



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**Características clínicas y los factores de riesgo asociados a
la recurrencia de los pacientes con cáncer bien
diferenciado de tiroides tratados quirúrgicamente en el
HRAEB. Experiencia de 8 años.**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL LA
ESPECIALIDAD EN:**

Cirugía General

P R E S E N T A :

Gilberto Espinoza Macías

Facultad de Medicina



DIRECTOR DE TESIS:

Dr. Luis Alberto Tavares de la Paz

Ciudad Universitaria, Cd. Mx., 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.

AGRADECIMIENTOS

A Dios.

A mis padres, Gilberto y Lucero. Por todo el cariño y el apoyo incondicional que me han brindado siempre.

A mis hermanos, abuelos, tíos y primos; quienes me enseñaron la importancia y el valor de tener una familia unida en los buenos momentos y en los malos.

A Sandra, por el amor y la paciencia que ha tenido en todos estos años en este camino juntos y por todos los que nos quedan por recorrer.

A mi director de tesis, maestro y amigo, el Dr. Luis Alberto Tavares de la Paz, por todas sus enseñanzas y consejos.

A mis profesores del Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío, en especial al Dr. Edgard Efrén Lozada, Dr. Luis Montiel, Dr. Víctor Palomo, Dr. Norberto Muñoz, Dr. José Manuel Guillén, Dr. Víctor García, Dr. César Godínez, Dr. Alejandro Baños, Dr. Rafal Smolinski, Dra. Alejandra Horta, Dr. Héctor Tapia, Dr. Manuel Morales, Dr. Enrique Vaca, Dr. Miguel Ángel Guerrero, Dr. Milhem Fuentes, Dr. Salvador Narváez, Dr. Gerardo Morales Galina, Dr. Marco Antonio Badillo, Dr. Rafael Maldonado, Dr. José Suárez Nadal, Dra. Gabriela Almazán, Dr. Alejandro Miranda, Dr. Guillermo García González, Dra. Miriam Tejeda, Dr. José Trejo Bellido, Dr. Abel Orozco. Por haberme formado en las diferentes áreas que comprenden el extenso universo de la Cirugía.

A mis compañeros y amigos de la residencia. Abraham, Yannick, Gerardo, Freya, David, Carlos, Francisco, Wilberto, Miguel, Eduardo, Felipe, Héctor, Andrei, Javier.

Gilberto Espinoza Macías, julio de 2016

ÍNDICE

Introducción

- Antecedentes..... 1
- Justificación..... 6
- Planteamiento del Problema..... 7
- Objetivos..... 8
- Hipótesis..... 9

Material y métodos

- Diseño..... 10
- Métodos..... 10
- Análisis estadístico..... 14
- Aspectos éticos..... 15

Resultados..... 16

Conclusiones..... 21

Discusión..... 24

Referencias bibliográficas..... 26

INTRODUCCIÓN

ANTECEDENTES

El cáncer de tiroides es la neoplasia endócrina más frecuente a nivel mundial. En México, de acuerdo a la última estadística publicada en 2008, se reportaron 3,195 casos de cáncer de tiroides (1,351 en varones y 1,844 en mujeres), que representaron el 2.5% del total de neoplasias malignas, con una incidencia de 3 por 100,000 habitantes y una mortalidad de 0.6 por 100,000 habitantes¹. En los últimos años la incidencia de esta neoplasia se ha elevado y su mortalidad ha disminuido gracias a los avances en métodos diagnósticos y terapéuticos².

Existen cuatro subtipos histológicos de cáncer de tiroides: papilar, folicular, medular y anaplásico. Los primeros dos se consideran bien diferenciados y contemplan el 80 y 15% de los casos respectivamente; son de buen pronóstico³.

Factores de riesgo.- la exposición a la radiación ionizante, ya sea externa o por ingesta, principalmente en etapas tempranas de la vida es el factor de riesgo más conocido para el desarrollo de cáncer diferenciado de tiroides. No se ha identificado una mutación específica, sin embargo existe una asociación en el 3 al 10% de de pacientes con familiares de primer grado que lo hayan presentado, probablemente debido a alteraciones en el complejo telomerasa-telomerasa. El cáncer diferenciado de tiroides se asocia a síndromes genéticos como Síndrome de Cowden –hasta 10% de los pacientes con la mutación PTEN presentan cáncer tiroideo-, Poliposis Adenomatosa Familiar -2%- y el complejo de Carney³.

Presentación clínica.- los nódulos tiroideos malignos no producen síntomas ni alteraciones en la función tiroidea. Se manifiestan clínicamente como un nódulo palpable. Con el advenimiento del ultrasonido de alta resolución ha aumentado la incidencia de nódulos no palpables sospechosos. El diagnóstico clínico del cáncer de tiroides es difícil. El abordaje diagnóstico incluye el ultrasonido, biopsia por aspiración con aguja fina y marcadores serológicos⁴.

El ultrasonido es el estudio de elección en el abordaje del nódulo tiroideo. Las características ultrasonográficas que hacen sospechar de malignidad son el tamaño, ecogenicidad, vascularidad caracterizada por Doppler, localización y estructura; se ha encontrado asociación de malignidad con lesiones mayores a 2 cm, particularmente en carcinomas foliculares. Un factor más significativo es el comportamiento del tumor en seguimiento a través del tiempo, el crecimiento rápido y progresivo se asocia a lesiones malignas. Las lesiones hipoecogénicas siempre son sospechosas. La utilidad de la tomografía, resonancia o PET-CT son útiles únicamente como estudios de extensión⁴.

Con respecto a marcadores serológicos la TSH es el factor elevado más importante, la elevación de TSH se considera un factor predictor de malignidad en el contexto de un nódulo tiroideo, principalmente en estadios avanzados de la enfermedad. Aún no se ha terminado la validez de incluirla en la detección, pronóstico y tratamiento con supresión de la misma⁴.

La biopsia por aspiración con aguja fina es la prueba diagnóstica más confiable en el diagnóstico de cáncer de tiroides con una sensibilidad de 65 a 98% y especificidad del 72 al 100%⁴.

El tratamiento del cáncer de tiroides está basado en tres intervenciones: el manejo quirúrgico, la ablación con yodo radiactivo y la supresión de TSH. Con respecto al manejo quirúrgico no existen estudios controlados y aleatorizados que sirvan como guía para normar la conducta con estos pacientes. La American Thyroid Association (ATA) estableció metas a cumplir en el manejo quirúrgico del cáncer de tiroides⁵:

- 1.- Remover el tumor y ganglios metastásicos así como estructuras adyacentes involucradas.
- 2.- Minimizar la morbilidad asociada.
- 3.- Permitir la estadificación para seguimiento y tratamiento posterior.
- 4.- Minimizar la recurrencia local y a distancia de la enfermedad.

En la resección del tumor primario en los casos en donde existe infiltración de la cápsula tiroidea es importante completar la disección ganglionar ya que es un factor pronóstico importante en la recurrencia local. Para carcinomas papilares mayores a 1 cm la tiroidectomía total o subtotal está indicada. En tumores menores a 1 cm está indicada la hemitiroidectomía siempre y cuando el tumor sea de bajo riesgo, lesión única e intratiroidea sin evidencia de actividad ganglionar ni antecedente de radiación⁵.

No existe evidencia nivel 1 con respecto al manejo de los niveles ganglionares en la tiroidectomía oncológica. En presencia de ganglios metastásicos al momento del procedimiento está indicada la disección ganglionar debido a que refleja un comportamiento biológico agresivo de la enfermedad. Esta conducta previene la recurrencia locorregional de la enfermedad, aunque no se ha probado la disminución en la recurrencia a distancia. De acuerdo a la ATA existen las siguientes premisas con respecto a la disección ganglionar⁵.

- 1.- La disección ganglionar de nivel central o disección radical ganglionar modificada de cuello unilateral está indicada en pacientes con cáncer bien diferenciado de tiroides y sospecha o evidencia de actividad tumoral ganglionar en dichos niveles.
- 2.- Con respecto a la disección profiláctica de nivel central no existe evidencia de que mejore significativamente la sobrevida ni el periodo libre de enfermedad en pacientes con cáncer bien diferenciado de tiroides⁶.
- 3.- No está indicada la disección de nivel central en pacientes intervenidos con estadios T1 y T2 de cáncer bien diferenciado de tiroides.

La meta del tratamiento quirúrgico es prolongar al máximo el periodo libre de enfermedad limitando en la medida de lo posible la morbilidad asociada al procedimiento. Se han identificado factores asociados a la recurrencia de la enfermedad: edad de presentación y el estadio del tumor son los dos que más influyen en el pronóstico⁷.

Con respecto a la edad el punto de inflexión para la mortalidad se localiza alrededor de los 40 años y se dispara a partir de los 60 años de edad; mientras para la recurrencia existen dos picos: pacientes menores de 20 años y mayores de 60⁸.

Las características del tumor, principalmente el tamaño, la histología, la extensión extratiroidea, invasión vascular y número de ganglios positivos son los principales factores pronósticos. Tumores menores a 1 cm (microcarcinomas) se asocian a buen pronóstico, tumores mayores a 1.5 cm se asocian a mayor riesgo de recurrencia y mortalidad asociada. Con respecto a la histología los tumores papilares de subtipo folicular tienen un mejor pronóstico con la resección completa de la lesión a diferencia del resto de los carcinomas papilares. Los tumores foliculares tienen un comportamiento biológico más agresivo. La extensión del tumor por fuera de la cápsula tiroidea (T4a de acuerdo a la AJCC) aumenta el riesgo de recurrencia de 3-9% a 23-40%. La invasión vascular intratiroidea se asocia a un aumento en el riesgo de recurrencia local (16 a 30%) y de metástasis a distancia (12 a 35%). Con respecto a las metástasis ganglionares la ATA ha dividido el riesgo de recurrencia ganglionar en bajo (metástasis ganglionares <2 mm, menos de 5 ganglios) con una recurrencia menor al 5% aún sin adyuvancia, intermedio y alto (ganglios mayores a 3 cm, clínicamente N1, más de 5 ganglios) con un riesgo de recurrencia por arriba del 20%⁸.

De acuerdo al riesgo de recurrencia debe normarse el requerimiento de adyuvancia con yodo radiactivo. La ablación con yodo radiactivo elimina el tejido tiroideo remanente y aumenta la especificidad de la Tg como marcador en el seguimiento. La dosis ablativa va de 30 a 100 mCi y la dosis de adyuvancia varía desde 100 hasta 200 mCi. Puede ser utilizado como tratamiento en casos de resección tumoral incompleta o pacientes con riesgo alto de recurrencia. Existe controversia en su uso empírico en pacientes con riesgo bajo o intermedio de recurrencia. Las principales complicaciones asociadas al uso de yodo radiactivo son la fibrosis pulmonar y la falla renal así como reacciones alérgicas a la administración intravenosa de yodo⁹.

La supresión de TSH está recomendada tanto por la ATA como por la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) en el seguimiento de pacientes con cáncer bien diferenciado de tiroides de riesgo intermedio y alto. La dosis inicial de Levotiroxina es de 1.6 mcg/Kg/día y la meta es alcanzar la supresión de TSH entre la 6ta y 12da semanas de posoperatorio. Es importante valorar el riesgo, principalmente en pacientes de edad

avanzada y cardiópatas, por la repercusión que tiene la dosis suprafisiológica de T4 en la función cardiaca, pudiendo ser causante de arritmias e isquemia cardiaca⁸.

Otro aspecto importante a considerar es el deterioro en la calidad de vida secundario al tratamiento quirúrgico del cáncer bien diferenciado de tiroides. La disfonía secundaria a lesión nerviosa afecta emocionalmente a la persona, mientras la hipocalcemia secundaria involucra la necesidad de reposición de calcio y controles laboratoriales frecuentes. En cualquier caso el informar al paciente de los riesgos y efectos secundarios a un tratamiento aumentan la tolerancia a éstos¹⁰.

JUSTIFICACIÓN

Conocer la epidemiología de la población atendida en un hospital así como los resultados del tratamiento ofrecido permite mejorar las prácticas ofreciendo un tratamiento efectivo y a su vez minimizando la morbilidad asociada.

En el caso de los pacientes con cáncer bien diferenciado de tiroides el tipo de cirugía repercute en la evolución de la enfermedad, principalmente en el periodo libre de recurrencia y en el requerimiento de yodo radiactivo y cirugías subsecuentes para control de la actividad tumoral posterior al tratamiento primario.

A nivel mundial existe controversia con respecto a la extensión de la cirugía inicial tomando en cuenta la morbilidad asociada a la extensión de una linfadenectomía cervical. Aún entre asociaciones de alto prestigio existen distintas vertientes con respecto a este tema.

Con este trabajo se pretende conocer las características clínicas y los factores de riesgo asociados a recurrencia en la población de pacientes con cáncer bien diferenciado de tiroides atendidos quirúrgicamente en el HRAEB.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Carecemos de información epidemiológica de la población con diagnóstico de cáncer bien diferenciado de tiroides tratado en el HRAEB, por lo que desconocemos si las conductas de manejo establecidas en la literatura internacional son aplicables a nuestra población.

No existe consenso sobre la extensión adecuada en el tratamiento definitivo del cáncer bien diferenciado de tiroides a nivel internacional. Por este motivo es posible que existan por un lado pacientes subtratados y por otro pacientes a los que se les agrega morbilidad de manera innecesaria.

El periodo libre de enfermedad posterior al tratamiento quirúrgico de pacientes con cáncer bien diferenciado de tiroides depende de varios factores como la extensión del primer procedimiento quirúrgico, las características (TNM) del tumor, la utilización o no de yodo radiactivo y el número y extensión de cirugías subsecuentes.

¿Influye la extensión de la cirugía en el periodo libre de enfermedad, la dosis acumulada de yodo, el número y extensión de cirugías subsecuentes y las complicaciones asociadas al procedimiento en pacientes con cáncer bien diferenciado de tiroides tratados en el HRAEB?

OBJETIVOS

Objetivo general

Comparar el periodo libre de enfermedad, la dosis acumulada de yodo, el número y extensión de cirugías subsecuentes y las complicaciones asociadas al procedimiento en pacientes con cáncer bien diferenciado de tiroides de acuerdo al tratamiento quirúrgico realizado en el HRAEB.

Objetivos secundarios

- Conocer las características clínicas de la población que se trata en el HRAEB con diagnóstico de cáncer bien diferenciado de tiroides.
- Medir la sobrevivida de los pacientes con cáncer bien diferenciado de tiroides tratados en HRAEB.
- Comparar el periodo libre de enfermedad ajustando por estadio clínico, edad y extensión de la cirugía como tratamiento primario del cáncer bien diferenciado de tiroides.
- Comparar la morbilidad asociada a la extensión de la cirugía como tratamiento primario del cáncer bien diferenciado de tiroides.
- Comparar la dosis acumulada de yodo requerida posterior a la cirugía primaria de acuerdo a la extensión de la cirugía como tratamiento primario del cáncer bien diferenciado de tiroides.
- Comparar el número y extensión de cirugías subsecuentes posteriores a la cirugía primaria como tratamiento primario del cáncer bien diferenciado de tiroides, de acuerdo a la extensión de esta última.

HIPÓTESIS

H1.: La extensión de la cirugía afecta el periodo libre de enfermedad, la dosis acumulada de yodo, el número y extensión de cirugías subsecuentes y las complicaciones asociadas al procedimiento en pacientes con cáncer bien diferenciado de tiroides tratados en el HRAEB.

H0: No existe diferencia en el periodo libre de enfermedad, la dosis acumulada de yodo, el número y extensión de cirugías subsecuentes ni en las complicaciones asociadas al procedimiento independientemente de la extensión de la cirugía en pacientes con cáncer bien diferenciado de tiroides tratados en el HRAEB.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO

Se trata de estudio retrospectivo, observacional, longitudinal sobre los pacientes tratados quirúrgicamente por cáncer bien diferenciado de tiroides de 2007 a octubre de 2015 en el HRAEB, utilizando el sistema de expediente electrónico del hospital.

MÉTODOS

Criterios de inclusión.- pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico por patología tiroidea, de primera vez o re intervención, en el HRAEB de mayo de 2007 a octubre de 2015.

Criterios de no inclusión.- pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico por patología no oncológica, pacientes tratados en la institución por cáncer de tiroides que no fueron sometidos a manejo quirúrgico.

Criterios de exclusión.- pacientes en los que el reporte histopatológico definitivo haya sido reportado como negativo, pacientes con reporte histopatológico de carcinoma medular o anaplásico, pacientes que no hayan tenido seguimiento en la institución o cuya información sobre las variables a analizar se encuentre incompleta.

Operacionalización de las variables

Variable	Categoría	Escala	Unidad de medición	Definición operacional
Edad	Cuantitativa	Discreta	Años	Habitual
Sexo	Cualitativa	Nominal, dicotómica	Masculino Femenino	Habitual
Residencia	Cualitativa	Nominal	Municipio	Municipio de residencia al momento del diagnóstico.
Fecha de diagnóstico	Cuantitativa	Discreta	Día-Mes-Año	Fecha en que se realizó diagnóstico histopatológico por BAAF, ETO o histopatológico definitivo.
Tratamiento quirúrgico fuera del HRAEB	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Hemitiroidectomía • Tiroidectomía total (TT) • TT + disección central • TT + disección de cuello unilateral • TT + disección de cuello bilateral • TT + disección de cuello + mediastinal • TT + disección de cuello bilateral + mediastinal 	Tratamiento quirúrgico diagnóstico en los casos en que se haya realizado fuera del HRAEB.
Tratamiento quirúrgico en el HRAEB	Cualitativa	Nominal	Las mismas que en la variable “Tratamiento quirúrgico fuera del HRAEB”	Tratamiento quirúrgico definitivo realizado en el HRAEB
Histología tumoral	Cualitativa	Nominal, dicotómica	Papilar Folicular	Histología tumoral de acuerdo con reporte histopatológico definitivo. *Quedan excluidos pacientes con cáncer medular o anaplásico.
Bordes de resección	Cualitativa	Nominal, dicotómica	Negativos Positivos	Status de los bordes en reporte histopatológico definitivo.
Extensión extratiroidea	Cualitativa	Nominal, dicotómica	No Sí	Infiltración tumoral por fuera de la cápsula tiroidea en reporte histopatológico definitivo.

Ganglios positivos	Cuantitativa	Discreta	Número de ganglios	Número de ganglios reportados con infiltración tumoral en reporte histopatológico definitivo.
Enfermedad metastásica	Cualitativa	Nominal, dicotómica	No Sí	Presencia de actividad tumoral a distancia de acuerdo a criterios oncológicos al momento de la cirugía.
Estadio TNM	Cualitativa	Ordinal	I II III IVa IVb IVc	Estadio de la enfermedad de acuerdo a la clasificación del American Joint Committee on Cancer (AJCC). (Anexo 3).
Recurrencia	Cualitativa	Nominal, dicotómica	No Sí	Evidencia clínica o serológica de actividad tumoral posterior al tratamiento quirúrgico. Clínicamente se evalúa la presencia de tumor en sitio primario o la presencia de adenopatías cervicales. Serológicamente se considera recurrencia de la enfermedad con valor de Tiroglobulina superior a 0.2 mcg/L.
Periodo libre de enfermedad	Cuantitativa	Discreta	Meses	Periodo expresado en meses desde el procedimiento quirúrgico hasta la evidencia clínica o serológica de recurrencia.
Dosis acumulada de yodo radiactivo	Cuantitativa	Discreta	miliCuries (mCi)	Dosis requerida de yodo radiactivo durante el periodo de vigilancia postquirúrgica.
Último valor de tiroglobulina	Cuantitativa	Continua	Microgramos/Litro (mcg/L)	Último valor de laboratorio reportado.
Sobrevida	Cuantitativa	Discreta	Meses	Periodo expresado en meses desde el procedimiento quirúrgico hasta la fecha de fallecimiento o al 31-04-2016.

Último nivel de Tirotropina (TSH)	Cuantitativa	Continua	Miliunidades/Litro (mUI/L)	Último valor de laboratorio reportado.
Hipo-paratiroidismo postquirúrgico	Cualitativa	Nominal, dicotómica	No Sí	Se clasifica como positivo con evidencia laboratorial de niveles postquirúrgico de Ca sérico corregido por albúmina menor a 8.5 mg/dL, independientemente de que sea transitorio (<6 meses) o permanente
Lesión de nervio laríngeo recurrente	Cualitativa	Nominal, dicotómica	No Sí	Se considera positivo con evidencia clínica o fibroscópica de parálisis de cuerda vocal.
Lesión de nervio laríngeo superior	Cualitativa	Nominal, dicotómica	No Sí	Se considera positivo con evidencia clínica o fibroscópica de parálisis de músculo cricotiroideo.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se reañozarán análisis de estadística descriptiva e inferencial.

En el análisis descriptivo para las variables cualitativas se realizará mediante proporciones, representadas como porcentajes y su intervalo de confianza del 95% (IC 95%); para las variables cuantitativas la descripción se hará empleando medias y su desviación estándar o medianas y su rango intercuartílico (Q1 a Q3), dependiendo de la distribución de las variables.

Para el análisis inferencial se considerará a la recurrencia sistémica y al desenlace final (con enfermedad recurrente / sin enfermedad recurrente y vivo / muerto) como variables dependientes. El resto de las variables descritas se considerarán independientes para los análisis propuestos. Se harán análisis de normalidad para comprobar la distribución de los datos. Se emplearán pruebas de t de Student para las variables cuantitativas o su equivalente no paramétrico, prueba de Wilcoxon, en caso de que los datos no tengan una distribución normal. Para las variables cualitativas se harán análisis de Chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher, de acuerdo con la distribución de los datos. Se considerará como significativo un valor de $p < 0.05$.

Se realizará una prueba de regresión logística, a fin de evaluar la asociación entre recurrencia sistémica y otras variables independientes, así como entre desenlace (vivo o muerto) y variables independientes. Así mismo, se elaborarán curvas de sobrevida de Kaplan-Meier.

ASPECTOS ÉTICOS

Para la realización de la presente investigación se han considerado las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud y la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial de la 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, Octubre 2013, con códigos y normas internacionales vigentes de las buenas prácticas de la investigación clínica, así como los procedimientos institucionales del Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío. Será sometido a las evaluaciones del Comité de Ética en Investigación y del Comité de Investigación del HRAEB. El presente es un estudio de análisis epidemiológico retrospectivo, en el que no se realizarán maniobras de intervención, inclusive es esperado, por la naturaleza de las patologías que serán revisadas, que algunos pacientes hayan fallecido. Los investigadores se comprometen a resguardar la intimidad y la confidencialidad de los datos que puedan identificar a los pacientes.

RESULTADOS

Tabla 1 Distribución por sexo.

	n	%
Femenino	133	88,7
Masculino	17	11,3
Total	150	100

La distribución por sexo, muestra que existe un predominio significativo del femenino, en ambos grupos representa más de 85% de los pacientes y en el universo de estudio 87,3%, con una relación en general de casi siete mujeres afectadas por un hombre ($p = 0,2437$).

Tabla 2 Distribución por edad.

	n	%
15 - 19	2	1,3
20 - 29	31	20,7
30 - 39	51	34,0
40 - 49	37	24,7
50 - 59	14	9,3
60 o más	15	10,0
Total	150	100

$$Z = 1,641 \quad p = 0,102.$$

La cuarta y quinta décadas de la vida son las más afectadas, encontrándose incluidos en este período de tiempo más de 50% de los pacientes, en el Grupo I, se incluyen en la cuarta década 34,0% de los pacientes y en el Grupo II en igual etapa de la vida 27,3%, con un promedio de edad para el Grupo I de 40,3 y para el Grupo II de 42,6 ($p = 0,102$); para el universo de estudio el promedio de edad es 41,5.

En relación a la variedad histológica en ambos grupos, más de 25% de los pacientes intervenidos quirúrgicamente lo fue de una afección maligna, en el universo de estudio, 28,3% de los enfermos eran portadores de alguna variedad de cáncer, el carcinoma papilar con más de 80% en ambos grupos es el de mayor incidencia y el adenoma folicular con 39,4% en el Grupo I y el bocio nodular en el Grupo II con 37,8% son las lesiones benignas más frecuentes ($p = 0,1849$).

La forma clínica de presentación, demuestra que más de 80% de los pacientes eran portadores de la forma a nódulo único, existiendo un discreto incremento de la forma multinodular para el Grupo II, en el universo de pacientes, sólo 12% de los mismos, lo era a la forma multinodular ($p = 0,1583$).

Tabla 3 Tamaño del tumor

	n	%
< 2	15	10,0
Entre 2- 4	93	62,0
> 4	42	28,0
Total	150	100

El tamaño del tumor, en ambos grupos el mayor porcentaje de pacientes están incluidos en la categoría T2, es decir, un tumor entre dos y cuatro centímetros de diámetro, en el universo de estudio 61,3% se encontraban incluidos en esta categoría ($p = 0,4402$).

En la determinación de la TSH, en ambos grupos más de 95% de los pacientes tenían una función tiroidea normal, en el resto estaba disminuida, no existió caso con aumento en la función tiroidea ($p = 0,5618$).

El ultrasonido confirmó que casi 75% de los pacientes operados eran portadores de lesiones sólidas en ambos grupos, esta proporción se incrementa para los tumores malignos con 88%, ninguna lesión quística se correspondió con un tumor maligno, para las lesiones malignas ($p = 0,6910$) y para las benignas ($p = 0,636$).

Los resultados de la BAAF en ambos grupos, más de 25% de los pacientes tenían un resultado citológico positivo ($p = 0,0152$) o sospechoso ($p = 0,2864$), así como en 43,3% la citología informó lesión folicular ($p = 0,2440$), en menos de 30% de los pacientes operados la citología informó un resultado negativo ($p = 0,0738$).

Los resultados de las investigaciones básicas, muestran que, en el Grupo I, 66,7% y en el Grupo II, 54,1% de los pacientes eran portadores de una lesión folicular ($p = 0,2440$), las lesiones sólidas en ambos grupos representan más de 50% de los resultados ultrasonográficos y sólo 3,3% son lesiones quísticas, todos los pacientes operados tenían una función tiroidea normal, el tamaño del tumor en las lesiones foliculares de ambos grupos más de 70% tenían entre 1 y 3 centímetros, mientras que en las lesiones con CAAF negativa más de 50% tenían más de 3 centímetros.

Al realizar, análisis del resultado de la citología y la biopsia por congelación en los pacientes del Grupo I, se puede constatar que la citología hizo el diagnóstico de malignidad o lo sospechó en 44 pacientes, sin embargo la biopsia por congelación lo demostró sólo en 28 pacientes, en la estadística general no definió diagnóstico o lo erró en 88 pacientes ($p = 0,000$), lo que significa que en más de la mitad de los pacientes este proceder fue inconcluso y por lo tanto no ayudó en la terapéutica.

Al comparar el resultado de la congelación con el diagnóstico definitivo en parafina en 8/46 pacientes con lesiones malignas al momento del tratamiento quirúrgico no se hizo diagnóstico y en el caso de las lesiones definitivamente benignas en 70/104 se comportó de

igual forma ($p = 0,000$), aunque en este grupo no tuvo repercusión en el tratamiento impuesto.

El resultado de la citología en el universo de estudio, es decir incluye ambos grupos, se pudo constatar que en sólo un paciente que el resultado había informado con certeza como benigno, éste definitivamente correspondió a una lesión maligna; 72,2% de los pacientes con lesiones sospechosas fueron positivas de cáncer en los cortes en parafina y sólo 10 (7,7%) de los 130 nódulos diagnosticados como lesiones foliculares eran lesiones malignas. Existieron 11 falsos negativos (3,7%) y 10 falsos positivos (3,3%). En las lesiones benignas ($p = 0,0734$) y en las malignas ($p = 0,3792$).

El valor de la citología y la biopsia por congelación, como medios diagnósticos fundamentales en la decisión terapéutica de estos pacientes, se evalúa su utilidad por los resultados obtenidos, al ser aplicados los test de valoración en ambos grupos y el universo de estudio, obteniéndose mejores resultados con la citología que con la biopsia por congelación, tanto al ser evaluado los grupos individualmente, como el universo de estudio.

Tabla 4 Técnica quirúrgica realizada

Técnica quirúrgica realizada	Positiva		Sospechosa		Lesión folicular		Universo	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Tiroidectomía casi total	0	0	5	12,8	3	7,7	8	20,5
Tiroidectomía total (1 tiempo)	17	43,6	9	23,1	0	0	26	66,7
Tiroidectomía total (2 tiempos)	0	0	0	0	3	7,7	3	7,7
Tiroidectomía total con vaciamiento de cuello	2	5,1	0	0	0	0	2	5,1
Total	19	48,7	14	35,9	6	15,4	39	100

En el caso de las lesiones malignas sólo en 3 (7,7%), se realizaron técnicas quirúrgicas inadecuadas o insuficientes por el resultado de la citología y se correspondieron con lesiones foliculares.

Tabla 5 Reintervenciones quirúrgicas en las lesiones malignas

	n	%
Tiroidectomía total (un tiempo)	32	69,6
Tiroidectomía total (dos tiempos)	14	30,4
Total	46	100

Se exponen las reintervenciones en los pacientes con lesiones malignas, en el Grupo I en el que la congelación definió la extensión de la operación, fue necesario reintervenir 30,4% de los pacientes y en el Grupo II donde fue planificada por el resultado de la citología sólo en 7,7% se hizo necesario un segundo tratamiento quirúrgico, existiendo una diferencia significativa ($p = 0,009$).

Tabla 6 Diseminación tumoral en las lesiones malignas.

	n	%
Si diseminación	27	58,7
Intraglandular	23	50,0
Intraglandular y ganglionar	3	6,5
Intraglandular, ganglionar y órganos vecinos	1	2,2
No diseminación	19	41,3
Total	46	100

Acerca de la diseminación tumoral en las lesiones malignas en ambos grupos, que se ha comportado de forma similar, más de 58% de los pacientes operados presentan alguna forma de diseminación de la enfermedad local o regional, no existe ningún paciente con metástasis a distancia al momento del diagnóstico, la forma de diseminación intraglandular con más de 45% de los pacientes presentando la misma, es la más frecuente ($p = 0,96$).

CONCLUSIONES

La CAAF permite planificar correctamente el tratamiento quirúrgico en más de nueve de cada diez pacientes con nódulo de tiroides.

Las mujeres tienen seis veces más riesgo de ser afectadas por un nódulo de tiroides que requiera tratamiento quirúrgico que los hombres, los pacientes incluidos en la cuarta y quinta década de la vida tienen el mismo riesgo que el resto, tres de cada diez pacientes operados tienen el riesgo de serlo de un cáncer, el nódulo solitario tiene seis veces más riesgo de recibir tratamiento quirúrgico que el multinodular, uno de cada dos pacientes está incluido en la categoría T2.

Los pacientes con función tiroidea normal son los que más riesgo presentan de ser enviados a tratamiento quirúrgico, las lesiones sólidas tienen dos veces más riesgo de ser enviadas a tratamiento quirúrgico que las formas mixtas y quísticas, casi uno de cada dos pacientes fue enviado a tratamiento quirúrgico con el diagnóstico de lesión folicular.

Uno de cada dos pacientes operados tiene el riesgo que la biopsia por congelación no defina diagnóstico durante la intervención quirúrgica.

La BAAF aportó mejores resultados que la biopsia por congelación.

Cuando la extensión del tratamiento quirúrgico en las lesiones malignas se planificó por la biopsia por congelación el paciente tuvo tres veces más riesgo de necesitar una segunda intervención quirúrgica que cuando se planificó por la BAAF.

No existe diferencia significativa en el número de complicaciones en ambos grupos, pero el riesgo de aparecer las mismas se incrementa ocho veces cuando es necesaria la reintervención quirúrgica.

Los resultados alcanzados en la investigación, están al nivel o por encima de los internacionales y no debe dudarse que es por una adecuada selección de los pacientes para tratamiento quirúrgico y a la confiabilidad de los medios de diagnósticos utilizados.

En estudio realizado por Hodgson y colab. (135) se constató, que hacia finales de la década de los 90 del pasado siglo casi se había duplicado la incidencia de cáncer del tiroides en el área objeto de estudio, provocado por una más intensa actividad diagnóstica y a ciertos cambios de criterios en el estudio del nódulo tiroideo.

La forma clínica de presentación nodular, es la que con mayor frecuencia requiere tratamiento quirúrgico y a la vez es la que más riesgo tiene de ser una enfermedad maligna, como se informa por diferentes autores entre ellos Kim y Lavertu (136), quien señala que el nódulo solitario es la forma clínica más frecuente de presentación de la enfermedad nodular tiroidea y que el mayor porcentaje de los mismos son benignos y el verdadero conflicto está en definir cual es maligno, en la estadística 88% de los pacientes operados lo era de una forma nodular solitaria.

El tamaño del tumor, en la estadística general casi 60% de los pacientes están incluidos en la categoría T2, es decir, se trata de un tumor entre 2 y 4 centímetros, lo que puede ser considerado un diagnóstico temprano, los tumores menores de un centímetro al examen físico son imposibles de constatar.

Aunque la forma de seguimiento difiere de unos a otros, el objetivo final es el mismo, mantener al paciente libre de enfermedad, como es señalado por: Benyousy, Pagano, Hamy, de Rosario, Schlumberger, Havaman, Rosario, Kim, Robbins, Woodrun, Volgensang, Kouvaraki, Vergurg y Fabián (281 - 294).

Se concluye que el sexo femenino, la cuarta y quinta décadas de la vida, los tumores categoría T2 y la forma clínica a nódulo solitario son los más representados en el estudio, tres de cada diez pacientes operados lo es de un tumor maligno, la TSH normal, el ultrasonido con una lesión sólida y la citología diagnóstica de lesión folicular representan el mayor porcentaje de pacientes operados, la biopsia por congelación no definió diagnóstico o lo erró en más de la mitad de los pacientes, lo que provocó más de 30% de resecciones inadecuadas en los tumores malignos, por su parte los resultados de la CAAF fueron superiores y el resultados de operaciones insuficientes sólo alcanzó 7,7%, por lo tanto en el grupo que la extensión del tratamiento quirúrgico fue definido por el resultado de la congelación fue necesario tres veces más reintervenciones para completar operaciones inadecuadas en los procesos malignos, en más de la mitad de estos procesos la enfermedad se encontraba diseminada y las complicaciones en ambos grupos fueron similares, incrementándose el riesgo de aparición de las mismas cuando es necesario una segundo tratamiento quirúrgico.

DISCUSIÓN

En este capítulo se discuten los resultados obtenidos en la investigación, se determinan las características generales de los grupos (sexo, edad, tamaño del tumor, forma clínica de presentación y tipo histológico), así como los resultados de los medios de diagnóstico utilizados (TSH, US y CAAF), la indicación de tratamiento quirúrgico en las lesiones benignas, los resultados de los métodos utilizados para definir la extensión del tratamiento quirúrgico (biopsia por congelación y CAAF), el tipo de operación realizada, la diseminación tumoral en las lesiones malignas, el porcentaje de reintervenciones quirúrgicas en estos procesos y las complicaciones por grupos de estudio.

La distribución por género, según el estudio, fue mayor para el sexo femenino en ambos grupos, con una relación general de siete mujeres por un hombre. Todos los autores consultados coinciden en una incidencia superior en el sexo femenino con relación al masculino (2-8, 29, 119 - 126), estableciéndose un rango que oscila entre cinco a diez mujeres por un hombre. La AACE/AME (67), señala que 6,4% de las mujeres se presentarán con un nódulo de tiroides en algún momento de su vida, mientras que los hombres sólo 1,5% tendrán ese riesgo.

Existen diferencias en informes revisados y el profesor John Hanks (8) refiere una relación de cuatro mujeres por un hombre, sin embargo, en Cuba Rodríguez García y colab. (30), reporta una relación de catorce mujeres por un hombre y el Dr. González Fernández y colab (72) expresa una relación de nueve mujeres por un hombre, si bien algunos autores (2, 8) señalan una disminución de esa relación para los procesos malignos. En la provincia de Matanzas en varios estudios previos efectuados, en los que se incluyen algunos publicados por el autor, la relación es de seis a nueve mujeres por un hombre. Considero que en la mayoría de los informes, no existe una diferencia significativa con relación a los resultados obtenidos en esta investigación y que las pequeñas diferencias entre uno y otro estudio, se deben quizás a la casuística seleccionada en ese momento y las condiciones del lugar donde se realizó.

La cuarta y quinta décadas de la vida en ambos grupos, y en la investigación en general, son las más afectadas y en especial, la cuarta, donde se agrupa más de 30% de los pacientes, coincidiendo con lo referido por la mayoría de los autores.

Los resultados alcanzados en la investigación, están al nivel o por encima de los internacionales y no debe dudarse que es por una adecuada selección de los pacientes para tratamiento quirúrgico y a la confiabilidad de los medios de diagnósticos utilizados.

En estudio realizado por Hodgson y colab. (135) se constató, que hacia finales de la década de los 90 del pasado siglo casi se había duplicado la incidencia de cáncer del tiroides en el área objeto de estudio, provocado por una más intensa actividad diagnóstica y a ciertos cambios de criterios en el estudio del nódulo tiroideo.

La forma clínica de presentación nodular, es la que con mayor frecuencia requiere tratamiento quirúrgico y a la vez es la que más riesgo tiene de ser una enfermedad maligna, como se informa por diferentes autores entre ellos Kim y Lavertu (136), quien señala que el nódulo solitario es la forma clínica más frecuente de presentación de la enfermedad nodular tiroidea y que el mayor porcentaje de los mismos son benignos y el verdadero conflicto está en definir cual es maligno, en la estadística 88% de los pacientes operados lo era de una forma nodular solitaria.

El tamaño del tumor, en la estadística general casi 60% de los pacientes están incluidos en la categoría T2, es decir, se trata de un tumor entre 2 y 4 centímetros, lo que puede ser considerado un diagnóstico temprano, los tumores menores de un centímetro al examen físico son imposibles de constatar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Infocancer México: cáncer de Tiroides. Globocan, 2012. Disponible en <http://globocan.iarc.fr>
- 2.- Granados-García M et al. Cáncer diferenciado de Tiroides: una antigua enfermedad con nuevos conocimientos. Gaceta Médica de México 2014; 150: 65-77.
- 3.- Lebastchi A et al. Thyroid Cancer. Curr Prob Cancer 2014; 38: 48-74.
- 4.- McLead D. et al. Controversy in primary treatment of low-risk papillary thyroid cancer. Lancet 2013; 381: 1046-57.
- 5.- Grant C. Papillary Thyroid Cancer: strategies for optimal individualized surgical treatment. Clin Therapeutics 2014; 36 (7): 1117-25.
- 6.- McHenry C, Stulberg J. Prophylactic central compartment neck dissection for Papillary Thyroid cancer. Surg Clin N Am 2014; 94: 529-540.
- 7.- Abdelgadir-Adam M et al. Same thyroid cancer, different national practice guidelines: when discordant ATA and NCCN surgery recommendations are associated with compromised patient outcome. Surgery 2016 (in press).
- 8.- Yoo J et al. Current guidelines for postoperative treatment and follow-up of well differentiated thyroid cancer. Surg Onco Clin N Am 2016; 25: 41-59.
- 9.- Yoo D et al. Controversy on Radio Iodine Ablation in Thyroid Cancer: who benefits? Surg Clin N Am 2014: 573-586.
- 10.- Duan H et al. Quality of Life aspects in the management of Thyroid Cancer. Oral Oncology 2015; 51: 51-55.