



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “ANTONIO FRAGA MOURET” CENTRO
MEDICO NACIONAL LA RAZA**

HOSPITAL GENERAL REGIONAL NÚMERO 25

**“CARCINOMA ANAPLASICO DE TIROIDES EN UN HOSPITAL DE
SEGUNDO NIVEL DE ATENCION”**

TESIS

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
CIRUGIA GENERAL**

**PRESENTA:
DR. MEJIA SANCHEZ PAUL**

**ASESOR: DR. ALEJANDRO ORTEGA ROMÁN
DR. ALEJANDRO VILLATORO MARTINEZ**

MÉXICO D.F. 2013





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.

HOJA DE AUTORIZACION DE TESIS

DR. JESÚS ARENAS OSUNA

Jefe de División de Educación en Salud
Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional “La Raza”
Instituto Mexicano del Seguro Social

DR. JOSÉ ARTURO VELÁZQUEZ GARCÍA

Profesor Titular del Curso Universitario de Cirugía General
Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional “La Raza”
Instituto Mexicano del Seguro Social

DR. PAUL MEJIA SANCHEZ

Médico Residente del Cuarto Año Cirugía General
Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional “La Raza”
Instituto Mexicano del Seguro Social

INDICE

TEMAS	PAGINAS
RESUMEN.....	4
ABSTRACT.....	5
ANTECEDENTES.....	6
MATERIAL Y METODOS-.....	14
RESULTADOS.....	16
DISCUSION	25
CONCLUSION.....	30
BIBLIOGRAFÍA.....	32
ANEXOS.....	36

RESUMEN

Carcinoma anaplásico de tiroides.

Mejía S.P. Ortega R.A. Arenas O. J.

INTRODUCCIÓN. El cáncer anaplásico de tiroides corresponde al 2 a 5% del total de cánceres tiroideos, representa uno de los carcinomas más letales en humanos. Afecta de manera predominante a las mujeres de la sexta y séptima década de la vida. El tratamiento incluye: cirugía, quimioterapia y radioterapia, siendo de elección el multimodal.

OBJETIVO. Conocer la incidencia, comportamiento clínico y mortalidad del carcinoma anaplásico de tiroides en la población mexicana del hospital general regional número 25

MATERIAL Y METODOS. Estudio de serie de casos, de pacientes comprendidos en el periodo de enero del 2005 a julio del 2012 con diagnóstico positivo para carcinoma anaplásico de tiroides en los departamentos de cirugía general y endocrinología, con reporte de histopatología positivo para dicho cáncer.

RESULTADOS. Se obtuvieron 6 pacientes, cuatro mujeres y dos hombres de un total de 6750 reportes de BAAF de 48 libros de resultados y revisión en sistema electrónico. El promedio de edad fue de 58 años. La supervivencia fue de 112 días. La mortalidad fue de 100%. El 83% tiene relación con un carcinoma papilar como antecedente directo. No hubo pacientes que completaran el envío a centro oncológico de referencia.

CONCLUSIONES. El pronóstico continúa siendo muy malo, con reportes más recientes de 11.6% de supervivencia a un año. Lo más importante ante este carcinoma es su sospecha clínica y la rápida referencia con la realización de un protocolo diagnóstico óptimo.

PALABRAS CLAVE. Carcinoma anaplásico de tiroides (CAT), supervivencia, mortalidad, quimioterapia, radioterapia, unimodal, multimodal.

ABSTRACT

Anaplastic thyroid carcinoma.

Mejía S.P. Ortega R.A. Arenas O. J.

BACKGROUND. Anaplastic thyroid cancer corresponds to 2 to 5% of the total number of thyroid cancers, but represents one of carcinomas more lethal in humans. It affects predominantly women of the sixth and seventh decade of life, appearing as a cervical mass fast-growing attached to deep. The treatment of this disease includes surgery, chemotherapy and radiotherapy, still the multimodal treatment of choice.

OBJECTIVE. Know the incidence, clinical behavior and mortality of anaplastic carcinoma of thyroid in the Mexican population of regional general hospital number 25. IMSS.

MATERIAL AND METHODS. Study of series of cases, patients included in the period from January 2005 to July 2012 with positive diagnosis for anaplastic carcinoma of thyroid in the departments of general surgery and endocrinology. histopathology report positive for this carcinoma.

RESULTS. Six patients: four women and two men from a total of 6750 PAAF reports, obtained 48 books results and review in electronic system. The average age was 58 years. Survival was 112 days to the diagnosis. Mortality was 100%, 83% is related to a papillary carcinoma as history straight of anaplastic thyroid carcinoma. There were no patients who completed the shipment to cancer center of reference.

CONCLUSIONS. The general forecast continued being very bad, with reports most recent 11.6% survival to one year. The most important before this carcinoma is its clinical suspicion and quick reference.

KEY WORD. Anaplastic cancer of thyroid, survival, mortality, chemotherapy, radiotherapy, unimodal, multimodal.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

El carcinoma anaplásico de tiroides (CAT) es una de las neoplasias más devastadoras y de peor pronóstico que afecta al ser humano, es conocido como la neoplasia tiroidea más mortal, ocurre con una frecuencia entre el 5 y 10% de todas las neoplasias tiroideas, con una sobrevida de entre 4 a 6 meses posteriores al diagnóstico y menos del 10% sobreviven a largo plazo⁽³⁾. Su incidencia es en la séptima y octava décadas de la vida, siendo rara en personas de 40 años con un 5% y extremadamente rara en pacientes de 20 años. La frecuencia es mayor en las mujeres con una relación que puede ir de 3 a 5:1 con el sexo masculino ⁽⁵⁾.

El cuadro clínico habitual de presentación es el de un tumor cervical en la región anterior del cuello, de crecimiento rápido y progresivo que provoca dolor, disnea, disfonía y disfagia con infiltración de las estructuras vecinas de una manera temprana conduciendo a la muerte. La parálisis de las cuerdas vocales se presenta en un 30%⁽²⁾. Estos tumores pueden duplicar su volumen en una semana de observación. Todos son considerados como estadio IV, no basado en su extensión anatómica, sino por su histología y consiguiente comportamiento biológico ⁽¹⁾. Este tipo de tumor no requiere de un sistema de estadificación, el que por definición es un intento para desarrollar un rango de pronósticos para ser usados en la predicción de la sobrevida y en la selección del tratamiento ⁽⁴⁾.

Se han identificado diversos factores, condiciones, agentes externos o estados patológicos que preceden a la aparición de un carcinoma anaplásico de tiroides (CAT), como es el caso de padecer un bocio, generalmente multinodular o

hiperfuncionante durante largo tiempo, para algunos con una incidencia mayor del 40 %; la coexistencia de un carcinoma tiroideo diferenciado (CDT) con un CAT, o la formación de un CAT con antecedentes de un CDT primario y también aunque raro en frecuencia, algunos autores consideran que la transformación anaplásica puede deberse a la administración de yodo radiactivo, o a una fuente de irradiación externa ⁽¹⁾. La mejor comprensión de la biología de estos tumores a partir de estudios inmunohistoquímicos, ultra estructurales, hormonales y genético permiten considerar que el CAT es el resultado final de la des diferenciación de un CDT silente de largo tiempo de evolución, determinado por 2 factores principales, la estimulación de su crecimiento mediado por elevaciones sostenidas de la hormona estimulantes de la tiroides (TSH) y la mutagenesis. Las alteraciones del gen supresor de tumores p53 son detectadas con frecuencia en los CAT, lo que sugiere que la función alterada de este gen contribuye a la transformación y progresión de neoplasias foliculares y papilares hasta fenotipos altamente indiferenciados y agresivos ⁽⁸⁾. Otros oncogenes que se consideran que participan en la génesis de CAT son el: Nm23, H-RAS y el c-myc, además de que se a establecido la pérdida de un brazo cromosómico en el 16p en células propias del CAT, además de alteraciones de tipo ganancia (p22-pter), 8q (q22-qter) y 9q (q34-qter) ⁽⁸⁾. Por otra parte la transformación anaplásica puede ocurrir tanto en el carcinoma diferenciado primario como en sus sitios de metástasis ⁽⁴⁾.

Anteriormente se dividían los carcinomas indiferenciados de tiroides en tumores de celular pequeñas y de células grandes, siendo este ultimo el que corresponde al grupo de los anaplásicos donde identificamos tres patrones que frecuentemente

coexisten que son: 1) células fusiformes. 2) De células gigantes y 3) Epidermoides⁽⁹⁾. Han sido descritas dos variantes de CAT con patrones histológicos característicos; la variante paucicelular que se debe de diferenciar del Struma de Riedel y la variante del carcinosarcoma con formación osteoide y calcificación focal⁽¹¹⁾. La combinación de un tiempo de duplicación celular corto con un bajo índice de apoptosis da como resultado que el CAT sea uno de los tumores con mayor velocidad de crecimiento. Las características citomorfológicas de los CAT son altamente específicas y fáciles de reconocer, por lo que debido a la simplicidad de la técnica y a su alta certeza diagnóstica con una sensibilidad y especificidad de más del 90% la citología por aspiración con aguja fina es el método de elección por excelencia para el diagnóstico de los carcinomas anaplásicos de tiroides⁽¹⁰⁾.

Los CAT tienen una capacidad de diseminación tan rápida y temprana como la de muy pocos cánceres. La extensión extra tiroidea, las metástasis ganglionares cervicales y las metástasis a distancia están presentes hasta en un 64, 18 y 50% respectivamente al momento del diagnóstico. Las metástasis a distancia se asientan con mayor frecuencia en el pulmón (90%), en el hueso (15%) y sistema nervioso central (15%), glándula suprarrenal y aparato digestivo, con metástasis cutáneas hasta en el 15% de los casos⁽³⁾.

Los estudios que han evaluado el contenido nuclear de DNA en los CAT reportan patrones aneuploides. El contenido aneuploide de DNA se correlaciona significativamente con pacientes de edad avanzada, tumores voluminosos y baja supervivencia⁽¹¹⁾.

El CAT se comporta como un tumor que presenta poca o nula respuesta frente a las mayoría de los agentes citostáticos, las metástasis a distancia presentan respuestas parciales durante 2 o 3 meses para después continuar en progresión. Se ha sugerido el papel del gen *mdr 1* y su producto genético la glucoproteína P, además del RNA mensajero en la resistencia a multidrogas asociada con proteínas (RMP) con su producto genético RMP1, estas proteínas expulsas los agentes de quimioterapia por medio de un mecanismo de bomba de membrana. La resistencia a las drogas también puede deberse al origen policlonal ⁽⁸⁾.

Los CAT se consideran radio resistentes en relación con otros tumores sólidos malignos, por lo que se ha desarrollado la radioterapia con hiperfraccionamiento la que permite administrar mayor dosis en menor tiempo y con menor toxicidad ⁽⁸⁾.

La radio resistencia también puede explicarse de la siguiente manera: la radioterapia (RDT) aplicada a células de tejido tiroideo normal, interrumpe y detiene el ciclo celular, y acumula las células en fase G1, con expresión aumentada del gen *p53* de tipo primario ⁽¹³⁾. Existe un sitio de unión entre el gen *p53* primario y el gen *WAF1 / Cip1* mediado por el complejo de unión *p53 / anticuerpo anti - p53 /DNA*, el que aumenta su actividad de unión con la aplicación de la RDT y asegura la detención del ciclo celular de células normales de tiroides en fase G1. No obstante, las células de CAT presentan el gen *p53* mutado y por ello se verifica una alteración del contenido nuclear del complejo de unión con imposibilidad de unión del sitio específico del DNA entre el gen *p53* mutado y el gen *WAF1/Cip*, por lo que no se produce la detención del ciclo celular, es decir, el gen *p53* pierde su capacidad de unión. De ahí que los CAT con mutaciones en el

gen p53 son resistentes a la RDT ⁽¹²⁾ Por estas razones las células de CAT de un tumor dado pueden alcanzar hasta el 98 % de sobrevida después de ser irradiadas ⁽¹¹⁾. La radio resistencia no debe de ser un freno para dejar en desuso la radioterapia, por su importancia en el control local y para prolongar la sobrevida principalmente en los casos en los que no fue posible la resección completa, además de la paliación que se puede lograr en casos de anaplásico metastásico. La cirugía desempeña un papel importante en el tratamiento, se obtienen mejores resultados de sobrevida con las resecciones radicales, con tiroidectomías totales y con la disección de todas las adherencias ⁽¹¹⁾. La linfadenectomía radical debe practicarse en presencia de adenopatías tumorales identificadas claramente y no debe de realizarse de manera profiláctica. La traqueostomía tiene indicaciones absolutas, en la asfixia traqueal compresiva, la parálisis del recurrente bilateral y el sangrado intratraqueal y de manera relativa como medida transoperatoria para evitar muerte posterior por asfixia, aunque la práctica de la traqueostomía puede retrasar el tratamiento coadyuvante por complicaciones posquirúrgicas en la herida secundarias a la radiación ^(9,11)

MODALIDADES DE TRATAMIENTO BASADAS EN LA EVIDENCIA

Cirugía. El objetivo de la cirugía es obtener una resección macroscópicamente completa, con márgenes microscópicamente limpios. Por lo tanto la resección radical ha demostrado que confiere un beneficio sustancial. Las resecciones completas han sido identificadas como un factor pronostico en una gran cantidad de estudios ⁽⁵⁾. En un análisis retrospectivo se trataron 33 pacientes con un tipo de cirugía entre resecciones radicales o paliativas, Haigh et al. Observó un gran

incremento en la sobrevida de pacientes sometidos a resecciones radicales y posterior radioterapia que aquellos sometidos a cirugías paliativas con posterior radioterapia, con un rango de sobrevida de 43 meses contra solo 3 respectivamente para los grupos mencionados ⁽²¹⁾. En un estudio realizado por Yau et al demostraron que los pacientes más jóvenes se beneficiaban de un enfoque más agresivo consistiendo en cirugía seguida de quimioterapia y radioterapia, cuando es posible la cirugía debe de ser la más radical. Las categorías de pacientes que pueden ser más susceptibles para este enfoque son pacientes jóvenes (menores de 65 años) con lesiones pequeñas (menores de 6 cm) sin metástasis a distancia ⁽¹⁸⁾. La cirugía también juega un papel en la paliación, las resecciones parciales seguidas de quimioterapia y radioterapia pueden disminuir los efectos de compresión sobre la vía aérea, aunque solo mejora la sobrevivencia en unos pocos meses y aplicándose a pacientes con metástasis avanzadas se podría evitar la muerte por sofocación ⁽¹⁶⁾.

COMBINACION DE CIRUGIA CON OTRAS MODALIDADES DE TRATAMIENTO.

Desde que la cirugía de manera exclusiva no es capaz de controlar la enfermedad, la terapia adyuvante es requerida, pudiéndose administrar radioterapia o quimioterapia. En un estudio retrospectivo realizado por Busnardo et al la mejor sobrevivencia fue observada en el tratamiento de la triple modalidad (cirugía radical seguida de quimioterapia y radioterapia) con una sobrevida de 11 meses en comparación a 5.7 meses y 4 meses para grupos de solo quimioterapia o radioterapia respectivamente ^(3,4).

TRATAMIENTOS SISTEMICOS

Existen diversas clases de agentes para la terapia sistémica contra el CAT, entre los que se encuentran los agentes citotóxicos como la Doxorubicina la cual no es capaz de mejorar la respuesta al tratamiento en más de 20%, teniendo la necesidad de combinarse con otros agentes como el cisplatino para alcanzar una efectividad más alta, posteriormente se han ensayado combinaciones de agentes siendo de las más efectivas la combinación de Vinorelbina-gemcitabina y paclitaxel-gemcitabina ⁽⁹⁾.

Agentes biológicos. Basados en un elevado incremento de la expresión de el factor de crecimiento endotelial vascular, el cual es característico de los carcinomas de tiroides, determinado por estudios de inmunohistoquímica. Los niveles de factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) son correlacionados con el estadio, el tamaño del tumor, el compromiso de los nódulos linfáticos, la invasión extra tiroidea y la presencia de metástasis distantes, con base en lo anterior se han desarrollado nuevas drogas cuyo objetivo es la angiogenesis. Entre estas sustancias desarrolladas encontramos al Combretastatin A4 fosfato el cual rompe la tubulina vascular e impide el flujo sanguíneo por los vasos ya existentes hacia el tumor, lo que limita el flujo sanguíneo. Otra sustancia es el Axitinib (AG-013736) que es un inhibidor potente y selectivo de la señalización del VEGF ^(3,9,13).

Inhibidores de la deacetilasa de histonas. Son sustancias capaces de inducir la diferenciación celular, el ciclo celular se detiene y la apoptosis inicia por

hiperacetilación de histonas, con posibilidad de mejorar los resultados de las drogas más tóxicas ⁽⁴⁾.

Inhibidores de la tirosina kinasa. Sustancias como el Imatinib, un inhibidor de la kinasa de ABL (producto de la fusión del gen Abl y Bcr), además puede inhibir los receptores de c-Kit y PDGF, los cuales suelen ser hiperfuncionantes en la mayoría de las tumoraciones malignas, lo cual es de presuponer que pasa en el carcinoma anaplásico de tiroides ⁽⁴⁾.

Agentes anti factor de crecimiento epidermoide (EGFR) ha sido implicado en la patogénesis de muchos tipos de cáncer, con base en esto se sustenta la evidencia de que el EGFR es expresado en altos niveles en el carcinoma anaplásico y en el papilar de tiroides, sugiriendo una relación extremadamente fuerte entre los niveles de expresión del EGFR y el pronóstico del paciente ⁽⁹⁾.

Existen otras líneas experimentales aun en fases iniciales de investigación las cuales se están dirigiendo de una manera más molecular a la inhibición de vías de señalización, receptores de metaloproteinasas y peroxisomas ⁽⁵⁾. Con base en lo anterior se establece de manera clara que el diagnóstico, tratamiento de los pacientes portadores de carcinoma anaplásico de tiroides debe de ser un proceso que se debe de llevar a cabo de la manera más rápida, realizando los estudios diagnósticos y las intervenciones quirúrgicas necesarias para que la esperanza de vida de los pacientes se incremente.

MATERIAL Y MÉTODOS

OBJETIVO: Conocer la incidencia, comportamiento clínico y mortalidad del carcinoma anaplásico de tiroides en la población derechohabiente del Hospital General Regional (HGR) No. 25 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)

El presente estudio se realizara en el servicio de cirugía general del Hospital General Regional Número 25, en conjunto con el servicio de endocrinología y anatomía patológica.

El área de influencia por ser una patología de un impacto tan alto en la morbimortalidad de los pacientes abarca toda la población de referencias de este centro hospitalario, en la zona oriente del Distrito Federal y los municipios aledaños del Estado de México, pero los resultados de este estudio se pueden aplicar y observar en cualquier centro hospitalario de referencia.

Todos los pacientes acudieron a la consulta externa de esta unidad referidos por medio del formato 4.30.8 desde sus unidades médicas de origen.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se revisaron todas los reportes de histopatología de las muestras tomadas por medio de biopsia por aspiración con aguja fina en el archivo del servicio de endocrinología, además se revisaron los libros de resultados del servicio de patología comprendidos en el periodo de enero del 2005 hasta julio del 2012, con diagnostico de carcinoma anaplásico de tiroides. Posteriormente se revisaron los expedientes clínicos y en los casos en los que se contaba con números telefónicos se realizo llamadas telefónicas para corroborar el curso clínico de los pacientes posterior al diagnostico.

DISEÑO DE ESTUDIO:

- Retrospectivo.
- Observacional.
- Transversal.
- Descriptivo.
- Abierto.

UNIVERSO DE ESTUDIO

Pacientes derechohabientes del IMSS, sin límite de edad o sexo, los cuales cuenten con el diagnóstico de carcinoma anaplásico de tiroides corroborado por histopatología mediante biopsia por aspiración con aguja fina como estándar de oro que marca la literatura y por examen histopatológico posquirúrgico, todos comprendidos en el periodo desde enero del 2005 hasta julio del 2012.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

No se requiere un número de muestra específico por ser un estudio descriptivo, por lo que será por conveniencia.

ANÁLISIS DE DATOS

Se revisó en cada caso el tiempo en el que se desarrolló la patología, el curso clínico y el tiempo en el que se estableció el diagnóstico con certeza.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Debido a que la patología analizada en este estudio es una enfermedad cuya frecuencia en la población es muy baja, la muestra no requiere análisis estadístico

RESULTADOS

Fueron revisados todos los reportes de histopatología de las biopsias por aspiración con aguja fina con diagnóstico de carcinoma anaplásico de tiroides comprendidos en el periodo de enero del 2005 hasta julio del 2012, con un total de 6750 reportes de BAAF. Todos los reportes considerados para el estudio mostraron diagnóstico de carcinoma anaplásico de tiroides. Esto con base en la literatura se considero a la biopsia por aspiración con aguja fina como el método estándar de oro para la identificación de estas neoplasias.

Además se realizo la revisión de los libros de resultados de histopatología archivados en el servicio de anatomía patológica con un promedio de 24 libros por año en el periodo del enero del 2005 hasta diciembre del 2007, posteriormente los resultados se encuentran en sistema digital el cual se reviso de la misma manera, anotando los pacientes con diagnóstico positivo para carcinoma anaplásico de tiroides como producto de BAAF y como producto de pieza quirúrgica. Posteriormente se compilaron todos los casos que fueran positivos para la patología de nuestro estudio se obtuvieron sus números de expediente y se realizo revisión de los mismos y en el caso de que faltaran datos con relación al curso clínico de la enfermedad se consulto con trabajo social y se realizaron llamadas telefónicas para corroborar la evolución del cuadro en los pacientes seleccionados.

Obteniendo como resultado final para este estudio de los 6750 reportes de biopsias por aspiración y de los 48 libros de patología revisados más el sistema digital de resultados, la existencia de 6 pacientes con resultado positivo para

carcinoma anaplásico de tiroides de los cuales se obtuvo el curso clínico, sin descartar ningún caso. A continuación se enlistan los pacientes hallados en esta revisión de casos y posteriormente se redactara cada caso clínico en particular.

LISTA DE CASOS

1.-RODRIGUEZ	MORALES	YOLANDA.
N.S.S 8980 51 0174 2F 560R 45 AÑOS	FOLIO 23794	2005
2. REYES	HERNANDEZ	RAMON 75 AÑOS
N.S.S. 0146 26 0903 1M		FOLIO36813
2007		
3. JOAQUIN	GUADALUPE	DIEGO
9000 84 1530 FOLIO 7403-10	MAYO 2010	52 AÑOS
4. DIAZ	CERVANTES	JOSEFINA
9089640942 66 AÑOS	FOLIO 20532-10	
5. POZOC	LOPEZ	NORMA ALEJANDRA
648566118731F66OR	46 AÑOS FOLIO 387707	2011
6. PATRICIA CANO VAZQUEZ	0166 48 1379 1F48SF	2012

DESCRIPCION DE LOS CASOS

CASO NUMERO 1

Femenina de 45 años de edad la cual no refiere antecedentes crónico degenerativos para su padecimiento. Acude a consulta externa de clínica familiar de correspondencia y posteriormente 2 meses después es enviada a servicio de cirugía general del centro médico nacional la raza. Presenta tumoración cervical de 5 meses de evolución con crecimiento rápido adherida a planos profundos de 6x5 cm localizada en el lóbulo izquierdo de la tiroides, además presenta disfagia, dolor y limitación a la movilidad cervical. Se realiza ultrasonido de cuello el cual reporta tumor solido de lóbulo izquierdo de tiroides de mismas dimensiones mencionadas además de dos adenopatías cervicales izquierdas de 2 cm, se realiza gammagrama tiroideo el cual reporta nódulo hipocaptante en lóbulo izquierdo, en la biopsia por aspiración con aguja fina reportan carcinoma de tiroides pobremente diferenciado. Se realiza tomografía de cuello la cual indica la presencia de metástasis cervicales e imagen sospechosa de metástasis mediastínicas. Se programa para evento quirúrgico encontrando lóbulo tiroideo izquierdo pétreo de 6x5 cm con adenopatías pre tiroideas y pedículo inferior. Se egresa paciente con aparente mejoría y es enviado a hospital de oncología, un mes después se recibe reporte de patología con diagnostico de carcinoma

anaplásico de tiroides. El paciente presenta cuadro de ataque al estado general, intolerancia a la vía oral, falleciendo a los 164 días posteriores a evento quirúrgico. No recibió esquema quimioterápico alguno.

CASO NUMERO 2

Masculino de 75 años con diagnóstico de hipertensión arterial sistémica de 30 años de diagnóstico en control con médico familiar a base de losartan, enalapril con cifras tensionales dentro de rangos normales. Antecedentes de hemitiroidectomía izquierda 6 meses antes de padecimiento actual (noviembre del 2006) con reporte de carcinoma papilar de tiroides con infiltración aparente en tráquea pos operado sin complicaciones. En el padecimiento actual lo envían de hospital general de zona por la presencia de tumoración dependiente de lóbulo derecho de tiroides de rápido crecimiento de dos meses de evolución, adherida a planos profundos, además de presencia de adenopatías yugulares derechas, se realiza tomografía la cual reporta tumoración de 6 cm dependientes de lóbulo derecho e izquierdo, adherida a esternocleidomastoideo y presencia de adenopatías en cadena yugular interna derecha. Gammagrama tiroideo con reporte de bocio multinodular, no se realizó biopsia pos aspiración con aguja fina, y se concluyó como recidiva tumoral en relación a carcinoma papilar de tiroides. Durante la cirugía se encuentra tumor sólido-quístico desde cara anterior de tráquea a región carotidea derecha, vena yugular interna comprometida por tumor con múltiples zonas nodulares escasas y adenopatías múltiples infra tiroideas derechas. Se logró completar la tiroidectomía con adecuada evolución del

posquirúrgico, es dado de alta del servicio de cirugía posteriormente fallece a los 115 días en su domicilio.

CASO CLINICO 3

Masculino de 52 años de edad con antecedente de padecer hipertensión arterial sistémica de 3 años de evolución en tratamiento con amlodipino, diabetes mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico en manejo con glibenclamida y control dietético, tabaquismo activo de 10 años de evolución a razón de 10 cigarrillos al día. Se encuentra en protocolo de estudio por presencia de tumor cervical de 21 años de evolución con biopsias por aspiración de hospital particular de Pachuca Hidalgo con reporte de carcinoma papilar de tiroides, presenta rápido crecimiento de 4 meses de evolución, se realiza nueva biopsia por aspiración la cual reporta carcinoma indiferenciado, se agrega disfagia y disfonía con desplazamiento de la tráquea. Se realiza tomografía reportando bocio compresivo cervical sin compromiso o lesiones pulmonares. Durante la cirugía se encuentra tumoración dependiente de lóbulo derecho de tiroides de 5 cm de diámetro de consistencia dura, firme fija a planos profundos con compromiso de paredes esofágicas con infiltración hacia las mismas y hacia paredes de tráquea, por lo que se realiza tiroidectomía con presencia de tumor residual en bifurcación de carótida, traquea y esófago, reingresa de cirugía sin complicaciones con sangrado mínimo egresado del servicio de cirugía general con envío al servicio de oncología para continuar protocolo quirúrgico. El paciente fallece 36 días después del egreso hospitalario.

Se realizó revisión de laminillas con presencia de carcinoma anaplásico de tiroides.

CASO CLINICO NUMERO 4

Femenina de 66 años de edad con antecedentes de importancia de padecer artropatía degenerativa en rodillas y cadera de 5 años de evolución en manejo sintomático con antiinflamatorios no esteroideos, tabaquismo de 10 años de evolución a expensas de 20 cigarrillos al día. Antecedentes de patología tiroidea hace 4 años con la realización de tiroidectomía total más disección radical de cuello secundaria a carcinoma papilar de tiroides con compromiso aparente de musculo cricofaríngeo con manejo posterior con iodo radiactivo recibiendo 400mCU en 4 dosis, posterior a este manejo permaneció asintomática con control por medio de servicio de endocrinología. Posteriormente durante nuevo rastreo con Iodo se detecta captación en lecho tiroideo recibiendo una nueva dosis, seis meses después se encuentran adenopatías submaxilares y supraclaviculares izquierdas; se realiza biopsia por aspiración con aguja fina la cual diagnostica carcinoma papilar de tiroides poco diferenciado, tomografía de tórax sin evidencia de lesiones. Ingresa para la realización de disección radical izquierda de cuello encontrándose tumor que infiltraba esófago, vena yugular interna y nervio laríngeo izquierdo. Evolución posquirúrgica con parálisis de curda vocal izquierda, el resultado de histopatología positivo para carcinoma anaplásico de tiroides. Se realiza envío a hospital de oncología en donde se indican dos ciclos de Iodo los cuales no se llevan a cabo por estado clínico de la paciente, posteriormente

acude a hospital particular para realizarse gastrostomía por afagía, falleciendo 8 meses después de intervención quirúrgica.

CASO CLINICO NUMERO 5.

Femenina de 46 años de edad con antecedentes de importancia de ser alérgica a múltiples fármacos entre los que se encuentran: ranitidina, amoxicilina, diclofenaco, metamizol, penicilina, aspirina, sin antecedentes crónico degenerativos de importancia para su padecimiento. Antecedentes de tiroidectomía total por carcinoma papilar de tiroides en diciembre del 2010 sin complicaciones y con adecuada evolución posquirúrgica. Cinco meses después acude a la consulta externa presentando adenomegalias cervicales en cadenas yugulares izquierdas con presencia de ganglios indurados de diferentes diámetros desde 1 a 5 cm con cambios de coloración a nivel de piel, además de aparente inicio de ulceración en algunos de los ganglios por lo que se decide realizar biopsia por aspiración con aguja fina. Posteriormente la paciente acude dos semanas después a servicio de extensión hospitalaria con cuadro de ulceración de adenopatías, además de dolor de gran intensidad en el sitio de las ulceraciones, agregándose infección en el sitio de las adenopatías por lo que se decide ingreso hospitalario para la realización de antibioticoterapia y control del dolor, se egresa una semana después en espera de resultado de biopsia. Reingresa al servicio de extensión hospitalaria con cuadro de dolor intenso solo realizando control del mismo en medio hospitalario por medio del uso de opiáceos de tipo buprenorfina, nalbufina y tramadol. Se reporta biopsia por aspiración previa

mal tomada e insuficiente para el diagnóstico por lo que se programa la realización de biopsia incisional en quirófano la cual se realiza sin complicaciones, se realiza revisión de biopsias por parte del servicio de anatomía patología de esta unidad diagnosticándose carcinoma anaplásico de tiroides, por lo que se decide envío a hospital de oncología para continuar manejo, además de clínica del dolor. La paciente fallece a los 30 días de envío a hospital de oncología.

CASO CLINICO NUMERO 6

Femenina de 64 años de edad con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 en control con hipoglucemiantes orales de 10 años de evolución, antecedentes quirúrgicos positivos para la realización de 2 cesáreas hace 35 y 32 años, transfusionales positivos en dichas cirugías. Es enviada a la consulta externa de cirugía general por cuadro de diez meses de evolución caracterizado por crecimiento de tumoración cervical anterior dependientes de lóbulo derecho predominantemente, se realiza biopsia por aspiración con aguja fina la cual reporta la presencia de carcinoma papilar de tiroides con patrón neoplásico, se realiza tomografía de cuello la cual reporta presencia de tumoración tiroidea bilateral con predominio de lóbulo derecho con dimensiones del 8x7 cm sin adenopatías al momento del estudio. Se programa para la realización de tiroidectomía total. Durante la cirugía se encuentra lóbulo izquierdo de tiroides aumentado de tamaño de 5x3 cm, de consistencia firme, lóbulo derecho de 9x8 cm de consistencia pétrea, con infiltración hacia esófago y tráquea, se logra realizar tiroidectomía, al término de evento quirúrgico se decide egreso de cirugía

con intubación oro traqueal como medida de seguridad por evento quirúrgico e infiltración traqueal. Se logra extubación de la paciente dos días posteriores a evento quirúrgico de manera programada previo retiro de sedación. Se realiza revisión de pieza quirúrgica a la brevedad para normar conducta diagnosticando carcinoma anaplásico de tiroides, por lo que se envía a hospital de oncología para continuar manejo posquirúrgico. Fallece 3 meses después.

Se encontraron 6 pacientes en total, con un promedio de edad de 58 años de edad (45-75 años), el promedio de supervivencia posterior al diagnóstico fue de 112.5 días (3.75 meses), cinco de los casos presentaron un estudio de gabinete o un resultado de histopatología previo positivo para carcinoma papilar de tiroides, con posterior diagnóstico de anaplásico de tiroides. Todos los casos presentaron al momento del diagnóstico o de la intervención quirúrgica, adenopatías regionales, además de presentar tumoraciones que infiltraban órganos vecinos como tráquea, esófago y músculos de cuello. Todos fueron enviados a hospital de referencia de oncología médico-quirúrgica para continuar protocolo de manejo. El 66 por ciento de los pacientes fue de sexo femenino con una relación de 2:1, todos cumplieron con el protocolo completo de diagnóstico realizándose, ultrasonido, tomografía, gammagrafía y biopsia por aspiración con aguja fina.

DISCUSION

El carcinoma anaplásico de tiroides es una rara pero extremadamente agresivo y letal cáncer de tiroides derivado de tiroideas del epitelio folicular, es uno de los canceres mas mortales en humanos.(1) Representa solo el 2% de los canceres tiroideos, es responsable de cerca de la mitad de las muertes relacionadas con cáncer de tiroides en los estados unidos de América.(3) Un análisis de 1771 casos publicados revelaron una supervivencia de tan solo 5 meses y un media de sobrevida a un año de 20%(4). La extensión local, las metástasis locales y las distantes hacia pulmón, hueso y otras partes del organismo son comúnmente vistas al momento del diagnostico, convirtiendo a la enfermedad en incurable y mortal en poco tiempo después del diagnostico.(8)

El carcinoma anaplásico de tiroides es uno de los tumores sólidos mas agresivos que se conoce, su rápido crecimiento y extensión hace imposible a veces actuar antes de que la neoplasia haya acabado con la vida del paciente o la afecte de gran manera.(6) La tasa de supervivencia a cinco años es de 6+-2 % con una supervivencia media entre 3 y 6 meses.(10)

El diagnostico de carcinoma anaplásico de tiroides (CAT) se fundamenta en sospecha clínica, un adecuado interrogatorio, examen físico y exámenes complementarios. Dentro de estos últimos es de importancia la realización de biopsia por aspiración con aguja fina, la cual se establece por una variedad de estudios como el estándar de oro para el diagnostico de CAT, y se establece como el estudio de elección como preoperatorio en el manejo de pacientes con patología

tiroidea. La realización de tomografía de cuello y mediastino permite evaluar la extensión local e invasión de las estructuras vecinas.(4,7)

Las opciones de tratamiento incluyen: cirugía, quimioterapia y radioterapia. La utilización de terapia unimodal se asocia con menor sobrevida. Siendo la terapia multimodal de elección en la actualidad evitando la muerte por invasión local y mejorando la sobrevida(21,24). En cuanto a la cirugía solo del 13.7 a 22 % de los pacientes es posible realizar una resección macroscópica con intención curativa sin tratamiento neo adyuvante.(21). La radio quimioterapia ha sido utilizada como la mejor opción en pacientes en los cuales no se puede realizar la cirugía de manera curativa como primera elección de manera curativa, posterior a la utilización de dichas terapias la resección macroscópica aumenta en un 92%. También se ha planteado la cirugía de cito reducción la cual aumenta la sobrevida a un 56% a seis meses. A pesar de todo el 48% de los pacientes presenta una enfermedad fuera del alcance de tratamiento debido a la presencia de enfermedad local o sistémica avanzada, o contraindicación para radio o quimioterapia. En este tipo de pacientes se puede utilizar la cirugía paliativa como la colocación de traqueostomía o la colocación de sondas de alimentación como gastrostomías o yeyunostomías.(24) La sobrevida de los pacientes es de 31.6% y 19.3 % a los 6 y 12 meses, los factores relacionados a mejor sobrevida son edad menor de 60 años, velocidad de crecimiento del tumor, extensión de la enfermedad, tipo y respuesta al tratamiento utilizado. Los pacientes que responden a quimioterapia tienen una mediana de sobrevida mayor en comparación a aquellos pacientes que no responden de 32 a 7 meses.(21)

En nuestra serie el diagnóstico de carcinoma anaplásico de tiroides se realizó en estados avanzados de la enfermedad en todos los casos, con extenso compromiso local y de órganos adyacentes, dada su capacidad de invasión y crecimiento rápido lo que refuerza la necesidad de una mayor sospecha clínica y derivación inmediata, permitiendo así la posibilidad de uso de terapias multimodales para su manejo lo cual no se observó en esta serie. Se destaca la gran letalidad que se observó en este grupo de pacientes con una supervivencia observada menor a la reportada a la literatura.

Existen diversos estudios en la literatura mundial, en México no existe una revisión de casos, por lo que se enlistan los estudios más representativos a nivel mundial.

- Swaak-Kragten, Holanda en el 2009 realizó una revisión de casos de 1972 hasta el 2003 con un total de 75 pacientes en los cuales observó que el tratamiento a base de doxorubicina y radioterapia solo proporcionaba una supervivencia de 3 meses con un 9% a un año en cambio la combinación con resecciones quirúrgicas mostró un 89% de remisiones completas dependiendo de la etapa diagnóstica.(16)
- Vrbic et al. Serbia en 2009 se realizó una revisión de casos con 16 pacientes de 1997 al 2007. Se realizó una combinación de doxorubicina, cisplatino, con un rango de respuesta del 25%, con una supervivencia promedio de 12.3 meses.(17)
- Yau et al. Hong Kong en el 2008, revisión de casos con 50 pacientes. La supervivencia media fue de 97 días. Un análisis univariado, edad menor de 65 años, ausencia de metástasis, resección quirúrgica completa y radioterapia

postoperatoria fueron asociadas a una mejor sobrevida. La quimioterapia sola no fue asociada a mejoría en la sobrevida.(18)

- Lim et al. USA en el 2007, revisión de casos con 37 pacientes de 1984 a 2006. Se administro una dosis media de radiación de 5760 cGy en la modalidad de hiperfraccionada, logrando control regional en 25%, sobrevivencia libre de progresión en 8%, sobrevivencia en general de 18%.(19)
- Lee et al. Korea en el 2006 revisión de casos con 15 pacientes del 1988 al 2003 el promedio de sobrevida de los pacientes fue de 237 días con un rango de 28 a 717. (20)
- Wang et al. Canadá en 2006, revisión de casos con reporte de 47 casos. Una comparación entre radioterapia radical o paliativa, la radical mas de 40Gy una sobrevida de 95% a seis meses contra 64% de la paliativa de menos de 40Gy, sobrevivencia de 11 contra 3 meses.(15)
- Veness et al. Australia en el 2004 revisión de casos con 18 pacientes entre 1979 y 2002. Sobrevivencia media de 6.2 meses.(14)
- Haigh et al. Canadá en 2001, revisión de casos con 33 pacientes. Pacientes tratados con resección potencialmente curativa tuvieron una sobrevida media de 43 meses con 3 meses para la resección paliativa, con sobrevida de 3.3 meses con solo quimioterapia y radioterapia y resección paliativa.(21)
- Mclever et al. En USA en el 2001 en una revisión de casos en el periodo de 1949 a 1999, con 134 pacientes. La realización de una resección

completa, no presenta una mejoría en la supervivencia de los pacientes. La radioterapia adyuvante en contraste si presenta una mejoría en la supervivencia de 5 meses en comparación a 3 meses posteriores a la cirugía.(23)

- Heron et al. En USA en el 2002 realiza una revisión de casos clínicos con un periodo de 1952 a 1999 con un total de 32 pacientes, los cuales los divide en dos grupos, un grupo que recibió radioterapia convencional y el segundo que recibió radioterapia hiperfraccionada mas quimioterapia. Encontrando una mejoría en la supervivencia del segundo grupo. Se concluyó que la radioterapia hiperfraccionada con quimioterapia es la mejor asociación para mejorar la supervivencia de los pacientes.(24)

CONCLUSION

El pronóstico en general de el carcinoma anaplásico continua siendo pobre, con un ligero incremento en la tasa de supervivencia a 5 años en las recientes bases de datos de 5.6% hasta un 11.4% a lo largo de las diferentes regiones del mundo. Se ha observado también un muy ligero incremento en los rangos de respuesta a las quimioterapias con un 20% de aumento, visto principalmente con el uso de la doxorubicina.

En conclusión la opción terapéutica más utilizada y con los mejores resultados es el tratamiento combinado de cirugía, quimioterapia y radioterapia, siendo de esta ultima la radioterapia hiperfraccionada la que ha mostrado los mejores resultados en la sobrevida. No existe un consenso establecido hasta el momento de la secuencia en la que se deben de utilizar dichas estrategias. El tratamiento combinado es aplicable en el control de la enfermedad localizada, una vez que se presenta la enfermedad diseminada se deben de optar por las medidas de carácter paliativo.

La mortalidad en los pacientes observados en esta serie fue del 100%, el promedio de sobrevida estuvo en promedio de 3 meses lo que se relaciona con la mayoría de los reportes a nivel mundial. El promedio de edad de nuestra serie fue de 58 años, en el límite bajo de la literatura.

El principal carcinoma asociado a la presencia de un CAT fue el carcinoma papilar de tiroides el cual se encontraba en la mayoría de nuestros casos como antecedente, ya sea en una biopsia o evento quirúrgico previo.

Destaca que en nuestra serie de casos el diagnóstico de los pacientes se realizó en etapas avanzadas de la enfermedad lo cual determina la imposibilidad de realizar un tratamiento adecuado de preferencia multimodal y por lo tanto de presentar una supervivencia adecuada. Por lo anterior podemos concluir que lo más importante es la sospecha clínica ante el cuadro inicial, además de iniciar el manejo lo más pronto posible y realizar una derivación hacia un centro especializado a la brevedad, aumentara la esperanza de vida de los pacientes. Hay que considerar que el tiempo que se tarda un paciente en llegar desde su hospital o clínica de origen hasta un centro médico de tercer nivel en nuestro medio puede variar entre 3 a 6 meses, sin considerar el tiempo que se tomaría en la referencia a un centro oncológico lo cual hace que los pacientes mexicanos estén condenados a morir como lo hemos observado en máximo 3 meses posteriores al diagnóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Robert C. Smallridge, Laura A. marlow y John Copland. Anaplastic thyroid cáncer: molecular pathogenesis and therapies. *Endocrine Relat Cancer*.2009 March;16(1):17-44.
2. Sun Min Lim, Sang-Joon Shin, Woong Youn Chung, et al. Treatment Outcome of Patients with Anplastic Thyroid Cancer: A Single Center Experience. *Yonsei Men J*. 2012; 53(2):352-357.
3. Francesco Perri, Giuseppe Di Lorenzo, Giuseppina Della Vittoria Scarpa. Anplastic thyroid carcinoma: A comprehensive review of current and future therapeutic options. *World J Clin Oncol*. 2011 March 10;2(3):150-157.
4. Govardhanan Nagalah, Akm Hossain, Colin J. Mooney, et al. Anaplastic Thyroid Cancer: A Review of Epidemiology, Pathogenesis, and Treatment. *Journey of Oncology*. 2011;1: 1-13.
5. Adriana Lobos M, Diego Villagran R, Carolina Opazo T. Cáncer anaplasico de tiroides. *Rev. Chilena de Cirugia*.octubre 2009;61(5):423-428.
6. Jose Luis Guerra Mesa. Carcinoma Anaplasico de Tiroides. Consideraciones de Actualidad. *Rev Cubana de Cirugia*. 2001;40(2):99-105.
7. Jeffrey C.Xing, Justin A.Bishop, Nestoras Mathioudakis, et al. A Large Nonmetastatic Anaplastic Thyroid Cancer with Complete Thyroidal Confinement. *Case Reports in Medicine*. 2011; 10;1-5.
8. Valeria G. Antico Arciuch, Marika A. Russo, Mariavittoria Dima, et al. Thyrocyte-specific inactivation of p53 and Pten results in anaplastic thyroid

- carcinomas faithfully recapitulating human tumors. *Oncotarget*. 2001 December;2(12):1109-1126.
9. Cornett WR, Sharma AK, Day TA, et al. Anaplastic thyroid carcinoma: an overview. *Curr Oncol Rep* 2007;9:152-158.
 10. Chiacchio S, Lorenzoni A, Boni G, et al. Anaplastic thyroid cancer: prevalence, diagnosis and treatment. *Minerva Endocrinol*. 2008;33:341-357.
 11. Are C, Shaha AR. Anaplastic thyroid carcinoma: biology, pathogenesis, prognostic factors, and treatment approaches. *Ann Surg Oncol*. 2006;13:453-464.
 12. Albores-Saavedra J, Henson DE, Glazer E, Schwartz AM. Changing patterns in the incidence and survival of thyroid cancer with follicular phenotype—papillary, follicular, and anaplastic: a morphological and epidemiological study. *Endocr Pathol*. 2007;18:1-7.
 13. Salvatore G, Nappi T, Salerno P, et al. A Cell Proliferation and Chromosomal Instability Signature in Anaplastic Thyroid Carcinoma. *Cancer Res*. 2007;67:10148-10158.
 14. Brignardello E, Gallo M, Baldi I, et al. Anaplastic thyroid carcinoma clinical outcome of 30 consecutive patients referred to a single institution in the past 5 years. *Eur J Endocrinol*. 2007;156:425-430.
 15. Besic N, Hocevar M, Zgajnar J, et al. Prognostic factors in anaplastic carcinoma of the thyroid—a multivariate survival analysis of 188 patients. *Langenbecks Arch Surg*. 2005;390: 203-208.

- 16.A. T. Swaak-Kragten, J.H. de Wilt, P. I. Schmitz, et al. Multimodality treatment for anaplastic thyroid carcinoma- treatment outcome in 75 patients. *Radiotherapy and Oncology*. 2009;92(1):100-104
- 17.S. Vrbic, I. pejcim S Ć. Folopovic. Therapy of stage IVB anaplastic thyroid carcinoma: sinlge institucion experience". *Journal of Balkan Union of Oncology*. 2009;14(1):41-44.
- 18.T. Yau, C. Y. Lo, R.J, Epstein, et al. Treatment outcomes in anaplastic thyroid carcinoma: survival improvement in Young patients with localized disease treated by combination of surgery and radiotherapy. *Annals of Surgical Oncology*. 2008;15(9):2500-2505.
- 19.S. Lim, N. Lee, M.G. Fury et al. Doxorubicina and concurrente radiotherapy for anaplastic thyroid cancer: we need to do better. *Journal of Clinical Oncology*. 2007;25(185): 735.
- 20.Y. Lee, J. Lung, H. Hwang. Multimodal theraoeutic approach in anaplastic thyroid cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2006; 24: 150-157.
- 21.P. I. Haigh, P. H. Ituarte, H. S, Wu et al. Completely resected anaplastic thyroid carcinoma combined with adjuvant chemotherapy and irradiation is associated with prolonged survival. *Cancer*. 2001; 91(12):2335-2342.
- 22.T. Hadar, C. Mor, J Shvero, R. Levy and K.Segal. Anaplastic carcinoma of the thyroid. *European Journal of Surgical Oncology*. 1993; 19(6): 511-516.
- 23.B. McIver, I. D. Hay, D.F. Giuffrida et al. Anaplastic thyroid carcinoma: a 50 year experience al a single institution. *Surgery*. 2001;130(6): 1028-1034.

24.D.E. Heron, S. Karimpour, P.W. Grigsby. Anaplastic thyroid carcinoma: comparison of conventional radiotherapy and hiperfractionation chemeoradiotherapy in two groups. American Jorunal of Clinical Oncology. 2002; 25(5):442-446.

ANEXOS Y HOJA DE CAPTURA DE DATOS