiroideo pueden indicar un peor pronóstico, estos incluyen el de células de Hürthle, células altas y variantes columnares del cáncer papilar de tiroides y la variante esclerosante difusa (19,38). Múltiples esquemas de clasificación han sido desarrollados en un esfuerzo para distinguir pacientes con cáncer tiroideo de bajo riesgo de aquellos en riesgo alto de recurrencia o metástasis, el sistema de estadificación más ampliamente utilizado es el TNM, en contraste a sistemas de estadificación para otro tipo de cánceres, el sistema de estadificación para cáncer tiroideo está basado en la edad del paciente. Los pacientes menores de 45 años de edad tienen el mejor pronóstico y se clasifican simplemente como estadio I o II con la presencia de metástasis a distancia lo que hace la diferencia entre ambos estadios. Los pacientes mayores de 45 años se les estadifica como estadios I a IV (20). Existen otros esquemas de clasificación como el

AGES (Age, Grade, Extent, Size) AMES (Age, Metastasis, Extent, Size) y MACIS (Metastasis, Age, Completeness of resection, Invasion, Size), los cuales han sido suplantados por el sistema TNM, independientemente del sistema de clasificación usado, cerca del 70 al 85% de los pacientes con cáncer papilar de tiroides caen dentro del grupo de bajo riesgo (6, 21). El riesgo de muerte en pacientes de bajo riesgo es de aproximadamente el 5%, comparado al 40% para aquellos que caen en el grupo de alto riesgo (21).

Los objetivos de la terapia son el control local y tratamiento de la enfermedad metastásica si es que está presente. La piedra angular del tratamiento del cáncer papilar es la resección quirúrgica, con resección de los ganglios linfáticos regionales si están afectados con enfermedad metastásica, la terapia posoperatoria usualmente consiste en ablación con radioyodo y supresión de TSH. La ablación del remanente con radioyodo es definida como la destrucción del tejido tiroideo normal macroscópicamente residual después de la tiroidectomía, es un tipo de terapia adyuvante al tratamiento quirúrgico, tiene ventajas, como la de destruir células cancerígenas microscópicas dentro del remanente tiroideo, facilitar la detección subsecuente de enfermedad recurrente o persistente por medio de un rastreo con yodo, mejorar la sensibilidad de las mediciones de tiroglobulina sérica durante el seguimiento, además de que un gran número de estudios retrospectivos muestran una reducción significativa en las tasas de recurrencia de la enfermedad, aunque esta ventaja parece estar restringida a pacientes con tumores > 1.5 cm o con enfermedad residual después de la cirugía, mientras los pacientes de bajo riesgo no muestran beneficio (22,39, 40). La ablación con radioyodo es recomendada para pacientes en estadios III o IV de la enfermedad, todos los pacientes en estadio II menores de 45 años y muchos pacientes en estadio II mayores de 45 años y algunos casos seleccionados en estadio I como aquellos con enfermedad multifocal (23, 24, 40, 41). La ablación del remanente requiere estimulación con TSH, no existen estudios controlados que evalúen el nivel de TSH adecuado para una óptima ablación, pero estudios no controlados sugieren que una TSH de más de 30 mU/L está asociada con captura incrementada del radioyodo en los tumores. La elevación de TSH endógena puede ser alcanzada por medio de 2 enfoques básicos a la suspensión de hormonas tiroideas, detener levotiroxina y cambio a triyodotironina por 2 a 4 semanas seguido de la suspensión de la triyodotironina por 2 semanas, o discontinuar levotiroxina por 3 semanas sin uso de triyodotironina. En cuanto a las dosis de radioyodo empleadas, no existe consenso actualmente respecto a la dosis apropiada para ablación del remanente, algunos recomiendan la aplicación de dosis bajas de 25 a 29.9 mCi en pacientes con poco tejido remanente, teniendo como ventajas, que es menos caro, es una dosis baja de irradiación corporal total y no requiere hospitalización. En cambio si se sospecha enfermedad residual microscópica o se trata de una histología más

agresiva del tumor, se recomiendan dosis más altas, de 100 a 200 mCi (25, 26, 27). Se recomienda un rastreo posterior a la ablación del remanente con radioyodo, el cual es típicamente hecho 5 a 8 días después de que la dosis y como otro tipo de terapia adyuvante a la cirugía, tenemos la administración de hormonas tiroideas a dosis suprafisiológicas para suprimir TSH sérica en pacientes con cáncer de tiroides, la cual ha sido la piedra angular de la terapia por más de 40 años (42), bajo el razonamiento de que el crecimiento de las células foliculares depende de la TSH por lo que la supresión de TSH endógena priva a estas células de una influencia importante promotora del crecimiento. Se recomienda una supresión inicial de TSH por debajo de 0.1 mU/L para pacientes de alto riesgo, mientras que para pacientes de bajo riesgo se recomienda mantener la TSH ligeramente por debajo del límite normal, es decir entre 0.1-0.5 mU/L (28, 29, 30).

La radioterapia es utilizada infrecuentemente en el manejo del cáncer tiroideo, excepto como tratamiento paliativo para enfermedad localmente avanzada o irresecable por otro medio (31). La quimioterapia no tiene papel alguno como tratamiento rutinario en los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides (32, 33).

En cuanto al seguimiento, este varía de acuerdo al riesgo de recurrencia, pero el seguimiento inicial de pacientes de bajo riesgo se basa principalmente en la medición de tiroglobulina bajo supresión de TSH y ultrasonido de cuello, la cual debe ser seguida por medición de tiroglobulina estimulada si la medición bajo supresión de TSH de la tiroglobulina es indetectable, existe evidencia que un valor de tiroglobulina estimulada por arriba de 2 ng/ml es altamente sensible en identificar pacientes con tumor persistente. Se recomienda medirla cada 6 a 12 meses, acompañada por evaluación cuantitativa de los niveles de anticuerpos antitiroglobulina, con cada determinación de tiroglobulina (34). En cuanto a los métodos imagenológicos como parte del seguimiento del cáncer tiroideo, se recomienda que para los pacientes de bajo riesgo de recurrencia, únicamente medir tiroglobulina estimulada y ultrasonido de cuello, debido a la considerable capacidad de éste para identificar recurrencias a nivel cervical. Uno de los mayores cambios en el manejo de los pacientes con cáncer tiroideo es el uso rutinario de USG preoperatorio del cuello, para evaluar la presencia de linfadenopatías regionales y a la glándula tiroidea, sobretodo por la detección de nódulos linfáticos metastásicos no apreciados en la exploración física, alterando de esta manera la cirugía planeada inicialmente (34, 43, 44). Debido a que la mayoría de recomendaciones para el diagnóstico y manejo del cáncer de tiroides están basadas en estudios retrospectivos, surgió la inquietud de realizar la revisión de los casos de cáncer de tiroides que se atienden en este centro médico, para comunicar nuestra experiencia en cuanto a estos objetivos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Por todo lo anteriormente expuesto surge el siguiente planteamiento del problema: ¿Cuáles son las características de la población de pacientes con cáncer de tiroides del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" en los últimos 10 años?

JUSTIFICACION

El cáncer de tiroides ocupa el primer lugar dentro de las neoplasias endocrinas, presentando un incremento en su prevalencia e incidencia en los últimos tiempos debido a los avances en su detección y mejora de las técnicas diagnósticas, a pesar de esto, no presenta un incremento paralelo en su mortalidad, lo que nos habla del buen pronóstico que tienen los pacientes afectados por este tipo de cáncer. En el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre se atiende a un número considerable de pacientes con este diagnóstico, en quienes se siguen las recomendaciones dadas por las guías internacionales en cuanto a su diagnóstico, manejo y seguimiento.

Sin embargo la gran mayoría de estas recomendaciones están basadas en estudios retrospectivos debido a lo impráctico y difícil que sería realizar estudios prospectivos para valorar la respuesta a modificaciones en estos parámetros; es por ello que surge la inquietud de revisar los casos de cáncer de tiroides que se atienden en el servicio de endocrinología, para obtener información respecto a los subtipos prevalentes en nuestra comunidad de pacientes, evolución, comportamiento y respuesta a las diferentes modalidades terapéuticas empleada para comunicar nuestra experiencia en cuanto a diagnóstico y manejo de esta patología.

PROTOCOLO DE INVESTIGACION

HIPOTESIS

-No aplica ni hipótesis de investigación ni nula debido a que es un estudio descriptivo

OBJETIVOS

GENERAL

-Describir las características de la población de pacientes con cáncer de tiroides del Servicio de Endocrinología, Medicina Nuclear y Oncología quirúrgica del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre".

ESPECIFICOS

- Describir la formas en cómo se llegó al diagnóstico en nuestra población
- Obtener la frecuencia de los diferentes subtipos de cáncer tiroideo en nuestra población
- Establecer edad de presentación más frecuente de los diferentes subtipos histológicos
- Determinar género que se afecta con más frecuencia en nuestra población
- Conocer el tipo de abordaje quirúrgico inicial practicado con mayor frecuencia
- Determinar el estadio más frecuente al momento de la detección
- Describir factores asociados al retraso en el diagnóstico
- Conocer la dosis inicial de I 131 aplicada con mayor frecuencia a estos pacientes
- Establecer cuál es la dosis máxima aplicada de I 131 a nuestra población
- Describir la aparición de complicaciones asociadas a dosis máximas de I 131
- Conocer motivo y frecuencia con que se aplica radioterapia a estos pacientes
- Describir como se lleva a cabo el seguimiento de estos pacientes
- Estimar el porcentaje de recurrencia de enfermedad y factores asociados a ésta

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio transversal, observacional y descriptivo.

UNIVERSO

Todos los casos de cáncer tiroideo que hayan acudido al servicio de Endocrinología, Medicina Nuclear y Oncología quirúrgica del C.M.N. 20 de Noviembre desde Enero de 2000 a Diciembre 2008.

METODO DE MUESTREO

La forma de muestreo fue no aleatoria, por conveniencia

TAMAÑO DE LA MUESTRA

No aplica debido a que el muestreo fue por conveniencia

UNIDAD DE OBSERVACION

Expedientes clínicos

GRUPO CONTROL

No hubo grupo control

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes de cualquier edad que tengan el diagnóstico de cáncer de tiroides y que hayan acudido a la consulta externa del servicio de Endocrinología, Medicina Nuclear y Oncología quirúrgica de este C.M.N. en el período comprendido de enero de 2000 a diciembre del 2008

CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes a los que se les haya enviado de otras unidades con diagnóstico de cáncer de tiroides pero que tras evaluación diagnóstica o histopatológica se haya descartado esta patología

CRITERIOS DE ELIMINACION

Pacientes en los que no sea posible tener acceso a todos los datos de su expediente

VARIABLES DEL ESTUDIO

Variable	Categoría	Escala	Unidad de medida
Edad	Cuantitativa	Discreta	Años
Género	Cualitativa	Nominal	Femenino o masculino
Estirpe histológica	Cualitativa	Ordinal	Papilar, Folicular, Medular o Anaplásico
Estadificación TNM	Cuantitativa	Ordinal	T,N,M y estadios
Metástasis	Cualitativa	Nominal dicotómica	Sí o No
Presencia de recidiva	Cualitativa	Nominal dicotómica	Sí o No
Tipo de cirugía realizada Inicialmente	Cualitativa	Ordinal	Lobectomía, Tumorectomía, Tiroidectomía total o Disección radical de cuello
Número de cirugías realizadas	Cuantitativa	Discreta	Numero entero
Administración de I 131	Cualitativa	Nominal dicotómicas	Sí o No
Tiempo entre cirugía y I 131	Cuantitativa	Discreta	Meses
Dosis de I 131	Cuantitativa	Discreta	Cantidad de mCi aplicados
Complicaciones asociadas a I 131	Cualitativa	Nominal	Segundas neoplasias, daño a órganos específicos
Administración de radioterapia	Cualitativa	Nominal dicotómica	Sí o No
Motivo de administración	Cualitativa	Nominal	Causa específica para

de radioterapia			tal indicación considerada por el médico tratante
Nivel actual de TSH (aplica solo para cáncer papilar o folicular)	Cuantitativa	Continua	Ultima cifra de TSH expresada en números continuos
Nivel de Tiroglobulina o Calcitonina	Cuantitativa	Continua	Ultima cifra expresada en números continuos
Pertenece a algún tipo familiar de cáncer de tiroides (NEM, etc)	Cualitativa	Nominal dicotómica	Sí o No
Años transcurridos desde el diagnóstico	Cuantitativa	Discreta	Número de años
Defunción	Cualitativa	Nominal dicotómica	Sí o No
Causa de defunción	Cualitativa	Nominal	Motivo directo de la muerte

PRUEBA PILOTO

No requirió

RECOLECCION DE DATOS

Se obtuvo la información necesaria del expediente clínico, en el apartado de anexos se muestra la hoja de recolección de datos. Inicialmente se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes a los que se les había capturado en la hoja de informe diario de actividades médicas con el diagnóstico de cáncer de tiroides, posteriormente se acudió a revisar las laminillas para corroborar tal diagnóstico, en los casos de recién diagnóstico, tras tener la certeza diagnóstica, se revisaron y obtuvieron las variables del estudio, tras obtener estas variables de todos los casos se procedió a analizar cada una de éstas con estadística descriptiva para variables demográficas y estadística analítica para el resto de variables. Se utilizaron tablas de frecuencias y gráficos para las diferentes variables

ANALISIS ESTADISTICO

Se realizó análisis estadístico descriptivo con las variables demográficas del paciente al momento del diagnóstico. Se efectuó análisis univariado de cada una de las variables predictoras para conocer su comportamiento y se efectuó análisis bivariado con todas las variables y el evento de interés. Los datos con distribución normal se analizaron con prueba paramétrica de *t-student*. Las variables categóricas y dicotómicas se analizaron en tablas de 2X2 con la prueba de χ^2 o la prueba exacta de Fisher para conocer la razón de momios de cada variable. Se consideró diferencias de grupo significativas aquellas cuyo valor de p fue menor de 0.05.

ASPECTOS ETICOS

Se revisarán expedientes clínicos y laminillas de tejido tiroideo ya tomadas previamente y sin intención para este estudio, lo cual implica un riesgo nulo para el paciente de acuerdo a la declaración de Helsinsky. No se requiere formato de consentimiento informado.

RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES

RECURSOS HUMANOS

Médico Residente, quien realizó la revisión de expedientes y su captura en las bases de datos.

RECURSOS MATERIALES

Computadora personal del investigador principal.

Programas Epi-Info y SPSS ya especificados

Material común de papelería.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 275 pacientes con diagnóstico de cáncer de tiroides, cuyos expedientes fueron revisados de diciembre 2008 a junio 2009, que fueron atendidos en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” en los servicios de Medicina Nuclear, Oncología quirúrgica y Endocrinología

ANALISIS UNIVARIADO

Características demográficas

Fueron un total de 250 mujeres (90.9%) y 25 varones (9.1%), con una relación 10/1. La edad actual de la población estudiada fue en promedio de 52.7 años, con una mediana de 52 años, teniendo un rango con edad mínima de 10 años y máxima de 91 años. El 75% de la población en el momento del corte tenía menos de 62 años. En cuanto a la forma en cómo se realizó el diagnóstico, la distribución fue la siguiente, a 257 pacientes se les detectó por la presencia de un nódulo, a 8 pacientes fue debido a una adenopatía, a 2 pacientes se les detectó como parte de un escrutinio debido a sus antecedentes familiares, a 8 pacientes se les realizó el diagnóstico de forma incidental, ya que al someterse a una cirugía de cuello por otro motivo se tomara un fragmento de tiroides en el que se detectó cáncer en el estudio histopatológico, o bien al someterse a estudios generales se le encontró una anomalía tiroidea de la que los pacientes no se habían percatado previamente. La distribución de la forma en cómo se llevo a cabo el diagnóstico se muestra en la grafica 2. La edad al momento del diagnóstico tuvo una media de 41.16 años, mediana de 42 años, siendo el rango de 6 años como mínimo, hasta un máximo de 82 años. Al 75% de la población estudiada se le hizo el diagnóstico antes de los 49 años. El tiempo en años que transcurrió entre el inicio de la molestia que motivo que acudieran a consulta y el diagnóstico fue en promedio de 2.1 años, con una mediana de 1 año, teniendo un rango desde 0.1 año como mínimo y 20 años como máximo, en el 75% de la población transcurrió un lapso de 3 años entre la molestia inicial y el diagnóstico final. La distribución por estirpes histológicas fue la siguiente: 237 casos de cáncer papilar (86.2%), 26 casos de folicular (9.5%) y 12 casos medulares (4.4%).

Se realizó un análisis por separado de los pacientes que tuvieran las variedades papilar o folicular, de los que tenían cáncer medular, ya que los consideramos como 2 poblaciones diferentes debido a que la estadificación, manejo, riesgo de recurrencia, pronóstico y vigilancia difieren entre ellos.

CANCER PAPILAR Y FOLICULAR

Características demográficas

Las características demográficas se muestran en la tabla 1.

Cuando se analizaron por separado los cánceres diferenciados de células foliculares, quedó una población de 263 pacientes que tienen alguna de estas 2 variedades. En cuanto

al género 241 pacientes corresponden al género femenino (91.6%) y 22 corresponden al masculino (8.4%).

La edad actual en promedio fue de 53 años, con un mínimo de 16 años y un máximo de 91 años. La queja principal al momento del diagnóstico fue en 248 pacientes la presencia de un nódulo (94.3%), incidental en 8 pacientes (3%) y por adenopatía 7 pacientes (2.7%). La edad al diagnóstico en promedio fue de 42 años con un mínimo de 10 años y máximo de 82 años. A esta variable se le categorizo en décadas, siendo menores de 20 años el 3.8% de pacientes, 20-29 años el 12.2%, de 30-39 años el 27%, de 40 a 49 años el 31.9%, de 50 a 59 años 19.4% y mayores de 60 años 5.7% de la población estudiada. Las edades al diagnóstico de acuerdo al estirpe fue en promedio de 41 años para el cáncer papilar y de 48 años para el cáncer folicular.

El tiempo transcurrido entre el inicio de síntomas y el diagnóstico fue de 1 año, mínimo de 0.1 años con un máximo de 20 años, con el percentil 75 en 3 años. Al categorizar esta variable quedó la siguiente distribución: menos de 1 año el 61.2% de los pacientes, de 1.1 a 2 años el 13.3%, de 2.1 a 4 % el 13.3%, de 4.1 a 6 años el 5.7% y más de 6 años el 6.5% de los pacientes.

En cuanto a la estirpe histológica, 90.1% fue papilar y el 9.9% fue folicular

Tabla 1. Características demográficas		
Características demográficas	Número (N=263)	Porcentaje (%)
Edad al diagnóstico		
❖ < 20 años	10	3.8
❖ 20 – 29 años	32	12.2
❖ 30 – 39 años	71	27
❖ 40 – 49 años	84	31.9
❖ 50 – 59 años	51	19.4
❖ > o =60 años	15	5.7
Género		
❖ Mujeres	241	91.6
❖ Hombres	22	8.4
Forma en que se realizó el diagnóstico		
❖ Nódulo	248	94.3

❖ Adenopatía	7	2.7
❖ Incidental	8	3.0
Estirpe Histológica		
❖ Papilar	237	90.1
❖ Folicular	26	9.9

Estadificación

De acuerdo a los estadios según la sexta edición del sistema de clasificación de la American Joint Committee on Cancer / International Union against cancer TNM (AJCC/IUCC) al momento del diagnóstico la distribución fue la siguiente, para el tumor (T), T1 el 44.1%, T2 el 29.7%, T3 el 6.1%, T4a 18.6%, T4b 1.1% y T4c 0.4%. Para la presencia de nódulos (N) la distribución fue N0 para el 69.2% N1a para el 24.3% y N1b el 6.5%. En cuanto a la presencia de metástasis fue de M0 el 97.3% y M1 el 2.7%. Tomando en conjunto los datos expresados previamente la estadificación TNM quedó de la siguiente manera: en estadio I el 71.1%, estadio II el 10.6%, estadio III 6.1%, estadio IVA 9.1%, estadio IVB 1.1%, estadio IVC 1.9%, esta distribución se muestra en la tabla 2, también se esquematiza la distribución de acuerdo al riesgo de recurrencia. Así mismo se muestra en la tabla 3, la distribución por estadios de acuerdo a la estirpe histológica

Característica	Número (N=263)	Porcentaje (%)
Tumor		
1	116	44.1
2	78	29.7
3	16	6.1
4a	49	18.6
4b	3	1.1
X	1	0.4
Nódulo		
N0	182	69.2
N1a	64	24.3
N1b	17	6.5
Metástasis		
M0	256	97.3
M1	7	2.7
Estadio		
I	187	71.1
II	28	10.6
III	16	6.1

IVA	24	9.1
IVB	3	1.1
IVC	5	1.9
<i>Riesgo de recurrencia según ATA</i>		
Riesgo Bajo	129	49
Riesgo Intermedio	75	28.5
Riesgo Alto	59	22.5

Tabla 3. Estadios TNM por estirpe histológica

Estadio	Papilar (N=237)	Folicular (N=26)
I	170	17
II	23	5
III	15	1
IVA	24	0
IVB	2	1
IVC	3	2

Tabla 4. Promedios de edad de acuerdo al estadio al diagnóstico

Estadio	Edad (Años)
I	37
II	48
III	48
IVA	54
IVB	58
IVC	62

TRATAMIENTO

Cirugía

Como abordaje quirúrgico inicial se realizó la tiroidectomía total a 153 pacientes (58.2%), hemitiroidectomía a 63 pacientes (24%), tiroidectomía total más disección radical de cuello a 46 pacientes (17.57%) y solo disección ganglionar a 1 paciente (0.4%). Hubo la necesidad en 63 pacientes de realizar una segunda cirugía inicial, a 44 pacientes (69.8%) se les completó a tiroidectomía total, a 1 paciente (1.6%) se le realizó únicamente disección ganglionar, a 1 paciente (1.6%) se le realizó disección ganglionar más tiroidectomía, a 6 pacientes (9.5%) se les realizó disección radical de cuello y a 11 pacientes (17.5%) se les completó a tiroidectomía total y además se les realizó disección radical de cuello. Solo hubo 2 pacientes que requirieron una tercera cirugía, en un paciente fue para disección radical de cuello y otro para tiroidectomía total más disección radical de cuello, a este paciente inicialmente solo se le había realizado hemitiroidectomía, posteriormente solo se le realizó exploración de cuello con disección ganglionar y fue hasta la tercera cirugía que se le completó la tiroidectomía más disección radical de cuello. El número de cirugías realizadas al grupo de pacientes fue de 1 cirugía para 200 pacientes (76%), 2 cirugías a 61 pacientes (23.2%) y 3 cirugías a 2 pacientes (0.8%). Finalmente como abordaje quirúrgico inicial se completó a tiroidectomía total en el 97% de los pacientes quedando únicamente un 3% de pacientes con solo hemitiroidectomía, la distribución final de acuerdo al tipo de cirugía inicial se muestra en la tabla 5.

<i>Tabla 5. Cirugía inicial</i>		
Tipo de cirugía	Número (N=263)	Porcentaje (%)
Hemitiroidectomía	8	3
Tiroidectomía total	190	72.2
Tiroidectomía total más disección ganglionar	2	0.8
Tiroidectomía total más disección radical de cuello	63	24

Por tanto, se consideró adecuado el abordaje quirúrgico inicial en 245 pacientes (93.2%) e inadecuado en 18 pacientes (6.8%)

Terapia Ablativa

Se dio terapia ablativa a 239 pacientes (90.87%) y a 24 pacientes (9.13%) no se les aplicó algún tipo de terapia ablativa. En cuanto al tratamiento ablativo del remanente, se utilizó yodo 131 en 201 pacientes (76.4%), radioterapia en 20 pacientes (7.6%), tratamiento combinado con yodo 131 y radioterapia en 18 pacientes (6.8%). El tiempo promedio entre la cirugía inicial y la ablación fue de 3 meses con un mínimo de 1 mes y un máximo de 53 meses, el 75 % de los pacientes a los 5 meses había recibido terapia ablativa.

Yodo 131

Se aplicó yodo 131 con fines ablativos a 219 pacientes de un total de 263 pacientes en los que estaba indicada la ablación con I 131. El tiempo transcurrido entre la cirugía y la ablación en promedio fue de 4.16 meses, con una mediana de 3 meses, el valor mínimo fue de 1 mes y máximo de 53 meses, el 75% de la población recibió ablación a los 5 meses o menos.

La dosis administrada de I 131 como ablación tuvo una media de 140 mCi, teniendo como valor mínimo 25 mCi y máximo 1150 mCi. Al 75% de la población se le administró una dosis de 150 mCi o menos. La categorización para la variable de dosis ablativa de yodo 131 se muestra en la tabla 6.

<i>Tabla 6. Dosis ablativa de Yodo 131 categorizada</i>		
Dosis (mCi)	Numero (N=219)	Porcentaje (%)
30	47	21.5
31-100	52	23.7
101-150	101	46.1
151-200	15	6.9
>200	4	1.8

Radioterapia

En algunos pacientes se presentó la necesidad de administrar radioterapia debido a la presencia de enfermedad residual irsecable siendo un total de 38 pacientes los que recibieron radioterapia como parte inicial del tratamiento, a estos pacientes se les dio una dosis acumulada de 50 Gy. La calidad de la ablación fue adecuada en el 88.6% e inadecuada en el 11.4%.

Terapia de supresión de TSH

El otro tipo de terapia que se recomienda en los cánceres papilares y foliculares es la supresión de TSH, con valores que dependen según el riesgo de recurrencia. En la población estudiada de 263 pacientes con cáncer papilar o folicular, 117 pacientes (44,5%) tuvieron un valor menor de 0.1 mUI/L, 85 pacientes(32.2%) tuvieron de 0.1 a 0.5 mUI/L, 16 pacientes (6.1%) tuvieron cifra de 0.6 a 0.9 mUI/L, 33 pacientes (12.5%) de 1 a 5 mUI/L y 12 pacientes (4.6%) más de 5 mUI/L.

Según las recomendaciones de la Sociedad Americana de Tiroides respecto al nivel de supresión de TSH y riesgo de recurrencia, de nuestra población en bajo riesgo tenemos al 78.2% en la meta de TSH recomendada. En los de alto riesgo, el 42.4% de la población se encuentra en el nivel de TSH recomendado. Para los de riesgo intermedio no existen recomendaciones pero en nuestra población a tales pacientes se les tiene en los siguientes niveles de supresión: a 42 pacientes en menos 0.1 mUI/L, a 17 pacientes entre 0.1 y 0.5 mUI/L, a 5 pacientes entre 0.6 a 0.9 mUI/L, a 7 pacientes entre 1 y 5 mUI/L y en más de 5 mUI/L a 4 pacientes. La TSH se encontraba adecuadamente suprimida de acuerdo a su riesgo de recurrencia en el 70.3% de los pacientes

Riesgo de recurrencia

Se realizó estratificación del riesgo de recurrencia en base a las guías de la Sociedad Americana de Tiroides para cáncer papilar y folicular, teniendo riesgo bajo el 49% de la población estudiada, riesgo intermedio un 28.5% y riesgo alto el 22.5%.

En la tabla 7 se muestra la distribución de los niveles de TSH que tuvieron los pacientes al momento del estudio, según el riesgo de recurrencia.

Riesgo TSH	Alto (N=59)	Intermedio (N=75)	Bajo (N=129)
<0.1	25*	42	50*
0.1-0.5	17	17	51*
0.6-0.9	2	5	9
1-5	11	7	15
>5	4	4	4

*Número de pacientes que se encuentran en la meta de TSH para su riesgo de recurrencia según las recomendaciones de la ATA

Recurrencias

La recurrencia se presentó en 91 pacientes de los 237 con cáncer papilar y en 6 de 26 pacientes con cáncer folicular. En la tabla 8 se muestra la distribución de recurrencias de acuerdo a la estirpe histológica.

<i>Tabla 8. Recurrencias de acuerdo al estirpe histológica</i>		
Estirpe	Número (N=263)	Porcentaje de su estirpe (%)
Papilar	91 (237)	38.4
Folicular	6 (26)	23

Número de recurrencias

El número de recurrencias que presentó la población estudiada fue de 1 ocasión en 58 pacientes (22.1%), 2 veces en 26 pacientes (9.9%), 3 o más veces 13 en pacientes (4.9%).

Tratamiento de las recurrencias

El tratamiento dado a las recurrencias fue yodo 131, cirugía y radioterapia, así como combinaciones de algunas de ellas.

Primer recurrencia

58 pacientes presentaron una primer recurrencia que representa al 22.1% del total de la población estudiada.

Sitios donde se presentó una primer recurrencia

En cuanto a los sitios donde se presentó la primer recurrencia de la enfermedad fueron, ganglios del cuello en 45 pacientes (46.4%), lecho tiroideo en 40 pacientes (41.2%) a nivel pulmonar 9 (9.3%), óseas en 4 pacientes (4.1%), únicamente tiroglobulina elevada con rastreos negativos en 3 pacientes (3.1%), mediastino 2 pacientes (2.1%). Teniendo en cuenta que el 6.2% de los pacientes tuvieron recurrencia a dos niveles al mismo tiempo.

Tratamientos administrados a la primer recurrencia

El tratamiento que se dio a esta recurrencia fue en 89 pacientes yodo 131, a 2 pacientes se les dio radioterapia y a 20 pacientes se les sometió a cirugía, a algunos se les dio terapia combinada, es decir a 18 pacientes se les realizó cirugía y además se les administró yodo 131, a 2 pacientes además de la cirugía se les aplicó radioterapia.

Yodo 131 en la primera recurrencia

La dosis administrada de yodo 131 como tratamiento de una primera recurrencia tuvo una media de 174 mCi, con una mediana de 150 mCi, teniendo un rango de un mínimo de 30 mCi hasta un máximo de 950 mCi, al 75% de los pacientes que tuvieron una primera recurrencia se les administró una dosis de 200 mCi.

Cirugía en la primera recurrencia

El tipo de cirugía realizada para la primera recurrencia fue disección radical de cuello en 21 pacientes, a 2 pacientes se les completó a tiroidectomía total y además se les realizó disección radical de cuello y a 1 paciente se le realizó exploración de cuello con desmasificación.

Radioterapia en la primera recurrencia

A los que se les trató con radioterapia fue a 2 pacientes, teniendo una dosis total de 50 Gy, la cual se administraba de manera fraccionada.

Se consideró como adecuada la terapéutica utilizada en la primera recurrencia en el 88.6% de los casos.

Segunda recurrencia

Ocurrió una segunda recurrencia en 39 pacientes.

Sitios donde se presentó una segunda recurrencia

Los sitios de localización donde ocurrió la recurrencia 2, fueron como a continuación se describen: 23 pacientes recurrieron por segunda ocasión en ganglios del cuello (8.7%), 1 paciente fue en ganglios de cuello y pulmón (0.4%), 7 pacientes recurrieron en lecho tiroideo (2.7%), a nivel óseo 1 paciente (0.4%), pulmonar 3 pacientes (1.1%), pulmonar y mediastino en 1 paciente (0.4%), pulmonar y ósea en 1 paciente (0.4%) y tiroglobulina elevada con rastreo negativo en 2 pacientes (0.8%).

Tratamiento de la segunda recurrencia

Las modalidades de tratamiento que se utilizaron en los pacientes que recurrieron por segunda vez fueron: cirugía a 3 pacientes, cirugía más yodo 131 a 2 pacientes, yodo 131 a 33 pacientes y en un paciente hasta el momento en que se llevo a cabo el corte se encontraba pendiente el tratamiento para esta recurrencia.

Yodo 131

A un total de 35 pacientes se les administró yodo 131, teniendo dosis promedio de 172.2 mCi, con una mediana de 150 mCi, con un mínimo de dosis administrada de 30 mCi y un máximo de 350 mCi, al 75% de los pacientes se les administro una dosis de 200 mCi o menos.

Cirugía

A los 5 pacientes que presentaron una segunda recurrencia se les trato quirúrgicamente con una disección radical de cuello

Tercera recurrencia

13 pacientes del total de 263 pacientes con variedad folicular o papilar, presentaron una tercera recurrencia

Sítios donde se presento la tercera recurrencia

3 pacientes (1.2%) presentaron recurrencia a nivel ganglionar, 2 (0.8%) en lecho tiroideo, 1 (0.4%) en lecho tiroideo y además en pulmón, 1 (0.4%) en mediastino, 4 (1.5%) en pulmón, 1 (0.4%) en pulmón y mediastino, y 1 (0.4%) presento tiroglobulina elevada con rastreo negativo.

Tratamiento de la tercera recurrencia

Las opciones terapéuticas utilizadas para tratar una tercera recurrencia fueron: a 8 pacientes se les administro yodo 131, a 1 paciente se le trato quirúrgicamente y además se le aplico yodo 131, a otro paciente se le aplico yodo 131 y además radioterapia y a otro paciente se le envió a radioterapia, a 2 pacientes de los que presentaron una tercera recurrencia no fue posible darles tratamiento debido a que fallecieron antes de que se les aplicara alguna forma de tratamiento.

Cirugía en la tercera recurrencia

Al único paciente que se le realizó cirugía en la tercera recurrencia se le efectuó una disección radical de cuello

Yodo 131 en la tercera recurrencia

Se aplicó yodo 131 a 10 pacientes, con dosis promedio de 210 mCi, con una mediana de 200 mCi, teniendo como valor mínimo de dosis de 150 mCi y una dosis máxima aplicada de 250 mCi

Radioterapia en la tercera recurrencia

Se dio radioterapia a 2 pacientes durante una tercera recurrencia con dosis promedio de 47.5 Gy, mínimo valor de 45 Gy y máximo de 50 Gy.

Dosis total de Yodo 131

De los 263 pacientes con cáncer sensible a yodo 131, 244 recibieron yodo en algún momento de su evolución ya fuese como terapia ablativa o como terapia de recurrencia, teniendo dosis acumuladas de 25 mCi como mínimo hasta 1150 mCi como máximo con un promedio de dosis de yodo 131 de 202 mCi, una mediana de 150 mCi, el 75% de la población tiene una dosis acumulada de 250 mCi. Se realizó una categorización de la dosis acumulada quedando la distribución de la siguiente manera:

Dosis	Número (N=244)	Porcentaje (%)
<200	173	70.9
201-500	51	20.9
>500	20	8.2

Radioterapia

La radioterapia fue utilizada en 43 pacientes, con un promedio de dosis de 50 Gy, teniendo como mínimo una dosis de 45 Gy y máximo 50 Gy, al 75% de la población que recibieron radioterapia se les dio una dosis de 50 Gy.

Tiroglobulina

Para analizar esta variable debido a la dispersión de los valores, se le categorizo en aquellos que tienen valor menor o igual a 2 ng/ml y en los que tienen tiroglobulina mayor a 2 ng/ml, siendo 230 pacientes (87.45%) los que tenían tiroglobulina menor a 2 ng/mL y 30 pacientes (11.4%) con valores por arriba de este punto de corte. A 3 pacientes no se les tomo en cuenta el nivel de tiroglobulina que tenían debido a que se les realizo solo hemitiroidectomía, por lo que no se toma este parámetro como instrumento de seguimiento.

Tiempo de evolución desde el diagnóstico

El tiempo promedio de seguimiento fue de 11.6 años, con una mediana de 9 años, siendo el menor tiempo de evolución de un año y un máximo de evolución en años de 48 años, el 75% de la población estudiada tenía 17 años de evolución al momento del corte.

Estado actual

De los 263 pacientes con las variedades folicular o papilar, 233 pacientes se encuentran al momento de efectuar el corte en remisión, 25 con actividad y 5 habían fallecido. Las principales características comparativas entre los 3 grupos se muestran en la tabla 10.

<i>Tabla 10. Características demográficas de acuerdo al estado actual</i>			
Característica	Activo	Muerto	Remisión
Edad actual promedio (años)	54	71	53
Edad al diagnóstico promedio (años)	47	59	41
Tiempo al diagnóstico (años)	3.7	3.3	1.9
Tiroglobulina (ng/mL)	59.73	58.74	0.58
Tiempo de evolución (años)	7	10	12

Sitios de actividad actual de la enfermedad

Los sitios en los cuales se encontró actividad fueron: 3 a nivel ganglionar (1.1%), 8 a nivel de lecho tiroideo (3%), mediastino en 1 paciente (0.4%), óseo en 1 paciente (0.4%), pulmonar en 8 pacientes (3%), tiroglobulina elevada en 4 pacientes (1.5%). La distribución se muestra en la tabla 11.

<i>Tabla 11. Sitios de actividad actual</i>		
Sitio	Número (N=25)	Porcentaje (%)
Ganglionar	3	1.1
Lecho tiroideo	8	3
Mediastino	1	0.4
Óseo	1	0.4
Pulmonar	8	3
Tiroglobulina elevada	4	1.5

Muerte

Al momento de efectuar el estudio solo habían fallecido 5 pacientes de los 263, correspondiendo al 1.9% de la población estudiada.

Causa de muerte

Las causas de muerte fueron en 4 pacientes, insuficiencia respiratoria secundaria a metástasis pulmonares y 1 paciente falleció de causa no relacionada al cáncer (leucemia mieloide crónica en fase blástica).

ANALISIS BIVARIADO

Se analizaron todas las variables en tabla de 2X2 con χ^2 o prueba exacta de Fisher para la variable principal de interés, que fue la presencia de recurrencia en algún momento de la evolución y el estado actual.

La edad promedio de los pacientes que tuvieron recurrencia fue de 42 años y de los pacientes que no presentaron recurrencia fue de 41 años. Al efectuar el análisis considerando a la edad como un factor de riesgo para recurrencia no se encontró significancia estadística de esta variable y su asociación con la presencia de recurrencia.

Al analizar la presencia de recurrencia de acuerdo al estirpe histológica no se encontró significancia estadística entre el tener cáncer papilar o folicular y la posibilidad de presentar recurrencia, con un OR para cáncer folicular de 0.49 (IC 95% 0.17-1.34, $p=0.12$) y OR para cáncer papilar de 1.75 (IC 95% 0.77-4.05, $p=0.15$)

Al correlacionar el nivel de TSH actual de acuerdo el riesgo de recurrencia con la presencia o no de recurrencia hubo un OR de 1.19 (IC 95% 0.67-2.12, $p=0.53$), no se encontró asociación entre estas variables

Se realizó la asociación entre edad al diagnóstico por décadas y la presencia de recurrencia. Esta asociación se encontró positiva en el grupo de 20 a 29 años, con un OR de 2.47 (IC 95% 1.10-5.58, $p=0.015$)

Al analizar el tiempo que transcurrió entre el inicio de la molestia y el tratamiento de la recurrencia, no se encontró asociación entre estas 2 variables, aunque hubo una tendencia hacia la recurrencia si el tiempo fue de 4.1 a 6 años con un OR de 2.73 (IC 95% 0.85-8.96, $p=0.056$), pero no fue estadísticamente significativa.

El ser del género masculino no se asoció a la presencia de recurrencia no teniendo significancia estadística.

La estirpe histológica no confirió algún riesgo para recurrencia, considerando al cáncer folicular como factor de riesgo.

El realizar un abordaje quirúrgico inicial inadecuado se asoció a la presencia de recurrencia con un OR de 3.76 (IC 95% 1.26-11.73, $p=0.006$).

El haberse realizado tiroidectomía total como abordaje quirúrgico inicial se asoció a menor presencia de recurrencia, con un OR de 0.3 (IC 95% 0.17-0.58, $p < 0.001$). En sentido contrario, el haberse realizado como abordaje inicial tiroidectomía total más disección radical de cuello se asoció a mayor presencia de recurrencia con un OR de 3.32 (IC 95% 1.78-6.23, $p < 0.001$).

El hecho de que se realizara tiroidectomía total en un solo tiempo quirúrgico se asoció a protección de recurrencia con un OR de 0.53 (IC 95% 0.31-0.91, $p=0.014$). Así mismo aunque se realizara tiroidectomía total más disección radical de cuello como primer cirugía

inicial, se asoció a riesgo de recurrencia a pesar de que fuera el tratamiento adecuado con un OR de 4.73 (IC 95% 2.28-9.90, $p < 0.001$).

Al efectuar análisis de la estratificación de riesgo de recurrencia según la ATA y la presencia de recurrencia, se encontró en los pacientes de riesgo alto un OR de 5.43 (IC 95% 2.78-10.67, $p < 0.001$), en los de riesgo bajo se obtuvo un OR de 0.26 (IC 95% 0.15-0.46, $p < 0.001$), y en los de riesgo intermedio no se encontró significancia estadística con un OR de 1.11 (IC 95% 0.62-2.0, $p = 0.7$). Al unir en el análisis a los de riesgo bajo con los de riesgo intermedio el OR disminuyó más que el que tenían los de riesgo bajo solos siendo de 0.18 (IC 95% 0.09-0.36, $p < 0.001$), por lo que de este análisis podemos concluir que los de riesgo intermedio tienden a comportarse como de riesgo bajo, por lo que esta asociación nos permite concluir que los niveles de TSH de este grupo de pacientes deben estar como en los de riesgo bajo.

Al analizar la terapia ablativa contra la presencia de recurrencia se halló asociación entre una ablación inadecuada y la presencia de recurrencia con un OR de 2.14 (IC 95% 0.94-4.93, $p = 0.047$), teniendo una clara tendencia hacia tener riesgo de recurrencia la aplicación de una terapia ablativa inadecuada.

Se analizó así mismo la cantidad de yodo 131 aplicada como dosis ablativa con la presencia de recurrencia, a los casos que se les aplicó yodo 131 en cantidad de 30 mCi o menos, no presentaron mayor riesgo de recurrencia con un OR de 0.86 (IC 95% 0.33-2.24, $p = 0.73$) comparados con los pacientes a los que se les aplicó una dosis ablativa > 30 mCi

En los pacientes de bajo riesgo de recurrencia se les analizó si la aplicación de dosis baja de yodo 131, es decir 30 mCi o menos o incluso el no haber recibido yodo se asoció a mayor riesgo de recurrencia. Se encontró que el hecho de no haber recibido dosis de I 131 no confirió mayor riesgo de recurrencia, así como tampoco el hecho de dar dosis bajas de yodo versus dar dosis altas como ablación con un OR de 0.52 (IC 95% 0.08-2.68, $p = 0.4$)

En los pacientes de alto riesgo el haber dado terapia ablativa inadecuada no se asoció a la presencia de recurrencia.

En cuanto al tiempo transcurrido entre la cirugía inicial y la terapia ablativa se asoció a mayor riesgo de recurrencia, si el tiempo transcurrido entre ambas terapias era mayor 2 años, con un OR de 2.78 (IC 95% 2.34-3.29, $p = 0.04$).

Al efectuar análisis del estado actual con las diferentes variables que pudieran influir sobre éste, obtuvimos que en cuanto a las variables demográficas, el género masculino se asoció a mayor riesgo de estar con actividad o muerte al momento que se llevó a cabo el estudio

con un OR de 3.39 (IC 95% 1.07-10.41, $p=0.014$). El tener 60 años o más al diagnóstico, se asoció con actividad/muerte al momento del corte, con un OR de 6.22 (IC 95% 1.78-21.39, $p <0.001$). La estirpe histológica no se asoció a mayor presencia de actividad/muerte con una $p=0.7$.

El hallarse en cualquier estadio IV al momento del diagnóstico se asoció con actividad/muerte al momento del corte con un OR de 7.1 (IC 95% 2.76-18.31, $p<0.001$). Al analizar el riesgo de estar activo/muerto al momento actual con el tamaño del tumor, se encontró que el tener una T de 2 en adelante, presentó una fuerza de asociación con un OR de 6.12 (IC 95% 1.95-21.4, $p<0.001$) para estar activo, en lo que se refiere a nódulo (N) el tener N1a o N1b confiere un OR de 4.76 (IC 95% 2.02-11.4, $p <0.001$) para estar activo, finalmente en lo que respecta a metástasis (M), el tener metástasis al momento del diagnóstico confirió un riesgo con un OR de 6.36 (IC 95% 1.06-36.22, $p=0.034$) para estar activo en el momento del corte. En cuanto al tiempo transcurrido entre la queja inicial y el primer tratamiento quirúrgico con la presencia de actividad/muerte, se halló una fuerza de asociación entre el riesgo de estar activo/muerto con tiempo mayor de 4 años entre la queja inicial y el tratamiento quirúrgico, con OR de 3.91 (IC 95% 1.46-10.35, $p<0.001$).

En cuanto al tratamiento quirúrgico inicial, el hecho de haber realizado tiroidectomía total con disección radical de cuello como primer cirugía inicial, tuvo una fuerza de asociación con un OR de 6.27 (IC 95% 2.64-15.05, $p <0.001$) para estar activo/muerto al momento del corte. Si este abordaje quirúrgico inicial se llevó a cabo en 1, 2 o 3 tiempos no se asoció a actividad o muerte actual, así como tampoco se asoció si la primera cirugía realizada fue hemitiroidectomía y si se completo o no. En lo que respecta a terapia ablativa, si ésta se realizó con yodo 131 se asoció con una menor posibilidad de estar activo al momento actual con un OR de 0.12 (IC 95% 0.04-0.35, $p<0.001$). Lo contrario sucedió con la radioterapia como terapia ablativa que se asoció con la presencia de actividad/muerte en el momento actual con un OR de 9.46 (IC 95% 3.06-29.48, $p<0.001$).

En lo que respecta a las recurrencias, la presencia de recurrencia durante algún momento de su evolución se asoció con estar activo al momento actual, con una fuerza de asociación dada por un OR de 11.18 (IC 95% 3.86-34.81, $p<0.001$). Así también el hecho de haber recurrido en algún momento se asoció con mayor probabilidad de estar muerto al momento actual, aunque no se pudo determinar el grado de esta fuerza de asociación ya que ningún paciente que no recurrió en la evolución, falleció, sin embargo se obtuvo una p de 0.006 por prueba exacta de Fisher. De acuerdo a los riesgos de recurrencia, el ser de riesgo alto se asoció a un aumento en la probabilidad de estar activo al momento actual, con un OR de 7.02 (IC 95% 2.94-16.97, $p<0.001$). Según el número de recurrencias que se

habían presentado durante la evolución, el haber tenido más de dos recurrencias se asoció con actividad/muerte al momento del corte, con un OR 6.31 (IC 95% 1.59-26.03, p 0.003).

CANCER MEDULAR DE TIROIDES

ANALISIS UNIVARIADO

Características Basales

El promedio de edad actual de los pacientes con esta variedad histológica fue de 50.5 años, con una edad mínima de 10 años y una máxima de 73 años, el 75% de los pacientes tenían 54 años o menos al momento del estudio.. En cuanto al género, 9 fueron femeninos (75%) y 3 masculinos (25%). La forma en cómo se realizó el diagnóstico en 9 casos (75%) fue por la detección de un nódulo tiroideo, en 2 casos (16.7%) al someterse a un escrutinio debido a sus antecedentes heredofamiliares y en 1 caso (8.3%) se detectó por la presencia de adenopatía. La edad al diagnóstico tuvo un promedio de 35 años con una edad mínima de 6 años y una edad máxima de 56 años. El tiempo transcurrido entre la queja inicial y el diagnóstico fue de 1.25 años, con un tiempo mínimo de 1 año y un máximo de 8 años, en el 75% de los pacientes el tiempo fue de 5 años o menos.

Estadificación

En cuanto a la estadificación TNM, se encontró, en relación al tumor, la siguiente distribución: 2 pacientes con T1 (16.7%), 9 pacientes con T2 (75%) y 1 paciente con T3 (8.3%). Se encontró a 9 pacientes (75%) con N0 y a 3 pacientes (25%) con N1. El resto no tenía metástasis al diagnóstico. Los estadios quedaron distribuidos como se muestra en la tabla 12.

Estadio	Número (N=12)	Porcentaje (%)
I	2	16.7
II	7	58.3
III	2	16.7

IV	1	8.3
----	---	-----

Tratamiento

Cirugía

Respecto al tratamiento quirúrgico inicial dado a los pacientes, a 7 pacientes (58.3%) se les realizó hemitiroidectomía, a 4 pacientes (33.3%) se les realizó tiroidectomía total y a 1 paciente (8.4%) se le realizó tiroidectomía total más disección radical de cuello.

A 7 pacientes se les realizó una segunda cirugía, las cuales consistieron en completar a tiroidectomía total en 5 pacientes (71.4%) y en 2 pacientes además de completar la tiroidectomía total se les realizó disección radical de cuello (28.6%). El número de cirugías realizadas en estos pacientes fue de 2 cirugías en 8 pacientes (66.7%) y de una cirugía en 4 pacientes (33.3%).

La calidad del tratamiento quirúrgico inicial se consideró adecuado en 11 pacientes (91.7%) e inadecuada en 1 paciente (8.3%).

Terapia ablativa

A pesar de no estar indicada la terapia ablativa en este tipo de pacientes, se les dio a 7 pacientes, siendo 5 tratados con yodo 131 (71.4%), 1 paciente con radioterapia (14.3%) y otro paciente con yodo 131 además de radioterapia (14.3%).

El tiempo que transcurrió entre la cirugía y la aplicación de dicha terapia fue en promedio de 3 meses, con un mínimo de 1 mes y un máximo de 36 meses. La dosis aplicada de yodo 131 fue en promedio de 100 mCi, con un mínimo de 30 mCi y un máximo de 150 mCi. La dosis de radioterapia aplicada fue en promedio de 50 Gy.

Recurrencias

Ocurrió recurrencia en 4 pacientes (33.3%), siendo los sitios de recurrencia en 2 pacientes los ganglios de cuello y en otros 2 pacientes a nivel de lecho tiroideo, los cuales fueron tratados con cirugía en 2 casos, de las cuales una fue cirugía para desmasificar y otra fue una disección radical de cuello, a los otros 2 pacientes se les trató a uno con radioterapia y el otro hasta el momento del cohorte se encontraba en espera de tratamiento.

En cuanto a las recurrencias, ocurrió recurrencia en 1 ocasión en un paciente y en otro paciente ocurrieron 2 recurrencias.

TSH

El nivel de TSH en el momento del estudio se encontró en promedio de 1.01 mUI/L, con un valor mínimo de 0.02 mUI/L y un máximo de 4.4 mUI/L, el 75% de los pacientes tiene nivel de TSH de 2.27 mUI/L o menos.

Calcitonina

La cifra de calcitonina se encontró en 8 pacientes (66.7%) menor a 14.5 pmol/L y en 4 pacientes (33.3%) fue mayor a 14.5 pmol/L, se realizó esta categorización de la tiroglobulina tomando en consideración el punto de corte normal de esta sustancia en nuestro laboratorio.

Formas familiares de cáncer de tiroides

En cuanto a síndromes familiares 6 casos pertenecían a algún síndrome familiar, la distribución se muestra en la tabla. El resto de los casos son de presentación esporádica (6 casos, 50%).

<i>Tabla 13. Formas familiares del cáncer medular</i>		
Tipo	Número (N=12)	Porcentaje (%)
NEM 2A	2	16.7
NEM 2B	3	25
Cáncer Medular Familiar	1	8.3

Tiempo de evolución desde el diagnóstico

El tiempo promedio de seguimiento que tiene nuestra población es de 11.58 años, con un mínimo de 1 año desde el diagnóstico hasta un máximo de 48 años en seguimiento, el 75% de nuestra población tiene un tiempo de seguimiento de 17 años.

Estado actual

El estado actual al momento del estudio fue en 4 casos con actividad, 7 en remisión y 1 muerte.

Actividad

Los pacientes que presentaban actividad esta se localizaba a nivel ganglionar en 2 casos, en lecho tiroideo en 1 paciente y a nivel mediastinal en 1 paciente.

Muerte

Se tiene registrada una muerte del grupo de pacientes con esta variedad de cáncer la cual no estuvo relacionada con esta entidad.

ANALISIS BIVARIADO

No se encontró asociación entre el tamaño del tumor y la presencia de recurrencia.

La presencia de N1 se asoció a mayor riesgo de recurrencia con un OR de 9 (IC 95% 1.42-57.2, $p=0.018$). El tener metástasis al diagnóstico no se asoció a mayor recurrencia con una $p=0.33$ por prueba exacta de Fisher debido a los pocos casos.

Los estadios III y IV se asociaron a mayor recurrencia sin poder determinar fuerza de asociación ya que todos los pacientes en estos estadios tuvieron recurrencia al contrario de aquellos que están en estadio II de los cuales solo recurrió 1 paciente y ningún paciente en estadio I, obteniéndose un OR de 9 (IC 95% 1.42-57.1) con una $p=0.018$ por prueba exacta de Fisher.

El tipo de abordaje quirúrgico inicial al cual se sometió a los pacientes no se asocio a mayor riesgo de recurrencia, ya que en realidad a todos se les completo a tiroidectomía total ($p=0.32$).

En cuanto a la variable de interés, muerte, no se pueden hacer observaciones dado que solo falleció una paciente con este tipo de cáncer, la cual fue debido a otra causa.

DISCUSION

El cáncer de tiroides es una de las patologías que se atienden con mayor frecuencia en este centro médico en el servicio de Endocrinología. Tras haber efectuado el análisis

univariado y bivariado de las principales variables podemos hacer las siguientes observaciones:

La edad media al diagnóstico fue de 41 años que es cercana a la referida en la literatura, la cual se reporta en 45 años.

La literatura reporta que es más frecuente en mujeres, lo cual se corroboró en este estudio ya que el 90.9% de la población son mujeres. La mortalidad es más alta en hombres, lo que no fue observado en este estudio, ya que el 60% de las muertes de las estirpes papilar y folicular fue en mujeres, y la única muerte que se tiene registrada en el cáncer medular de tiroides fue en una mujer. En cuanto a las estirpes histológicas la literatura concuerda en que aproximadamente un 80% de los cánceres de tiroides son de la variedad papilar; en nuestro estudio encontramos que el cáncer papilar de tiroides contribuye con un 86.2% de los casos, coincidiendo con lo descrito en la literatura, así mismo el cáncer folicular representó el 9.5% de los casos, cifra muy cercana a lo reportado, la cual es del 10% en las diferentes referencias. El cáncer medular contribuyó con un 4.4% de los casos, lo cual también concuerda con el 5% reportado en la literatura.

No tuvimos ningún caso de cáncer indiferenciado o anaplásico debido a que estos pacientes son inicialmente captados por el servicio de oncología quirúrgica para tratamiento descompresivo, pero debido a la elevada tasa de mortalidad, fallecen antes de ser captados por nuestro servicio.

En cuanto a la forma de presentación, fue la detección de un nódulo en cuello, la forma más frecuente por la cual se llegó al diagnóstico, en un 93.5% de los casos, cifra que también coincide con lo reportado en la literatura.

Se reporta que ocurre recurrencia en un 9 a 30% de los casos, en nuestro estudio el porcentaje de recurrencia fue del 38.4% para la estirpe papilar y del 23% para la estirpe folicular, ambas cifras entrando en el rango referido por la literatura.

En lo que se refiere a factores pronósticos asociados a la posibilidad de recurrencia, la edad al diagnóstico entre los 20 a 29 años se asoció a un aumento de riesgo del 147%, no concordando con lo descrito en la literatura, puesto que se considera a la edad menor de 45 años como un factor de buen pronóstico.

Si el tamaño del tumor primario fue mayor de 2 cm, es decir un T1, se asoció con un incremento en el riesgo de recurrencia del 512%. Así mismo la presencia de extensión tumoral extratiroidea se asoció a un incremento del 376% de la posibilidad de presentar recurrencia, también la presencia de metástasis al diagnóstico se asoció con recurrencias

durante la evolución. Al analizar si la estirpe histológica se asocia a mayor riesgo de recurrencia se encontró un incremento del 75% del riesgo de recurrencia si se trataba de un cáncer papilar, pero la p fue no significativa.

El género no representó riesgo para la recurrencia.

El hecho de que se haya realizado un abordaje quirúrgico inicial inadecuado se asoció a mayor riesgo de recurrencia incrementándose hasta en un 276%, lo cual coincide con lo que se reporta en la literatura. Existe controversia respecto al tratamiento quirúrgico ideal en los pacientes de bajo riesgo; algunos autores defienden a la tiroidectomía total como el tratamiento de elección dado que puede haber la presencia de focos multicéntricos ocultos en el lóbulo contralateral en 30 al 85% de los pacientes, además de que el remover a la glándula en su totalidad permite llevar a cabo un tratamiento de la enfermedad residual más efectivo con radioyodo, así como facilita el seguimiento, al utilizar los niveles de tiroglobulina sérica. En nuestro estudio se encontró que el realizar tiroidectomía total como abordaje quirúrgico inicial se asoció a menor riesgo de recurrencia, con una reducción de riesgo de hasta el 83%, por lo que parece recomendable efectuar tiroidectomía total como tratamiento quirúrgico inicial.

Los esquemas de clasificación que se han desarrollado en un esfuerzo para distinguir a los pacientes de bajo riesgo de aquellos de alto riesgo de recurrencia o metástasis son múltiples, en este estudio se clasificó a los pacientes de acuerdo a las guías de la Sociedad Americana de Tiroides. Al analizar la fuerza de asociación entre la asignación de un riesgo dado y la presencia de recurrencia, se encontró un incremento del 443% en el riesgo de recurrencia en los pacientes a los que se les clasificó como de alto riesgo. La literatura refiere que aproximadamente el 70 al 85% de los cánceres papilares son de bajo riesgo, sin embargo en nuestro estudio solo el 48.1% del total de cánceres papilares fueron clasificados como de bajo riesgo.

El haber dado una terapia ablativa inadecuada incrementó el riesgo de recurrencia en un 114%. Interesantemente no hubo diferencias en cuanto a recurrencia en lo que se refiere a la dosis aplicada de yodo 131, ya que el haber dado 30 mi no representó un riesgo para recurrencia comparado con la administración de 100 mi. Existen controversias respecto al uso de este tipo de terapia, ya que algunos estudios muestran que este tratamiento reduce la tasa de recurrencias e impacta sobre la mortalidad específica del cáncer. Otros estudios no muestran beneficio, los resultados de nuestro estudio apoyan el administrar yodo 131, dado el grado de aumento de riesgo de recurrencia en los pacientes a los que no se les dio una terapia ablativa adecuada.

Otro factor de riesgo de recurrencia que se encontró fue el tiempo transcurrido entre la cirugía inicial y la terapia ablativa, si este fue mayor de 2 años, se incrementó la posibilidad de recurrencia en un 178%. La literatura recomienda dar terapia ablativa en un período no mayor a 3 meses de la cirugía, lo cual se llevó a cabo en el 54.3 % de nuestros pacientes, presentándose recurrencia en el 37.7% de estos pacientes, con un OR de 1.37

Encontramos que el ser hombre se asoció a mayor riesgo de actividad/muerte al momento del corte del estudio, confirmando un aumento del riesgo del 239%, así mismo el ser mayor de 60 años también incrementó el riesgo de presentar actividad/muerte en un 522%.

El hecho de haber sido diagnosticado en un estadio IV se asoció con mayor probabilidad de actividad/muerte, con un incremento del riesgo de 6 veces comparado a los otros estadios. Así mismo si el tiempo transcurrido entre la molestia inicial y el tratamiento quirúrgico inicial fue mayor de 4 años se asoció con mayor probabilidad de estar activo/muerto al momento del corte con un incremento del riesgo de 2.9 veces.

Si se realizó tiroidectomía total más disección radical de cuello como abordaje quirúrgico inicial incrementó el riesgo de actividad actual en 5.2 veces, lo que no concuerda con lo reportado por la base de datos de Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) la cual encontró que la extensión de la resección no tuvo impacto en la sobrevivencia y estado actual.

En lo que respecta a la terapia ablativa, el haber dado yodo 131 redujo el riesgo de estar activo/muerto en la actualidad en un 88%, demostrando de esta manera que impacta positivamente la calidad de vida, permitiendo un mayor tiempo libre de enfermedad. El tratamiento con radioterapia se asoció a un incremento en el riesgo de estar activo de 8.4 veces.

El haber presentado alguna recurrencia durante la evolución se asoció con estar activo a la fecha, con un incremento del riesgo de 10.1 veces, así como el haber tenido riesgo alto de recurrencia al momento del diagnóstico, incrementó la probabilidad de estar activo al momento actual en 6 veces, el haber recurrido 2 o más veces se asoció con actividad/muerte al momento del corte, incrementando el riesgo en hasta 5 veces.

CONCLUSIONES

El cáncer de tiroides es una de las patologías endocrinas que se ve con mayor frecuencia en nuestro servicio, por lo que se tiene experiencia en cuanto al manejo de esta entidad patológica, el diagnóstico y tratamiento se lleva a cabo de manera conjunta por la Clínica de Tiroides que está conformada por los servicios de Oncología Quirúrgica, Medicina Nuclear y Endocrinología, quienes llevamos a cabo las sesiones de acuerdo a los lineamientos de las guías internacionales. El objetivo de este trabajo fue describir la experiencia de este centro médico respecto al cáncer de tiroides, con resultados muy parecidos a los descritos en la literatura mundial.

Se concluye que el cáncer de tiroides es la neoplasia endocrina más frecuente, fue más frecuente en el género femenino, con una relación 10:1, el pico de edad de presentación del cáncer fue a los 41 años, el tratamiento quirúrgico fue la piedra angular del tratamiento, pues a los pacientes a los que se les sometió a tiroidectomía total presentaron menos recurrencia, comparados con los otros abordajes quirúrgicos. En cuanto a la terapia ablativa a nuestros pacientes les redujo la posibilidad de recurrencia el hecho de que se les administró yodo 131 como terapia ablativa. En los pacientes con bajo riesgo no importó la dosis administrada. La radioterapia redujo el riesgo de recidiva y en cuanto a los diferentes sistemas de estadificación y otorgamiento de riesgo, encontramos una buena fuerza de asociación entre la estadificación TNM y la de riesgos por la Sociedad Americana de Tiroides y la presencia de recurrencia, lo que nos indica que son buenos métodos de estratificación de riesgos.

El nivel de supresión de TSH de acuerdo al riesgo se asoció con reducción de las recurrencias.

De lo anterior concluyo que la experiencia en cáncer de tiroides de nuestro centro médico nacional es suficiente y los resultados obtenidos permiten hacer observaciones interesantes respecto al tratamiento y seguimiento de estos pacientes.

GRAFICOS

CANCER PAPILAR Y FOLICULAR DE TIROIDES

Gráfico 1. Forma de Diagnóstico

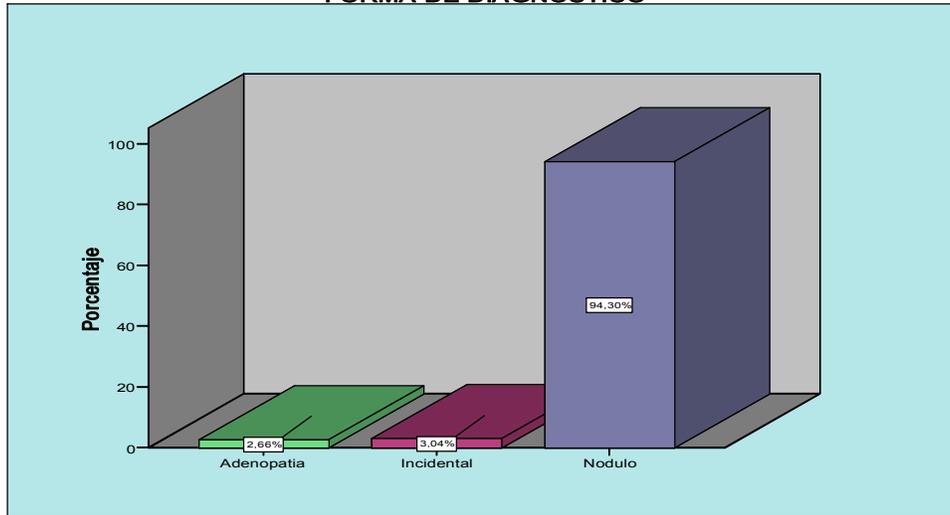


Gráfico 2. Categorías de Edad al Diagnóstico

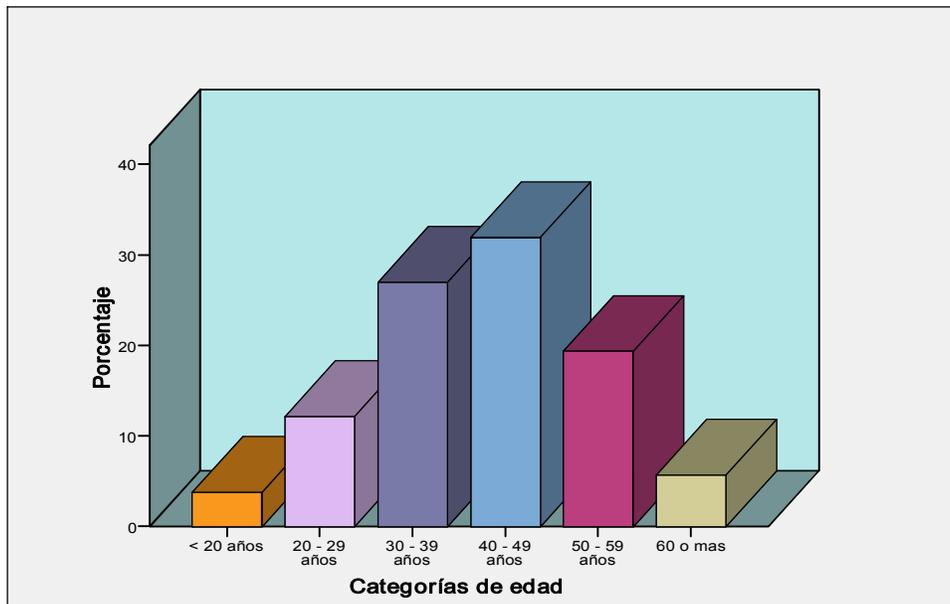


Gráfico 3. Estadios al diagnóstico

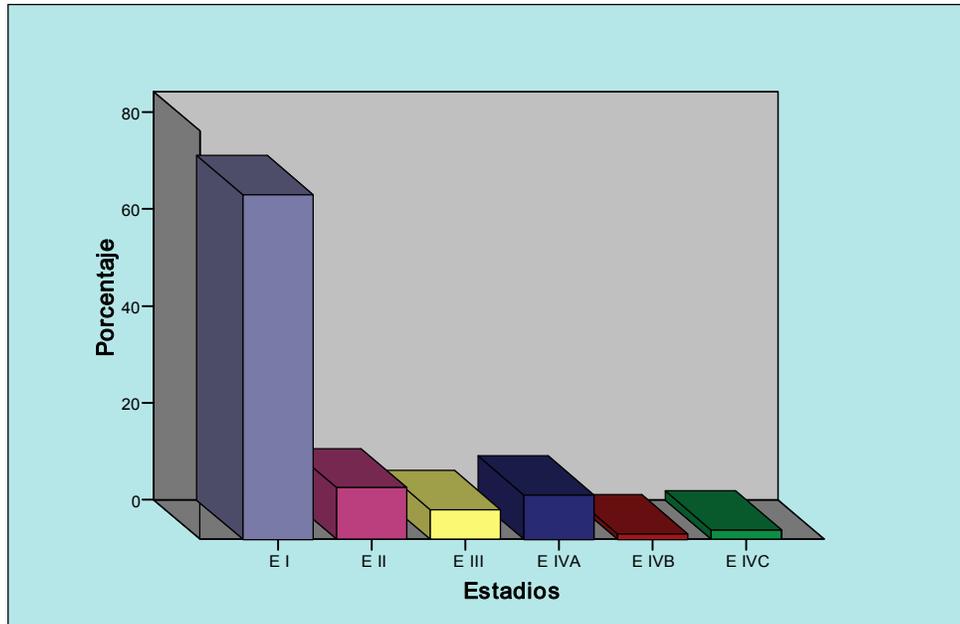


Gráfico 4. Tiempo transcurrido entre cirugía y ablación

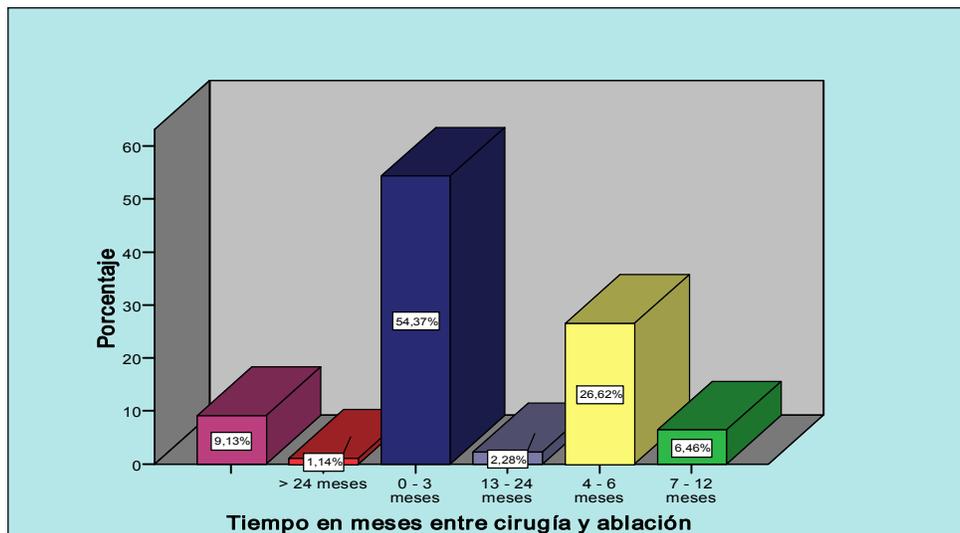


Gráfico 5. Distribución de la terapia ablativa proporcionada

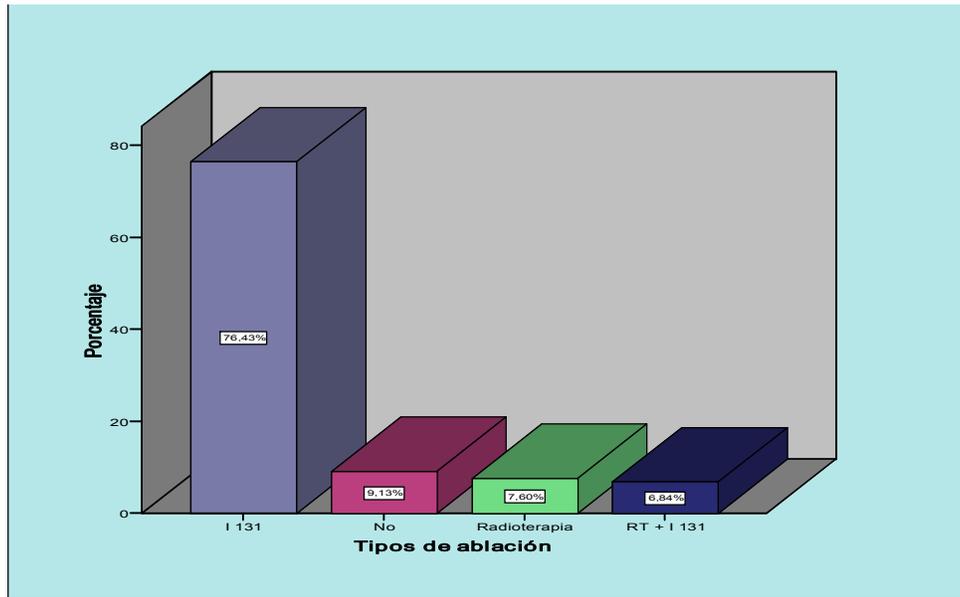


Gráfico 6. Categorización de la dosis total de yodo 131

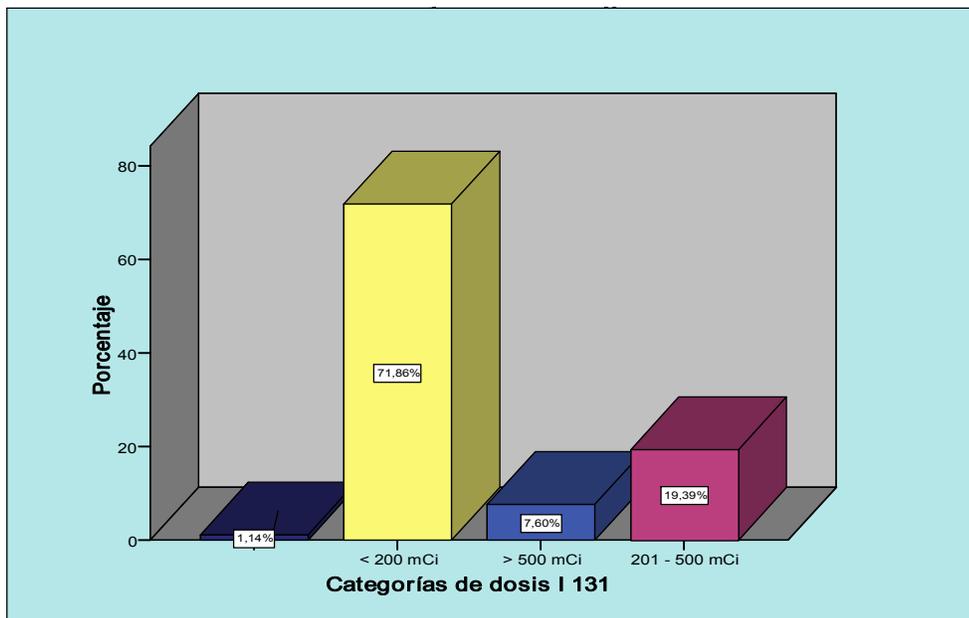
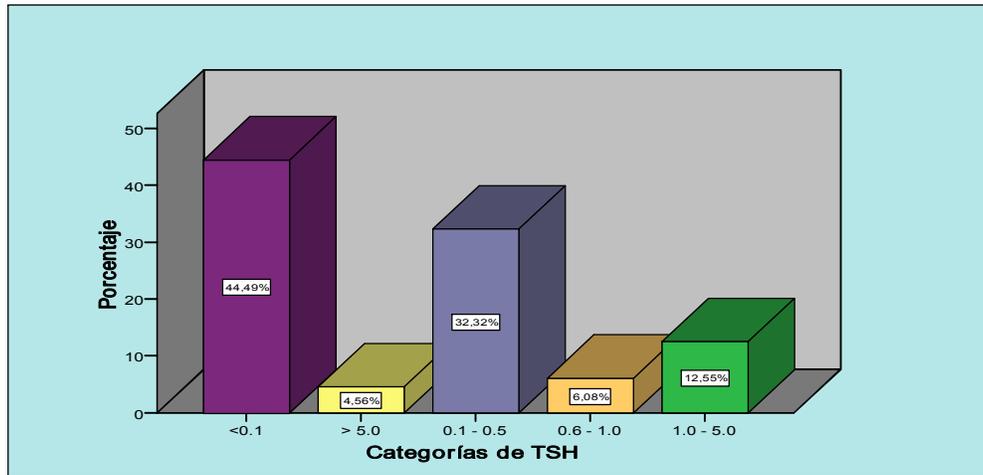


Gráfico 7. Niveles de TSH categorizada



ANEXOS

ANEXO 1. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Diciembre 2008- Junio 2009	Julio 2009	Agosto 2009	Agosto 2009
Captura de pacientes y recolección de datos	Análisis de datos	Revisión y correcciones	Conclusiones y discusión
Responsable de cada una de las etapas: Dra. Ashanty Flores Ortega			

ANEXO 2. CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre _____
Expediente _____ Edad _____
Género _____ Edad al diagnóstico _____

Diagnóstico

Forma en que se realizó el diagnóstico _____
Tiempo transcurrido entre el inicio de la molestia y el diagnóstico final _____
RHP por BAAF _____
Estirpe histológica definitiva _____

Tratamiento quirúrgico

Tipo de cirugía realizada _____
Número de cirugías realizadas _____
Estadio de la enfermedad _____ Tamaño (T) _____ Ganglios (N) _____
Metástasis a distancia (M) _____

Tratamiento adyuvante con I 131 y radioterapia

Tiempo transcurrido entre la cirugía y la aplicación de dosis ablativa de I 131 _____
I 131 _____ Motivo _____ 2ª dosis y motivo _____
Número de dosis _____ Dosis acumulada _____
Radioterapia _____ Dosis _____ Motivo _____

Terapia de supresión de TSH

Nivel de TSH _____ mUI*

Seguimiento

Nivel de Tiroglobulina o Calcitonina _____
Tg estimulada _____ Motivo _____
Número de rastreos realizados _____ Motivo _____
USG de cuello _____ Hallazgos _____
Tipo familiar _____
Años transcurridos desde el diagnóstico _____
Defunción _____ Fecha de la defunción _____
Causa de la defunción _____
Investigador: _____

BIBLIOGRAFIA

1. Elaraj Dina M., Clark Orlo H. Changing Management in Patients with Papillary Thyroid Cancer. *Current Treatment Options in Oncology* 2007; 8:305-313.
2. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al.: Cancer statistics,2007. *CA Cancer J Clin* 2007, 57:43–66.
3. SEER Cancer Statistics Review, 1975–2001. National Cancer Institute.
4. Davies L, Welch HG: Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973–2002. *JAMA* 2006, 295:2164–2167
5. Mazafferri EL. Thyroid Carcinoma: papillary and follicular. In Mazafferri EL, Samaan N, eds. *Endocrine Tumors*. Cambridge : Blackwell Scientific Publications. 1993: 278-333.
6. Clark OH: Papillary thyroid carcinoma: rationale for total thyroidectomy. In *Textbook of Endocrine Surgery*. Edited by Clark OH, Duh QY, Kebebew E 2nd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005:110–114.
7. Hay ID, Thompson GB, Grant CS, et al.: Papillary thyroid carcinoma managed at the Mayo Clinic during six decades (1940–1999): temporal trends in initial therapy and long-term outcome in 2444 consecutively treated patients. *World J Surg* 2002, 26:879–885.
8. Tollin SR, Mery GM, Jelveh N, et al.: The use of fine-needle aspiration biopsy under ultrasound guidance to assess the risk of malignancy in patients with a multinodular goiter. *Thyroid* 2000,10:235–241.
9. Shibata Y, Yamashita S, Masyakin VB, et al.: 15 years after Chernobyl: new evidence of thyroid cancer. *Lancet* 2001, 358:1965–1966.
10. Shoup M, Stojadinovic A, Nissan A, et al.: Prognostic indicators of outcomes in patients with distant metastases from differentiated thyroid carcinoma. *J Am Coll Surg* 2003,197:191–197.
11. Thyroid Nodule Task Force. AACE clinical practice guidelines for the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocr. Pract.* 1996; 2:78-84.
12. Gharib H. Changing concepts in the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1997;26:777-800.
13. Soderstrom N, Telenius-Berg M, Akerman M. Diagnosis of medullary carcinoma of the thyroid by fine needle aspiration biopsy. *Acta Med Scand.* 1975;197:71-76.
14. Sipple JH. The association of pheochromocytoma with carcinoma of the thyroid gland. *Am J. Med* 1961; 31:163-166.
15. Fialkowski EA, Moley JF. Current approaches to medullary thyroid carcinoma, sporadic and familial. *J Surg Oncol* 2006; 94:737–747.
16. Brierley JD, Panzarella T, Tsang RW, Gospodarowicz MK, O'Sullivan B 1997 A comparison of different staging systems predictability of patient outcome. Thyroid carcinoma as an example. *Cancer* 79:2414–2423.
17. Haigh PI, Urbach DR, Rotstein LE: Extent of thyroidectomy is not a major determinant of survival in lower high-risk papillary thyroid cancer. *Ann Surg Oncol* 2005, 12:81–89.
18. Bilimoria KY, Bentrem DJ, Ko CY, et al.: Extent of surgery affects survival for papillary thyroid cancer. *Ann Surg* 2007, 246(3):375–384.
19. Sywak M, Pasiaka JL, Ogilvie T: A review of thyroid cancer with intermediate differentiation. *J Surg Oncol* 2004, 86:44–54.
20. Comparison Guide: AJCC Staging Manual, Fifth versus Sixth edition. <http://www.cancerstaging.org/products/ajccproducts.html#guide>. Accessed August 10, 2007.
21. Cooper Et Al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2006;16:109-142
22. Mazzaferri EL, Jhiang SM 1994 Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med* 97:418–428.
23. DeGroot LJ, Kaplan EL, McCormick M, Straus FH 1990 Natural history, treatment, and course of papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 71:414–424.

24. Samaan NA, Schultz PN, Hickey RC, Goepfert H, Haynie TP, Johnson DA, Ordonez NG 1992 The results of various modalities of treatment of well differentiated thyroid carcinomas: A retrospective review of 1599 patients. *J Clin Endocrinol Metab* **75**:714–720.
25. Edmonds CJ, Hayes S, Kermode JC, Thompson BD 1977. Measurement of serum TSH and thyroid hormones in the management of treatment of thyroid carcinoma with radioiodine. *Br J Radiol* **50**:799–807.
26. Torres MS, Ramirez L, Simkin PH, Braverman LE, Emerson CH 2001 Effect of various doses of recombinant human thyrotropin on the thyroid radioactive iodine uptake and serum levels of thyroid hormones and thyroglobulin in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab* **86**:1660–1664.
27. Hershman JM, Edwards CL 1972 Serum thyrotropin (TSH) levels after thyroid ablation compared with TSH levels after exogenous bovine TSH: Implications for ¹³¹I treatment of thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* **34**:814–818.
28. Cooper DS, Specker B, Ho M, Sperling M, Ladenson PW, Ross DS, Ain KB, Bigos ST, Brierly JD, Hangen BR, Klein I, Robbins J, Sherman SI, Taylor T, Maxon HR 3rd 1998 Thyrotropin suppression and disease progression in patients with differentiated thyroid cancer: Results from the National Thyroid Cancer Treatment Cooperative Registry. *Thyroid* **8**:737–744.
29. McGriff NJ, Csako G, Gourgiotis L, Lori CG, Pucino F, Sarlis NJ 2002 Effects of thyroid hormone suppression therapy on adverse clinical outcomes in thyroid cancer. *Ann Med* **34**:554–564.
30. Pujol P, Daures JP, Nsakala N, Baldet L, Bringer J, Jaffiol C. 1996 Degree of thyrotropin suppression as a prognostic determinant in differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* **81**:4318–4323.
31. Tsang RW, Brierley JD, Simpson WJ, Panzarella T, Gospodarowicz MK, Sutcliffe SB 1998 The effects of surgery, radioiodine, and external radiation therapy on the clinical outcome of patients with differentiated thyroid carcinoma. *Cancer* **82**:375–388.
32. Kim JH, Leeper RD 1983 Combination adriamycin and radiation therapy for locally advanced carcinoma of the thyroid gland. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **9**:565–567.
33. Kim JH, Leeper RD 1987 Treatment of locally advanced thyroid carcinoma with combination doxorubicin and radiation therapy. *Cancer* **60**:2372–2375.
34. Holt E. Controversies in the surveillance of patients with well differentiated thyroid cancer. *Current Opinion in Oncology* 2007;19: 6-10
35. Sherman SI, Angelus P. Thyroid Carcinoma. *J Natl Compr Canc Netw* 2005; 3:404-457
36. AACE/AAES Medical/Surgical Guidelines for clinical practice: Management of Thyroid Carcinoma. *Endocrine Practice* 2001; 7: 203-220
37. Sherman SI: Thyroid carcinoma. *Lancet* 2003,361:501–511.
38. Leboulleux S, Rubino C, Baudin E, et al.: Prognostic factors for persistent or recurrent disease of papillary thyroid carcinoma with neck lymph node metastases and/or tumor extension beyond the thyroid capsule at initial diagnosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2005, **90**:5723–5729.
39. National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology: Thyroid Carcinoma v.2.2007.
40. Van Nostrand D, Wartofsky L: Radioiodine in the treatment of thyroid cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2007, **36**(3):807–822.
41. Meier DA, Brill DR, Becker DV, et al.: Procedure guideline for therapy of thyroid disease with ¹³¹Iodine. *J Nucl Med* 2002, **43**:856–861
42. Biondi B, Filetti S, Schlumberger M: Thyroid-hormone therapy and thyroid cancer: a reassessment. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2005, **1**(1):32–40.
43. Mittendorf EA, Wang X, Perrier ND, et al.: Followup of patients with papillary thyroid cancer: in search of the optimal algorithm. *J Am Coll Surg* 2007, **205**:239–247.
44. Robbins RJ, Srivastava S, Shaha A, et al.: Factors influencing the basal and recombinant human thyrotropin-stimulated serum thyroglobulin in patients with metastatic thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2004, **89**:6010–6016.