

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE ONCOLOGÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

TITULO

**“INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO PARA METÁSTASIS AL
NIVEL CENTRAL DEL CUELLO EN PACIENTES CON CARCINOMA
PAPILAR DE TIROIDES”**

**T E S I S D E P O S G R A D O
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
E S P E C I A L I S T A E N
CIRUGÍA ONCOLÓGICA (ADULTOS)
P R E S E N T A:
DR. JOSÉ ARMANDO MARTÍNEZ MARTÍNEZ**



**ASESORES:
DR. JOSÉ FRANCISCO GALLEGOS HERNÁNDEZ
DRA. DULCE MARÍA HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ**

MÉXICO D.F.

FEBRERO 2011



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.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE ONCOLOGÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

TITULO

**“INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO PARA METÁSTASIS AL
NIVEL CENTRAL DEL CUELLO EN PACIENTES CON CARCINOMA
PAPILAR DE TIROIDES”**

**T E S I S D E P O S G R A D O
P A R A O B T E N E R E L T Í T U L O D E
E S P E C I A L I S T A E N
C I R U G Í A O N C O L Ó G I C A (A D U L T O S)
P R E S E N T A:
D R . J O S É A R M A N D O M A R T Í N E Z M A R T Í N E Z**

**ASESORES:
D R . J O S É F R A N C I S C O G A L L E G O S H E R N Á N D E Z
D R A . D U L C E M A R Í A H E R N Á N D E Z H E R N Á N D E Z**

MÉXICO D.F.

FEBRERO 2011

HOJAS DE FIRMAS

DR GABRIEL GONZÁLEZ ÁVILA
DIRECTOR DE EDUCACION E INVESTIGACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ONCOLOGÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

DR. JOSÉ FRANCISCO GALLEGOS HERNÁNDEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN DE CIRUGÍA
ONCOLÓGICA (ADULTOS)
MÉDICO JEFE DE SERVICIO DE TUMORES DE CABEZA Y CUELLO
UMAE HOSPITAL DE ONCOLOGÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

ASESORES:

DR. JOSÉ FRANCISCO GALLEGOS HERNÁNDEZ
MÉDICO JEFE DE SERVICIO DE TUMORES DE CABEZA Y CUELLO
UMAE HOSPITAL DE ONCOLOGÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

DRA. DULCE MARÍA HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ
MÉDICO JEFE DE DIVISIÓN DE EPIDEMIOLOGÍA
UMAE HOSPITAL DE ONCOLOGÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SXXI

AUTORES:

DR. JOSÉ ARMANDO MARTÍNEZ MARTÍNEZ
MÉDICO RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD DE CIRUGÍA ONCOLOGICA
(ADULTOS)
UMAE HOSPITAL DE ONCOLOGÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SXXI

DR. JOSÉ FRANCISCO GALLEGOS HERNÁNDEZ
MÉDICO JEFE DE SERVICIO DE TUMORES DE CABEZA Y CUELLO
UMAE HOSPITAL DE ONCOLOGÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI



REGISTRO NACIONAL DE TESIS DE ESPECIALIDAD

DIRECCION : 3 SUROESTE.

UNIDAD DE ADSCRIPCION: HO CMNSXXI

AUTOR:

APELLIDO PATERNO: MARTÍNEZ

APELLIDO MATERNO:MARTÍNEZ

NOMBRE(S): JOSÉ ARMANDO

MATRÍCULA: 99383888

ESPECIALIDAD: CIRUGÍA ONCOLÓGICA.

ASESOR:

APELLIDO PATERNO: GALLEGOS

APELLIDO MATERNO: HERNÁNDEZ

NOMBRE(S) JOSÉ FRANCISCO

MATRÍCULA: 6584586

ESPECIALIDAD: CIRUGÍA ONCOLOGICA.

GRADUACIÓN : FEB 2011

REGISTRO: R-2011-3602-2

1. DATOS DEL ALUMNO	1. DATOS DEL ALUMNO
APELLIDO PATERNO:	MARTÍNEZ
APELLIDO MATERNO:	MARTÍNEZ
NOMBRE (S):	JOSÉ ARMANDO
TELÉFONO:	58 42 45 19
FACULTAD:	FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIDAD:	CIRUGÍA ONCOLÓGICA (ADULTOS)
NÚMERO DE CUENTA:	9529503-5
2. DATOS DEL ASESOR	2. DATOS DEL ASESOR
APELLIDO PATERNO:	GALLEGOS
APELLIDO MATERNO:	HERNÁNDEZ
NOMBRE (S):	JOSÉ FRANCISCO
3. DATOS DE LA TESIS	3. DATOS DE LA TESIS
TÍTULO:	“INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO PARA METÁSTASIS GANGLIONARES AL NIVEL CENTRAL DEL CUELLO EN CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES”
NÚMERO DE PÁGINAS:	43
AÑO:	2011

AGRADECIMIENTOS

A mi esposa, a mis padres y hermanos y a mis maestros, que siempre me han apoyado durante el transcurso de mi carrera.

INDICE

I. RESUMEN.....	11
II. ANTECEDENTES CIENTÍFICOS.....	14
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
IV. JUSTIFICACION.....	19
V. HIPÓTESIS.....	20
VI. OBJETIVOS DEL ESTUDIO.....	21
VII. MATERIAL Y MÉTODOS.....	22
a) <i>TIPO DE ESTUDIO</i>	22
b) <i>UNIVERSO DE TRABAJO</i>	22
c) <i>TIPO DE MUESTREO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA</i>	22
d) <i>PROCEDIMIENTOS PARA OBTENER LA MUESTRA</i>	22
e) <i>DETERMINACIÓN ESTADÍSTICA DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA</i>	22
f) CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	23
1) <i>Inclusión</i>	23
2) <i>Exclusión</i>	23
g) <i>DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES</i>	24
VIII. PROCEDIMIENTO.....	28
IX. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	29
X. ASPECTOS ÉTICOS.....	30

XI. RECURSOS.....	31
XII. RESULTADOS.....	32
XIII. DISCUSIÓN.....	36
XIV. CONCLUSIONES.....	38
XV. BIBLIOGRAFÍA.....	39
XVI. ANEXOS.....	41

I. RESUMEN

El carcinoma papilar de tiroides es una neoplasia que ha aumentado su incidencia en los últimos años. Debido a su alta tasa de metástasis al nivel ganglionar central cervical y al impacto incierto de las metástasis ganglionares en el pronóstico, aun existen controversias en el manejo del nivel central en el tratamiento del carcinoma papilar de tiroides. El sitio más frecuente de metástasis ganglionares del carcinoma papilar de tiroides son los ganglios localizados en el nivel central; y la disección de éste nivel es la única alternativa para lograr el control regional sin embargo está asociada a incremento en la tasa de hipocalcemia y de lesión de los nervios laríngeos inferiores.

OBJETIVO: Determinar la incidencia de metástasis ganglionares al nivel central del cuello en pacientes con carcinoma papilar de tiroides operados en el servicio de tumores de Cabeza y Cuello del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI; así como establecer los factores de riesgo asociados a metástasis al nivel central ganglionar de cuello en paciente con carcinoma papilar de tiroides, para determinar el grupo de pacientes con carcinoma papilar de tiroides que se beneficiarían con la disección ganglionar del nivel central (VI) del cuello, evitando con esto la morbilidad asociada al procedimiento en aquellos pacientes con bajo riesgo de metástasis.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se incluyeron todos aquellos pacientes con diagnóstico de carcinoma papilar de tiroides diagnosticados y tratados con tiroidectomía total con disección del nivel central del cuello en HO CMN SXXI en

el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2000 al 31 de diciembre de 2009. Se valoró la edad mayor de 45 años, el tamaño tumoral mayor de 4 cm y el grado histológico 2 como factores de riesgo asociados a la presencia de metástasis ganglionares al nivel central del cuello en carcinoma papilar de tiroides.

RESULTADOS: Se incluyeron en el estudio 90 pacientes con carcinoma papilar de tiroides operados de tiroidectomía con Disección del nivel central del cuello en el Servicio de tumores de Cabeza y Cuello del HOCMNSXXI en el periodo comprendido del 1º de enero de 2000 al 31 de diciembre de 2009. 23 fueron hombres y 67 mujeres que representaron el 25.6 % y el 74.4%, respectivamente, con una edad media de 49 años (rango 18 – 84); 36 pacientes (40%) tenían menos de 45 años y 54 pacientes (60%) más de 45 años al momento de la cirugía. Se realizó tiroidectomía total (TT) en 86 pacientes (95.6%) mientras que en 4 pacientes (4.4%) se realizó tiroidectomía subtotal (TS). Del total de pacientes con metástasis al nivel central de cuello, en 60 pacientes (98.3%) se realizó TT y en 1 paciente (1.7%) TS ($p= 0.97$). De acuerdo con el reporte histopatológico se encontró tamaño tumoral menor de 4 cm en 72 pacientes (80%) y de 4 cm o mayor en 18 pacientes (20%). Con una media de 3.29 cm (rango .20 -8.5). El Grado histológico 1 fue reportado en 26 pacientes (28.9%), mientras que el grado 2 se reportó en 64 pacientes (71.1%). La media de ganglios disecados en el estudio fue de 7.76 ganglios con un rango de 1-27. La media de ganglios con metástasis fue de 2.96 ganglios con un rango de 1-15. Se reportaron metástasis al nivel central del cuello en 61 pacientes (67.7 %). De este grupo, 18 pacientes (29.5%) fueron hombres y 43 (70.5%) fueron mujeres, ($P =$

.302) ; 22 (36.1%) tenían edad menor a 45 años y 39 (63.9%) 45 años o mayor, ($P = .358$) ; 8 pacientes (13.1%) con grado 1 y 53 (83.9%) con grado 2, ($P=.000$) ; 46 pacientes (75.4%) con tumor menor de 4 cm y 15 (24.6%) con tumor de 4 cm o mayor ($P= .106$) . Se presentó hipocalcemia temprana como complicación posoperatoria en 34 pacientes (37.2%) de los 90 pacientes incluidos en el estudio, mientras que la hipocalcemia tardía se presentó en 23 pacientes (26.5%).

CONCLUSIONES: La frecuencia de metástasis al nivel central del cuello en carcinoma papilar de tiroides es frecuente (60%). El grado histológico 2 es un factor de riesgo asociado a la presencia de metástasis. En este estudio no se demostró asociación de la edad, el tamaño tumoral ni el género con la presencia de metástasis al nivel central del cuello. La hipocalcemia permanente es una complicación posoperatoria frecuente en paciente con carcinoma papilar de tiroides operados de tiroidectomía con DNC, se deben realizar más estudios para evaluar el impacto de la DNC en pacientes con carcinoma papilar de tiroides, en términos de supervivencia y recurrencia, con el fin de evitar las complicaciones asociadas al procedimiento. Sin embargo en nuestra población el tratamiento de los pacientes con Ca papilar de tiroides debe ser la Tiroidectomía total con Disección del Nivel central del cuello, a pesar de la alta morbilidad reportada.

II. ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

El carcinoma bien diferenciado de tiroides es el más frecuente de las neoplasias originadas en la cabeza y el cuello.^{1,5} El carcinoma bien diferenciado del tiroides (CABDT) incluido el papilar y el folicular son derivados de las células foliculares del tiroides.¹ Comprenden aproximadamente el 90% de todos los cánceres del tiroides y tiene un excelente pronóstico a largo plazo, estimándose una tasa de supervivencia a 10 años de hasta el 98% para el carcinoma papilar y de 92% para el carcinoma folicular.¹¹

El carcinoma diferenciado de tiroides es una neoplasia relativamente rara que acarrea un buen pronóstico⁷, a pesar de su alta tasa de supervivencia a largo plazo, la recurrencia es común y la muerte por enfermedad es de menos del 10%. El tipo más común es el carcinoma papilar de tiroides, que está asociado con una mayor tasa de metástasis (y micrometástasis) a ganglios linfáticos cervicales (de 30% a 90% de los pacientes).^{5,6,7}

La incidencia del carcinoma papilar de tiroides se ha incrementado más que cualquier otra neoplasia en los últimos 20 años. En el 2007, en los Estados Unidos, cerca de 30,000 nuevos casos fueron diagnosticados comparados con 17,000 casos diagnosticados en 1998. Es generalmente aceptado que el tratamiento de elección es la tiroidectomía total para tumores mayores de 10 mm de tamaño, sin embargo 10 a 20% de los pacientes tratados con tiroidectomía total desarrollan recurrencia local palpable.¹¹

La biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) es considerado el procedimiento de elección para la evaluación de los nódulos tiroideos de acuerdo a las guías de de la Asociación Americana de Tiroides.^{1,3,9}

La etapificación preparatoria juega un papel importante en la decisión quirúrgica para el carcinoma papilar de tiroides. El examen físico puede subestimar el involucro de los ganglios linfáticos regionales. El ultrasonido es un procedimiento no invasivo, bien tolerado, que mejora la identificación de adenopatías cervicales, sin embargo, a pesar de que su sensibilidad para detectar metástasis a ganglios linfáticos cervicales es muy alta, ésta puede ser tan baja como del 36.7% para los compartimientos laterales y de solo el 10.9% para el nivel central (VI) cervical.^{1, 6,7}

Varios autores han descrito el patrón de metástasis ganglionares del carcinoma papilar de tiroides y recomiendan estrategias de tratamiento basándose en estos patrones de metástasis ganglionares, tasas de recurrencia y morbilidades potenciales. Se ha demostrado que la tasa y número de metástasis a ganglios cervicales esta relacionado con el tamaño del tumor tiroideo, reportándose una incidencia de metástasis al nivel central de hasta 38% en tumores de 1 cm o menores y de hasta 79% en tumores mayores de 4 cm.^{7,9}

El tratamiento del carcinoma papilar de tiroides es esencialmente quirúrgico, la tiroidectomía total ha sido recomendada para el carcinoma papilar de tiroides, debido a: 1) su baja morbilidad cuando es realizado por cirujanos expertos; 2) la

posibilidad de dar lodo radioactivo en el posoperatorio y; 3) la facilidad de seguimiento con determinaciones de tiroglobulina.^{5,6}

Contrario al carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello, en el que las metástasis regionales tienen un impacto pronóstico negativo, el impacto del involucro de ganglios cervicales en carcinoma papilar de tiroides no se ha demostrado claramente. Aunque tradicionalmente se ha sugerido que las metástasis ganglionares no afectan la sobrevida, las guías de la Asociación Americana de Tiroides recomiendan que los cirujanos deben realizar además disección ganglionar del nivel central en carcinoma papilar de tiroides, basándose en estudios que sugieren una mejoría en la sobrevida.^{4,5}

Aproximadamente el 30% de los pacientes con carcinoma papilar de tiroides desarrollan enfermedad cervical metastásica recurrente, con impacto adverso mínimo en la sobrevida. Los pacientes que tiene enfermedad ganglionar en el momento del diagnóstico tienen una mayor incidencia de enfermedad recurrente en la región cervical³. El tamaño y el número de ganglios con metástasis también tienen un impacto en la recurrencia.^{4,5,7}

Las metástasis del compartimiento central por carcinoma papilar de tiroides son frecuentes (20%-70%) y la posibilidad de rescate de los pacientes que las presentan es casi nula⁸. El compartimiento central es definido como el espacio comprendido entre las arterias carótidas lateralmente, el hueso hioides arriba y los vasos innominados abajo. Algunos autores sugieren que la disección central electiva se debe realizar debido a la alta frecuencia de metástasis por carcinoma papilar de tiroides a este compartimiento aunado al hecho de que el rescate

posterior es muy pobre; sin embargo el efectuar rutinariamente el procedimiento incrementa la tasa de hipocalcemia, temprana (antes de los 6 meses) o tardía (después de 6 meses) permanente en la mayoría de las series.^{1,10}

La tasa alta de sobrevida, combinada con el impacto incierto de las metástasis regionales y el incremento de hipoparatiroidismo en los pacientes sometidos rutinariamente a disección del nivel VI ha hecho que la disección ganglionar del nivel central sea tema de controversia hasta el momento actual^{10,11,12}.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la incidencia de metástasis en ganglios linfáticos del nivel central en pacientes con carcinoma papilar de tiroides tratados en el servicio de Cabeza y Cuello del HO CMN SXXI?

¿Cuáles son los factores asociados a metástasis a ganglios linfáticos del nivel central de cuello en pacientes con carcinoma papilar de tiroides?

IV. JUSTIFICACION

La finalidad de este estudio es determinar la incidencia de metástasis ganglionares al nivel central del cuello en pacientes con carcinoma papilar de tiroides en el Hospital de Oncología del CMNSXXI, así como determinar los factores asociados a la presencia de metástasis al nivel VI; que permitan seleccionar a los pacientes con carcinoma papilar de tiroides que se beneficiarían con disección del nivel central del cuello, evitando, por consecuencia, la morbilidad, asociada a este procedimiento, en pacientes con bajo riesgo de metástasis.

V. HIPÓTESIS

La incidencia de metástasis al nivel central de cuello en pacientes con carcinoma papilar de tiroides operados en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional SXXI es la misma a la reportada en la literatura.

La edad mayor de 45 años, tamaño tumoral mayor de 4 cm, y el grado histológico 2, son factores asociados a la presencia de metástasis ganglionares al nivel central del cuello en pacientes con carcinoma papilar de tiroides.

VI. OBJETIVOS DEL ESTUDIO

A. GENERAL:

-Determinar la incidencia de metástasis ganglionares al nivel central del cuello en pacientes con carcinoma papilar de tiroides tratados con tiroidectomía con disección del nivel central del cuello en el servicio de tumores de Cabeza y Cuello del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

- Determinar los factores asociados a metástasis al nivel central ganglionar de cuello en paciente con carcinoma papilar de tiroides.

B. ESPECIFICOS:

- Determinar la fuerza de asociación de las características histopatológicas (atipia nuclear, necrosis, tumoral o invasión vascular) y clínicas (edad) de los pacientes con carcinoma papilar de tiroides con la presencia de metástasis al nivel central (VI) del cuello.

-Determinar el grupo de pacientes con carcinoma papilar de tiroides que se beneficiarían con la disección ganglionar del nivel central (VI) del cuello.

VII. MATERIAL Y MÉTODOS

a) TIPO DE ESTUDIO

Transversal, Retrospectivo, observacional y analítico.

b) UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes con diagnóstico de carcinoma papilar de tiroides tratados con tiroidectomía total y disección del nivel central del cuello en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional “Siglo XXI” del 1° de Enero del 2000 al 31 de diciembre de 2009.

c) TIPO DE MUESTREO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Muestreo por conveniencia (todos las pacientes cumplen los criterios de inclusión) y consecutivo

d) PROCEDIMIENTOS PARA OBTENER LA MUESTRA

No es necesario, ya que se incluirán todos los pacientes con diagnóstico de carcinoma papilar de tiroides que recibieron tratamiento en el Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional SXXI, en el servicio de “Tumores de Cabeza y Cuello” en el período comprendido del 1 de enero de 2000 al 31 de diciembre de 2009.

e) DETERMINACIÓN ESTADÍSTICA DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

No aplica, ya que es un estudio descriptivo.

f) CRITERIOS DE SELECCIÓN

Pacientes que ingresaron con diagnóstico de carcinoma papilar de tiroides en el periodo comprendido entre el 1° Enero del 2000 al 31 de diciembre de 2009 en Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI en quienes se realizó el diagnóstico y recibieron tratamiento en la unidad

I) Inclusión

Derechohabientes del IMSS

Pacientes con carcinoma papilar de tiroides que hayan sido diagnosticados y tratados con tiroidectomía total y disección del nivel central del cuello en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional SXXI en el período comprendido del 1 de enero de 2000 al 31 de diciembre de 2009.

II) Exclusión

Pacientes con expediente incompleto (Sin RHP).

g) DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES (Tabla 1)

Variables independientes:

Edad (cuantitativa continua):

El tiempo en años contado a partir del nacimiento del (a) paciente hasta el momento en que recibe tratamiento registrado en expediente.

Tamaño (cuantitativa continua):

Tamaño del tumor primario en centímetros medido por el patólogo y descrito en el Reporte Histopatológico.

Grado Histológico (categórica ordinal)²

Grado 1: ausencia de los siguientes hallazgos

histológicos en el tumor primario (atipia nuclear, necrosis tumoral o invasión vascular)

Grado 2: presencia de uno o más de los siguientes hallazgos

histológicos en el tumor primario (atipia nuclear, necrosis tumoral o invasión vascular)

Variable dependiente:

Metástasis ganglionares (categórica nominal)

Presencia de células de carcinoma papilar de tiroides en ganglios del nivel central (VI) del cuello.

TABLA 1. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	NIVEL DE MEDICIÓN	ESCALAS DE MEDICIÓN
INDEPENDIENTES			
EDAD	El tiempo en años contado a partir del nacimiento del paciente hasta el momento en que recibe tratamiento registrado en expediente.	Cuantitativa continua	Número de años
TAMAÑO	Tamaño del tumor primario medido por el patólogo.	Cuantitativa continua	Tamaño en centímetros
GRADO HISTOLOGICO	Presencia o ausencia de los siguientes hallazgos histológicos (atipia nuclear, necrosis tumoral o invasión vascular)	Categórica ordinal	<p>Grado 1: ausencia de los siguientes hallazgos histológicos en el tumor primario (atipia nuclear, necrosis tumoral o invasión vascular)</p> <p>Grado 2: presencia de uno o más de los siguientes hallazgos histológicos en el tumor primario (atipia nuclear, necrosis tumoral o invasión vascular)</p>

DEPENDIENTES			
METÁSTASIS GANGLIONARES	Presencia de células de carcinoma papilar de tiroides a los ganglios del nivel central (VI) del cuello.	Categórica nominal	Presencia o no de metástasis

VIII. PROCEDIMIENTO

1. Se recabarán los datos concernientes a la edad y al Reporte histopatológico (presencia o no metástasis, tamaño tumoral, grado histológico) de los pacientes con carcinoma papilar de tiroides operados de tiroidectomía y disección del nivel central de cuello en el HOCMNSXXI en el periodo comprendido del 1º de enero de 2000 al 31 de diciembre de 2009.
2. Se analizarán los resultados obtenidos para establecer la incidencia de metástasis ganglionares al nivel central del cuello en pacientes con carcinoma papilar de tiroides; así como para establecer la asociación de los factores de riesgo y la presencia de metástasis.

IX. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Al análisis estadístico de los datos se realizara usando la prueba Chi^2 en el programa IBM SPSS Statics 19. Las diferencias serán consideradas estadísticamente significativas con una $P < 0.05$.

X. ASPECTOS ÉTICOS

Dado que es un estudio retrospectivo no se requiere del consentimiento informado de las pacientes para su inclusión en el estudio, puesto que no se realizará ningún procedimiento adicional a los realizados previamente como parte de su tratamiento para el carcinoma bien diferenciado de tiroides en esta institución.

XI. RECURSOS

HUMANOS

Médicos participantes en el estudio (médico residente responsable y médicos asesores). Personal de archivo que suministrará los expedientes clínicos para su revisión

FINANCIEROS

Los propios con los que cuentan los médicos participantes en el Estudio.

FÍSICOS

Instalaciones del Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI en donde se recabarán los datos del estudio y se procesarán los datos

XII. RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 90 pacientes con carcinoma papilar de tiroides operados de tiroidectomía con Disección del nivel central del cuello en el Servicio de tumores de Cabeza y Cuello del HOCMNSXXI en el periodo comprendido del 1º de enero de 2000 al 31 de diciembre de 2009.

Del total de pacientes, 23 fueron hombres y 67 mujeres que representaron el 25.6 % y el 74.4%, respectivamente, con una edad media de 49 años (rango 18 – 84); 36 pacientes (40%) tenían menos de 45 años y 54 pacientes (60%) más de 45 años al momento de la cirugía. (tabla 2).

Se realizó tiroidectomía total (TT) en 86 pacientes (95.6%) mientras que en 4 pacientes (4.4%) se realizó tiroidectomía subtotal (TS). Del total de pacientes con metástasis al nivel central de cuello, en 60 pacientes (98.3%) se realizó TT y en 1 paciente (1.7%) TS ($p= 0.97$)

De acuerdo con el reporte histopatológico se encontró tamaño tumoral menor de 4 cm en 72 pacientes (80%) y de 4 cm o mayor en 18 pacientes (20%). Con una media de 3.29 cm (rango .20 -8.5). El Grado histológico 1 fue reportado en 26 pacientes (28.9%), mientras que el grado 2 se reportó en 64 pacientes (71.1%).

La media de ganglios disecados en el estudio fue de 7.76 ganglios con un rango de 1-27. La media de ganglios con metástasis fue de 2.96 ganglios con un

rango de 1-15.

Del total de pacientes se reportaron metástasis al nivel central del cuello en 61 pacientes (67.7 %). De este grupo, 18 pacientes (29.5%) fueron hombres y 43 (70.5%) fueron mujeres, ($P = .302$) ; 22 (36.1%) tenían edad menor a 45 años y 39 (63.9%) 45 años o mayor, ($P = .358$) ; 8 pacientes (13.1%) con grado 1 y 53 (83.9%) con grado 2, ($P = .000$) ; 46 pacientes (75.4%) con tumor menor de 4 cm y 15 (24.6%) con tumor de 4 cm o mayor ($P = .106$) (la Tabla 2)

Se presentó hipocalcemia temprana como complicación posoperatoria en 34 pacientes (37.2%) de los 90 pacientes incluidos en el estudio, mientras que la hipocalcemia tardía se presentó en 23 pacientes (26.5%).

TABLA 2 . Características demográfica y patológicas.

	TOTAL	CON	SIN	P
CARACTERISTICAS		METÁSTASIS	METÁSTASIS	
PACIENTES	90 (100%)	61 (67.7 %)	29 (32.3 %)	
GENERO				
Masculino	23 (25.6 %)	18 (29.5 %)	5 (17.3 %)	.302
Femenino	67 (74.4 %)	43 (70.5 %)	24 (82.7 %)	
EDAD (AÑOS) Media de 49 (rango 18-84)				
Menor de 45	36 (40 %)	22 (36.1 %)	14 (48.3 %)	.358
45 o mayor	54 (60 %)	39 (63.9 %)	15 (51.7 %)	
PROCEDIMIENTO				
QUIRÚRGICO				
Tiroidectomía Total	86 (95.6 %)	60 (98.3 %)	26 (89.6 %)	.097
Tiroidectomía Subtotal	4 (4.4 %)	1 (1.7 %)	3 (10.4 %)	
GRADO				
Grado 1	26 (28.9 %)	8 (13.1 %)	18 (62.1 %)	.000
Grado 2	64 (71.1 %)	53 (86.9 %)	11 (37.9 %)	
TAMAÑO TUMORAL (CM) Media 3.29 cm (rango .20 -8.5)				
Menor de 4	72 (80 %)	46 (75.4 %)	26 (89.6 %)	.106
4 o mayor	18 (20 %)	15 (24.6 %)	3 (10.4 %)	

GANGLIOS DISECADOS

Media 7.76

RANGO (1-27)

GANGLIOS CON METASTASIS

Media 2.96

RANGO (0-15)

HIPOCALCEMIA POSOPERATORIA

Temprana si 34 (37.2 %)

No 56 (62.2%)

Tardía si 23 (25.6 %)

No 67 (74.4 %)

XIII. DISCUSIÓN

El tratamiento del carcinoma papilar de tiroides (CPT) ha sido sujeto de considerable debate en las pasadas 2 décadas, actualmente es aceptado que el tratamiento de elección es la tiroidectomía total para tumores mayores de 1 cm de 10% a 20% de los pacientes tratados con tiroidectomía total desarrollan recurrencia local palpable ¹¹

Las metástasis a los ganglios cervicales son comunes en CPT, ocurren hasta en 20% a 70% de los pacientes. Es bien aceptado que las metástasis a los ganglios linfáticos regionales puede incrementar la tasa de recurrencia local, pero no afecta la sobrevida. Sadowski et al reportó, en un estudio que incluye 161 pacientes con CPT y DNC, metástasis en el 46.7% de sus pacientes. En nuestro estudio se reportaron metástasis en 67.7% del grupo de estudio, coincidiendo con lo reportado en la literatura.

Se ha recomienda por la Asociación Europea de Tiroides (ETA) y la Asociación Americana de Tiroides (ATA) la disección del nivel central del cuello (DNC) de rutina en aquellos pacientes con carcinoma papilar de tiroides con factores de riesgos, con el objetivo de disminuir la recurrencia local¹², sin embargo su papel aún continua en debate.

Tumores grandes, la edad avanzada, sexo masculino y componente invasivo han sido descritos como factores pronósticos negativos en CPT. Giles et al reportó en su estudio retrospectivo, que la edad mayor de 60 años, el tamaño del tumor

primario mayor de 3 cm, y hallazgos histológicos agresivos (alto grado) , como factores asociados a recurrencia del compartimento central, sin encontrar asociación con el sexo⁶. En este estudio, en el análisis univariado, solo el grado histológico 2 (descrito por la Dra Livosli)² tuvo una relación estadísticamente significativa con la presencia de metástasis al nivel central del cuello , $p= .000$. No se encontró relación estadísticamente significativa entre la edad, el sexo, ni tamaño tumoral y la presencia de metástasis, contrario a lo reportado en la literatura, probablemente esto debido al tamaño de nuestra muestra.

Rosenbaum et al . en un estudio retrospectivo, examinó el papel de la DNC en pacientes con CPT ,reportando que después de la tiroidectomía total, la recurrencia en el compartimento central del cuello es poco común, sin embargo el hipocalcemia transitoria (86%) y el hipoparatiroidismo permanente fue frecuente (5%) . En este estudio 34 pacientes (37.2%) presentaron hipocalcemia temprana y 23 tardía (25.3%) , siendo mayor al reportado en la literatura.

XIV. CONCLUSIONES

La frecuencia de metástasis al nivel central del cuello en carcinoma papilar de tiroides es frecuente (60%). El grado histológico 2 es un factor de riesgo asociado a la presencia de metástasis. En este estudio no se demostró asociación de la edad, el tamaño tumoral ni el género con la presencia de metástasis al nivel central del cuello.

La hipocalcemia permanente es una complicación posoperatoria frecuente en paciente con carcinoma papilar de tiroides operados de tiroidectomía con DNC, se deben realizar más estudios para evaluar el impacto de la DNC en pacientes con carcinoma papilar de tiroides, en términos de sobrevida y recurrencia, con el fin de evitar las complicaciones asociadas al procedimiento.

Sin embargo en nuestra población el tratamiento de los pacientes con Ca papilar de tiroides debe ser la Tiroidectomía total con Disección del Nivel central del cuello, a pesar de la alta morbilidad reportada.

XV. BIBLIOGRAFÍA

1. Devita, Hellman & Rosenberg's, Thyroid Tumors. Cancer: Principles & Practice of Oncology, 8th Edition. 2008.
2. Livolsi, M.D Akslén, M.D.. Prognostic Significance of Histologic Grading Compared with Subclassification of Papillary Thyroid Carcinoma. Cancer, April 15, 2000 / Volume 88 / Number 8. Pp 1902-1908
3. Rosenbaum M, McHenry Ch, et al Central Neck Dissection for Papillary Thyroid Cancer. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2009;135(11):1092-1097
4. Shaha, MD Prophylactic central compartment dissection in thyroid cancer: A new avenue of debate. Surgery 2009;146:1224-7.
5. Zuniga, MD; Sanabria, MD, MSc, PhD Prophylactic Central Neck Dissection in Stage N0 Papillary Thyroid Carcinoma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2009;135(11):1087-1091
6. Giles (Senyurek), MD, Fatih Tunca, MD, a Harika Boztepe, MD, et al. The long term outcome of papillary thyroid carcinoma patients without primary central lymph node dissection: Expected improvement of routine dissection. Surgery Volume 146, 2009 Number 6. pp. 1188-95.

7. Lorne Rotstein, MD The Role of Lymphadenectomy in the Management of Papillary Carcinoma of the Thyroid. J. Surg. Oncol. 2009;99:186–188.
8. Monchik, MD, Caroline J. Simon, MD, Diana L. Caragacianu, MD, et al Does failure to perform prophylactic level VI node dissection leave persistent disease detectable by ultrasonography in patients with low-risk papillary carcinoma of the thyroid?. Surgery Volume 146, 2009, Number 6.pp 1182-87.
9. Doherty, MD, Prophylactic Central Lymph Node Dissection: Continued Controversy. ONCOLOGY. Vol. 23 No. 7 June 11, 2009.
- 10.Sadowski, MD, Samuel K. Snyder, MD, and Terry C. Lairmore, MD, Routine bilateral central lymph node clearance for papillary thyroid cancer Surgery 2009;146:696-705.
- 11.Mazzaferri, M.D.,Gerard M. Doherty, M.D., D Steward, M.D The Pros and Cons of Prophylactic Central Compartment Lymph Node Dissection for Papillary Thyroid Carcinoma. THYROID Volume 19, Number 7, 2009. pp 683-670
- 12.Alvarado, MD. Sywak, MD, et al, Central lymph node dissection as secondary procedure for papillary thyroid cancer: Is there added morbidity?. Surgery 2009. Volume 145, Number 5 pp. 514-518.

XVI. ANEXOS

ANEXO 1

HOJA DE CAPTURA DE DATOS

Nº _____

Nombre _____

Afiliación. _____

Edad _____

1. Menor de 45 años ()
2. Mayor de 45 años ()

Sexo:

1. Masculino ()
2. Femenino ()

Fecha de 1º consulta _____

Fecha de Cirugía: _____

Tipo de Cirugía: _____

Número de RHP _____

RHP. _____

÷
.

Tamaño del tumor:

- 1) menor de 1 cm ()
- 2) de 1.1 cm a 2 cm ()
- 3) de 2.1 cm a 3 cm ()
- 4) de 3.1 cm a 4 cm ()
- 5) de 4.1 cm o más ()

Grado histológico

- 1. Grado histológico 1 (ausencia de atipia nuclear ,invasión vascular, necrosis tumoral) ()
- 2. Grado histológico 2 ((Presencia de atipia nuclear ,invasión vascular, necrosis tumoral) ()

Metástasis a ganglios del nivel VI.

- 1. Si ()
- 2. No ()

-

No de ganglios disecados:_____.

No de ganglios con metástasis:_____.

HIPOCALCEMIA TEMPRANA SI () NO ()

HIPOCALCEMIA TARDÍA SI () NO ()

ANEXO 2

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE	ENERO	FEBRERO
			REDACCIÓN DE PROTOCOLO DE TESIS		
				RECOLECCION Y ANALISIS DE RESULTADOS	
					REDACCIÓN DE TESIS COMPLETA



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 3602
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, 3 SUROESTE DEL D.F.

FECHA 07/01/2011

DR. JOSÉ FRANCISCO GALLEGOS HERNÁNDEZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

"INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO PARA METÁSTASIS GANGLIONARES AL NIVEL CENTRAL DE CUELLO EN PACIENTES CON CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES "BIEN DIFERENCIADO DE TIROIDES "

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro

R-2011-3602-2

ATENTAMENTE

DR.(A). PEDRO ESCUDERO DE LOS RÍOS
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud núm 3602

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL