



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN**

**Comportamiento Clínico e Histopatológico del Carcinoma Papilar de Tiroides
Asociado a Tiroiditis de Hashimoto.**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN
MEDICINA INTERNA**

**Presenta:
Dr. Norman Saíd Vega Servín.**

TUTORES

**Dr. Armando Flores Rebullar
Dr. Iván Pérez Díaz**



México DF, Julio del 2014.



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).

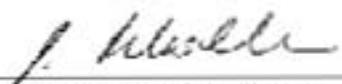
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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



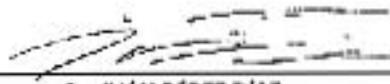
DR. SERGIO PONCE DE LEÓN ROSALES
JEFE DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
"SALVADOR ZUBIRAN"



DR. ALFONSO GUZMÁN HERRERO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
"SALVADOR ZUBIRAN"



DR. ARMANDO FLORPS REBOLLAR
ASESOR DE TESIS
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
"SALVADOR ZUBIRAN"



Dr. IVÁN PÉREZ DÍAZ,
ASESOR DE TESIS
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
"SALVADOR ZUBIRAN"

ÍNDICE.

I. ANTECEDENTES.	4
II. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA.	7
III. JUSTIFICACIÓN.	8
IV. OBJETIVOS.	9
V. MATERIAL Y MÉTODO.	10
VI. RESULTADOS.	14
VII. DISCUSIÓN.	17
VIII. CONCLUSIONES.	21
IX. BIBLIOGRAFÍA.	22

I. ANTECEDENTES.

La tiroiditis de Hashimoto (TH) es la enfermedad tiroidea autoinmune más frecuente y la principal causa de hipotiroidismo en el mundo.¹ Se presenta más frecuente en mujeres con una proporción 1:10 a 1:20. Su fisiopatología no es clara, sin embargo se sugiere un ambiente autoinmune caracterizado por activación de los linfocitos T CD4 por las células del complejo mayor de histocompatibilidad tipo 2 (HLA DR-3, DR-4 y DR-5). Posteriormente hay reclutamiento de linfocitos citotóxicos CD-8 lo que facilita la liberación de citocinas que dañan la célula folicular y activación de los linfocitos B; esto facilita la producción de anticuerpos anti-peroxidasa, anti tiroglobulina o anti receptor de TSH.² El noventa por ciento presentan anticuerpos anti peroxidasa y anti tiroglobulina positivos. En el examen patológico se caracteriza por infiltración linfocítica difusa, fibrosis y atrofia del parénquima la glándula tiroidea. Clínicamente se manifiesta con disfunción tiroidea y ocasionalmente con bocio.³ El diagnóstico es histológico, sin embargo, puede realizarse por medio de evaluación clínica y determinación de anticuerpos.

El cáncer de tiroides es la neoplasia endocrina maligna más frecuente, representa el 8º cáncer más frecuente en la mujer en el mundo⁴ y en México el 2.29% de todos los tumores malignos.^{1,5} El cáncer papilar de tiroides (CPT) es la variante más frecuente, representado el 70-80% de los cánceres de esta glándula y su prevalencia (mayor al 90%) es más alta en Korea que en otros países.² Los factores pronósticos en esta patología son invasión a ganglios

linfáticos, edad, diseminación extratiroidea, tamaño, subtipo histológico y metástasis a distancia.^{6,19}

Estudios proponen que la inflamación crónica predispone a la transformación neoplásica ya que existen enfermedades autoinmunes asociadas a muchos tipos de neoplasias malignas.⁷ La reacción inflamatoria crónica puede ocasionar producción de citocinas las cuales estimulan el crecimiento celular. En algunos casos, la inflamación crónica puede ocasionar incremento del número de células progenitoras, las cuales se vuelven blanco de mutágenos, promoviendo la inestabilidad genómica a través de la producción de especies reactivas de oxígeno.⁸

La asociación casual entre la TH y CPT fue descrita por primera vez por Dailey et al en 1955⁹, sin embargo, aún es tema de controversia, debido a que existen diversos estudios en los que no existe una causalidad establecida, y otros sugieren una relación estrecha entre ambas patologías.¹⁰ La coexistencia de estas dos enfermedades ha sido reportada en rangos desde 0.5-58.3%.^{6,11} El riesgo de desarrollar CPT en pacientes con TH va de 0 a 30%, dependiendo de la serie revisada.^{7,12} Existen diferencias geográficas, étnicas y de sexo las cuales intervienen en la prevalencia del CPT asociado a TH.^{1,13}

Las vías moleculares involucradas en esta asociación aún no han sido dilucidadas, y la posibilidad de que la TH sea una lesión premaligna aún se encuentra en debate.¹⁵ McConanhet et al. Describieron en 1972 que la estimulación crónica de la tiroides por una TSH elevada promovía el desarrollo

de neoplasias^{7,15} y Wirtschafter et al. Identificaron la expresión de los oncogenes RET/PTC1 y RET/PTC3 en pacientes con TH.¹⁶ Otro hallazgo es la alta prevalencia de expresión de p63 en sujetos con CPT y TH (88.2%) en comparación a los no tienen TH (75%).¹⁰ Los rearrreglos RET/PTC son encontrados entre 5-85% de los países occidentales. Sin embargo, la mutación somática puntual T1799 en el gen BRAF, la cual resulta en la sustitución de valina por glutamato en el residuo 600 (BRAF^{V600E}), es la alteración genética más frecuente encontrada en el CPT¹⁶ presentándose aproximadamente en el 45% (29-69%) de los casos. Se expresa más frecuente en pacientes sin TH (95.3%) en comparación a los que tienen TH (72.9%).¹² Ha sido reportado que esta mutación se encuentra asociada con la iniciación y progresión del CPT y también a un peor pronóstico.¹²

En la actualidad, existe mucha controversia acerca si existe variación en la presentación clínica de los sujetos con CPT y TH, esto debido a que hay estudios en los que no se encontró diferencias en el comportamiento clínico,¹⁰ otros proponen a la TH como factor protector¹⁷ y algunos muestran un comportamiento clínico agresivo en la presentación inicial.¹⁸

II. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA.

El CPT es la neoplasia endocrina y el tumor maligno de cabeza y cuello más frecuente en el mundo. El número de pacientes con CPT en el 2012 fueron 298 mil casos, representando el 2.1% de todos los cánceres diagnosticados en ese año.⁴ Actualmente la mayoría de los tumores son diagnosticados en etapas tempranas, con enfermedad no palpable, localizada y asintomática.

La tiroiditis de Hashimoto es la enfermedad tiroidea autoinmune más frecuente y principal causa de hipotiroidismo en el mundo. Se presenta en 0.3-1.5 por 1000 individuos en el mundo, presentándose más frecuentes en mujeres con una proporción por sexo de 5-20:1.¹ La asociación casual entre la tiroiditis de Hashimoto y el cáncer papilar de tiroides fue descrita por primera vez por Dailey et al en 1955,⁹ sin embargo, aún es tema de controversia, debido a estudios en los que no se ha encontrado diferencia en la presentación clínica y en otros se ha encontrado como factor de buen pronóstico.⁸

Estas dos entidades representan causas comunes de consulta en nuestro medio, debido a que el INCMNSZ es un centro de referencia de enfermedad tiroidea. Hasta nuestro conocimiento, no se ha realizado ningún estudio en México acerca de esta asociación y su comportamiento clínico- histopatológico.

III. JUSTIFICACIÓN.

El cáncer de tiroides es la neoplasia endocrina y el tumor maligno de cabeza y cuello más frecuente en el mundo, representado el 8° cáncer más frecuente en la mujer y en México representa el 2.9% de todos los tumores malignos.^{4,5} Datos provenientes del sistema de vigilancia epidemiológica en Estados Unidos de América, mostraron un incremento del 6.6% entre los años 1997 a 2009, principalmente en el carcinoma papilar de tiroides.¹⁹ Esta patología es una causa frecuente de consulta en nuestro medio, debido a que el INCMNSZ es un centro de referencia de enfermedad tiroidea y cuenta con personal clínico y quirúrgico para su tratamiento. Existen muchas controversias en el comportamiento clínico de esta asociación.

IV. OBJETIVOS.

- a. General.** Evaluar las variables clínico-patológicas determinantes del pronóstico en los pacientes con CPT asociado a TH y precisar si existe diferencia en pacientes con CPT sin TH.

- b. Específicos.**
 - 1. Calcular la prevalencia de TH en los pacientes con CPT.
 - 2. Conocer las variables demográficas de los pacientes con CPT.
 - 3. Comparar el TNM de los pacientes con CPT y TH contra los que no presentan TH.

V. MATERIAL Y MÉTODO.

- a. Diseño.** Estudio retrospectivo, descriptivo, tipo casos y controles.
- b. Población.** Pacientes con carcinoma papilar de tiroides sometidos a tratamiento quirúrgico en el periodo 2006-2009.
- c. Lugar de elaboración.** Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” (INCMNSZ).
- d. Criterios de inclusión.** Pacientes mayores de 18 años que cuenten con las siguientes características:
1. Carcinoma papilar de tiroides en el reporte definitivo de la tiroidectomía, en base a los criterios de la OMS.
 2. Información clínico patológica completa en base a los siguientes criterios: extensión extratiroidea, tamaño tumoral, multifocalidad, metástasis a ganglios linfáticos y presencia o ausencia de tiroiditis de Hashimoto.
- e. Criterios de exclusión:**
1. Reporte de patología de carcinoma medular o anaplásico de tiroides.
 2. Presencia de metástasis a glándula tiroides.
 3. Expediente clínico extraviado o incompleto.
 4. Perdida de material de patología de los archivos del instituto.

f. Tamaño de la muestra.

La muestra fue delimitada de una forma no probabilística y por conveniencia; se realizó una búsqueda en la base de datos del Departamento de Estadística y Archivo Clínico del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” (INCMNSZ) con el tema de “cáncer de tiroides” del periodo 2006-2009. Se obtuvieron 801 registros de pacientes en este periodo de estudio. Posteriormente se revisó en la base de datos el sistema de patología, las tiroidectomías realizadas en este tiempo en las cuales se detectó cáncer de tiroides. Se obtuvieron 248 tiroidectomías con reporte de cáncer papilar de tiroides.

g. Hipótesis.

Ho. Los pacientes con solo CPT no difieren con aquellos pacientes con CPT asociada a TH en cuanto a las variables clínico- patológicas que determinan el pronóstico.

Hi. Los pacientes con solo CPT difieren con aquellos pacientes con CPT asociada a TH en cuanto a las variables clínico- patológicas que determinan el pronóstico.

h. Variables:

1. **Variables dependientes:** estadio clínico en base al TNM.
2. **Variables independientes:** edad, sexo, enfermedad multifocal, extensión extratiroidea, invasión vascular, enfermedad multifocal, nivel

de TSH, nivel de anticuerpos tiroideos previo a la cirugía, y presencia de tiroiditis de Hashimoto.

i. Procedimientos.

a. El material histopatológico producto de las tiroidectomía, fueron revisadas por el personal de patología del INCMNSZ. En base a los registros obtenidos de los pacientes, se realizó recopilación de la información clínico e histopatológica, que incluyó: edad a la que se realizó el procedimiento quirúrgico, sexo, nivel de TSH, anticuerpos tiroideos, tamaño del tumor, enfermedad multifocal, invasión vascular, metástasis a ganglios linfáticos, presencia de TH y estadio clínico en base a la 7° edición del American Journal Committee on Cancer (AJCC). Los pacientes fueron divididos en dos grupos en base a la presencia de TH (grupo 1) y ausencia de TH (grupo 2). Posteriormente se realizó la comparación de las variables previamente mencionadas en estos grupos.

j. Análisis estadístico.

Para las variables cuantitativas se utilizaron la media y la mediana como medida de tendencia central y la desviación estándar y valores mínimos y máximos como medidas de dispersión.

Para las variables sexo, enfermedad multifocal, invasión ganglionar, extensión extratiroidea y estadio clínico se utilizó la prueba de chi cuadrada para el análisis.

Para las variables edad, nivel de TSH y tamaño tumoral se utilizó el test de normalidad Komolgorov-Smirnov y dependiendo del resultado, se utilizó t student o U de Mann Whitney para su análisis. El nivel de significancia se fijó en 5%. El análisis estadístico se realizó en el paquete estadístico SPSS v17.0.

VI. RESULTADOS.

Se incluyeron 248 pacientes con CPT, de los cuales 211 casos fueron mujeres (85.1%) y 37 hombres (14.9%). La edad media de presentación fue de 44.8 años (rango de 18-85 años). Se encontraron 98 casos de pacientes con cambios histológicos compatibles con TH, representado el 38% de las tiroidectomías con CPT. El tamaño promedio del tumor fue de 2.72cm (rango de 0.1-11.5cm). Ciento ocho casos (41.9%) presentaron enfermedad multifocal y 101 metástasis a ganglios linfáticos (39.1%). Los subtipos histológicos encontrados fueron papilar clásico 174 casos (67.4%), papilar variante folicular 34 casos (13.2%), 19 casos de tumor mixto de buen pronóstico (7.4%), 3 casos de células altas, uno de variante columnar, 2 esclerosante difusa, 3 macrofoliculares, 3 oncocíticos, 2 insulares, 2 cribiformes, 2 microfolicular y 2 mixtos de mal pronóstico (dos o mas histologías de mal pronóstico).

Los tumores fueron clasificados en dos grupos de acuerdo al TNM, en etapa temprana (etapa I), etapa II-III y avanzada (etapa IVA), no se encontró pacientes en etapa IVB ni IVC. De acuerdo a estos criterios, se encontraron 150 casos en etapa I (60.5%), 52 casos en etapa II-III (21%) y 46 casos en etapas IVA (18.5%).

Asociación de la TH con parámetros clínicos e histopatológicos.

La TH se encontró en 98 casos (38%) de pacientes con CPT. No se encontró diferencia estadística significativa en la edad de presentación (44.24 ± 13.28 vs. 45.18 ± 15.10 , $p=0.93$) y en el nivel de TSH preoperatorio (2.93 ± 4.58 vs. 2.27 ± 3.86 ; $p=0.25$). No hubo predisposición por sexo en la presencia de CPT asociado a TH. Estos resultados se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Características basales de 248 pacientes con carcinoma papilar de tiroides (CPT) con y sin tiroiditis de Hashimoto (TH).

	CPT y TH n= 98.	CPT n= 150.	Valor de p*
Edad (años) *	44.24 ± 13.28	45.18 ± 15.10	0.93
Sexo [†]			
Mujer	87 (88.8%)	124 (82.7%)	0.18
Hombre	11 (11.2%)	26 (17.3%)	0.18
Nivel de TSH(mUI/L)*	2.93 ± 4.58	2.27 ± 3.86	0.25

*. Se utilizó para el análisis la prueba de U de Mann Whitney.

†. Se utilizó para el análisis la prueba de Chi cuadrada.

El análisis univariado no mostró diferencia estadística significativa en el tamaño del tumor, enfermedad multifocal ni en el subtipo histológico. La extensión extratiroidea fue menos común en los pacientes con CPT y TH (20.4 vs. 31.1% , $p=0.05$). Hubo más metástasis a ganglios linfáticos en casos de CPT y TH, siendo esta estadísticamente significativa (49 vs. 35.3% , $p= 0.03$). No hubo diferencias en etapas clínicas I y II-III, sin embargo en la etapa clínica IV, se encontró menor proporción en el grupo con TH y esta diferencia fue estadísticamente significativa. Estos resultados se muestran en la tabla 2.

Tabla 2. Características basales de 248 pacientes con carcinoma papilar de tiroides (CPT) con y sin tiroiditis de Hashimoto (TH).

	CPT y TH n=98.	CPT n=150.	Valor de p*
Tamaño del tumor (cm)*	2.72 ± 1.99	2.72 ± 2.04	0.80
Enfermedad multifocal†	39 (39.8%)	69 (46%)	0.33
Extensión extratiroidea	20 (20.4%)	47 (31.3%)	0.05
Metástasis a ganglios linfáticos	48 (49%)	53 (35.3%)	0.03
Invasión vascular	31 (31.6%)	52 (34.7%)	0.56
Subtipo histológico			
Papilar clásico	71 (72.4%)	103 (68.7%)	0.52
Variante folicular	14 (14.3%)	20 (13.3%)	0.83
Mixto de buen pronóstico	6 (6.1%)	13 (8.7%)	0.46
Estadio Clínico			
Etapa I	62 (63.3%)	88 (58.7%)	0.46
Etapa II-III	25 (25.5%)	27 (18%)	0.20
Etapa IVA	11 (11.2%)	35 (23.3%)	0.02

*. Se utilizó prueba estadística U de Mann Whitney.

†. Se utilizó Chi cuadrada.

VII. DISCUSIÓN.

La inflamación crónica predispone a el desarrollo de tumores malignos en varios sitios del organismo, sin embargo, en la glándula tiroides aún es tema de controversia. La mayoría de los estudios muestran una prevalencia mayor de CPT en pacientes con TH en comparación a los pacientes sin TH.⁶⁻⁸ En el presente estudio se encontró una prevalencia de CPT y TH de 38%, la cual se encuentra en el rango reportada en la literatura de 0-58.3%.^{1,6} Estos datos se muestran en la tabla 3. La edad de presentación se ha reportado menor en los casos con CPT y TH en rango de 2-3 años ^{3,8} sin embargo este hallazgo difirió en el presente estudio donde no se encontró diferencia en la edad y tampoco se encontró diferencia en afección por sexo en el grupo con CPT y TH. Se ha descrito mayor afección del grupo femenino debido a la mayor prevalencia de TH en este grupo, reportando que las mujeres presentan hasta un 30% más riesgo de tener CPT coexistente comparado con mujeres sin TH. ⁸

El tamaño tumoral reportado en esta serie es más grande en comparación el reportado en Estados Unidos, China y Polonia, tal como se muestra en la tabla 3. Algo importante a resaltar en este estudio es que no se encontró diferencia en el tamaño de la lesión en los pacientes con y sin TH, lo cual difiere significativamente con lo encontrado en otros estudios donde el grupo con CPT y TH presentaron lesiones de menor tamaño en comparación a los pacientes con CPT sin TH. Existe una serie mexicana realizada por Herrera et al²⁰ quien encontró lesiones en promedio de 3cm,

todo lo anterior sugiere que el diagnóstico de CPT en México se realiza en etapas mas avanzadas en comparación a países desarrollados.

Este retraso en el diagnóstico del CPT posiblemente se encuentre asociado a la situación cultural y socioeconómica de nuestro país, el cual dificulta que la mayoría de enfermos tengan acceso a los servicios especializados de salud (ej: US tiroideo y BAAF tiroidea). Esta situación ha sido observada y reportada en otros países, encontrándose que los pacientes con menor ingreso muestran estadios más avanzados del carcinoma tiroideo.^{21,22}

También es de destacar, cuando se compara la serie del Dr. Herrera que, que en los últimos 20 años no ha habido un cambio sustancial en el tamaño en que se detecta el Ca tiroideo en nuestra institución, pero si un incremento de la detección de TH, posiblemente esto sea un reflejo del estatus nutricional del yodo en la dieta de la población usuaria del instituto, el exceso de yodo en la dieta es un factor que ocasiona que los individuos predispuestos desarrollen TH.²³

Tabla 3. Prevalencia y tamaño tumoral del CPT con y sin TH.

Autores	Pacientes incluidos en el estudio	Prevalencia de TH	Tamaño tumoral (cm)	
			Con TH	Sin TH
Konturek et al. ¹⁸	7545	452 (23.5%)	0.76± 0.58	0.94± 0.69
Loh et al. ¹⁷	631	128 (20.3%)	ND	ND
Replinger et al. ³	1198	217 (29%)	2.34 ± 0.14	2.71 ± 0.07
Cordioli et al. ¹⁴	94	35 (37.2%)	1.56 ± 1.30	2.51 ± 2.09
Zhang et al. ⁶	6109	653 (58.3%)	1.75±1.23	2.26±1.48
Herrera et al. ²⁰	229	63 (28%)	3± 2cm	
Este estudio	248	98 (38%)	2.72 ± 1.99	2.72 ± 2.04

ND: no determinado.

Se ha propuesto que el nivel de TSH juega un papel importante en el desarrollo del CPT, debido a que existen estudios donde el nivel elevado de TSH se considera un factor de riesgo para el desarrollo de esta neoplasia esto debido a la mayor estimulación de la glándula tiroides.⁶ El nivel de TSH se ha propuesto como factor de riesgo para el desarrollo de CPT principalmente en sujetos donde se presenta elevado⁶ sin embargo, otros estudios no han encontrado diferencia en el nivel de TSH, sin embargo, no se evaluó si el paciente se encontraba bajo tratamiento sustitutivo previo a la cirugía en el grupo con TH lo cual puede ser un factor confusor y aun es tema de controversia.

El hallazgo de enfermedad multifocal es relevante debido a que es una de las características asociadas a un pobre pronóstico en pacientes con CPT.¹⁴ El papel que juega la TH es controversial, debido a que hay autores que encontraron mayor frecuencia de enfermedad multicéntrica lo cual le confiere un comportamiento clínico agresivo y factor de riesgo de recurrencia.^{8,14} En el presente estudio no se encontró diferencia en enfermedad multicéntrica en pacientes con y sin TH, cosa contraria a lo que ha sido reportado en otros estudios.

El papel que juega la presencia de invasión ganglionar en el CPT es importante, ya que predice recaída. Los pacientes con TH generalmente presentan menor invasión ganglionar y se ha propuesto como factor protector,^{6,14} sin embargo, el grupo de Konturek et al¹⁸ evaluó los factores de riesgo asociados a metástasis a ganglios linfáticos en pacientes con TH

asociado a CPT y encontraron mayor proporción de metástasis a ganglios linfáticos en pacientes con TH y enfermedad multicéntrica en comparación a los pacientes con un solo foco de CPT (89.3% vs 67.5%; p=0.023). En este estudio se encontró mayor frecuencia de metástasis a ganglios linfáticos en pacientes con CPT y TH en comparación a los pacientes sin TH, y esta diferencia fue estadísticamente significativa.

La etapa clínica en base al TNM, no hubo diferencia en los pacientes en etapa I-III en ambos grupos, pero si mayor proporción en etapa IV en el grupo de pacientes con CPT sin TH, siendo esta diferencia estadísticamente significativa. Este Hallazgo concuerda a lo encontrado por Konturek et al¹⁸ y Ahn et al⁸, quienes encontraron que los pacientes con CPT y TH asociada, presentaban una etapa clínica menor en comparación a los pacientes sin TH, hallazgo importante ya que los pacientes en etapa IV presentan un riesgo de muerte de 18% en comparación a las etapas I-III cuyo riesgo de muerte es de 0-1%, lo cual habla que los pacientes sin TH tienen mayor riesgo de muerte secundaria al CPT. Además en el estadio IV existe menor número de individuos sin evidencia de enfermedad, 20%, más persistencia de la enfermedad, 78% y una recurrencia de alrededor del 2%.²⁴

VIII. CONCLUSIONES.

Los hallazgos encontrados en este trabajo muestran que los pacientes con CPT y TH presentaron mayor frecuencia de enfermedad ganglionar con lesiones del mismo tamaño e histología similar en comparación al grupo sin TH, lo cual puede corresponder a un comportamiento más agresivo en este grupo de pacientes. No se encontró diferencia en la etapa clínica en los estadios I-III en los grupos, sin embargo, si se encontró mayor proporción de pacientes en etapa IV en el grupo con CPT sin TH, lo cual confiere mayor mortalidad a este grupo de pacientes. La TH es una enfermedad con alta prevalencia en nuestro medio y ha ido en aumento de acuerdo a lo revisado en otros estudios, por lo que el escrutinio del CPT debería de hacerse como parte del seguimiento de los pacientes con TH y esto podría ayudar a encontrar a los pacientes en etapas más tempranas.

REFERENCIAS

1. Jankovic B, Le KT, Hershman JM. Clinical Review: Hashimoto's thyroiditis and papillary thyroid carcinoma: is there a correlation? *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 Feb;98(2):474-82.
2. Konturek A, Barczyński M, Nowak W, Wierzchowski W. Risk of lymph node metastases in multifocal papillary thyroid cancer associated with Hashimoto's thyroiditis. *Langenbecks Arch Surg.* 2014 Feb;399(2):229-36.
3. Repplinger D, Bargren A, Zhang YW, Adler JT, Haymart M, Chen H. Is Hashimoto's thyroiditis a risk factor for papillary thyroid cancer? *J Surg Res.* 2008 Nov;150(1):49-52.
4. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: <http://globocan.iarc.fr>, [Consulta: lunes, 21 de abril del 2014]
5. SECRETARÍA DE SALUD. Perfil epidemiológico de los tumores en México, 2011, http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/publicaciones/2011/monografias/P_EPI_DE_LOS_TUMORES_MALIGNOS_M%C3%A9xico.pdf [Consulta: lunes, 21 de abril del 2014]
6. Zhang L, Li H, Ji QH, Zhu YX, Wang ZY, Wang Y, Huang CP, Shen Q, Li DS, Wu Y. The clinical features of papillary thyroid cancer in Hashimoto's

- thyroiditis patients from an area with a high prevalence of Hashimoto's disease. *BMC Cancer*. 2012 Dec 21;12:610.
7. Kim KW, Park YJ, Kim EH, Park SY, Park do J, Ahn SH, Park do J, Jang HC, Cho BY. Elevated risk of papillary thyroid cancer in Korean patients with Hashimoto's thyroiditis. *Head Neck*. 2011 May;33(5):691-5.
 8. Ahn D, Heo SJ, Park JH, Kim JH, Sohn JH, Park JY, Park SK, Park J. Clinical relationship between Hashimoto's thyroiditis and papillary thyroid cancer. *Acta Oncol*. 2011 Nov;50(8):1228-34.
 9. DAILEY ME, LINDSAY S, SKAHEN R. Relation of thyroid neoplasms to Hashimoto disease of the thyroid gland. *AMA Arch Surg*. 1955 Feb;70(2):291-7.
 10. Del Rio P, Cataldo S, Sommaruga L, Concione L, Arcuri MF, Sianesi M. The association between papillary carcinoma and chronic lymphocytic thyroiditis: does it modify the prognosis of cancer? *Minerva Endocrinol*. 2008 Mar;33(1):1-5.
 11. Loh KC, Greenspan FS, Dong F, Miller TR, Yeo PP. Influence of lymphocytic thyroiditis on the prognostic outcome of patients with papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999 Feb;84(2):458-63.
 12. Kim SK, Song KH, Lim SD, Lim YC, Yoo YB, Kim JS, Hwang TS. Clinical and pathological features and the BRAF^(V600E) mutation in patients with papillary thyroid carcinoma with and without concurrent Hashimoto thyroiditis. *Thyroid*. 2009 Feb;19(2):137-41.
 13. Huang BY, Hseuh C, Chao TC, Lin KJ, Lin JD. Well-differentiated thyroid carcinoma with concomitant Hashimoto's thyroiditis present with less

- aggressive clinical stage and low recurrence. *Endocr Pathol.* 2011 Sep;22(3):144-9.
14. Cordioli MI, Cury AN, Nascimento AO, de Oliveira AK, Mello M, Saieg MA. Study of the histological profile of papillary thyroid carcinomas associated with Hashimoto's thyroiditis. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2013 Aug;57(6):445-9.
15. McConahey WM. Hashimoto's thyroiditis. *Med Clin North Am.* 1972 Jul;56(4):885-96.
16. Wirtschafter A, Schmidt R, Rosen D, Kundu N, Santoro M, Fusco A, Mulhaupt H, Atkins JP, Rosen MR, Keane WM, Rothstein JL. Expression of the RET/PTC fusion gene as a marker for papillary carcinoma in Hashimoto's thyroiditis. *Laryngoscope.* 1997 Jan;107(1):95-100.
17. Loh KC, Greenspan FS, Dong F, Miller TR, Yeo PP. Influence of lymphocytic thyroiditis on the prognostic outcome of patients with papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999 Feb;84(2):458-63.
18. Konturek A, Barczyński M, Wierzchowski W, Stopa M, Nowak W. Coexistence of papillary thyroid cancer with Hashimoto thyroiditis. *Langenbecks Arch Surg.* 2013 Mar; 398(3):389-94.
19. Durante C, Costante G, Filetti S. Differentiated thyroid carcinoma: defining new paradigms for postoperative management. *Endocr Relat Cancer.* 2013 Jun 24;20(4):R141-54.
20. Herrera MF, López-Graniel CM, Saldaña J, Gamboa-Domínguez A, Richaud-Patín Y, Vargas-Vorackova F, Angeles-Angeles A, Llorente L, Castillo C, Pérez B, Rivera R, González O, Rull J. Papillary thyroid

- carcinoma in Mexican patients: clinical aspects and prognostic factors. *World J Surg.* 1996 Jan;20(1):94-9; discussion 99-100.
21. Siu S, McDonald JT, Rajaraman M, Franklin J, Paul T, Rachinsky I, Morrison D, Imran SA, Burrell S, Hart R, Driedger A, Badreddine M, Yoo J, Corsten M, Van Uum S. Is lower socioeconomic status associated with more advanced thyroid cancer stage at presentation? A study in two Canadian centers. *Thyroid.* 2014 Mar;24(3):545-51.
22. Reitzel LR, Nguyen N, Li N, Xu L, Regan SD, Sturgis EM. Trends in thyroid cancer incidence in Texas from 1995 to 2008 by socioeconomic status and race/ethnicity. *Thyroid.* 2014 Mar;24(3):556-67.
23. Teng W, Shan Z, Teng X, Guan H, Li Y, Teng D, Jin Y, Yu X, Fan C, Chong W, Yang F, Dai H, Yu Y, Li J, Chen Y, Zhao D, Shi X, Hu F, Mao J, Gu X, Yang R, Tong Y, Wang W, Gao T, Li C. Effect of iodine intake on thyroid diseases in China. *N Engl J Med.* 2006 Jun 29;354(26):2783-93.
24. Tuttle RM, Tala H, Shah J, Leboeuf R, Ghossein R, Gonen M, Brokhin M, Omry G, Fagin JA, Shaha A. Estimating risk of recurrence in differentiated thyroid cancer after total thyroidectomy and radioactive iodine remnant ablation: using response to therapy variables to modify the initial risk estimates predicted by the new American Thyroid Association staging system. *Thyroid.* 2010 Dec;20(12):1341-9.