

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS LA NUTRICIÓN
“SALVADOR ZUBIRÁN”

**“ LA DISTANCIA ENTRE LA PSEUDOCAPSULA TIROIDEA Y EL TUMOR
ES FACTOR IMPORTANTE EN LA RECURRENCIA DEL
MICROCARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES ”**

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE
LA ESPECIALIDAD EN:
ANATOMÍA PATOLÓGICA
P R E S E N T A:

DRA. LUCIA BLANCA YOLANDA CAMACHO DOMINGUEZ

TUTOR DE TESIS
DR. ARMANDO GAMBOA DOMÍNGUEZ
DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN “SALVADOR ZUBIRÁN”

“POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU”

MÉXICO, D F, AGOSTO 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.

AUTORIZACIONES

Dr. Arturo Ángeles Ángeles
Jefe del Departamento de Anatomía Patológica

Dr. Armando Gamboa Domínguez
Asesor de tesis

Dr. Luis Uscanga Domínguez
Dirección de Enseñanza

INDICE

Resumen	1
Introducción	2
Justificación	6
Objetivos	7
Material y métodos	8
Resultados	10
Discusión	12
Conclusiones	15
Figuras y tablas	16
Bibliografía	22

Resumen

Introducción: El carcinoma papilar microscópico de tiroides (CPMT) tiene un comportamiento muy similar al carcinoma papilar de la variante clásica; ambos suelen tener un curso indolente. Se ha observado que un bajo porcentaje de casos presentan comportamiento agresivo durante el seguimiento.

Objetivo: Analizar el impacto de la distancia entre el tumor y la pseudocapsula tiroidea como factor pronóstico en los carcinomas papilares menores de 10 mm.

Material y Método: Estudio retrospectivo de las laminillas, bloques y reportes del departamento de patología de las tiroidectomías realizadas de 1968 a mediados del 2008. Revisión de los expedientes para conocer las características de imagen ultrasonográfica y la evolución clínica a lo largo del tiempo. La búsqueda de significancia se realizó con pruebas no paramétricas (χ^2 o prueba exacta de Fisher).

Resultados: Se recibieron 1,343 especímenes tiroideos en el departamento de patología por enfermedades benignas y malignas. Se identificaron 511 con diagnóstico de CPT, de estos el 11.5% eran CPMT (59 pacientes). La edad media de presentación fue de 43 años, el 51 % eran multifocales y 30% bilaterales. La media de tamaño del tumor fue 7mm, 42 % presentaron ganglio regionales con metástasis y solo el 5% invasión a la pseudocápsula tiroidea. El contacto del tumor con la pseudocapsula tiroidea ($p=0.0016$) y la presencia de enfermedad diseminada al momento del diagnóstico ($p=0.02$), fueron los únicos factores pronósticos asociados con recurrencia local o presencia de metástasis a distancia posterior al seguimiento. Posterior a 10 años de seguimiento, tres pacientes tuvieron recurrencia de la enfermedad a ganglios locales y en un paciente se documentó metástasis a distancia. No hubo muertes relacionadas a la enfermedad.

Conclusiones: El contacto del tumor con la pseudocápsula y la enfermedad diseminada al momento del diagnóstico fueron los hallazgos significativos. No se confirmaron ni la edad, género, tamaño del tumor ni la multicentricidad como factores de mayor agresividad en el carcinoma papilar microscópico.

Introducción

El carcinoma papilar de tiroides (CPT), es la neoplasia maligna de la glándula tiroides más frecuente, representa aproximadamente un 85% de todos los cánceres tiroideos.¹ Esta neoplasia se presenta a cualquier edad, siendo más común entre los 20 a 50 años y en el sexo femenino. Entre los factores de riesgo más conocidos en el desarrollo de esta enfermedad se encuentra la exposición a radiación ionizante.² Se ha observado que hay pacientes con CPT que presentan una evolución agresiva, este grupo de pacientes tiene como características: edad avanzada, sexo masculino, metástasis a ganglios linfáticos regionales y a distancia.¹

Las neoplasias papilares de tiroides poseen características histológicas típicas. De manera clásica las células neoplásicas recubren tallos fibrovasculares formando papilas complejas (Figura 1). Los núcleos son de cromatina fina dispersa lo que da la apariencia de núcleos vacíos. El citoplasma se invagina y esto se traduce en pseudoinclusiones intranucleares y hendiduras (Figura 2). En la actualidad el diagnóstico histopatológico del CPT se basa en los hallazgos nucleares aun en ausencia de la arquitectura papilar.² Otra característica importante es la presencia de calcificaciones laminadas concéntricas denominadas cuerpos de psamoma, estos incluso si llegan a observarse en ganglios linfáticos o en los tejidos peritiroideos hacen pensar en CPT oculto.

En las últimas dos décadas ha habido un incremento en el número de casos de CPT posiblemente como consecuencia de la introducción del ultrasonido de alta definición en el estudio de los nódulos tiroideos.^{3,4,5}

Dentro de los CPT hay variantes histológicas bien reconocidas en base al patrón de crecimiento, las características celulares y del estroma. Estas son: la variante folicular, macrofolicular, oncocítica, de células claras, esclerosante difusa, de células altas, de células columnares, sólido, cribiforme, con estroma similar a fascitis, la variante con componente insular focal; las formas mixtas que combinan CPT con carcinoma epidermoide, mucoepidermoide, medular, con células gigantes y ahusadas y la variante más común: el carcinoma papilar de tiroides microscópico (CPMT).² Hay subtipos morfológicos que se asocian con un curso clínico más agresivo, estos son: la variante de células altas, el esclerosante difuso y de células columnares (Figura 3).⁶

El CPMT se define como aquel carcinoma que mide 10 mm o menos de diámetro (Figura 4) y generalmente presenta un curso indolente.² Algunos autores dan un margen más amplio y nombran como CPTM tumores que miden hasta 15 mm.¹ En promedio el diámetro de estos tumores es de 6 mm, frecuentemente su localización es subcapsular y se encuentran rodeados por un estroma con esclerosis.^{1,6}

En el pasado esta variante de CPT era referida como carcinoma tiroideo oculto. Este término se usaba en aquellas neoplasias con metástasis locales que no tenían diagnóstico preoperatorio definitivo y que eran detectadas al examen histológico de la pieza.⁷

La variante microscópica comúnmente se encuentra de manera incidental, ya sea en el estudio de nódulos tiroideos o como hallazgo en el estudio de autopsia.⁸ Puede verse asociada con otras patologías tiroideas como: enfermedad de Graves, tiroiditis de Hashimoto y bocio multinodular, o bien presentarse en una glándula sin enfermedad.¹

Puede ser unifocal o multifocal, se toma el foco de mayor tamaño como el tamaño que se usa para el estadiaje (Tabla 1).⁹

La literatura refiere que el CPMT tiene un curso indolente⁶ Entre un 12 a un 31 % de los pacientes con estos tumores presentan metástasis a ganglios linfáticos cervicales y un 12% invasión a los tejidos blandos peritiroideos.¹⁰ Los pacientes que fallecen a causa de esta enfermedad representan menos del 1%.¹

Los datos de mal pronostico en el CPTM son: la invasión a la capsula tiroidea y la multifocalidad del tumor. Otros autores también plantean como características desfavorables el diámetro del tumor (los tumores mayores de 0.5 cm se comportan en forma mas agresiva que los menores de 0.5 cm) , la presencia de ganglios cervicales con metástasis al momento de el diagnóstico (Figura 5), las metástasis a distancia, que el paciente afectado sea mayor de 45 años y del sexo masculino.^{11,12,13,14,15}

El CPMT puede presentarse en forma familiar. En los pacientes de este grupo la neoplasia tiende a ser multifocal y presenta riesgo incrementado de presentar ganglios positivos y metástasis a distancia. Estas características se asocia a un comportamiento más agresivo para algunos autores.¹¹

En cuanto al análisis molecular de esta neoplasia se ha visto que al igual que en CPT clásico, la variante microscópica presenta translocación de RET-PTC y mutación BRAF.¹

Las guías para el tratamiento de esta neoplasia hacen énfasis en el manejo multidisciplinario de los paciente y en una adecuada estadificación de la enfermedad. El equipo debe de incluir cirujanos, endocrinólogos, oncologos, patólogos, radiologos y personal de salud con experiencia en cáncer tiroideo.^{16,17}

En la mayoría de los casos se realiza tiroidectomía total o parcial seguida de administración de Iodo radiactivo.^{15,18} El seguimiento debe ser a largo plazo, ya que es común la recurrencia tardía de la enfermedad.^{19,20}

Justificación

Debido a que el CPMT se observa cada vez con mayor frecuencia en la práctica de la patología quirúrgica rutinaria y a que los predictores morfológicos de este subgrupo de tumores es poco conocida, es necesario investigar si la vecindad del tumor con la pseudocapsula tiroidea tiene alguna influencia en el curso clínico de este grupo de pacientes. Además los factores pronósticos reconocidos (edad de presentación, genero, tamaño, focalidad e invasión extratiroidea), deben ser confirmados o descartados en esta población.

Objetivos

Objetivo principal

Analizar en forma retrospectiva, el impacto de la distancia entre el tumor y la pseudocapsula tiroidea como factor pronóstico en el carcinoma papilar menor o igual a 10 mm

Objetivos secundarios

Evaluar en el estudio anátomo-patológico la presencia de parámetros que confieren un curso más agresivo. Estas variables son: la edad, género, la multifocalidad, el tamaño del tumor, la extensión extratiroidea, el número de ganglios linfáticos con metástasis y la presencia de metástasis a distancia al momento del diagnóstico.

Material y método

Se realizó la revisión retrospectiva de todos los especímenes tiroideos recibidos en el Departamento de Patología desde 1968 hasta mediados del 2008. Se identificaron todos los casos de carcinoma papilar de 10 mm o menores, en especial los tratados desde el inicio en este centro de referencia de enfermedades endócrinas. Se obtuvieron las descripciones macroscópicas de los reportes originales de patología. En caso de que estos reportes no mencionaran el tamaño del tumor, este se obtuvo midiendo el tumor directo en la laminilla. La revisión de los bloques y laminillas se llevó a cabo de manera detallada por un patólogo adscrito y un residente del departamento con el fin de determinar el número de tumores, la localización y su relación con respecto a la pseudo cápsula tiroidea. En los casos donde se observaron múltiples lesiones, se tomó la de mayor tamaño para la estadificación (pT). Se evaluó multifocalidad y bilateralidad. La distancia entre la lesión neoplásica y la pseudo cápsula tiroidea fue medida sobre la laminilla con un ocular micrométrico. Se realizaron cortes seriados en los bloques de parafina de los ganglios linfáticos y del tejido peritiroideo.

Se re-evaluaron los estudios de ultrasonido de los pacientes a los cuales se les había realizado. Los pacientes evaluados después del 2004 se les hizo tamizaje de las lesiones tiroideas con un equipo de alta resolución (Sonoline Antares Siemens, transductor de multifrecuencia de 10MHz). Inicialmente se efectuó la búsqueda ciega de lesiones sospechosas, esto se llevó a cabo por un radiólogo con experiencia en ultrasonografía. El mismo radiólogo hizo la correlación con la información morfológica de la localización del CPT microscópico, el tamaño o tamaños de los nódulos y su relación

con la pseudocápsula. Se analizó la relación de los hallazgos ultrasonográficos y morfológicos.

De los expedientes clínicos se recabó la información demográfica, clínica, quirúrgica y si existía administración de I ¹³¹. Los niveles serológicos de TSH, T3, T4 y las características clínicas se correlacionaron con la información de los estudios de imagen.

Se diagnosticó persistencia de enfermedad cuando los niveles de TSH eran altos de manera persiste después de realizada la cirugía o cuando se detectaban metástasis a ganglios linfáticos en los primeros 6 meses de seguimiento. Posterior a este tiempo, los pacientes con TSH normal que presentaban elevación en sus niveles y/o presencia de nódulos regionales sospechosos con resección confirmatoria fueron considerados como recurrencias. La persistencia o recurrencia de la enfermedad fue valorado por un médico internista y reconfirmado o negado por un endocrinólogo especializado en tiroides que desconocía la opinión del internista.

La información fue recabada en archivos electrónicos y su análisis desplegado en tablas y gráficas. La búsqueda de significancia se realizó con pruebas no paramétricas (X^2 o prueba exacta de Fisher).

Resultados

De 1968 a mediados del 2008 se recibieron 1,343 especímenes tiroideos en el departamento de patología. El 38.04% fueron diagnosticados como carcinomas papilares, 59 (11.5%) casos pertenecían a la variante microscópica. El 60% de estas lesiones fueron tratadas quirúrgicamente después del año 2000. Las características de presentación de los pacientes son señalados en la tabla 2. La relación hombre-mujer fue de 1:14 afectando principalmente a pacientes jóvenes (mediana de 43 años) que presentaron múltiples tumores (51%) y afección bilateral en 30% de los pacientes. La media en cuanto a tamaño del tumor fue 7mm y metástasis a ganglios linfáticos cervicales estaban presentes en 42%. La extensión extratiroidea se presentó en el 5%. Ninguno presentó invasión vascular o metástasis a distancia.

Se realizaron tiroidectomías totales o subtotales en 50 pacientes, 36% con disección linfática. Todos los pacientes, excepto uno, recibieron I ¹³¹. A 46 pacientes se les administró una dosis única de 150 mCi (100-250 mCi), diez pacientes recibieron I ¹³¹ en más de una ocasión con una dosis media de 375 mCi (180-600 mCi). Los tumores únicos (0.4-0.9 cm) sin metástasis a ganglios linfáticos fueron tratados con tiroidectomías totales y vigilancia; no se les administró I ¹³¹. Se administró más de una dosis de Iodo radiactivo a los pacientes con tiroidectomía y extensión extratiroidea a ganglios locales o a distancia (pulmon). En una mujer de 30 años hubo elevación falsa de TSH, este caso, era un tumor único de 8.5 mm, este evento desencadenó la administración de una dosis más elevada de I¹³¹.

El contacto del tumor con la psuedocápsula fue documentado morfológicamente en 14 pacientes (Figura 6).

46 Tumores presentaron una distancia tumor-pseudocapsula mayor a 1 mm (Tabla 3). La localización ultrasonográfica del nódulo sospechoso fue posible en solo 12 pacientes; la concordancia del USG y la distancia macroscópica entre las células neoplásicas y la pseudocápsula fue logrado en la mitad de estos casos. CPT microscópico asociado a tiroiditis de Hashimoto (20 casos, 33%) fue el hallazgo más usual en las discordancias de medida (Figura 7).

Tras un seguimiento promedio de 10 años (17 a 480 meses), 55 pacientes se mantuvieron libres de enfermedad, 3 presentaron recurrencia con ganglios cervicales positivos a metástasis y uno con metástasis a distancia en mediastino y pulmón. Estos 4 pacientes con enfermedad agresiva presentaron células neoplásicas en contacto con la pseudocápsula y desarrollaron recurrencia ganglionar al año, a los 2 y 8 años respectivamente. El paciente con metástasis en mediastino y pulmón, las desarrollo un año posterior al tratamiento inicial. Sin embargo hubieron 9 pacientes con tumores en contacto con la pseudocápsula que en el seguimiento medio de 46 meses se mantuvieron libres de enfermedad. Todos salvo uno fue sometido a tiroidetomía total y los 9 recibieron dosis ablativas de I^{131} . En ningún paciente con tumor localizado a más de 1 mm de la pseudocapsula se presentó recurrencia. (Tabla 3)

El contacto con la pseudocapsula tiroidea ($p=0.0016$) y la enfermedad deseminada al momento del diagnóstico ($p=0.02$) son los factores pronósticos asociados con recurrencia o presencia de metástasis a distancia tras el seguimiento en los pacientes con CPT microscópico. Características como la edad, género, multifocalidad, bilateralidad, tamaño del tumor, ganglios linfáticos positivos o el tipo de cirugía no tuvieron influencia en la recurrencia o presencia de enfermedad a distancia. Debido a que solo 4 pacientes desarrollaron un seguimiento adverso, el análisis multivariado no fue contributivo. (Tabla 4)

Discusión

La invasión a tejidos blandos peritiroideos es utilizada en los esquemas de estadificación del carcinoma papilar de tiroides y permiten ubicar las lesiones de cualquier tamaño como T3 o equivalentes de riesgo con tumores iguales o mayores a 4 cm.⁹ La existencia de invasión a tejidos peritiroideos no implica que el tumor invade o este en contacto con la pseudocápsula tiroidea. La distancia existente entre el tumor y la pseudocápsula no se ha explorado como factor pronóstico en el carcinoma papilar de tiroides. El presente estudio analiza este parametro.

Los resultados observados en de este estudio muestran que los microcarcinomas papilares de tiroides en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” tiene una prevalencia menor en comparación con lo reportado en la literatura.^{14,15} Se estudiaron 59 pacientes con CPTM que representan el 11.5 % de los pacientes a los que se les realizó tiroidectomía en nuestra institución en un periodo de 40 años. La gran mayoría fue diagnosticado de forma incidental.

A partir del 2005 en el Instituto se incrementó el numero de cirugías tiroideas (tendencia $p=0.03$) con un incremento sostenido en la prevalencia de la hiperplasia nodular (bocio) y sin modificaciones sustanciales en la prevalencia de CPT.⁵ Contrario a esto en diversos países se ha reportado un incremento en la prevalencia del CPT.^{14,15,21,22}

Aunque tradicionalmente se ha considerado que el pronóstico de los CPTM es bueno, en la mayoría de las series publicadas existe un pequeño número de casos con un comportamiento agresivo.^{10,11,15} En nuestra serie la recidiva se presentó en cuatro pacientes.

Tres presentaron ganglios cervicales con metástasis y solo uno presentó metástasis a distancia (pulmón y mediastino). La relación hombre:mujer entre este grupo fue de 3:1, todos los pacientes tuvieron tumores mayores a 7 mm y tres presentaban a ganglios regionales al momento del diagnóstico, por lo que el 50% estaban en estadio III y la otra mitad en estadio I. El paciente que presentó metástasis a distancia es del genero masculino, el tamaño del tumor es de 10mm y morfológicamente el tumor estaba compuesto por células dispuestas en un patrón sólido. Los otros casos que presentaron ganglios metastásicos en el seguimiento presentan tumores 2 mm más pequeños y de morfología clásica. Ningún paciente ha fallecido por causas relacionadas a la enfermedad. En esta serie con un seguimiento promedio de 10 años, no ocurrieron muertes por causas relacionadas al CPMT. En otras series con muestras de mayor tamaño se ha demostrado que esta neoplasia puede causar la muerte en el 1% de los pacientes.¹²

Los cuatro casos tienen en común que los tumores se encontraban en contacto con la pseudocápsula tiroidea. Nueve pacientes más presentaron tumor en contacto con la pseudocápsula tiroidea, estos tuvieron un curso indolente durante el tiempo de seguimiento. El grueso de los pacientes con CPMT en este estudio tenían una distancia entre el tumor y la pseudocápsula que iba entre 1 a 3mm y permanecieron libres de la enfermedad a lo largo del seguimiento.

En el análisis de los datos se identificaron casos donde el tumor no se encontraba cercano a la pseudocápsula tiroidea pero presentaron enfermedad extratiroidea, este dato se contrapone con lo reportado en la literatura.^{1,2}

La distancia entre el tumor y la pseudocapsulas, en las series más grandes tiene poca significancia en la recurrencia de la enfermedad si se compara con la presencia de enfermedad metastásica local y a distancia.

Conclusiones

- △ En esta serie se observó que la distancia entre el tumor papilar menor de 10 mm y la pseudocápsula tiroidea, representa un factor para presentar recurrencia de la enfermedad con un valor estadístico ($p=0.0016$)
- △ El otro factor pronóstico estadísticamente significativo ($p=0.02$) para la recurrencia de la enfermedad, fue la presencia de ganglios cervicales metastásicos al momento del diagnóstico
- △ En el 20.3 % (12 pacientes) se localizó el nódulo tiroideo sospechoso por medio del ultrasonido de alta definición. En el 50% de los casos fue posible la correlación entre los hallazgos ultrasonográficos y la distancia macroscópica del tumor con la pseudocápsula tiroidea.
- △ Es de suma importancia dar a conocer estos parámetros en los reportes de patología, ya que basados en ellos se pueden tomar conductas de tratamiento y seguimiento de los pacientes.

Tablas y Figuras

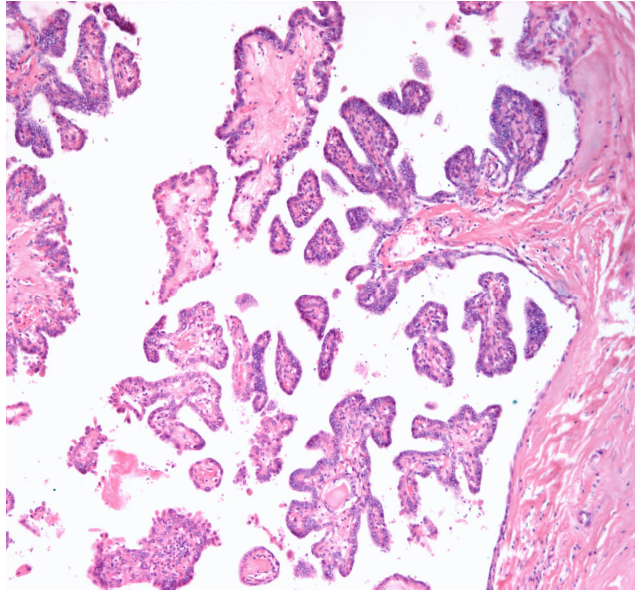


Figura 1 CPT variante clásica

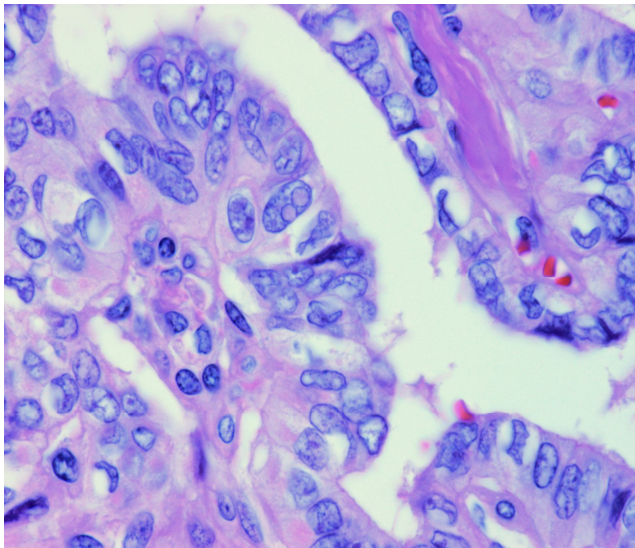


Figura 2 Características nucleares en CPT

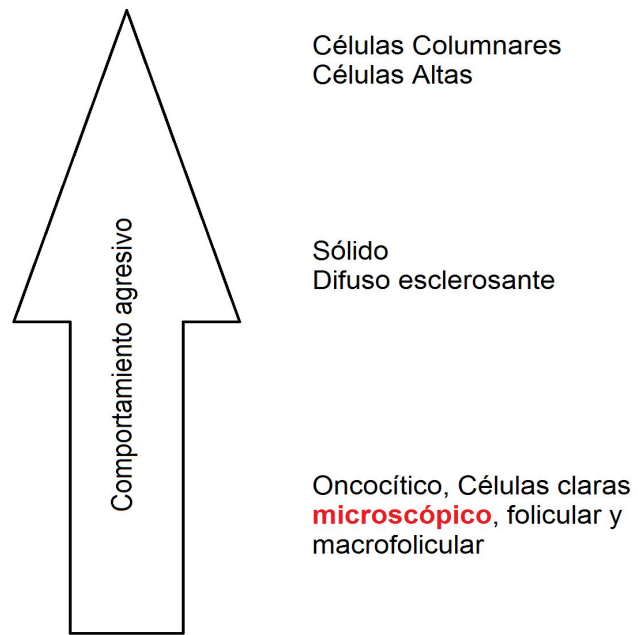


Figura 3 Espectros morfológicos del CPT

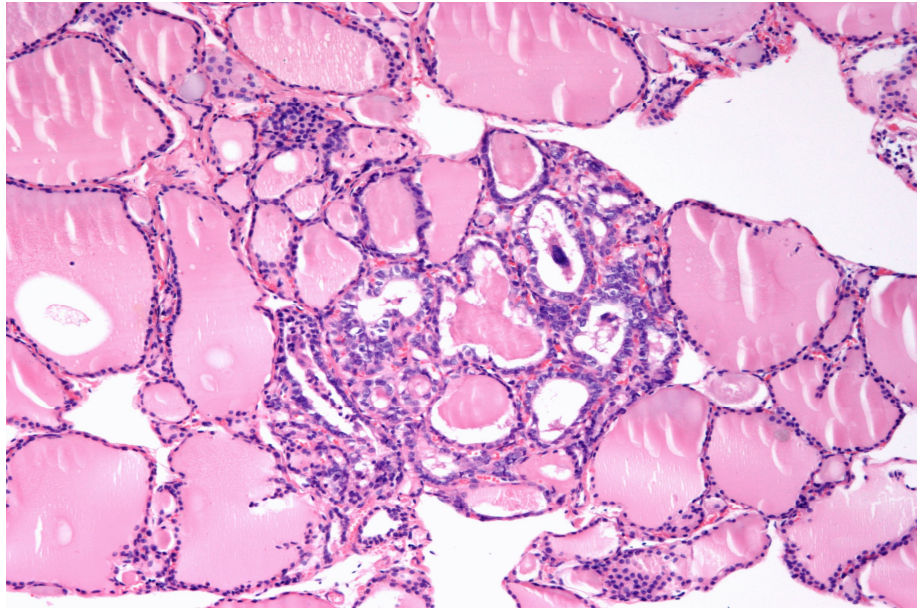


Figura 4 Carcinoma papilar microscópico de tiroides

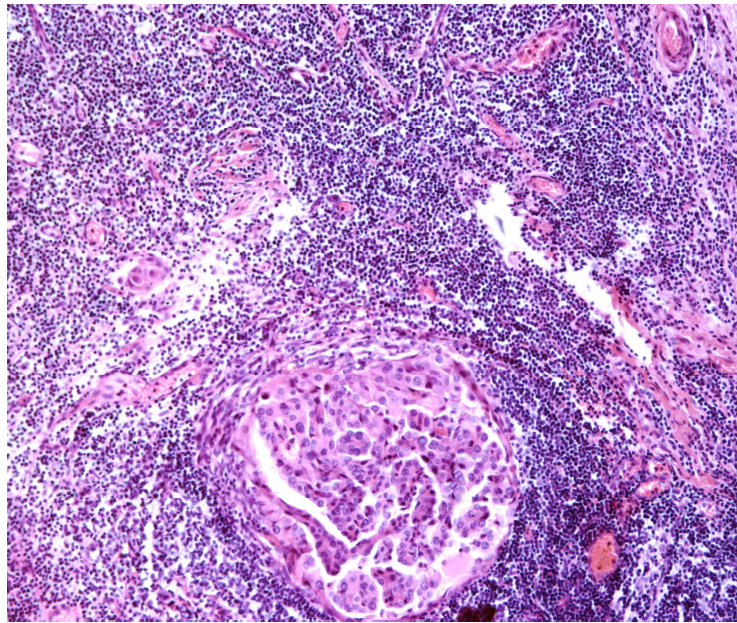


Figura 5 Ganglio con metástasis de CPT

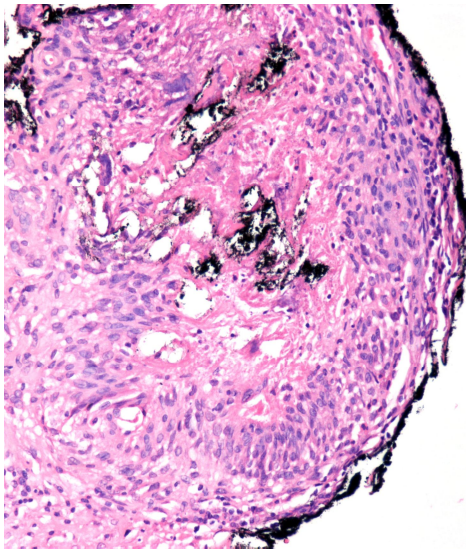


Figura 6 CPMT en contacto con la tinta

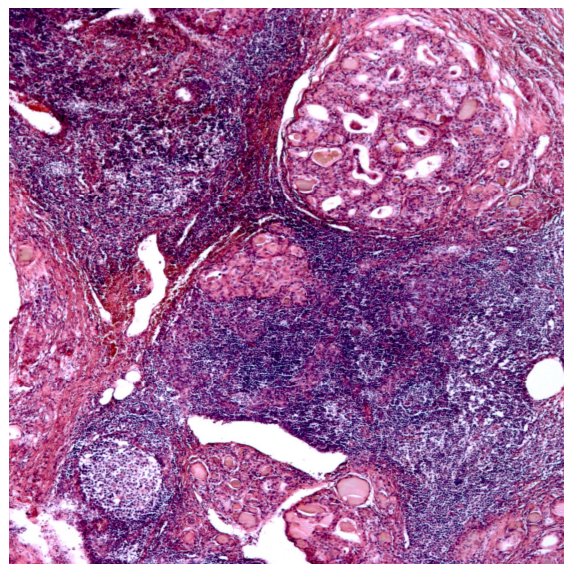


Figura 7 Tiroiditis de Hashimoto y CPMT

Tabla 1 Estadificación según la AJCC para carcinomas papilares y foliculares de la tiroides

Pacientes menores de 45 años

Estadio I	Cualquier T	Cualquier N	M0
Estadio II	Cualquier T	Cualquier N	M1

Pacientes de 45 años o mayores

Estadio I	T1	N0	M0
Estadio II	T2	N0	M0
Estadio III	T3	N0	M0
	T1	N1a	M0
	T2	N1a	M0
	T3	N1a	M0
Estadio IVA	T4a	N0	M0
	T4a	N1a	M0
	T1	N1b	M0
	T2	N1b	M0
	T3	N1b	M0
	T4a	N1b	M0
Estadio IVB	T4b	Cualquier N	M0
Estadio IVC	Cualquier T	Cualquier N	M1

Tumor Primario (T)

Tx	tumor primario no puede determinarse
T0	sin evidencia de tumor primario
T1	Tumor menor o igual, limitado a tiroides
T1a	Tumor menor o igual a 1 cm, limitado a tiroides
T1b	Tumor mayor a 1 cm y menor a 2 cm, limitado a tiroides
T2	Tumor mayor a 2 cm y menor a 4 cm, limitado a tiroides
T3	Tumor mayor de 4 cm limitado a tiroides o con minima extension extratiroidea
T4a	Enfermedad moderadamente avanzada, cualquier tamaño que invade tejidos blandos, laringe, tráquea, esófago o nervio laríngeo recurrente
T4b	Enfermedad avanzada, tumor que invade fascia prevertebral, arteria carótida o vasos mediastinales

Ganglios Linfáticos Regionales (N)

Nx	Ganglios que no pueden determinarse
N0	Sin metástasis a ganglios regionales
N1	Ganglios linfáticos regionales con metástasis
N1a	Metástasis en Nivel VI (pretraqueal, paratraqueal, prelaringeo y deltoideo)
N1b	Metástasis unilateral, bilateral o contralateral (niveles I, II, III, IV o V), retrofaringeos o mediastinales superiores (nivel VII)

Metástasis a distancia (M)

M0	Sin metástasis a distancia
M1	Con metástasis a distancia

Tabla 2 Características de CPT microscópico al momento de la presentación

Características	Intervalo
Edad media (años)	43 (20-66)
Mujeres	93
premenopausia	61
Media del tamaño pT (mm)	7 (4-10)
Multifocalidad	51
Bilateralidad	30
Metástasis a ganglios cervicales	42
Extensión microscópica extratiroidea	5
Invasión vascular	0
Metastasis a distancia	0

Los datos se expresan en porcentaje, excepto la edad y el tamaño
La disección ganglionar se efectuó en 27 pacientes

Tabla 3 Distancia entre el tumor y la pseudocápsula tiroidea. Presentación inicial y seguimiento posterior al tratamiento médico y quirúrgico en CPMT

	Distancia entre el tumor y la pseudocapsula			
	0	1 a 3	≥ 4 a 6	TOTAL
Seguimiento sin incidentes	9	34	12	56
Recurrencia local	3	0	0	3
Metastasis a distancia	1	0	0	1
TOTAL	13	34	12	59

Tabla de contingencia 3x 3 que muestra X^2 con cuatro grados de libertad $p=0.004$

Tabla 4 Características clínico-patológicas en los pacientes con seguimiento adverso *

Genero	Edad	Tamaño (mm)	Número	pTNM	Estadio	TR (años)	I¹³¹ (mCi)	Seguimiento (meses)
mujer	51	8	único	T3N1aM0	III	7	350	94
mujer	43	7	múltiples	T1aN0M0	I	7.8	400	101
mujer	48	8	múltiples	T3N1aM0	III	1.5	350	79
hombre	24	10	múltiples	T1aN1aM0	I	1	400	52

*Todos los tumores estaban en contacto con la pseudocapsula y fueron tratados inicialmente con tiroidectomía total. No ha muertes relacionadas con la enfermedad

TR Tiempo de recurrencia

mCi Millicurie

Bibliografía

1. Baloch Z, LiVolsli V. Microcarcinoma of the Thyroid. *Adv Anat Pathol* 2006;13:69–75.
2. LiVolsi V, Albores-Saavedra J, Asa SL, et al. World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Tumor of Endocrine Organs 2003; pp 57-66.
3. Frates M, Benson C, Charboneau W, et al. Management of Thyroid Nodules Detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement. *Radiology* 2005; 237:794–800.
4. Kim D, Kim S, Jung S, et al. Successful Sonography-Guided Fine-Needle Aspiration Biopsy of a 1-Millimeter-Diameter Papillary Thyroid Microcarcinoma. *Am J Neuroradiol* 2010;30:1082-84.
5. Gamboa-Domínguez A, Lino S, Candanedo F, et al. Tendencias en patología tiroidea en un centro de referencia:prevalencia estable del carcinoma papilar e incremento de la hiperplasia nodular en tiroidectomías. *Revista de Investigación Clínica* 2011;63:148-154.
6. Candanedo F, Gamboa-Domínguez A. The many faces of papillary thyroid carcinoma. *Advances in Selected Topics in Endocrinology* 2009:257-270.
7. Hay I, Hutchinson M, Gonzalez-Losada T, et al. Papillary thyroid microcarcinoma: A study of 900 cases observed in a 60-year period. *Surgery* 2008;144:980-988.
8. Solares C, Penalonzo M, Orellana E, et al. Occult papillary thyroid carcinoma in postmortem species: prevalence at autopsy. *American Journal of Otolaryngology–Head and Neck Medicine and Surgery* 2005;26:87-90.
9. Edge S, Byrd D, Compton C, et al. *AJCC Cancer Staging Manual*, 7° ed. Springer: Nueva York, USA;2010.
10. Yamashita H, Noguchi S, Murakami N, et al. Extracapsular Invasion of Lymph Node Metastasis. A Good Indicator of Disease Recurrence and Poor Prognosis in Patients with Thyroid Microcarcinoma. *Cancer* 1999;86:842-849.
11. Pelizzo M, Boschin I, Toniato A, et al. Papillary thyroid microcarcinoma (PTMC): Prognostic factors, management and outcome in 403 patients. *EJSO* 2006;32:1144-1148.
12. Chow S, Law S, Chan J. et al. Papillary Microcarcinoma of the Thyroid—Prognostic Significance of Lymph Node Metastasis and Multifocality. *Cancer* 2003;98:31-39.

13. Hu A, Clark J, Payne R, et al. Extrathyroidal Extension in Well-Differentiated Thyroid Cancer Macroscopic vs Microscopic as a Predictor of Outcome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;133:644-649.
14. Baudin E, Travagli J, Ropers J, et al. Microcarcinoma of the Thyroid Gland The Gustave-Roussy Institute Experience. *Cancer* 1998; 83:553-559.
15. Roti E, Uberti E, Bondanelli M, et al. Thyroid papillary microcarcinoma: a descriptive and metaanalysis study. *European Journal of Endocrinology* 2008;159:659–673.
16. Cappelli C, Castellano M, Braga E, et al. Aggressiveness and Outcome of Papillary Thyroid Carcinoma (PTC) Versus Microcarcinoma (PMC): A Mono-Institutional Experience. *J. Surg. Oncol* 2007;95:555–560.
17. Asioli S, Odasso C, Macrì L, et al. Merits of the PMiT (Papillary Microtumor) Terminology in the Definition of a Subset of Incidental Papillary Microcarcinomas of the Thyroid. *Int J Surg Pathol* 2009;17:378-383.
18. Sugitani I, Hihide Y, Fujimoto M, et al. Symptomatic versus Asymptomatic Papilar Microcarcinoma: A Retrospective Analy Outcome and Prognostic Factors. *Endocrine Journal* 1999;461:209-216.
19. Bernet V. Approach to the Patient with Incidental Papillary Microcarcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:3586–3592.
20. Gülben K, Berberoglu U, Çelen O, et al. Incidental papillary microcarcinoma of the thyroid—factors affecting lymph node metastasis. *Arch Surg* 2008;393:25-29.
21. Sassolas G, Hafdi-Nejjari Z, Remontet L, et al. Thyroid cancer: is the incidence rise abating?. *European Journal of Endocrinology* 2009; 160:71–79.
22. Sakorafas G, Stafyla V, Kolettis T, et al. Microscopic Papillary thyroid cancer as an incidental finding in patients treated surgically for presumably bening disease. *J Postgrad med* 2007;52: 23-26.