



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA
CURSO DE ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA**

**MORBILIDAD ASOCIADA AL TRATAMIENTO
QUIRÚRGICO PRIMARIO EN CÁNCER MEDULAR
DE TIROIDES**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
SUBESPECIALISTA EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA**

PRESENTA:

DR. JOSÉ ANTONIO POSADA TORRES

POFESOR TITULAR DEL CURSO: DR ÁNGEL HERRERA GOMEZ

ASESOR DE TESIS: DR MARTIN GRANADOS GARCIA



MÉXICO, D.F.

AGOSTO 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por darme la vida y guiarme en ella.

A Ale por ser mi inspiración, por estar siempre a mi lado durante este recorrido sin titubear y enseñarme a poner lo mejor de mí. Por su amor todos los días.

A mis padres por su apoyo incondicional, por su cariño y por todos sus consejos durante mi formación. Por haberme enseñado a luchar por lo que quiero y a no rendirme ante nada.

A mis hermanos por siempre estar ahí cuando los he necesitado. Por apoyarme en todos mis proyectos e impulsarme a lograrlos.

A todos mis amigos y compañeros por formar parte importante de mi preparación profesional. Por darme cada uno lo mejor de sí y con esto crecer todos los días como persona y como cirujano.

INDICE

Marco teórico

Planteamiento del problema

Objetivos

Diseño

Material y método

Consideraciones éticas

Criterios de selección

Definición de variables

Descripción de procedimientos

Recursos

Estadística

Resultados

Discusión y conclusiones

Bibliografía

MARCO TEÓRICO

Introducción

El cáncer medular de tiroides es una neoplasia neuroendocrina originada en las células parafoliculares (células C) de la tiroides. Representa 4 a 6% del total de los carcinomas de tiroides y su característica principal es la producción de calcitonina. Las células C se originan de la cresta neural embrionaria y en consecuencia los carcinomas medulares de tiroides se comportan, tanto clínica como histológicamente, como otros tumores neuroendocrinos (carcinoides, tumores de islotes). (1,2)

La mayoría de los carcinomas medulares son casos esporádicos. Sin embargo, algunos de ellos son familiares y corresponden al grupo de Neoplasias Endocrinas Múltiples tipo 2 (NEM 2).

Presentación clínica

Esporádico

Los casos esporádicos representan 80% del total de los casos de esta enfermedad. Suele diagnosticarse en la 5ta ó 6ta década de la vida y tiene una predilección por el género femenino. Se presentan clínicamente como un nódulo solitario en el 75-95% de los pacientes. Las células C se localizan principalmente en la porción superior de la glándula por lo que la mayoría de los tumores se encuentran en dicha posición. Aproximadamente el 50% de los pacientes al momento del diagnóstico presentan metástasis a ganglios cervicales, 15% tienen disfagia, disnea o disfonía y el 5% metástasis a distancia. Las metástasis a distancia más comunes son a hígado, pulmón y hueso siendo menos común a SNC y piel.

Los síntomas sistémicos ocurren por la liberación hormonal del tumor (calcitonina, péptido relacionado con el gen de la calcitonina) que pueden causar diarrea o rubor facial en

tumores avanzados. Algunos tumores pueden liberar ACTH, provocando síndrome de Cushing ectópico.

Los niveles basales de calcitonina se relacionan directamente con el volumen tumoral, pero también reflejan la diferenciación tumoral y generalmente está elevada en pacientes con tumor palpable. La mayoría de los carcinomas medulares, también secretan antígeno carcinoembrionario (ACE) que aunque menos sensible, al igual que la calcitonina, puede ser usado como marcador. Las pruebas de función tiroidea son normales. (1,2,3,4,5)

La ultrasonografía es una valiosa herramienta diagnóstica, especialmente útil definiendo las características del nódulo, que suelen ser lesiones sólidas, hipoecóicas y con microcalcificaciones. (6,7,8)

Hereditarios

El síndrome NEM 2 se subclasifica en 3 entidades principales, que se transmiten de forma autosómica dominante. Estos síndromes corresponden a NEM 2 A, NEM 2 B y cáncer medular de tiroides familiar no asociado a otras endocrinopatías. Las correspondientes características son:

NEM2a (CMT + Feocromocitoma +/- Hiperparatiroidismo), presentación en la 3ra-4ta década de vida, 100% desarrollan carcinoma medular

NEM2b (CMT + Feocromocitoma + Neuromas + Habitus marfanoide), presentación en edades más tempranas (5-10 años), más agresivo y mayor número de metástasis al diagnóstico.

Carcinoma medular familiar (CMF). Únicamente CMT (Al menos 4 familiares involucrados sin otra manifestación de NEM 2a), presentación en adultos, mejor pronóstico.

La determinación de mutaciones del proto-oncogen RET, juega un papel muy importante definiendo la entidad involucrada “NEM 2a, NEM2b o CMT familiar” y en consecuencia el pronóstico. La mutación de RET en NEM 2a se encuentra hasta en el 98% de los casos, pero virtualmente el 100% de los pacientes con mutación de RET desarrollarán CMT. En algunos casos aparentemente esporádicos de CMT (5-10%) puede encontrarse mutado el proto-oncogen RET en forma germinal, constituyendo el caso índice o inicial de una forma familiar, por lo que es importante determinarlo a pesar de no existir el antecedente familiar.

La mutación de los codones 609, 611, 618 y 620 en el exón 10, así como en el codón 634 en el exón 11 son responsables de hasta 97% de los casos de MEN 2A y el 86% del cáncer medular familiar (FMTC). La mutación del codón 634, por si solo explica hasta el 80% de los casos de MEN 2A y hasta el 30% de FMTC. De forma rutinaria, al determinar la mutación RET debe evaluarse la afección del codón 768 en el exón 13 y del codón 804 en el exón 14, ya que estos también representan un porcentaje significativo, especialmente entre los casos de FMTC

Los casos de MEN 2B representan el 10% del total de los casos con MEN y la mutación en el codón 918, en el exón 16, es responsable de 50-90%. También se asocia hasta en 20-60% de los casos de FMTC. La sobrevida en pacientes con esta mutación es menor a los que no la presentan.

La determinación de la mutación en codones específicos, permite un diagnóstico preciso y con ello realizar una tiroidectomía profiláctica en caso de encontrar la mutación. Este procedimiento reduce la mortalidad por la enfermedad a menos del 5%.

En pacientes con mutación RET, y dado el alto riesgo de desarrollar CMT debe ofrecerse tiroidectomía profiláctica. Se recomienda practicar la tiroidectomía antes de los 5 años de edad entre los descendientes de casos probados cuando existe mutación en los codones 634, 620, 618 y 609, y la tiroidectomía antes de los 10 años cuando existe la mutación en el codón 804. En presencia de, mutación en el codón 790 y 791 pueden mantenerse los

pacientes en vigilancia estrecha, mientras que los pacientes con mutación en el codón 918 deberán operarse antes de los 6 meses de vida.

El abordaje de los pacientes con CMT debe incluir la determinación de RET para un adecuado manejo, el cual es importante en la identificación de casos entre los familiares en primer grado, definiendo la agresividad de la enfermedad, el pronóstico y el tiempo adecuado para realizar tiroidectomía profiláctica. (9,10,11,12)

Diagnóstico

El diagnóstico inicial en un paciente con nódulo tiroideo o adenopatías cervicales se realiza mediante biopsia por aspiración con aguja fina, cuya sensibilidad para cáncer medular oscila entre 50 y 80% y esta puede aumentar al realizar estudios de inmunohistoquímica para determinar calcitonina. La calcitonina en suero generalmente corrobora la sospecha clínica o histológica de carcinoma medular de tiroides. También puede ser útil la determinación del antígeno carcinoembrionario. Estos marcadores además son de utilidad en el seguimiento de la enfermedad en un estatus post operatorio para documentar la eventual cura bioquímica o valorar persistencia o progresión de la enfermedad. (13)

Estadificación

- Etapa I Tumor menor de 2 cm de diámetro sin evidencia de enfermedad extratiroidea
- Etapa II Cualquier tumor entre 2 y 4 cm sin evidencia de enfermedad extratiroidea
- Etapa III Tumor mayor de 4 cm de diámetro o metástasis ganglionares a nivel VI o extensión microscópica extratiroidea
- Etapa IV Metástasis a distancia o metástasis ganglionares más allá de nivel VI o extensión a tejidos blandos.

La mortalidad por etapas corresponde a un 0-5% en EC I, 13 % EC II, 56% EC III y 100% en EC IV. (14)

Tratamiento

Evaluación preoperatoria

Se debe practicar la determinación de calcitonina y antígeno carcinoembrionario, así como estudio de ultrasonido y/o TAC de cuello y mediastino en pacientes con niveles de calcitonina por arriba de los 400 pg/ml. (15)

Manejo quirúrgico

La tiroidectomía total es el tratamiento de elección en la hiperplasia de células C o tumor menor de 2 cm aparentemente confinado a la glándula, cirugías menores que la tiroidectomía total no están indicadas ya que hasta 30 por ciento de los pacientes con casos esporádicos de carcinoma medular y todos los pacientes con casos hereditarios tienen enfermedad bilateral o multifocal al momento del diagnóstico. (16)

Sin embargo, el carcinoma medular de tiroides al momento del diagnóstico es mayor de 2 cm y comúnmente (50%) se encuentra diseminado a los ganglios del nivel central de cuello (Nivel VI), hasta en un 25-30% a cuello ipsilateral y 10% al cuello contralateral. (17, 18)

Es por ello que el tratamiento quirúrgico mínimo recomendado en casos de carcinoma medular de tiroides que se presenta confinado clínicamente al primario, consiste en tiroidectomía total y disección central de cuello. La disección de cuello ipsi o bilateral y / o mediastinal dependerá de la evaluación clínica y por imagen preoperatoria y de los hallazgos quirúrgicos. En general, el grupo de pacientes que se requerirá de la disección de cuello ipsilateral o bilateral corresponde a aquellos con gran volumen tumoral en nivel central o en la tiroides. (19,20,21,22,23,)

Sin embargo, el tratamiento quirúrgico suele ser mórbido. Las complicaciones post operatoria más frecuentes incluyen hipoparatiroidismo, lesión del nervio laríngeo recurrente, hematoma, seroma y fístulas quilosas. Con menor frecuencia se reportan síndrome de Horner y la lesión a otros nervios motores del cuello. La incidencia del hipoparatiroidismo se ha reportado en rango de 0.3 hasta el 49% y el hipoparatiroidismo permanente del 0 al 13%. La incidencia de lesión al nervio laríngeo recurrente es del 0 al

5%, hematoma del 3%, seroma del 5% y fístula quillosa del 1 al 2.5 %. (23,24,25)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN.

Como se describe en la literatura, la cirugía en el cáncer medular de tiroides, constituye la piedra angular en el tratamiento de dicha patología. En el INCAN debido a la extensión de la enfermedad y a que suelen tratarse de pacientes con recaída o persistencia a cirugías previas, comúnmente realizamos o completamos la cirugía para obtener una tiroidectomía total con disección de cuello bilateral (Niveles II-V) y disección central y solo en casos seleccionados disección mediastinal, especialmente cuando se documentan adenopatías sospechosas y en ausencia de evidencia de enfermedad a distancia.

El presente estudio pretende cuantificar la morbilidad asociada al procedimiento que realizamos de forma inicial y evaluar si esta morbilidad es justificable en relación al curso clínico posterior (supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global)

OBJETIVOS

GENERAL

Analizar la morbilidad quirúrgica en una serie de pacientes con diagnóstico de carcinoma medular de tiroides, sometidos a tiroidectomía total y disección bilateral de cuello, más disección central

ESPECIFICO

Observar la morbilidad asociada al procedimiento quirúrgico primario.

Observar el impacto y las secuelas de las complicaciones secundarias

DISEÑO.

Observacional, Descriptivo, Longitudinal, Retrospectivo.

MATERIAL Y MÉTODO

Universo de estudio.

La población de estudio consiste de los pacientes llevados a tiroidectomía total y disección de cuello bilateral en forma primaria o como complemento de cirugías previas, por carcinoma medular de tiroides en el periodo comprendido del 1-Julio 2006 al 31 de Diciembre del 2012.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio cumple los lineamientos mencionados en:

- La Declaración de Helsinki
- La Ley General de Salud
- El Reglamento de la ley general en materia de investigación en salud titulo Segundo.
- Art. 16. en las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.
- Art. 17. donde considera este tipo de estudios como Investigación sin riesgo, por lo anterior, no requiere de la obtención de consentimiento informado de acuerdo con lo establecido en el Art. 23.

CRITERIOS DE SELECCION:

Criterios de inclusión

- 1.- Edad.- mayores de 18 años
- 2.- Con diagnóstico probado de carcinoma medular de tiroides
- 3.- Sometidos a cirugía primaria o reoperación para obtener una tiroidectomía total y disección de cuello bilateral y/o central
- 4.- Con toma de calcitonina pre y posterior a la resección quirúrgica

Criterios de exclusión

Serán excluidos todos aquellos pacientes con expediente clínico incompleto.

DEFINICION DE VARIABLES

VARIABLES.

Nombre de la variable	Unidad de medición	Tipo de variable
Edad	Años	Cuantitativa discontinua o de intervalo
Género	M/F	Cualitativa nominal (binomial)
Calcitonina	pg/dl	Cuantitativa continua
Nivel de cuello disecado	Derecho / Izquierdo / Bilateral / Central	Cualitativa nominal

DESCRIPCION DE PROCEDIMIENTOS

Se realizará una búsqueda en el expediente electrónico y captura de datos de todos los pacientes con diagnóstico de cáncer medular de tiroides, llevados a tiroidectomía total, disección de cuello bilateral y disección central

RECURSOS

Recursos materiales.

Los materiales que se utilizarán en el desarrollo del estudio son el acceso al expediente electrónico para recolectar la información, computadora, hojas de papel, impresora.

ESTADÍSTICA

Descriptiva

Medidas de Frecuencia (Número de casos y porcentaje)

Medidas de tendencia. (Media, Mediana, Moda y DS)

RESULTADOS

Se analizaron los registros de los pacientes diagnosticados con cáncer medular en el periodo de Julio 2006 a Octubre de 2012. Se identificaron 24 pacientes; luego de excluir los pacientes con registros incompletos se incluyeron 18 pacientes evaluables para el análisis demográfico, 12 mujeres y 6 hombres (2:1), con una edad promedio para ambos sexos de 40 años (18-70). En el grupo de mujeres la edad promedio fue de 44.5 años (23-70) mientras que en el grupo de los hombres la edad promedio fue de 32 años (18-50).

Seis de los 18 pacientes (33.3 %) fueron tratados inicialmente fuera del Instituto Nacional de Cancerología. Dos de ellos habían sido sometidos a tiroidectomía total con disección de cuello bilateral y central, 3 pacientes con tiroidectomía total y 1 paciente sometido a tumorectomía y traqueostomía paliativa. A los 2 pacientes operados de tiroidectomía total, disección de cuello bilateral y central se les practicó en nuestra institución, 8 y 9 meses después, disección mediastinal por persistencia. Dos de los 3 pacientes operados de tiroidectomía total se complementaron con disección de cuello bilateral, central y mediastinal con resultados positivos para metástasis ganglionares en ambos casos. (El otro paciente operado de tiroidectomía total no regresó a su consulta subsecuente y se perdió seguimiento). El paciente operado de tumorectomía y traqueostomía, falleció por progresión locoregional 3 meses después, sin recibir más tratamiento quirúrgico.

Once pacientes fueron inicialmente tratados en nuestra institución, luego de someterse a una evaluación de la extensión de la enfermedad mediante evaluación clínica, TAC y/o ultrasonido; se encontraron 5 con tumores aparentemente confinados a la tiroides, 3 con enfermedad local y en cuello bilateral y 3 con enfermedad local, ganglionar bilateral y mediastinal. Se documentó enfermedad a distancia en 2 de los 11 pacientes

De los 11 pacientes operados de forma inicial en el Instituto Nacional de Cancerología 7 pacientes fueron operados de tiroidectomía con disección de cuello bilateral y central, 3 pacientes operados de tiroidectomía total con disección de cuello bilateral, disección

central y mediastinal, 1 paciente operado de tiroidectomía total en bloque con laringectomía y disección de cuello bilateral. (por tumor fijo a laringe, con involucro de nervio laríngeo recurrente bilateral y ruptura de cartílago cricoides). Un paciente fue diagnosticado por biopsia excisional de nódulo cervical y de forma inicial con evidencia de metástasis a distancia por lo que no recibió manejo quirúrgico.

Dos de los 6 (**33.3%**) pacientes operados de forma inicial fuera de nuestra institución y operados nuevamente en nuestro hospital, tuvieron morbilidad significativa asociada al manejo quirúrgico. El primero de ellos correspondió a fístula quilosa, disfonía (por parálisis cordal derecha) y disfagia en uno de los dos pacientes operado de disección de cuello bilateral y mediastinal. El otro paciente presentó disfonía por parálisis cordal izquierda llevado a disección de cuello bilateral y mediastinal.

De los pacientes operados de forma inicial en nuestro hospital, 8 de 11 (**72.7%**) tuvieron morbilidad asociada al procedimiento quirúrgico inicial. Cuatro de 7 (57.1%) pacientes operados de tiroidectomía total, disección de cuello bilateral y central presentaron:

(1 Hipocalcemia, 2 Disfonía / Aspiración, 3 Fístula quilosa que ameritó rotación de músculo esternocleidomastoideo 4 Disfonía/Disfagia.) Dos de 3 (66.6%) pacientes operados de tiroidectomía total, disección de cuello bilateral, disección central y mediastinal presentaron: 1 Hipocalcemia / Disfonía 2 Hipocalcemia. El paciente que fue operado de tiroidectomía y laringectomía en bloque presentó fistula faringo esofágica, y fue reintervenido para el cierre de la misma de forma exitosa. Un paciente operado de tiroidectomía, más resección de nervio laríngeo recurrente derecho y traqueostomía, murió en el post operatorio inmediato por sangrado (Figura 1)

	Cirugía realizada	Complicación
Paciente 1	TT, DRCB y DC	Hipocalcemia
Paciente 2	TT, DRCB y DC	Disfonía y aspiración
Paciente 3	TT, DRCB y DC	Fístula quilosa
Paciente 4	TT, DRCB y DC	Disfonía y disfagia
Paciente 5	TT, DRCB, DC y DM	Hipocalcemia y Disfonía
Paciente 6	TT, DRCB, DC y DM	Hipocalcemia
Paciente 7	TT y laringectomía	Fístula faringo-esofágica
Paciente 8	TT + traqueostomía	Muerte por sangrado

Fig 1 (TT Tiroidectomía total, DRCB Disección radical de cuello bilateral, DC Disección central, DM, Disección mediastinal)

Identificamos 2/18 pacientes (11%) con familiares relacionados con NEM IIB. La primer paciente de 23 años con prima paterna e hija diagnosticada a los 6 meses. El segundo paciente de 28 años con padre y hermano diagnosticados con NEM IIB.

Además, 5 correspondían clínicamente a casos de NEM IIB, todos ello por clínica (aspecto marfanoide y neuromas orales), sin embargo, carecían de antecedentes familiares, por lo que podrian ser casos debidos a mutaciones de novo. De este grupo se reportaron 3 hombres con una media de edad de 21 años (18-28) y 2 mujeres con una edad media de 25 años (23-28). Tres de éstos pacientes fueron diagnosticados con feocromocitoma, uno de ellos bilateral y todos ellos detectados durante el seguimiento en el primer año (3-12 meses). En total 7 de 18 correponderian a formas hereditarias.

La calcitonina preoperatoria se midió en 16 de los 18 pacientes (88.8%) con un promedio de 5522 (30-50000). Calcitonina control se tomó en 13 pacientes (72.2%) con un promedio de 3622 (0- 34866).

Solo 4 de los 16 pacientes sometidos a cirugía alcanzaron cifras normales posterior al evento quirúrgico inicial y se encuentran vivos sin enfermedad con una mediana de seguimiento de 40 meses. 6 pacientes que no alcanzaron cifras normales de calcitonina se encuentran vivos con enfermedad con una mediana de seguimiento de 32 meses y los otros 6 pacientes murieron por progresión de la enfermedad

DISCUSION Y CONCLUSIONES

El cáncer medular de tiroides es más común en mujeres que en hombres con una relación 2:1. Nuestros resultados son equiparables a la literatura con una muestra de 12 mujeres y 6 hombres. La edad de presentación más común es entre la quinta y sexta década de la vida. En nuestro estudio la edad promedio para ambos sexos fue de 40 años debido a que la muestra es pequeña y se cuenta con al menos 3 pacientes con edades que apenas superan los 18 años.

El manejo inicial al momento del diagnóstico es quirúrgico. Las opciones dependerán de la extensión de la enfermedad y de las condiciones del paciente. Aquellos pacientes con enfermedad localizada a la glándula, tumores menores de 2 cm y sin enfermedad ganglionar se beneficiarán de tiroidectomía total con disección central de cuello (Nivel VI). Los pacientes con tumores mayores de 2cm (confinado a la glándula), evidencia de cáncer medular hereditario (NEM 2) y niveles elevados de calcitonina, se recomienda el manejo mediante tiroidectomía total, disección central y de cuello bilateral. Aquellos pacientes con enfermedad ganglionar ipsilateral al momento del diagnóstico también se beneficiarán de la disección contralateral como manejo inicial. Los pacientes con enfermedad voluminosa o ganglionar bilateral, únicamente se beneficiarán de la reducción en el volumen tumoral como paliación de la enfermedad. En nuestra institución todos los pacientes con diagnóstico temprano fueron llevados a tiroidectomía total, disección central y disección de cuello bilateral. Los pacientes con enfermedad voluminosa fueron manejados de forma paliativa (disminución de volumen tumoral) y aquellos con evidencia de enfermedad en mediastino, sin evidencia de enfermedad metastásica a distancia fueron llevados a disección mediastinal.

La morbilidad encontrada en nuestro estudio supera a la mencionada en la literatura la cual llega a ser de hasta el 49% para el hipoparatiroidismo y de hasta el 15% en el caso de lesión al nervio laríngeo recurrente. En nuestra serie la morbilidad global fue del 72%

siendo el hipoparatiroidismo (únicamente transitorio) y la lesión del nervio laríngeo recurrente las más comunes con el 37% para cada una de ellas.

Los casos esporádicos representan del 75 al 80% de los casos de cáncer medular de tiroides. En nuestro estudio se encontraron 13 casos esporádicos (72%) y 5 casos relacionados a NEM IIB (27%)

Hasta el 50% de los pacientes con cáncer medular de tiroides persisten con niveles elevados de calcitonina después de la cirugía. En nuestra serie se tomó calcitonina inicial y post operatoria a 16/18 pacientes de los cuales únicamente alcanzaron cifras normales 4 de ellos (25%) de forma post operatoria. (26, 27)

Dentro de las limitantes de este estudio encontramos el número limitado de pacientes analizados (18 pacientes), sin embargo lo descrito en la literatura se asemeja a lo reportado. La morbilidad de forma global podría parecer elevada, sin embargo al desglosar las complicaciones más frecuentes observamos que el porcentaje de nuestra serie no se aleja del límite superior de lo reportado por otros autores. La tiroidectomía total con disección central y/o disección de cuello ipsi y/o bilateral corresponde a la mejor oportunidad de tratamiento en paciente con enfermedad limitada por lo que ésta debe realizarse en centros de concentración con la finalidad de reducir las complicaciones y mejorar la sobrevida.

Los pacientes con enfermedad clínica al momento del diagnóstico, rara vez alcanzan porcentajes elevados de curabilidad, por lo que creemos que el mejor manejo en estos casos es únicamente el control local y la paliación mediante la resección de la enfermedad evidente, sin necesidad de cirugías extensas. (28)

La determinación de calcitonina de forma rutinaria durante la evaluación de pacientes con nódulos tiroideos debe ser tomada en cuenta, ya que sabemos que la detección oportuna de esta enfermedad, puede llevar al paciente a porcentajes de curabilidad cercanos al 99% a 5 años. (29)

BIBLIOGRAFÍA

1. Kebebew E, Ituarte PH, Siperstein AE, et al. Medullary thyroid carcinoma: clinical characteristics, treatment, prognostic factors, and a comparison of staging systems. *Cancer* 2000; 88:1139.
2. Pacini F, Castagna MG, Cipri C, Schlumberger M. Medullary thyroid carcinoma. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2010; 22:475.
3. Lee S, Shin JH, Han BK, Ko EY. Medullary thyroid carcinoma: comparison with papillary thyroid carcinoma and application of current sonographic criteria. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 194:1090.
4. Bugalho MJ, Santos JR, Sobrinho L. Preoperative diagnosis of medullary thyroid carcinoma: fine needle aspiration cytology as compared with serum calcitonin measurement. *J Surg Oncol* 2005; 91:56.
5. Kudo T, Miyauchi A, Ito Y, et al. Diagnosis of medullary thyroid carcinoma by calcitonin measurement in fine-needle aspiration biopsy specimens. *Thyroid* 2007; 17:635.
6. Choi N, Moon WJ, Lee JH, et al. Ultrasonographic findings of medullary thyroid cancer: differences according to tumor size and correlation with fine needle aspiration results. *Acta Radiol* 2011; 52:312.
7. Kim SH, Kim BS, Jung SL, et al. Ultrasonographic findings of medullary thyroid carcinoma: a comparison with papillary thyroid carcinoma. *Korean J Radiol* 2009; 10:101.
8. Trimboli P, Nasrollah N, Amendola S, et al. Should we use ultrasound features associated with papillary thyroid cancer in diagnosing medullary thyroid cancer? *Endocr J* 2012; 59:503.
9. Wagner S, Zhu S, et al. Molecular mechanisms of RET receptor-mediated oncogenesis in multiple endocrine neoplasia 2. *Clinics* 2012; 67: 77-84

10. Teccaliti A, Silvetti F, et al. Genetic alterations in medullary thyroid cancer: diagnostic and prognostic markers. *Curr Genomics* 2011; 12: 618-625
11. Grande E, Diez J, et al. Thyroid cancer: molecular aspects and new therapeutic strategies. *J of Thyroid Research* 2012: 10
12. Romei C, Pardi E, et al. Genetic and clinical features of multiple endocrine neoplasia types 1 and 2. *J Of Oncology* 2012: 10
13. Machens A, Ukkat J, Hauptmann S, Dralle H. Abnormal carcinoembryonic antigen levels and medullary thyroid cancer progression: a multivariate analysis. *Arch Surg* 2007; 142:289.
14. American Joint Committee on Cancer (AJCC). *Cancer Staging Manual*, 7th, Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al. (Eds), Springer-Verlag, New York 2010.
15. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp
16. Machens A, Hauptmann S, Dralle H. Increased risk of lymph node metastasis in multifocal hereditary and sporadic medullary thyroid cancer. *World J Surg* 2007; 31:1960.
17. Scheuba C, Kaserer K, Bieglmayer C, et al. Medullary thyroid microcarcinoma recommendations for treatment - a single-center experience. *Surgery* 2007; 142:1003.
18. American Thyroid Association Guidelines Task Force, Kloos RT, Eng C, et al. Medullary thyroid cancer: management guidelines of the American Thyroid Association. *Thyroid* 2009; 19:565.
19. Scollo C, Baudin E, Travagli JP, et al. Rationale for central and bilateral lymph node dissection in sporadic and hereditary medullary thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88:2070.
20. Machens A, Hauptmann S, Dralle H. Prediction of lateral lymph node metastases in medullary thyroid cancer. *Br J Surg* 2008; 95:586.

21. Kebebew E, Ituarte PH, Siperstein AE, et al. Medullary thyroid carcinoma: clinical characteristics, treatment, prognostic factors, and a comparison of staging systems. *Cancer* 2000; 88:1139.
22. Fleming JB, Lee JE, Bouvet M, et al. Surgical strategy for the treatment of medullary thyroid carcinoma. *Ann Surg* 1999; 230:697.
23. Witt RL. What is the treatment of the lateral neck in clinically localized sporadic medullary thyroid cancer? *Laryngoscope* 2010; 120:1286.
24. Fialkowski E, DeBenedetti M, Moley J. Long-term outcome of reoperations for medullary thyroid carcinoma. *World J Surg* 2008; 32:754.
25. Yong Sang Lee, Kee-Hyun Nam, et al. Postoperative complications of thyroid cancer in a single center experience. *J Korean* 2009; 25: 541-5
26. Dackiw A. The surgical management of medullary thyroid cancer. *Oto Clin N Am* 2010; 365-374
27. Roman S, Lin R, et al. Prognosis of medullary thyroid carcinoma. *Cancer* 2006; 107: 2134-42
28. Machens A, Holzhausen H, et al. Contralateral cervical and mediastinal lymph node metastasis in medullary thyroid cancer. systemic disease?. *Surgery* 2005; 139: 28-32
29. Elisei R, Bottici V, et al. Impact of routine measurement of serum calcitonin on the diagnosis and outcome of medullary thyroid cancer: experience in 10,864 patients with nodular thyroid disorders. *J Clin End Metab* 2004; 89: 163-68