



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO.E.INVESTIGACIÓN**

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
“DR. EDUARDO LICEAGA”
CIRUGIA ONCOLOGICA**

**RELACION ENTRE VOLUMEN DE NODULO TIROIDEO CIFRA DE
TIROGLOBULINA SERICA COMO FACTOR PREDICTOR DE
MALIGNIDAD EN CANCER DE TIROIDES DIFERENCIADO**

**T E S I S D E P O S G R A D O
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA
CIRUGIA ONCOLOGICA (ADULTOS)**

P R E S E N T A :

MARIO ARCADIO VALDÉS CAMPUZANO

ASESOR DE TESIS

**DR. CARLOS ALBERTO LARA GUTIERREZ
CIRUJANO ONCOLOGO
JEFE DEL SERVICIO DE CABEZA Y CUELLO, UNIDAD DE ONCOLOGIA.
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”**

CDMX, Noviembre de 2016



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.

Dr. Carlos Alberto Lara Gutiérrez

Cirujano Oncólogo Jefe Del Servicio De Cabeza Y Cuello De La Unidad De
Oncología Del Hospital General De México “Dr. Eduardo Liceaga”
Asesor de tesis.

Dr. Mario Arcadio Valdés Campuzano

Médico Residente De Cirugía Oncológica Adultos,
Hospital General De México “Dr. Eduardo Liceaga”.

DEDICATORIA

A mi esposa e hijo porque al estar a mi lado en todo momento, se han convertido en la motivación para cumplir mis objetivos.

A mi madre, que por sus enseñanzas, amor y apoyo incondicional me ha hecho llegar a este punto.

A toda mi familia por su ejemplo de dedicación, unión y trabajo arduo.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Carlos Lara Gutiérrez, por su empeño y dedicación en este proyecto emprendido.

A todos los cirujanos de la unidad de oncología por compartir su experiencia conmigo.

Al Hospital General de México, por proporcionarme día a día las herramientas necesarias para enfrentarme a la demandante práctica de la cirugía oncológica.

RESUMEN

TÍTULO: RELACION ENTRE VOLUMEN DE NODULO TIROIDEO CIFRA DE TIROGLOBULINA SERICA COMO FACTOR PREDICTOR DE MALIGNIDAD EN CANCER DE TIROIDES DIFERENCIADO.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: En la actualidad el estudio del nódulo tiroideo se lleva acabo como en las últimas décadas principalmente basándonos en la exploración clínica, el uso de algunos auxiliares diagnósticos de BAAF, USG, TAC, y en ocasiones teniendo que esperar hasta el estudio transoperatorio incluso hasta el posoperatorio para contar con un diagnóstico definitivo, dada la baja sensibilidad y especificidad de dichos estudios. Por otra parte existen algunas otras herramientas como son la determinación del riesgo de padecer cáncer como son la identificación de los genes BRAF (hasta en el 50% de los casos) y el gen RAS, que inducen la activación de la vía RET-Ras-RAF-MAP cinasa/ERK. Pero en la actualidad están fuera del alcance de una institución como la nuestra dados los elevados costos. El USG es una de las herramientas que se encuentra a nuestro alcance y con un bajo costo pero con la desventaja de ser operador dependiente y que por sí solo hasta el momento no cuenta con una sensibilidad y especificidad aceptable. Consideramos que de obtener resultados satisfactorios en nuestro estudio podríamos contar con una herramienta sencilla, a un bajo costo y que estaría al alcance de nuestra institución que impactaría directamente en el bienestar de nuestros pacientes.

OBJETIVO: Evaluar la relación entre el volumen del nódulo tiroideo y la cifra de tiroglobulina sérica al momento del diagnóstico inicial y valorar si existe una correlación directa entre esta y el riesgo de malignidad.

DISEÑO: Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, correlacional, analítico, transversal, de recolección de los datos de los pacientes protocolizados, diagnosticados con ca diferenciando de tiroides y tratados por el servicio de cabeza y cuello de la unidad de oncología del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" entre Enero de 2010 y Diciembre 2015.

PACIENTES Y MÉTODOS: Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, correlacional, analítico, transversal, de recolección de los datos de los pacientes protocolizados, diagnosticados con ca diferenciando de tiroides y tratados por el servicio de cabeza y cuello de la unidad de oncología del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" entre Enero de 2010 y Diciembre 2015.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Los datos obtenidos fueron concentrados en una base de datos Excel para proceder a su análisis estadístico mediante importación a un programa de manejo estadístico SPSS.

RESULTADOS: El cáncer de tiroides es una patología frecuente y grave que afecta hombres y mujeres en edad productiva cualquier grupo de edad, aunque predomina en adultos jóvenes, como se aprecia en la muestra del presente estudio ⁽¹⁾, lo cual

es comparable a lo reportado en la literatura. En el análisis de la distribución por lugar de origen de los pacientes el 88 % de estos son provenientes del DF Y EDO MEX el resto de los pacientes son de tres entidades diferentes, cuando se analiza la distribución por sexos, se encuentra una relación mujer/hombre de 7:1 lo cual es consistente con la literatura revisada para estos fines.

Cuando realizamos el estudio de la muestra obtuvimos la distribución por edades en la cual se aprecia la distribución por grupos de edades. Se aprecia un predominio en los grupos de entre la 3^a, 4^a décadas de la vida con un promedio de edad de 46.2 años de igual forma cayendo dentro de lo reportado en la literatura internacional.

Cabe mencionar que ninguno de los pacientes incluidos en la muestra tenía antecedentes familiares de cáncer de tiroides y ninguno de los pacientes analizados en esta muestra contaba con anticuerpos antitiroglobulina como parte del protocolo inicial, caso contrario de manera rutinaria la realización de pruebas de función tiroidea, encontrando que en las pacientes con alteración de las pruebas de función tiroidea en la totalidad de estas fue hipotiroidismo, ninguna se presentó como hipertiroidismo. Y el 74% de los pacientes se encontraban eutiroideas, de igual forma siendo congruente y con resultados apegados a lo reportado. En relación a la clasificación de bethesda de los 25 pacientes incluidos en el estudio, 13 se pudo realizar diagnóstico con éste método, el resto de los pacientes (12) los resultados no fueron lo suficientemente concluyentes para llevar a cabo el diagnóstico al inicio.

Continuando con el análisis de nuestras variables se aplicaron varias medidas estadísticas al diámetro mayor del nódulo las cuales se encuentran de la siguiente manera. Tenemos una media de 1.932 para la que se estableció un rango de 95% de intervalo de confianza con un rango mayor en 2.425 y uno menor en 1.439. De igual forma en la tabla de análisis se aplicaron las medidas estadísticas a la cifra de tiroglobulina inicial y encontramos los siguientes valores: Tenemos una media de 90.00, error estándar de la media 27.540 una mediana recortada 25, desviación estándar 137.700. Al correlacionar el volumen lóbulo con la cifra de tiroglobulina sérica se encontró que de 25 analizados al aplicar el estadístico de prueba de R de Spearman se obtiene un valor de p mayor a 0.05 (.790), y con coeficiente de correlación de 0.056 lo que desafortunadamente no traduce una correlación estadísticamente significativa. De igual forma al relacionar el volumen cubico del nódulo con la cifra de tiroglobulina sérica se encontró que del total de pacientes analizados al aplicar el estadístico de prueba de R de Spearman se obtiene un valor de p mayor a 0.05 (.219), y con coeficiente de correlación de -.225, Es decir no existe ninguna correlación.

CONCLUSIONES: Mediante este estudio no fue posible mostrar una correlación directa entre el volumen de lóbulo tiroideo con la cifra de tiroglobulina sérica que consideramos seria un excelente marcador como factor predictor de malignidad para cáncer de tiroides diferenciado.

No existe correlación entre el volumen y el diámetro mayor del nódulo tiroideo con la tiroglobulina que sea estadísticamente significativo y que tenga un valor predictivo confiable.

Existe una falta de protocolos en la unidad que ayudarían a la estandarización en el abordaje de pacientes lo cual derivaría en una mejor atención y facilitaría la obtención de datos fidedignos para la elaboración de bases de datos.

ÍNDICE

I. ANTECEDENTES.....	9
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	24
III. JUSTIFICACIÓN.....	25
IV. OBJETIVOS.....	26
V. HIPÓTESIS.....	27
VI. METODOLOGÍA	28
VII. RESULTADOS.....	32
VIII. DISCUSIÓN.....	46
IX. CONCLUSIONES.....	49
X. BIBLIOGRAFIA.....	50

I. ANTECEDENTES

1.1 EPIDEMIOLOGIA

El cáncer diferenciado de tiroides comprende varias entidades que de manera ordinaria suelen tener un comportamiento benigno.

En 2008 en México reportó 3,195 casos de cáncer de tiroides (1,351 en varones y 1,844 en mujeres), que corresponde con el 2.5% del total de neoplasias malignas, con una incidencia de 3 por 100,000 habitantes y una mortalidad de 0.7 por 100,000 habitantes (1).

El cáncer diferenciado de tiroides incluye el tipo papilar y folicular, representan entre el 75 y 80% de los casos y en general se asocia con un buen pronóstico. Desde que se instauró el uso del USG para la evaluación de la glándula tiroides en general la incidencia incremento y la mortalidad decreció. La relación mujer:hombre es de 4.4:1. La máxima frecuencia tiene lugar entre los 41 y los 50 años, y el 60% de los casos acontecen entre los 31 y los 60 años. De las malignidades tiroideas, el carcinoma papilar y sus variantes representan el 80.3% y el cáncer folicular y sus variantes, el 2.4%(2).

1.2 FACTORES DE RIESGO

La exposición accidental o terapéutica a dosis bajas de radiación ionizante es el factor de riesgo mejor conocido para el cáncer diferenciado, aunque solo el 1.8-10% de los expuestos lo desarrollan.

Otros factores son la dieta baja en yodo con bocio preexistente, la obesidad y la predisposición genética (asociación a enfermedad de Cowden, síndrome de Gardner y síndrome de Peutz-Jehgers), pero la información es escasa. Se ha postulado la existencia de un síndrome de cáncer familiar en tiroides sin relación con el cáncer medular que explicaría menos del 5% de los casos y con mayor agresividad (3).

El gen RET normalmente codifica para un receptor transmembrana con actividad tirocin-cinasa que está inactivo en la vida adulta, mientras que activado induce vías de señalización intracelular con potencial carcinogénico. En el cáncer diferenciado de tiroides destacan las translocaciones e inversiones del gen RET con genes heterólogos que originan un gen quimérico llamado RET/PTC activado; esto ocurre en el 3-60% de los casos de tipo papilar y destacan los pacientes jóvenes y los expuestos a radiaciones(4).

Otras mutaciones, no menos importantes, son las translocaciones activadoras del gen BRAF (hasta en el 50% de los casos) y el gen RAS, que inducen la activación de la vía RET-Ras-RAF-MAP cinasa/ERK. Las mutaciones del BRAF son frecuentes en edad avanzada e indicadores patológicos de conducta agresiva.

1.3 HISTOPATOLOGIA

El carcinoma papilar convencional se caracteriza por presentar papilas y cambios nucleares típicos, como aumento de tamaño, aspecto claro, Las variedades histológicas de peor pronóstico son: esclerosante difusa, folicular difusa, células altas, trabecular, células columnares y carcinoma poco diferenciado (5). Las variedades con mejor pronóstico son: encapsulada y microcarcinoma papilar. Finalmente, las variedades de pronóstico similar son: folicular, sólida, de células oxífilas (células de Hurtle), estroma similar a fascitis nodular, macrofolicular, similar a tumor de Warthin, cribiforme-morular y la variedad con estroma lipomatoso (5).

1.4 DIAGNOSTICO

Se puede presentar como un nódulo asintomático en una glándula, la prevalencia es del 5-6% en mujeres y del 0.5-1% en varones.

Al utilizar el US de alta resolución la prevalencia incrementa hasta el 19-67%, pero solo el 5-15% resultan malignos (6). Del mismo modo se pueden presentar con adenopatías cervicales sin un tumor primario evidente. Clínicamente los tumores localmente avanzados cursan con disfonía, disfagia, disnea, tos o esputo hemoptoico, pero la ausencia de síntomas no descarta la invasión local. Las manifestaciones secundarias a metástasis son raras, aun con presencia a nivel pulmonar.

Para llevar a cabo una adecuada valoración es necesario una completa anamnesis y exploración física, que incluya una cuidadosa palpación del cuello. Se realizará una biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF), que es el mejor estudio para la evaluación inicial de un nódulo tiroideo. Su sensibilidad, especificidad y valor

predictivo positivo para malignidad rebasan el 90% (7), esta clasifica el nódulo como benigno, indeterminado o maligno. El sistema Bethesda ha sido creado para clasificar los resultados de las BAAF o aspirados (8). (TABLA 1)

<p>I. No diagnóstico o insatisfactorio</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Fluido quístico b. Especimen acelular c. Otros (sangre, artefactos, etc.)
<p>II. Benigno</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Consistente con nódulo folicular benigno b. Consistente con tiroiditis linfocitaria en el contexto clínico adecuado c. Consistente con tiroiditis granulomatosa d. Otros
<p>III. Atipia de significado incierto o lesión folicular de significado indeterminado</p>
<p>IV. Neoplasia folicular o sospechoso de neoplasia folicular</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Específica si existen células de Hurthle
<p>V. Sospechoso de malignidad</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Sospechoso de carcinoma papilar b. Sospechoso de carcinoma medular c. Sospechoso de carcinoma metastásico d. Sospechoso de linfoma e. Otros
<p>VI. Maligno</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Carcinoma papilar de tiroides b. Carcinoma pobremente diferenciado c. Carcinoma medular de tiroides d. Carcinoma indiferenciado (anaplástico) e. Carcinoma de células escamosas f. Carcinoma con características mixtas g. Carcinoma metastásico h. Linfoma no-Hodgkin i. Otros

Tabla 1

El US aislado tiene poca utilidad para confirmar la malignidad; sin embargo, evalúa glándulas incrementadas de volumen o no palpables y ayuda a documentar adenopatías sospechosas, guía biopsias y permite dar seguimiento a los lóbulos remanentes después de la cirugía tiroidea. Se tiene sospecha de malignidad ante la

presencia de microcalcificaciones, nódulos heterogéneos y sólidos, lesiones hipoecoicas, de bordes irregulares, con hipervascularidad intranodular, relación «más alto que ancho», y también se descartará la malignidad en ganglios mayores de 10-15 mm de diámetro, esféricos, hipoecoicos y que carezcan de hilio ecogénico. La presencia de áreas quísticas o con microcalcificaciones es sugerente de malignidad (9). Se ha propuesto un sistema thyroid image reporting and data system (TIRADS) para describir los hallazgos ultrasonográficos, con sus respectivos valores predictivos. (Tabla 2)

TIRADS 1	Glándula tiroidea normal	
TIRADS 2	Condición benigna	0% de malignidad
TIRADS 3	Nódulo probablemente benigno	< 5% de malignidad
TIRADS 4	Nódulo sospechoso	5-80% de malignidad
	TIRADS 4a	5-10% de malignidad
	TIRADS 4b	10-80% de malignidad
TIRADS 5	Nódulo probablemente maligno	> 80% de malignidad
TIRADS 6	Incluye diagnóstico de malignidad por biopsia	

Tabla 2.

Actualmente se encuentra en estudio la determinación de la tiroglobulina de los aspirados para caracterizar mejor las adenopatías sospechosas.

1.5 FACTORES PRONOSTICOS

El factor pronóstico más importante para la sobrevida es la edad: a mayor edad, especialmente después de los 40-45 años, más agresividad local y capacidad metastásica (10).

Otros factores importantes son la presencia de metástasis a distancia, el tamaño tumoral y la extensión extratiroidea. Incluso en pacientes jóvenes la presencia de metástasis a distancia disminuye la supervivencia en un 50%. El tamaño tumoral mayor de 2 cm es de mal pronóstico para recaída local y el de más de 5 cm se asocia a mayor mortalidad.

La extensión extratiroidea y la invasión de estructuras adyacentes al tiroides, con excepción de la invasión aislada del nervio recurrente o los músculos pretiroideos, se asocian a recaída local, con una mortalidad de hasta el 50%.

Las metástasis ganglionares no influyen de manera significativa en el pronóstico de supervivencia. La enfermedad multicéntrica no influye de manera significativa en el pronóstico de supervivencia, pero se relaciona con mayor riesgo de recaída local (11).

Los factores pronósticos están diseñados para hacer referencia a la supervivencia; por lo anterior existe una clasificación en tres grupos de riesgo para el carcinoma papilar.

El primer grupo es de bajo riesgo de recaída; el segundo grupo conserva un buen pronóstico de supervivencia, pero presenta un riesgo intermedio de recaída local o regional, y por último el tercer grupo está asociado a mal pronóstico y alto riesgo de recaída distante y mortalidad.

CARCINOMA PAPILAR

– Bajo riesgo que incluye a pacientes con carcinoma papilar convencional, menores de 45 años, con tumores menores de 1-2 cm, sin extensión extratiroidea ni metástasis demostrables. Estos individuos tienen un excelente pronóstico de supervivencia y un bajísimo riesgo de recaída. El objetivo del tratamiento es lograr el control local con mínima morbilidad. Si el tumor está confinado a un lóbulo, la lobectomía está indicada, pero se requiere una tiroidectomía total si se ha documentado enfermedad multicéntrica.

–Riesgo intermedio corresponde a los pacientes jóvenes con ruptura capsular limitada, metástasis ganglionares o tumor de 2-5 cm presentan riesgo de recaída local y regional, pero conservan un excelente pronóstico de supervivencia. Requieren una tiroidectomía total o, mejor dicho, la resección de todo el tejido tiroideo normal o neoplásico, incluyendo los ganglios regionales involucrados. El objetivo es obtener el control locorregional y optimizar el efecto del yodo radiactivo, para disminuir el riesgo de recaída.

–Riesgo alto. Los pacientes mayores de 45 años con algún factor pronóstico adverso, como carcinoma papilar de variedad agresiva, ruptura capsular o tamaño tumoral mayor de 5 cm, y todos los pacientes con metástasis a distancia tienen un pronóstico de supervivencia menos favorable.

CARCINOMA FOLICULAR

Solo se consideran dos grupos:

–Bajo riesgo: pacientes menores de 45 años con un carcinoma folicular mínimamente invasivo, menor de 2 cm y sin metástasis a distancia demostrables;

el pronóstico de sobrevida es muy bueno y solo se requiere lobectomía, ya que la multicentricidad es rara.

–Alto riesgo: pacientes mayores de 45 años o portadores de un tumor extensamente angioinvasor, tumores mayores de 2 cm o con metástasis a distancia, independientemente de la edad; se indica la resección de todo el tejido tiroideo normal o neoplásico (tiroidectomía total) y yodo radiactivo postoperatorio.

Hay evidencia de que el estado mutacional de BRAF es un predictor significativo de pobre pronóstico, especialmente en relación con la extensión extratiroidea, la multicentricidad, las metástasis ganglionares distantes y los estadios avanzados (12).

1.6 ETAPIFICACION

El sistema pronóstico más utilizado es el propuesto por la American Joint Committee on Cancer (AJCC) y la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC). Según este sistema, la supervivencia observada a los cinco años para el carcinoma diferenciado en etapa I es del 96.4-97.9%; en la etapa II, del 86.9-93.8; en la etapa III, del 49.8-83.6, y en la etapa IV, del 32.7-48.741 (13). (Tabla 3)

Tumor Primario (T)	
TX:	No se puede determinar
T0:	No evidencia de tumor primario
T1:	Tumor de 2 cm o menor limitado a la tiroides.
T1a:	Tumor de 1 cm o menos limitado a tiroides
T1b:	Tumor mayor de 1 cm pero no mayor a 2, limitado a tiroides
T2:	Tumor de más de 2 cm hasta 4 cm, limitado a la tiroides.
T3:	Tumor de más de 4 cm limitado a la tiroides o cualquier tumor con extensión extratiroidea mínima (ej.: músculos pretiroideos o tejidos peritiroideos)
T4 a:	Tumor que se extienda más allá de la cápsula tiroidea y que invada tejido celular subcutáneo, laringe, tráquea, esófago, nervios recurrentes.
T4 b:	Tumor que invada la fascia prevertebral, carótida o vasos mediastinales.
Ganglios regionales (N)	
NX:	No evaluable
N0:	Sin metástasis ganglionares
N1:	Con metástasis ganglionares
N1a:	Metástasis al nivel VI (pretraqueales, paratraqueal, y prelaríngeos)
N1b:	Metástasis laterales cervicales uni o bilaterales, contralaterales, retrofaríngeas o mediastinales superiores
Metástasis a distancia (M)	
M0:	Sin metástasis a distancia
M1:	Presencia de metástasis a distancia.
Nota: A todas las categorías se les puede incorporar m cuando los tumores son multifocales.	

American Joint Committee on Cancer/International Union against Cancer (AJCC/UICC) 7ma Ed.¹⁹⁹

Tabla 3.1

Papilar y folicular	< 45 años	> 45 años
Estadio I	Cualquier T y N M0	T1N0M0
Estadio II	Cualquier T y N M1	T2N0M0 y T3 N0M0
Estadio III	—	T2N0M0 y Cualquier T
N1M0		
Estadio IV	—	Cualquier T y N M1

Tabla 3.2

1.7 TRATAMIENTO

La cirugía exclusiva erradica la enfermedad en casos seleccionados de cáncer tiroideo y es fundamental en el control local de los restantes casos; su extensión guarda relación con la extensión y pronóstico de la enfermedad, pero también debe considerar la morbilidad del tratamiento.

Deben tratarse con la resección completa del tejido tiroideo normal y neoplásico, más la resección de los tejidos involucrados, incluyendo los ganglios regionales. El objeto es optimizar el control locorregional y el efecto del yodo radiactivo sobre las metástasis distantes, eventuales o probadas.

En el carcinoma folicular se realiza un aspirado que de ser reportado como aspirado indeterminado, neoplasia folicular o sospecha de neoplasia folicular, tradicionalmente se realiza una lobectomía con estudio transoperatorio y si se demuestra la presencia de un carcinoma folicular, se realiza una tiroidectomía total. Sin embargo, hasta en nueve de cada diez casos, el análisis por cortes congelados aún es incapaz de confirmar o descartar la malignidad (14). Se puede realizar una lobectomía, y se completa la tiroidectomía cuando se confirma un tumor agresivo, como el carcinoma folicular angioinvasor.

Tratamiento del tumor primario: Solo los pacientes de bajo riesgo pueden ser tratados con una lobectomía; los restantes requieren la resección de los tejidos tiroideos normales o neoplásicos y otros involucrados, incluidos los ganglios regionales. Sin embargo, el manejo postoperatorio también se correlaciona con el grupo de riesgo.

Cirugía mínimamente invasiva: Actualmente están en ensayo las técnicas mínimamente invasivas y asistidas con robot para el tratamiento de las neoplasias tiroideas; los procedimientos son factibles y se asocian a baja morbilidad en pacientes, las indicaciones en mínima invasión son estrictas: nódulos menores de 3.5 cm, sin radiación previa al cuello y sin tiroiditis. La lesión del nervio laríngeo recurrente oscila entre el 0 y el 2.8% y el hipoparatiroidismo permanente va del 0 al 1.0%, cifras similares a la cirugía abierta. No hay informes de resultados oncológicos a largo plazo, pero los indicadores intermedios de eficacia muestran resultados similares (16).

Los beneficios básicamente son estéticos, con menor dolor y menor estancia hospitalaria, quedando pendientes los resultados oncológicos a largo plazo.

El tratamiento del cuello solo será terapéutica, ya que la disección profiláctica no ha demostrado mejorar el pronóstico de sobrevida. No obstante, algunos autores han propuesto la disección profiláctica del nivel VI (cuello central), ya que podría mejorar los resultados del tratamiento. Hasta ahora solo ha demostrado un mejor control regional (17), pero no ha mejorado el pronóstico de sobrevida principalmente en los pacientes con mejor pronóstico.

Cuando existen metástasis en el cuello lateral, el estándar es la disección terapéutica de los niveles I-V, pero se extiende cuando hay infiltración de los tejidos adyacentes, principalmente con enfermedad voluminosa. Se ha propuesto el ganglio centinela para definir el estado ganglionar en cáncer diferenciado de tiroides, pero su utilidad actualmente es debatible (18).

La disminución de la expresión de E-cadherina podría contribuir a la naturaleza invasiva de los carcinomas (19).

1.8 ADYUVANCIA

La necesidad de dar tratamiento postoperatorio depende del grupo de riesgo en el que se clasifique al paciente. Los pacientes de bajo riesgo no se benefician de la ablación con yodo-131 y no requieren rastreo postoperatorio ni supresión de la TSH. Los pacientes de riesgo intermedio y alto requieren ablación con yodo radiactivo. La ablación se practica 4-6 semanas después de la intervención quirúrgica, cuando las cifras de TSH son superiores a 30 mIU/l o después de administrar rhTSH. La ablación debe ir precedida por una dieta baja en yodo durante las 2-3 semanas previas, y se deben evitar los contrastes radiográficos yodados durante tres meses. La eficiencia del yodo-131 es inversamente proporcional al volumen del tejido tiroideo residual y directamente proporcional a los niveles de TSH, por lo que debe eliminarse de forma quirúrgica toda la enfermedad macroscópica (21).

La ablación sin un rastreo previo se practica con más frecuencia, para evitar el aturdimiento que traduce una disminución significativa de la capacidad para captar yodo-131 que implica una menor eficacia terapéutica.

Las dosis bajas de yodo-131 (30 mCi) son tan eficaces como las altas (100 mCi) para eliminar el tejido tiroideo residual en pacientes de bajo riesgo (92% en T1-2, N0-X) 80 y de riesgo intermedio (85-90%, incluyendo T3 o N1) (22), aunque su utilidad es controvertida en pacientes de bajo riesgo, ya que la sobrevida y el control local suelen ser muy buenos sin la ablación.

La dosis de yodo-131 guarda relación con la extensión de la enfermedad residual: si se sospecha actividad confinada al lecho tiroideo, se recomiendan 100-150 mCi; si hay afectación de ganglios linfáticos, se usan 150- 175 mCi; si hay metástasis en pulmones, se recurre a 175-200 mCi, y en caso de afección ósea, la dosis será de 200-350 mCi. De cinco a diez días después se realiza un rastreo, que suele ser más sensible que el rastreo diagnóstico.

La respuesta a la dosis ablativa se evalúa mediante un rastreo diagnóstico seis meses después. Si aún existe tejido residual por persistencia de tiroglobulina o anticuerpos antitiroglobulina elevados y sin enfermedad macroscópica demostrable en estudios de imagen convencional, se administra una nueva dosis ablativa. Cuando el rastreo es negativo, la tiroglobulina es baja (< 2 ng/ml) y los anticuerpos antitiroglobulina están bajos o ausentes, se practica un último rastreo diagnóstico al año (23).

En pacientes incapaces de tolerar el hipotiroidismo (incluyendo nefropatías y cardiopatías) se recurre a la administración de rhTSH en dosis de 0.9 mg vía intramuscular en las 48 y 24 h anteriores al rastreo diagnóstico o rastreo postablación, La administración de rhTSH en pacientes de riesgo bajo e intermedio ha demostrado ser tan eficiente para la ablación de remanentes tiroideos como la suspensión de hormonas tiroideas. Además, es bien tolerada, y rara vez causa náuseas y cefalalgia. Este tipo de tratamiento parece asociarse a menor dosis de radiación corporal total y es tan eficaz como la ablación bajo estado hipotiroideo para eliminar los remanentes tiroideos (24).

La supresión hormonal de TSH está indicada en todos los pacientes del grupo de riesgo alto ya que mejora la supervivencia libre de enfermedad, mientras que su utilidad en el grupo de riesgo intermedio es controversial.

También es la medida paliativa estándar en pacientes con enfermedad metastásica refractaria a yodo. La supresión de TSH se hace con tiroxina o levotiroxina buscando tener niveles de TSH de 0.01-0.1 mU/L, sin datos clínicos de tirotoxicosis; la dosis requerida suele oscilar entre 1 y 2 µg/kg de peso corporal por día. En contraste, los pacientes de bajo riesgo sometidos a tiroidectomía total solo requieren terapia sustitutiva de las hormonas tiroideas.

El uso de radioterapia externa es controvertido, pero en conjunción con el yodo-131 puede mejorar el control local de la enfermedad residual macroscópica, o de forma exclusiva cuando la enfermedad no capta yodo-131.

1.9 COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO.

La complicación más grave después de una tiroidectomía total es el hipoparatiroidismo permanente, que se define como aquel que persiste más de seis meses y ocurre entre un 2-11% de acuerdo a lo reportado internacionalmente.

La hipocalcemia sintomática debe tratarse con la administración intravenosa lenta de gluconato de calcio (a menudo se requieren 2 o 3 g).

La disfonía por parálisis cordal suele responder bien con rehabilitación fonológica; sin embargo, la medialización de la cuerda puede ser de utilidad en los pacientes que no mejoran o persisten con aspiración meses después (26).

Seguimiento: También será guiado por el grupo de riesgo. En los pacientes de bajo riesgo no están indicados los rastreos, tomografías o determinaciones de tiroglobulina y anticuerpos, pero sí el US de cuello periódico para evaluar el lóbulo remanente y detectar eventuales metástasis ganglionares.

Los pacientes con riesgo intermedio y alto por lo general se tratan con cirugía más ablación y, una vez obtenido un rastreo diagnóstico negativo, se indica un rastreo confirmatorio al año. Sin embargo, el rastreo solo detectará el 80% de las eventuales metástasis, ya que las restantes no captan el radiofármaco; por ello, la tiroglobulina y los anticuerpos antitiroglobulina son importantes en el seguimiento de pacientes con ausencia total de tejido tiroideo. La determinación de tiroglobulina es más sensible cuando hay aumento de TSH después de suspender la supresión para el rastreo, o 48 h después de la segunda dosis de rhTSH. Sin embargo, la estimulación de TSH para medir la tiroglobulina no es necesaria en pacientes con buen pronóstico o bajo riesgo si los anticuerpos y el US de cuello son negativos, y si se utilizan técnicas muy sensibles para la titulación de tiroglobulina (27).

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad el estudio del nódulo tiroideo se lleva acabo como en las últimas décadas principalmente basándonos en la exploración clínica, el uso de algunos auxiliares diagnósticos de BAAF, USG, TAC, y en ocasiones teniendo que esperar hasta el estudio transoperatorio incluso hasta el posoperatorio para contar con un diagnóstico definitivo, dada la baja sensibilidad y especificidad de dichos estudios.

Por otra parte existen algunas otras herramientas como son la determinación del riesgo de padecer cáncer como son la identificación de los genes BRAF (hasta en el 50% de los casos) y el gen RAS, que inducen la activación de la vía RET-Ras-RAF-MAP cinasa/ERK. Pero en la actualidad están fuera del alcance de una institución como la nuestra dados los elevados costos.

El USG es una de las herramientas que se encuentra a nuestro alcance y con un bajo costo pero con la desventaja de ser operador dependiente y que por sí solo hasta el momento no cuenta con una sensibilidad y especificidad aceptable.

Consideramos que de obtener resultados satisfactorios en nuestro estudio podríamos contar con una herramienta sencilla, poco onerosa y que estaría al alcance de nuestra institución que impactaría directamente en el bienestar de nuestros pacientes.

III. JUSTIFICACION

El USG de tiroides se debe realizar en todos los pacientes con sospecha de nódulo tiroideo o bocio nodular en el examen físico ya que nos permite la medición, caracterización mejor que otros estudios de imagen disponibles. Por si solo el valor predictivo del USG es muy variable, por lo que no es posible su uso como única variable para diagnosticar el cáncer de tiroides. Por otro lado la medición de tiroglobulina sérica no forma parte rutinaria del protocolo diagnóstico de nódulo tiroideo ya que existen múltiples patologías benignas en las que se pueden encontrar elevación significativa de esta.

Sin embargo, al ser el USG de tiroides y la medición de tiroglobulina sérica dos herramientas que se encuentran al alcance de la mayoría de las instituciones en las que se lleva cabo el tratamiento de las patologías tiroideas, se considera que de encontrarse una relación directa entre el volumen de nódulo tiroideo con la elevación de tiroglobulina sérica podríamos contar con un instrumento de bajo costo y fácil acceso para predecir el riesgo de padecer cáncer diferenciado de tiroides.

IV. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la relación entre el volumen del nódulo tiroideo y la cifra de tiroglobulina sérica al momento de la evaluación inicial y valorar si existe una correlación directa entre esta y el riesgo de malignidad.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar si existe correlación entre el riesgo de padecer cáncer diferenciado de tiroides y una cifra elevada de tiroglobulina.
- Evaluar la correlación entre el volumen del lóbulo tiroideo y la cifra de tiroglobulina.
- Establecer el mejor punto de corte para sensibilidad y especificidad de la relación entre volumen del lóbulo tiroideo y la cifra de tiroglobulina sérica.

V. HIPOTESIS

H1

El volumen del nódulo tiroideo así como lóbulo tiroideo medidos por USG, se correlaciona con la cifra sérica de tiroglobulina, como factor predictor de cáncer diferenciado de tiroides.

H0

El volumen del nódulo tiroideo así como lóbulo tiroideo medidos por USG, no se correlaciona con la cifra sérica de tiroglobulina, como factor predictor de cáncer diferenciado de tiroides.

VI. METODOLOGÍA

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, correlacional, analítico, transversal, de recolección de los datos de los pacientes protocolizados, diagnosticados con cáncer diferenciando de tiroides y tratados por el servicio de cabeza y cuello de la unidad de oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” entre Enero de 2010 y Diciembre 2015.

POBLACIÓN Y MUESTRA

El estudio se llevó a cabo con la información recopilada de los pacientes protocolizados, diagnosticados con ca diferenciando de tiroides y tratados por el servicio de cabeza y cuello de la unidad de oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, mismos que se registran en la base de datos del servicio, constituida como una cohorte anidada considerados como la población de estudio.

Criterios de inclusión

Se seleccionaron pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, en cuyo registro se contara con datos clínicos y de laboratorio completos para evaluar el volumen del nódulo tiroideo, lóbulos tiroideos, tiroglobulina sérica preoperatoria, y reporte histopatológico definitivo de cáncer diferenciado de tiroides.

Criterios de exclusión

- Pacientes operados fuera de la unidad inicialmente.
- Pacientes con anticuerpos antitiroglobulina positivos.
- Pacientes que hayan recibido tratamiento por patología tiroidea previa.

CRITERIOS DE ELIMINACION

- Muerte de causa no diagnosticada.
- Perdida de expediente clínico.

VARIABLES

Operacionalización de variables

Variable dependiente: volumen del lóbulo y nódulo tiroideo.

Variable independiente: cifra de tiroglobulina sérica preoperatoria.

Variables controladas: Sexo, edad, origen,

Definición de variables

Sexo: Fenotipo del paciente registrado como masculino o femenino

Edad: Edad cumplida en años al momento del registro

VOLUMEN DEL NODULO TIROIDEO: Medición en 3 dimensiones del nódulo identificado por USG.

VOLUMEN DEL LOBULO TIROIDEO: Medición en 3 dimensiones del lóbulo tiroideo en donde se identifica en nódulo con características de malignidad, identificado por USG.

TIROGLOBULINA SERICA: glucoproteína de 660 kD sintetizada por el retículo endoplásmico rugoso y se glucosila en el aparato de Golgi de las células foliculares de la tiroides.

Procedimiento

- Una vez seleccionados los casos se recabó la información sobre las características demográficas, mediciones de nódulo tiroideo y lóbulo tiroideo así como bioquímicas de cada paciente.
- Se obtuvieron los datos necesarios para calcular el volumen del nódulo tiroideo y lóbulo tiroideo
- Se identificó la cifra de tiroglobulina preoperatoria.

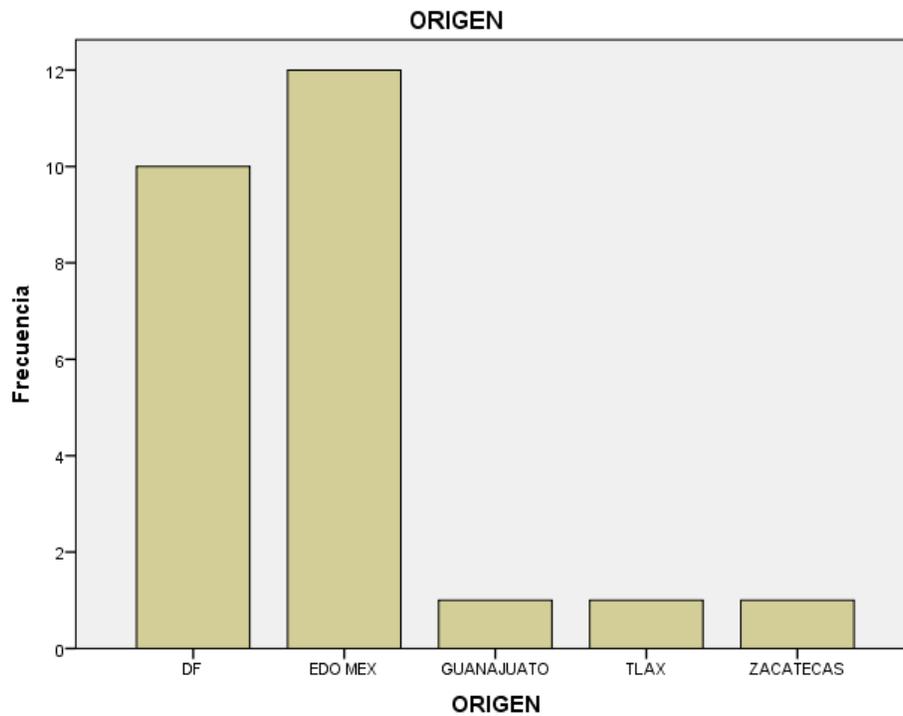
Los datos obtenidos fueron concentrados en una base de datos Excel para proceder a su análisis estadístico mediante importación a un programa de manejo estadístico SPSS.

Se emplearon estadísticos descriptivos para la presentación de los datos analizados.

VII. RESULTADOS

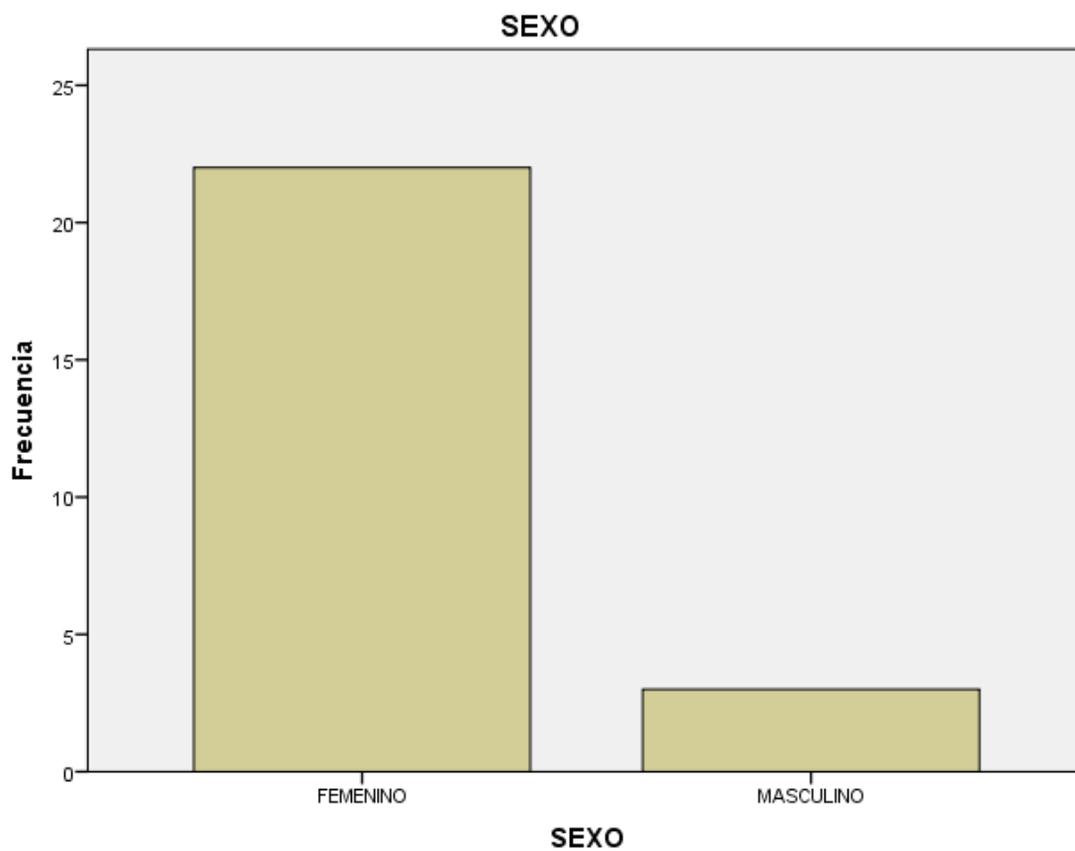
En el periodo comprendido entre Enero de 2010 y diciembre de 2015, se protocolizaron, diagnosticaron y operaron y trataron 150 pacientes en el servicio de cabeza y cuello de la unidad de oncología del Hospital General de México "Eduardo Liceaga". De ellos 25 casos cumplieron con los criterios de inclusión al estudio. No se eliminaron casos durante el estudio. Así, la muestra quedó constituida por 25 casos.

FIGURA 1. LUGAR DE ORIGEN



En la figura 1 se muestran, 10 casos que correspondieron a individuos del Distrito Federal (40%) y 12 del Estado de México (48%), el resto 1 paciente de Guanajuato, 1 de Tlaxcala, 1 de Zacatecas con un 4% cada uno.

FIGURA 2. DISTRIBUCION POR SEXO



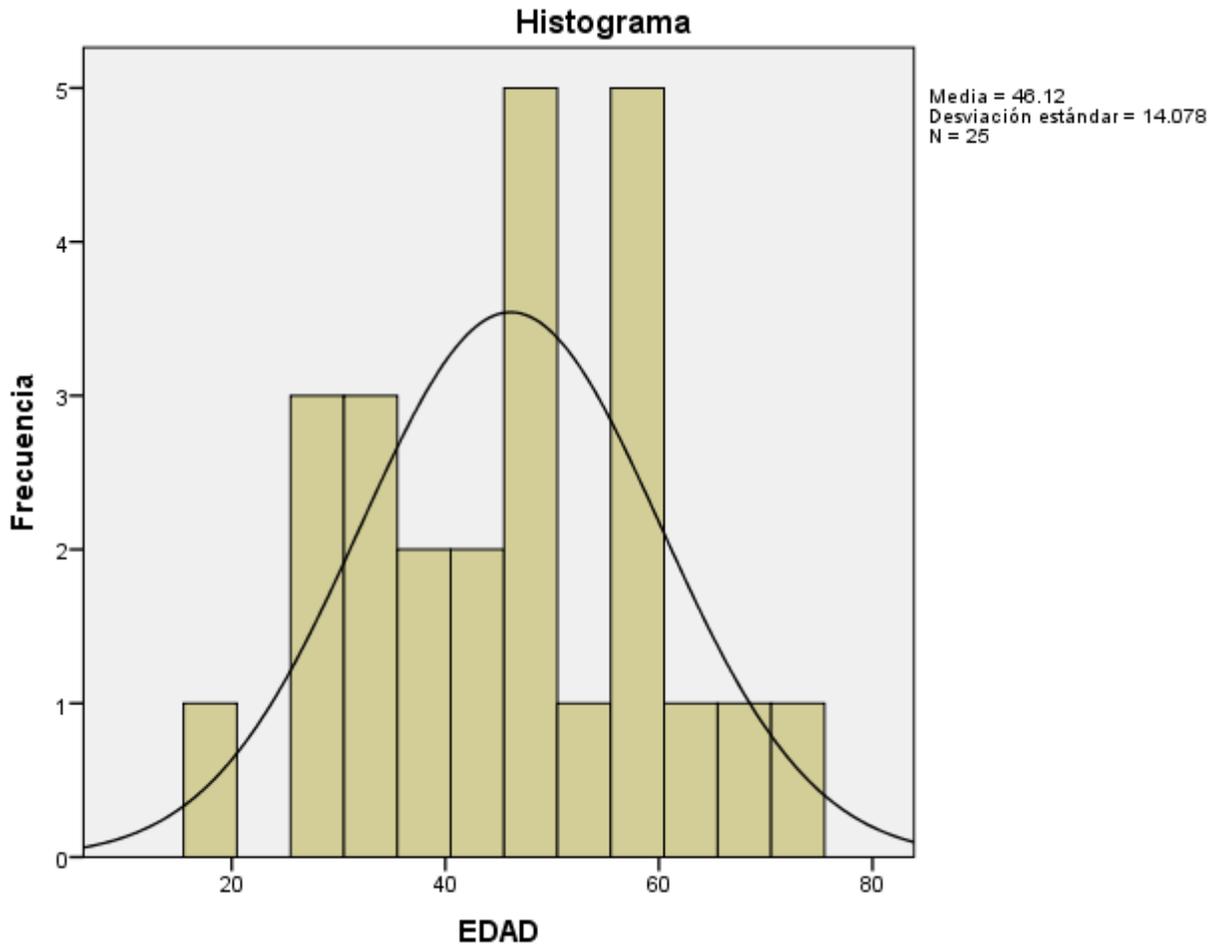
En la figura 2 se muestra la distribución por sexos, 22 casos correspondieron a individuos del sexo femenino (88%) y 3 al sexo masculino (12%).

TABLA 1: DISTRIBUCION POR GRUPO DE EDAD

Estadísticos descriptivos

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar	Varianza
EDAD	25	18	71	46.12	14.078	198.193
N válido (por lista)	25					

FIGURA 3: DISTRIBUCION POR GRUPO DE EDAD



En la tabla 1 se muestra la distribución por edades de la muestra, donde se aprecia la distribución por grupos de edades. Se aprecia un predominio en los grupos de entre la 3ª, 4ª, 5ª y 6ª décadas de la vida y se representa en el histograma 3, El promedio de edad de la muestra se situó en 46.2 años, con una desviación estándar de 14.078, para un mínimo de 18 y un máximo de 71 años de edad.

TABLA 2 DIAGNOSTICO EN LA VALORACION POR PRIMERA VEZ

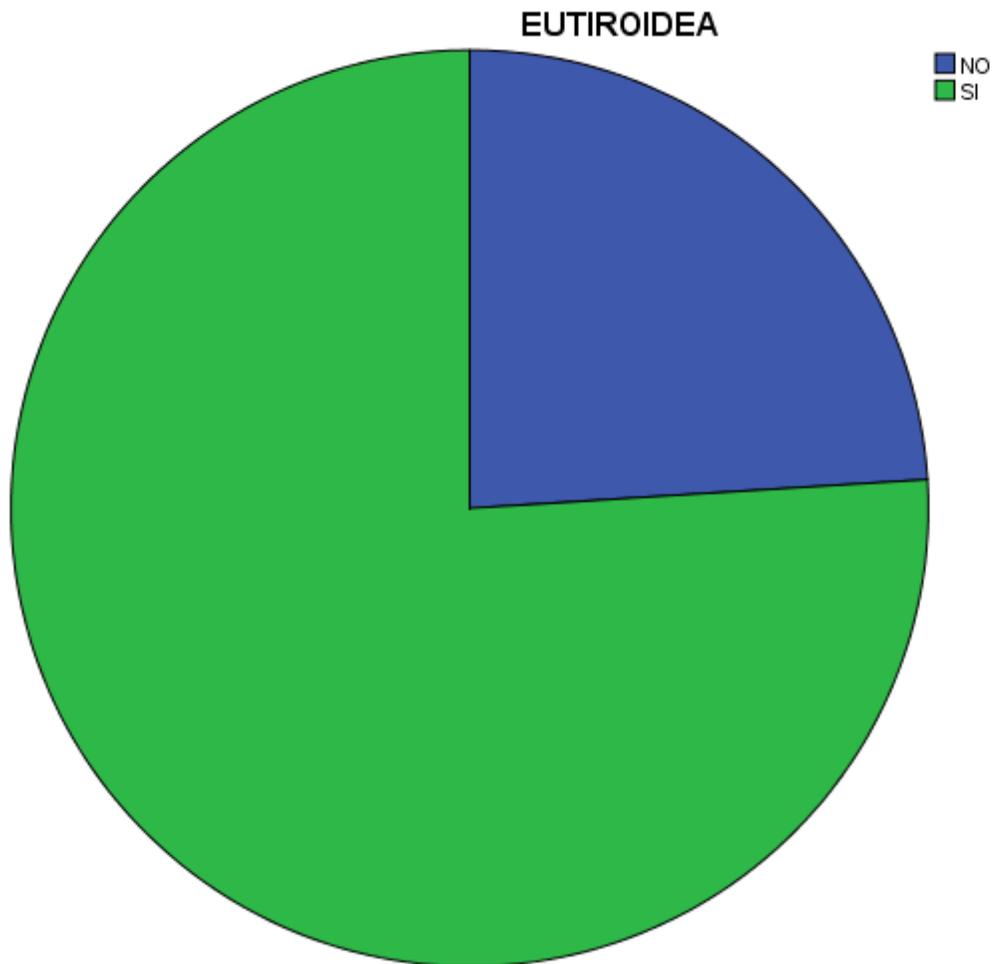
DIAGNOSTICO

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido BOCIO COLOIDE	4	16.0	16.0	16.0
CA DE TIROIDES	16	64.0	64.0	80.0
NODULO TIROIDEO	5	20.0	20.0	100.0
Total	25	100.0	100.0	

En la tabla 2 se puede observar que en la valoración por primera vez se clasifico a los pacientes en 3 grupos correspondiendo estos con Bocio coloide 4 pacientes que corresponde con el 16%, Cáncer de tiroides 16 pacientes correspondiente al 64%, Nódulo tiroideo 5 pacientes para un 20 %.

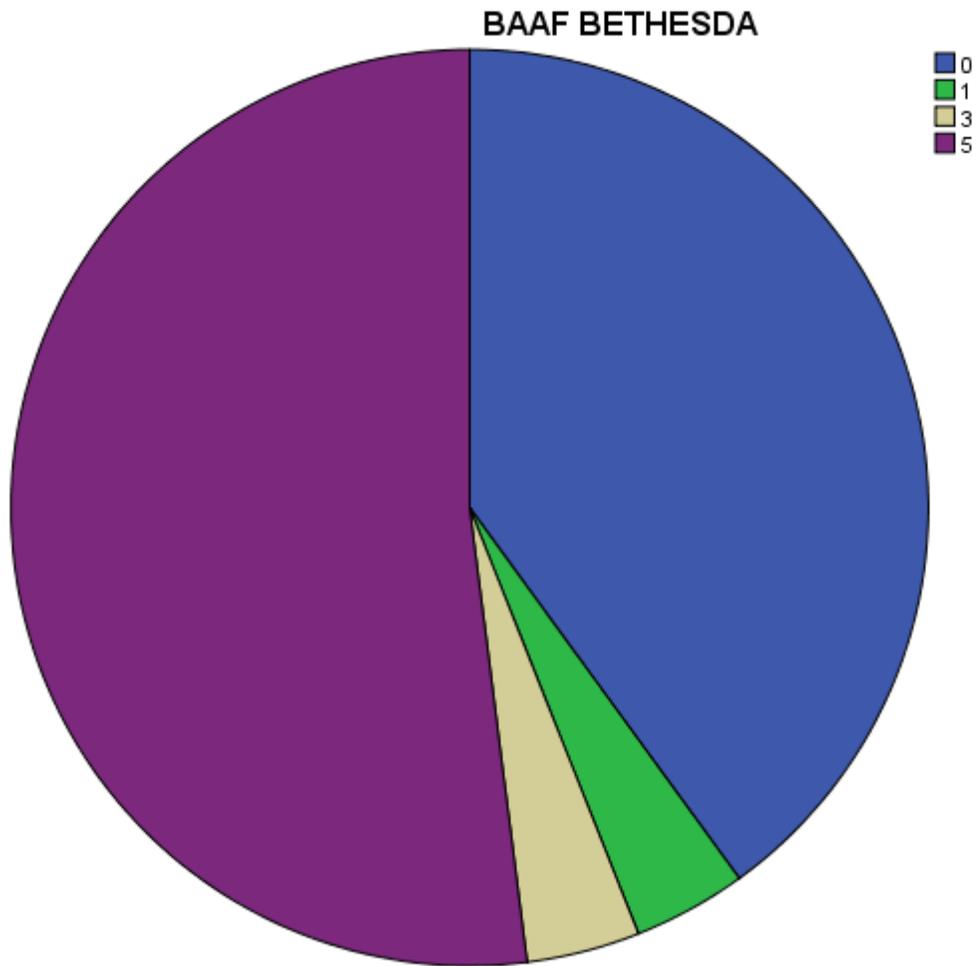
Cabe mencionar que ninguno de los pacientes incluidos en la muestra tenía antecedentes familiares de cáncer de tiroides.

FIGURA 4: RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE FUNCION TIROIDEA



Como parte del protocolo de estudio se solicitó de manera rutinaria la realización de pruebas de función tiroidea, encontrando que el 76% de los pacientes se encontraba sin alteraciones en el perfil tiroideo, el 24% restante correspondió con pacientes cuyo resultado de perfil tiroideo se encontraba anormal siendo en todos los casos hipotiroidismo. Datos mostrados en la figura 4.

FIGURA 5: RESULTADO DE LA BAAF



Se encontró durante el análisis que de los 25 paciente incluidos en el estudio, contaron con un reporte de BAAF de la siguiente manera, 10 pacientes que corresponden con 40% se reportaron con Bethesda 0, 1 paciente Bethesda 1 y uno más Bethesda 3, ninguno para Bethesda 2, el resto de pacientes (19) que representan un 52% se reportaron con Bethesda de 5.

TABLA 3: DIAMETRO MAYOR DEL NODULO

Descriptivos

		Estadístico	Error estándar
NODULO	Media	1.932	.2388
DIAMETRO MAYOR	95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior Límite superior	1.439 2.425
	Media recortada al 5%	1.876	
	Mediana	1.700	
	Varianza	1.426	
	Desviación estándar	1.1940	
	Mínimo	.4	
	Máximo	4.5	
	Rango	4.1	
	Rango intercuartil	1.7	
	Asimetría	.851	.464
	Curtosis	-.241	.902

Continuando con el análisis de nuestras variables se aplicaron varias medidas estadísticas al diámetro mayor del nódulo las cuales se encuentran de la siguiente manera.

Tenemos una media de 1.932 para la que estableció un rango de 95% de intervalo de confianza por lo que se estableció un rango mayor en 2.425 y uno menor en 1.439, una median.

TABLA 4: VOLUMEN DE NODULO TIROIDEO.

Estadísticos

volumen.nodulo.cm3

N	Válido	25
	Perdidos	0
Media		5.7724
Error estándar de la media		1.41943
Mediana		2.1000
Desviación estándar		7.09716
Varianza		50.370
Asimetría		1.378
Error estándar de asimetría		.464
Curtosis		.952

Error estándar de	
curtosis	.902
Mínimo	.01
Máximo	24.80

Para el volumen del nódulo se aplicaron de igual forma medidas estadísticas con lo cual se obtuvo una media de 5.7724, error estándar de la media 1.41943.

TABLA 5 : CIFRA DE TIROGLOBULINA INICIAL

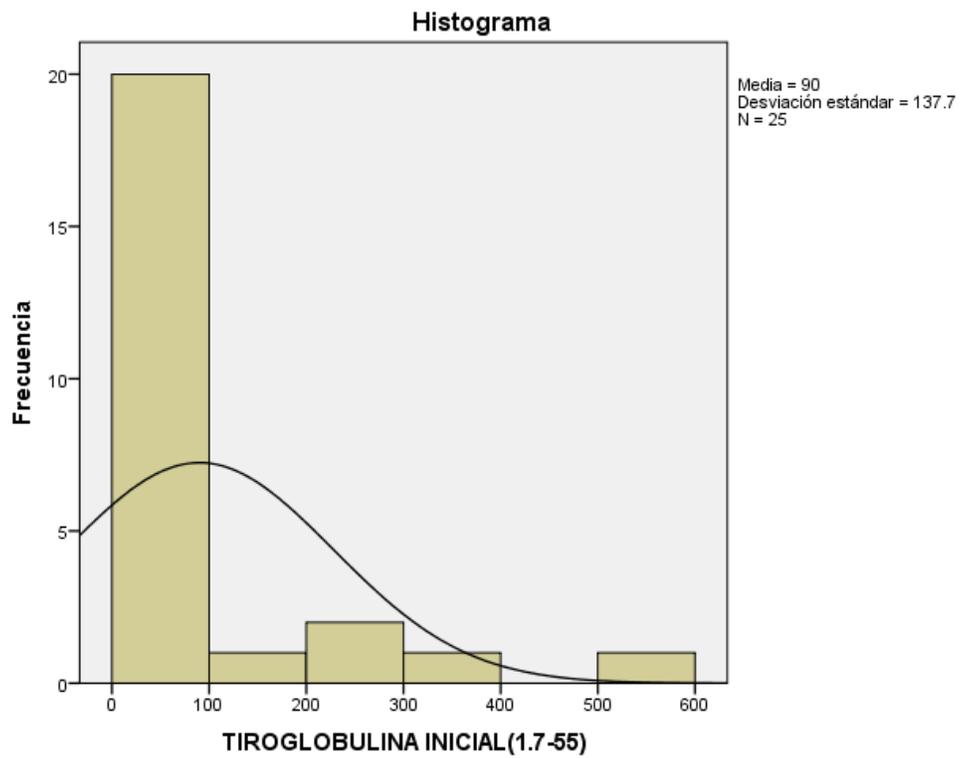
Estadísticos

TIROGLOBULINA INICIAL(1.7-55)

N	Válido	25
	Perdidos	0
Media		90.00
Error estándar de la		27.540
media		
Mediana		25.00
Desviación estándar		137.700
Varianza		18961.27
		4
Asimetría		2.245
Error estándar de		.464
asimetría		

Curtosis	4.748
Error estándar de curtosis	.902
Mínimo	1
Máximo	546

FIGURA 6: HISTOGRAMA CIFRA TIROGLOBILINA INICIAL



También en el análisis se aplicaron las medidas estadísticas a la cifra de tiroglobulina inicial y se encontraron los siguientes valores:

Se tiene una media de 90.00, error estándar de la media 27.540 una mediana recortada 25, desviación estándar 137.700.

TABLA 6: CORRELACION TIROGLOBULINA VOLUMEN DEL LOBULO TIROIDEO

Correlaciones

			volumen.lobulo.cm3	TIROGLOBULINA INICIAL(1.7-55)
Rho de Spearman	volumen.lobulo.cm3	Coeficiente de correlación	1.000	.056
		Sig. (bilateral)	.	.790
		N	25	25
	TIROGLOBULINA INICIAL(1.7-55)	Coeficiente de correlación	.056	1.000
		Sig. (bilateral)	.790	.
		N	25	25

Al relacionar el volumen del lóbulo tiroideo con la cifra de tiroglobulina sérica se encontró que de 25 analizados al aplicar el método estadístico de prueba de Rho de Spearman se obtiene un valor de p mayor a 0.05 (0.790), y con coeficiente de correlación de .056 lo que se traduce sin correlación.

TABLA 7: CORRELACION TIROGLOBILINA SERICA VOLUMEN DEL NODULO TIROIDEO

Correlaciones

			TIROGLOB ULINA INICIAL(1.7- 55)	volumen.no dulo.cm3
Rho de Spearman	TIROGLOBULINA INICIAL(1.7-55)	Coeficiente de correlación	1.000	-.255
		Sig. (bilateral)	.	.219
		N	25	25
	volumen.nodulo.cm3	Coeficiente de correlación	-.255	1.000
		Sig. (bilateral)	.219	.
		N	25	25

De igual forma al relacionar el volumen del nódulo con la cifra de tiroglobulina sérica se encontró que del total de pacientes analizados al aplicar el estadístico de prueba

de Rho de Spearman se obtiene un valor de p mayor a 0.05 (210), y con coeficiente de correlación de -.225, Es decir no existe ninguna correlación.

VIII. DISCUSIÓN

El cáncer de tiroides es una patología frecuente y grave que afecta hombres y mujeres en edad productiva cualquier grupo de edad, aunque predomina en adultos jóvenes, como se aprecia en la muestra del presente estudio ⁽¹⁾, lo cual es comparable a lo reportado en la literatura.

En el análisis de la distribución por lugar de origen de los pacientes el 88 % de estos son provenientes del DF Y EDO MEX el resto de los pacientes son de tres entidades diferentes, cuando se analiza la distribución por sexos, se encuentra una relación mujer/hombre de 7:1 lo cual es consistente con la literatura revisada para estos fines.

Cuando realizamos el estudio de la muestra obtuvimos la distribución por edades en la cual se aprecia la distribución por grupos de edades. Se aprecia un predominio en los grupos de entre la 3^a, 4^a décadas de la vida con un promedio de edad de 46.2 años de igual forma cayendo dentro de lo reportado en la literatura internacional.

Cabe mencionar que ninguno de los pacientes incluidos en la muestra tenía antecedentes familiares de cáncer de tiroides y ninguno de los pacientes analizados en esta muestra contaba con anticuerpos antitiroglobulina como parte del protocolo inicial, caso contrario de manera rutinaria la realización de pruebas de función tiroidea, encontrando que en las pacientes en las que se encontraron alteración de las pruebas de función tiroidea en la totalidad de estas fue hipotiroidismo, ninguna se presentó como hipertiroidismo. Y el 74% de se encontraba eutiroideas, de igual forma siendo congruente y con resultados apegados a lo reportado.

En relación a la clasificación de Bethesda de los 25 pacientes incluidos en el estudio, 13 se pudo realizar diagnóstico en este método, el resto de los pacientes (12) los resultados no fueron lo suficientemente concluyentes para llevar a cabo el diagnóstico al inicio.

Continuando con el análisis de las variables se aplicaron varias medidas estadísticas al diámetro mayor del nódulo las cuales se encuentran de la siguiente manera.

Media de 1.932 para la que estableció un rango de 95% de intervalo de confianza por lo que se estableció un rango mayor en 2.425 y uno menor en 1.439.

Para el volumen del nódulo se aplicaron de medidas estadísticas con lo cual obtuvimos una media de 5.7724.

También se aplicaron las medidas estadísticas a la cifra de tiroglobulina inicial y encontramos los siguientes valores: Tenemos una media de 90.00.

Al correlacionar el volumen del lóbulo tiroideo, con la cifra de tiroglobulina sérica se encontró que de 25 analizados al aplicar el estadístico de prueba de R de Spearman se obtiene un valor de p mayor a 0.05 (0.790), y con coeficiente de correlación de .056 lo que desafortunadamente no traduce una correlación estadísticamente significativa.

De igual forma al relacionar el volumen del nódulo con la cifra de tiroglobulina sérica se encontró que del total de pacientes analizados al aplicar el estadístico de prueba de R de Spearman se obtiene un valor de p mayor a 0.05 (.219), y con coeficiente de correlación de -.225, Es decir no existe ninguna correlación.

IX. CONCLUSIONES

- Mediante este estudio no fue posible mostrar una correlación directa entre el volumen del lóbulo tiroideo con la cifra de tiroglobulina sérica que consideramos sería un excelente marcador como factor predictor de malignidad para cáncer de tiroides diferenciado.
- No existe correlación entre el volumen y el diámetro mayor del nódulo tiroideo con la tiroglobulina que sea estadísticamente significativo y que tenga un valor predictivo confiable.
- Existe una falta de protocolos en la unidad que ayudarían a la estandarización en el abordaje de pacientes lo cual derivaría en una mejor atención y facilitaría la obtención de datos fidedignos para la elaboración de bases de datos que nos lleven a construir un acervo en la unidad.

X. BIBLIOGRAFIA

- Bibliografía 1. [Internet] Disponible en: <http://globocan.iarc.fr/factsheet.asp>
2. Morris LG, Sikora AG, Tosteson TD, Davies L. The Increasing Incidence of Thyroid Cancer: The Influence of Access to Care. *Thyroid*. 2013;23(7):885-91.
 3. Malchoff CD, Malchoff DM. Familial nonmedullary thyroid carcinoma. *Sem Surg Oncol*. 1999;16:16-8.
 4. Leeman-Neill RJ, Brenner AV, Little MP, et al. RET/PTC and PAX8/PPAR γ chromosomal rearrangements in post-Chernobyl thyroid cancer and their association with iodine-131 radiation dose and other characteristics. *Cancer*. 2013;119(10):1792-9.
 5. Romei C, Ciampi R, Faviana P, et al. BRAFV600E mutation, but not RET/PTC rearrangements, is correlated with a lower expression of both thyroperoxidase and sodium iodide symporter genes in papillary thyroid cancer. *Endocr Relat Cancer*. 2008;15(2):511-20.
 6. Silver CE, Owen RP, Rodrigo JP, Rinaldo A, Devaney KO, Ferlito A. Aggressive variants of papillary thyroid carcinoma. *Head Neck*. 2011;33(7):1052-919. Vander JB, Gaston EA, Dawber TR. The significance of nontoxic thyroid nodules: final report of a 15-year study of the incidence of thyroid malignancy. *Ann Intern Med*. 1968;69:537-40.
 7. Seningen JL, Nassar A, Henry MR. Correlation of thyroid nodule fineneedle aspiration cytology with corresponding histology at Mayo Clinic, 2001-2007: an institutional experience of 1,945 cases. *Diagn Cytopathol*. 2012;40 Suppl 1:E27-32.
 8. Cibas E, Ali SZ. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid*. 2009;19(11):1159-65. Richmond BK, O'Brien BA, Mangano W, Thompson S, Kemper S. The impact of implementation of the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology on the surgical treatment of thyroid nodules. *Am Surg*. 2012;78(6):706-10.
 9. Adamczewski Z, Lewi Ski A. Proposed algorithm for management of patients with thyroid nodules/focal lesions, based on ultrasound (US) and fine-needle aspiration biopsy (FNAB); our own experience. *Thyroid Res*. 2013;6(1):6. Li QK, Nugent SL, Straseski J, et al. Thyroglobulin measurements in fine-needle aspiration cytology of lymph nodes for the detection of metastatic papillary thyroid carcinoma. *Cancer Cytopathol*. 2013;121(8):440-8.

10. Cady B, Rossi R. An expanded view of risk group definition in differentiated thyroid carcinoma. *Surgery*.1988;104:947-53.
11. Grant CS, Hay D. Local recurrence of papillary thyroid carcinoma after unilateral or bilateral thyroidectomy. *Wien Klin Wochenschr*. 1988;100(11):342-6
12. Oyer SL, Smith VA, Lentsch EJ. Sex is not an independent risk factor for survival in differentiated thyroid cancer. *Laryngoscope*. 2013. [Epub ahead of print]
13. Silver CE, Owen RP, Rodrigo JP, Rinaldo A, Devaney KO, Ferlito A. Aggressive variants of papillary thyroid carcinoma. *Head Neck*. 2011; 33(7):1052-9.
14. Granados-García M, Cortés-Flores AO, del Carmen González-Ramírez I, Cano-Valdez AM, Flores-Hernández L, Aguilar-Ponce JL. Follicular neoplasms of the thyroid: importance of clinical and cytological correlation. *Cir Cir*. 2010;78(6):473-8.
15. Chung YS, Choe JH, Kang KH, et al. Endoscopic thyroidectomy for thyroid malignancies: comparison with conventional open thyroidectomy. *World J Surg*. 2007;31(12):2302-6.
16. Sang-Wok K, Jong Ju J, Ji-Sup Y, et al. Robot-assisted endoscopic surgery for thyroid cancer: experience with the first 100 patients. *Surg Endosc*. 2009;23(11):2399-406.
17. Barczynski M, Konturek A, Stopa M, Nowak W. Prophylactic central neck dissection for papillary thyroid cancer. *Br J Surg*. 2013;100(3):410-8.
18. Honings J, Stephen AE, Marres HA, Gaissert HA. The Management of Thyroid Carcinoma Invading the Larynx or Trachea. *Laryngoscope*. 2010;120:682-9
19. McCaffrey JC. Aerodigestive Tract Invasion by Well- Differentiated Thyroid Carcinoma: Diagnosis, Management, Prognosis, and Biology. *Laryngoscope*. 2006;116(1):1-11.
20. Czaja JM, McCaffrey TV. The surgical management of laryngotraqueal invasion by well differentiated papillary thyroid cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1997;123:484-90.
21. Mazzaferri EL, Massoli N. Management of papillary and follicular (differentiated) Thyroid cancer: new paradigms using recombinant human thyrotropin. *Endocr Relat Cancer*. 2002;9(4):227-47.
22. Mallick U, Harmer C, Yap B, et al. Ablation with Low-Dose Radioiodine and Thyrotropin Alfa in Thyroid Cancer. *N Engl J Med*. 2012; 366:1674-85.

23. Robbins RJ, Tuttle M, Sharaf RN, et al. Preparation by recombinant human thyrotropin or thyroid hormone withdrawal is comparable for detection of residual differentiated thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86(2):619-25.
24. Hugo J, Robenshtok E, Grewal R, Larson S, Tuttle RM. Recombinant human thyroid stimulating hormone-assisted radioactive iodine remnant ablation in thyroid cancer patients at intermediate to high risk of recurrence. *Thyroid.* 2012;22(10):1007-15.
25. Tsang RW, Brierley JD, Simpson WJ, Panzarella T, Godspodarowicks MK, Sutcliffe SB. The effects of surgery, radioiodine, and external radiation therapy on the clinical outcome of patients with differentiated thyroid carcinoma. *Cancer.* 1998;82:375-88.
26. Dulgeroff AJ, Hershman JM. Medical therapy for differentiated thyroid carcinoma. *Endocr Rev.* 1994;15(4):500-15.
27. Giovanella L, Ceriani L, Ghelfo A, et al. Thyroglobulin assay during thyroxine treatment in low-risk differentiated thyroid cancer management: comparison with recombinant human thyrotropin-stimulated assay and imaging procedures. *Clin Chem Lab Med.* 2006;44(5):648-52.

Tabla 3.1, 3.2.- The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual.