



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI**

***“RIESGO DE METÁSTASIS GANGLIONAR EN COMPARTIMENTO CENTRAL EN  
PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE MICROCARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES”***

**TESIS QUE PRESENTA:**

**DRA. NALLELY EDUVIGES CHÁVEZ DELGADO**

**En obtención al título de especialista en:**

**OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO**

**ASESORA: DRA. CLAUDIA IZTÉ PÉREZ ÁLVAREZ**

**Ciudad de México**

**Febrero 2018**



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.



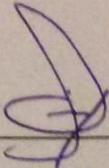
UNAM- Dirección General de Bibliotecas  
Tesis digitales  
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©  
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

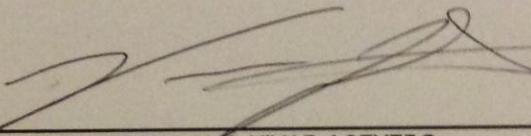
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo, mencionando el tutor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

**"RIESGO DE METÁSTASIS GANGLIONAR EN COMPARTIMENTO CENTRAL EN  
PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE MICROCARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES"**



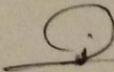
---

**DOCTORA DIANA G. MENEZ DIAZ  
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD UMAE DEL HOSPITAL DE  
ESPECIALIDADES CMN SXXI**



---

**DOCTOR EULALIO VIVAR ACEVEDO  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO DE LA UMAE  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI**



---

**DOCTORA CLAUDIA ITZÉ PÉREZ ÁLVAREZ  
ASESORA CLÍNICA Y METODOLÓGICA  
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO DE LA  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI**

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MEDICO NACIONAL S. XXI  
"DR. BERNARDO SEPULVEDA"



07 AGO 2017



DIRECCION DE EDUCACION  
E INVESTIGACION EN SALUD

## DEDICATORIA

*Esta tesis se la dedico con todo mi cariño a las personas que hicieron todo en la vida para que pudiera lograr mis sueños, por motivarme, apoyarme e impulsarme a lograrlo.*

*A mis queridos padres, Gloria Delgado Hernández y Jaime Chávez Gómez, ya que sin ellos no hubiera llegado hasta donde estoy, por su esfuerzo, dedicación, por sus consejos, educación y todo el amor que me brindaron, no bastan las palabras para agradecerles todo.*

*A mis hermanas Mireya, Haydeé y Estefany, por su paciencia y cariño.*

*A mis abuelas y tíos, que siempre me mostraron su apoyo y ánimo para seguir adelante.*

*A mis profesores y jefe de servicio, Dr. Eulalio Vivar Acevedo, que gracias a sus enseñanzas, pude formarme como especialista y estar preparada para los nuevos retos que se aproximan. A la Dra. Claudia Itzé Pérez Álvarez, quien además de asesorarme en este trabajo, ha sido mi maestra en cirugía de cuello.*

*A mis amigos de toda la vida, Alejandra, Danna, Tania, Mony, Marce, Samantha, Andrea, Vale, Priscila, Isra, y de la residencia, Fany, Clau y Kary; quienes me alentaban en mis momentos de tristeza y me hicieron sentir que no estaba sola pesar de estar lejos de casa.*



**Dirección de Prestaciones Médicas**  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3601** con número de registro **17 CI 09 015 034** ante COFEPRIS  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA **03/07/2017**

**DRA. CLAUDIA ITZE PEREZ ALVAREZ**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**RIESGO DE METÁSTASIS GANGLIONAR EN COMPARTIMENTO CENTRAL EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE MICROCARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2017-3601-175

ATENTAMENTE

**DR. (A) CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA**  
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

## ÍNDICE

RESUMEN.....	7
1. INTRODUCCIÓN.....	10
2. JUSTIFICACIÓN.....	16
3. PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA.....	17
4. OBJETIVO GENERAL.....	18
5. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	19
6. MATERIAL Y MÉTODOS.....	20
6.1 Clasificación de estudio.....	20
6.2 Universo de trabajo.....	20
6.3 Descripción del estudio.....	20
6.4 Criterios de selección.....	20
6.5 Variables.....	21
7. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	22
8. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.....	23
9. RESULTADOS .....	24
10. DISCUSIÓN.....	31
11. CONCLUSIONES .....	32
12. BIBLIOGRAFÍA.....	33

## **RESUMEN**

### *“RIESGO DE METÁSTASIS GANGLIONAR EN COMPARTIMENTO CENTRAL EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE MICROCARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES”*

El Carcinoma papilar es la forma más común de cáncer de tiroides, y representa el 70-90% de los tumores bien diferenciados de esta glándula, la media de la edad al diagnóstico es de 45 años. El microcarcinoma papilar de tiroides (MCPT) es un tumor de  $\leq 10$  mm de diámetro. Aunque tiene un pronóstico excelente, con tasas de mortalidad inferiores a un 3% a 30 años después del tratamiento quirúrgico, puede dar lugar a morbilidad significativa por metástasis a distancia y/o recidivas locoregionales. Gracias a la biopsia guiada por ultrasonido, se ha logrado diagnosticar con mayor frecuencia. Esto lleva a plantear los protocolos terapéuticos “menos agresivos” para los pacientes, evitando la morbilidad derivada de un sobre tratamiento. Es por ello que se analiza el papel de la disección de los ganglios linfáticos del compartimento central en MCPT, tomando en cuenta sus riesgos y beneficios. La identificación de factores de riesgo en cada paciente puede ayudar a los cirujanos en la decisión de realizar disección de compartimento central como parte del tratamiento quirúrgico.

**OBJETIVO:** Identificar la utilidad de la disección ganglionar a nivel central, en pacientes con microcarcinoma papilar de tiroides, de acuerdo a la prevalencia.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se revisaron expedientes clínicos de los pacientes operados de tiroidectomía y disección ganglionar cervical de nivel central en pacientes con diagnóstico de microcarcinoma papilar de tiroides diagnosticado por biopsia por aspiración

con aguja fina (BAAF) o estudio transoperatorio en la U.M.A.E Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepulveda” C.M.N. Siglo XXI entre Enero de 2012 a Diciembre de 2016. Los datos obtenidos se realizarán estadísticas descriptivas con cuadros de simple y doble entrada expresados en frecuencias y porcentajes. Se presentarán los resultados con gráficos estadísticos.

## **RESULTADOS**

Se realizó inicialmente una evaluación descriptiva; las variables cualitativas se presentan como porcentajes y frecuencias y las variables cuantitativas, debido a su distribución no paramétrica, se expresan como mediana más-menos el intervalo intercuartilar. Posteriormente se realizó una comparación de los pacientes que presentaron recidiva (n=2) contra los que sí la presentaron (n=7) utilizando chi cuadrada con corrección de Yates para las variables cualitativas y U de Mann-Whitney para las variables cuantitativas continuas. Al observar las diferencias en T4 libre entre grupos, se realizó un modelo de regresión lineal multivariado con T4 libre como variable dependiente, se identificaron las variables que estuvieran significativamente asociadas y que maximizaran la R<sup>2</sup> del modelo y se evaluó la colinearidad, que quedó dentro del rango de tolerancia. Para confirmar la asociación identificada en la regresión lineal entre porcentaje de ganglios con metástasis identificados por cirugía con los niveles de T4L prequirúrgica se realizó un modelo de regresión lineal univariado. Finalmente, se calculó una media de supervivencia libre de recidiva utilizando un análisis de Kaplan-Meier.

## **CONCLUSIONES**

Los niveles de T4L prequirúrgicos son significativamente más elevados en pacientes que desarrollan recidiva tumoral.

Los niveles prequirúrgicos de T4L están significativamente asociados a la presentación de recidivas y al porcentaje de ganglios patológicos identificados por cirugía.

La media de supervivencia libre de recidiva en nuestra cohorte es de 1000 días (IC95% 676.07-1325.04).

**DISEÑO ESTADISTICO:** Estudio descriptivo transversal, retrospectivo

## INTRODUCCION:

El cáncer tiroideo representa casi el 95% de todos los tumores endócrinos, y representan el 2.5% de todos los tumores malignos. Con una incidencia de aproximadamente 9:100.000 por año.<sup>1,2</sup> La incidencia de nódulos tiroideos afecta aproximadamente el 4-7% de la población de Estados Unidos. De éstos, la mayoría de los nódulos son benignos y sólo el 5%, son malignos. La forma más frecuente del carcinoma de la glándula tiroidea, es el carcinoma papilar, que constituye el 80% de todos los cánceres tiroideos. Otro estirpe de carcinoma, es el carcinoma folicular que representa el 13% y carcinoma de células de Hürttle tiene una incidencia del 3%. El 6% de estos pacientes, tienen antecedentes heredofamiliares. El carcinoma medular, representa el 6% de los cánceres, y el 30% tienen carga genética importante. Los carcinomas anaplásicos, linfoma y enfermedad metastásica constituyen <1%. El carcinoma medular es familiar cerca de 30% de las veces y tiene presentación bilateral y multifocal. El carcinoma papilar también puede ser familiar, por sí solo o en concomitancia con poliposis adenomatosa familiar, síndrome de Gardner y síndrome de Cowden.<sup>3,9</sup> Las mujeres se afectan 2 o 3 veces con mayor frecuencia que los hombres, siendo la incidencia máxima entre la tercera y cuarta década de la vida<sup>3</sup>.

La mortalidad específica de la enfermedad se ha mantenido estable en las últimas tres décadas, debido a que el cáncer papilar de tiroidea tiene un pronóstico bueno y con alta supervivencia a largo plazo <sup>4</sup>.

Los dos tipos de células encontradas en el tejido glandular tiroideo son las células C neuroendócrinas, productoras de calcitonina (células parafoliculares) y las células foliculares, derivadas del endodermo, las cuales sintetizan tiroglobulina. Las neoplasias

malignas, provienen de estos dos tipos celulares. El carcinoma papilar, folicular, de células de Hürthle y anaplásico derivan de las células foliculares. El carcinoma medular, proviene de las células parafoliculares.<sup>9</sup>

La etiología se desconoce; sin embargo, hay factores de riesgo, como: personas que se han expuesto a dosis reducidas de radioterapia terapéutica o algún otro tipo de radiación ocupacional, así como historia familiar de enfermedad tiroidea, tienen un riesgo incrementado a originar cáncer tiroideo. Hay un periodo de latencia largo (mayor de 20 años) entre la exposición a la radiación y el inicio del carcinoma. Los niños que reciben radiación ionizante (dosis tan pequeñas como 10cGy) tienen mayor probabilidad de desarrollar carcinoma tiroideo más adelante en la vida, en comparación con los adultos que reciben cantidades iguales del mismo tipo de radiación.<sup>9</sup>

Por lo general, es asintomático pero puede presentarse como hallazgo ultrasonográfico, o bien como tumor en la glándula o una adenomegalia. Clínicamente puede manifestarse con síntomas compresivos de como disfagia y disnea, y otros signos como disfonía y hemoptisis. A la exploración física se palpa como nódulo tiroideo de crecimiento rápido, adherido a planos profundos o tumoración cervical.<sup>1,3,9</sup>

De acuerdo con las “*Guías americanas de tiroides para adultos con nódulos tiroideos y diferenciación con cáncer tiroideo del 2015*” (ATA), existen cinco patrones ultrasonográficos que nos orientan para distinguir nódulos sospechosos de malignidad:

- 1) Nódulo altamente sospechoso: nódulo sólido, hipoecoico o nódulo sólido hipoecoico con componente parcialmente quístico con una o más de las características siguientes: bordes irregulares (infiltrativo, microlobulado), microcalcificaciones, tamaño similar de ancho y alto, calcificaciones con pequeños componentes de tejido blando, evidencia de extensión

extratiroidea. Representando riesgo de malignidad mayor del 70-90%, se recomienda realización de BAAF guiada por ultrasonido en nódulos > 1cm 2) Nódulo sólido con sospecha intermedia: nódulo hipoecoico con los márgenes lisos sin microcalcificaciones, evidencia de extensión extratiroidea, o tamaño similar de ancho y alto. Representa riesgo de malignidad del 10-20%. Se recomienda realización de BAAF guiada por ultrasonido en nódulos > 1cm 3) Baja sospecha de malignidad: nódulo isoecoico o nódulo sólido hiperecoico o nódulo parcialmente quístico con áreas sólidas excéntricas, sin microcalcificaciones, margen irregular o evidencia de extensión extratiroidea o de tamaño similar de ancho y alto. Con sospecha de malignidad del 5-10%. Se recomienda realización de BAAF guiada por ultrasonido en nódulos > 1.5 cm 4) Muy baja sospecha de malignidad: nódulo esponjiforme o parcialmente quístico, nódulos sin ninguna de las características sonográficas descritas en los patrones mencionados. Sospecha de malignidad <3% 5) Nódulos puramente quísticos benignos (sin componente sólido). Con sospecha de malignidad en <1%. No se recomienda realización de biopsia.<sup>18</sup>

La BAAF, es una prueba diagnóstica muy precisa y el estudio primario para un nódulo tiroideo, con una sensibilidad del 85.71% y una especificidad del 99.11%. La utilidad de método es su costo-efectividad para la evaluación de nódulos tiroideos, ya que se reportan bajos falsos negativos, comparados con la biopsia por palpación, sin embargo, para nódulos con alta probabilidad de malignidad con reporte negativo o muestra inadecuada, En nódulos no palpables (<10mm) se realiza BAAF guiada por ultrasonido. Los factores más importantes que influyen para la precisión de la BAAF, son la experiencia del patólogo y cantidad y calidad suficientes de la muestra. El sistema Bethesda reporta la citopatología de los especímenes de la BAAF, este sistema, es el más ampliamente utilizado para la determinación de diagnóstico y tratamiento de lesiones sospechosas. En un reporte indeterminado, se deberá repetir la BAAF.<sup>5</sup>

Los pacientes con neoplasias tiroideas casi siempre son eutorioideos. Sin embargo, se debe solicitar TSH sérica y calcio sérico preoperatorio para conocer la función tiroidea y paratiroidea. Si la TSH está disminuída, se debe solicitar estudio con I<sup>131</sup>, si la TSH es normal o elevada, no está indicado solicitar estudios de imagen con radionúclidos.<sup>6,18</sup>

El ultrasonido, permite diferenciar tumores benignos: masas quísticas puras frecuentemente, de las altamente sospechosas de malignidad: lesiones redondeadas, pérdida de ecogenicidad e hiiio graso, cambios quísticos, calcificación, anormalidad vascular.<sup>7</sup> según la clasificación TIRADS, evalúa los Criterios ecográficos sospechosos de malignidad. A cada uno de ellos se le asigna un punto para la escala final de puntuación. Si se detectan ganglios linfáticos cervicales sospechosos, se añade otro punto a la escala para la catalogación del nódulo. Los criterios son: 1) Hipoecogenicidad 2) Microcalcificaciones 3) Nódulo parcialmente quístico con localización excéntrica del componente líquido y lobulación del componente sólido 4)Bordes irregulares 5) Invasión del parénquima tiroideo perinodular 6) Configuración más alto que ancho 7) Vascularización intranodal.<sup>8</sup>

Otros estudios como la Tomografía computada con contraste, no es el método de imagen de elección en la evaluación inicial debido a que el material de contraste yodado puede interferir con el rastreo o el tratamiento subsecuente con I131. Además de que para el diagnóstico, la sensibilidad es del 23% - 53.2% y especificidad 41%-66.7% para tomografía y ultrasonido, respectivamente.<sup>8</sup>

Otros estudios que se pueden utilizar para el diagnóstico son estudios con radionúclidos como radioyodo (I<sup>131</sup>), los nódulos que concentran de manera activa el yodo se consideran nódulos “calientes”, de estos, el 99.6% son benignos. Los nódulos “fríos”, no captan radioyodo, tienen mayor porcentaje de ser malignos.

Es frecuente que los carcinomas sean multicéntricos hasta en el 80% de las veces. Una presentación multifocal es muy habitual cuando se tuvo previa exposición a radioterapia. Este tumor se disemina por medio de ganglios linfáticos regionales a nivel central y lateral. Hasta un 40% de los pacientes presenta metástasis cervicales o mediastínicas al momento del diagnóstico inicial. A pesar de ello, no aumenta la mortalidad global. Sin embargo los pacientes con metástasis tienen mayor riesgo de recurrencia regional. La tasa de supervivencia a 20 años es muy alta (95%).<sup>3,9</sup>

Histológicamente se describen “ojos de Anita, la huerfanita”, debido a su apariencia redondeada característica. Los cuerpos de psammoma se presentan en casi el 50% de los carcinomas papilares, y si se encuentra fuera de la tiroides, es altamente sospechoso de metástasis. La variante folicular del carcinoma papilar tiene un comportamiento similar al papilar clásico.<sup>4</sup>

El microcarcinoma papilar de tiroides se define como un carcinoma con dimensiones igual o menor a 1cm, de acuerdo a la organización mundial de la salud<sup>10</sup>. Representa el 6-35% de carcinoma de tiroides y 35.7 a 61.5% de carcinoma papilar de tiroides.<sup>8</sup>

El microcarcinoma papilar de tiroides se considera de buen pronóstico a largo plazo, con una supervivencia específica de 10 años del 99.5%.<sup>8</sup>

Los factores de riesgo para pacientes con cáncer de tiroides son: edad menor a 45 años, multifocalidad, sexo masculino, invasión extratiroidea, invasión vascular, metástasis ganglionar, calcificaciones, nódulos palpables > 3 cm y si existen metástasis distales, nódulos ≥5 mm demostrado por imagen de USG.<sup>8, 11,12, 13,14</sup> Las metástasis ganglionares son comunes al momento del diagnóstico, con una incidencia entre 30-60% para tumores

>10mm.<sup>7</sup> Sin embargo, En nuestro centro médico, se ha observado que las metástasis a nivel central en pacientes con tumores <10mm.

Las metástasis linfáticas en el cuello incluyen a nivel II, III, IV, V y VI. Siendo las metástasis a nivel VI el más frecuente. Las metástasis cervicales se consideran el factor de riesgo más importante asociado a la recurrencia <sup>8</sup>.

El tratamiento del carcinoma papilar de tiroides es la tiroidectomía, así como la disección quirúrgica de los ganglios cervicales regionales cuando esté indicado. La mayoría recomienda la tiroidectomía total, aunque la lobectomía y la istmectomía es aceptable para microcarcinomas, sin embargo se ha observado mayor recurrencias y evidencia de multifocalidad <sup>11</sup>. Las ventajas de la tiroidectomía total incluyen una tasa de recurrencia disminuida y la propiedad de utilizar tiroglobulina y rastreos con yodo radioactivo para el diagnóstico de enfermedad recurrente posoperatoria. Los individuos con tumores mayores a 1.5cm y con alto riesgo, se benefician de tratamiento posoperatorio con I131, además de tomar indefinidamente levotiroxina. <sup>15</sup>

Varios estudios han revelado que disección central profiláctica de ganglios linfáticos es esencial para la cirugía de microcarcinoma papilar de tiroides y que profilaxis de disección lateral de ganglios linfáticos es recomendada para pacientes con metástasis demostradas intraoperatorias. Esto debe considerarse en el caso de pacientes con edad <45 años, el tamaño del tumor > 0,5 cm y lesiones multifocales<sup>8,16,17</sup>

## JUSTIFICACION

El cáncer papilar, es el tumor maligno más frecuente de la glándula tiroidea. Teniendo un excelente pronóstico a largo plazo. El diagnóstico de microcarcinoma, se ha aumentado, gracias a la detección y diagnóstico con BAAF guiada por ultrasonido, que nos ofrecen gran precisión en el sitio de punción. Se ha vuelto controvertido la disección ganglionar cervical debido a los posibles complicaciones inherentes a la cirugía, como lesión del nervio laríngeo recurrente o hipocalcemia por lesión a las glándulas paratiroideas. Este estudio, trata de mostrar la importancia de realizar la disección ganglionar cervical del nivel central, en pacientes con microcarcinoma papilar de tiroides, mostrando la prevalencia de metástasis a este nivel, en pacientes de alto riesgo en los últimos 5 años, del servicio en los de cirugía de cabeza y cuello en el hospital de especialidades de centro médico nacional siglo XXI, ya que metástasis de este tipo de carcinoma, nos indica el pronóstico de recurrencia a largo plazo.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuál es el riesgo de metástasis en el compartimento central en pacientes con microcarcinoma papilar de tiroides en Centro Médico Nacional Siglo XXI?

## **OBJETIVO GENERAL**

Evaluar la utilidad de la disección ganglionar central cervical profiláctica en pacientes con microcarcinoma papilar de tiroides en estadio N0 en relación a la prevalencia de metástasis a este nivel.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Evaluar el porcentaje de pacientes que presentan metástasis en el compartimento central en pacientes con microcarcinoma papilar de tiroides.

Evaluar los principales factores de riesgo asociados a metástasis.

Evaluar el porcentaje de las complicaciones de disección ganglionar cervical central y tiroidectomía total.

## MATERIAL Y METODOS

**CLASIFICACIÓN DEL ESTUDIO:** Observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo.

### UNIVERSO DE TRABAJO:

Pacientes operados de tiroidectomía total y disección selectiva ganglionar nivel VI, en pacientes con nódulos malignos de tiroides <10mm en la U.M.A.E Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepulveda” C.M.N. Siglo XXI entre Enero de 2012 a Diciembre de 2016.

### DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO:

Se llevó a cabo la revisión de expedientes clínicos de pacientes operados de tiroidectomía total y disección ganglionar del compartimento central entre el periodo comprendido de Enero del 2012 a Diciembre del 2016.

Mediante una hoja de recolección, se vaciaron los datos obtenidos del expediente clínico. Tomando como base la historia clínica, así como las notas médicas, hoja quirúrgica, reporte de patología, reporte de estudios de laboratorio y de ultrasonido. Se depuraron a pacientes con nódulos malignos menores de 10mm.

Se realizó análisis descriptivo, de acuerdo a la distribución de los datos cuantitativos, y para las variables nominales se utilizaron proporciones.

### CRITERIOS DE SELECCIÓN

#### a) CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Formaron parte del estudio todos aquellos que cumplan con los siguientes criterios:

- Contar con expediente clínico en la U.M.A.E Hospital de especialidades “Dr Bernardo Sepúlveda” CMN SXXI.
- Contar con reporte histopatológico.
- Tener tumor de 10mm o menor diámetro.
- Hayan recibido tratamiento quirúrgico de tiroidectomía total y disección nivel central

#### b) CRITERIOS DE EXCLUSION

Fueron excluidos del estudio aquellos que:

- No cumplieron con alguno de los criterios de inclusión.
- Pacientes que tuviera otro tipo de carcinoma diferente al papilar de tiroides.

## **VARIABLES**

Microcarcinoma: tumor menor o igual a 10mm de longitud máxima.

Nivel central o nivel VI: Es el espacio contiguo a la glándula tiroidea y limitada por el hueso hioides (arriba), las carótidas (lateral) y entre ambas carótidas y timo (abajo).

Hipocalcemia: Trastorno hidroelectrolítico consistente en un nivel sérico de calcio menor a 2.1mmol/L u 8,5mg/dL.

BAAF: Biopsia por aspiración con aguja fina.

Sistema Bethesda: clasificación de resultados de histopatología después de una punción citológica a un nódulo tiroideo y establece el riesgo de carcinoma tiroideo.

Disfonía: Trastorno de la fonación debido a alteración en las cuerdas vocales.

Hematoma: Acumulación de sangre causada por hemorragia interna en la superficie corporal.

Seroma: Acumulación de suero y linfa en una superficie corporal causado por traumatismo o cirugía.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud, se trata de un estudio sin riesgo.

Los procedimientos se apegan a las normas éticas, al reglamento de la Ley General de la Salud en Materia de Investigación para la salud y la Declaración de Helsinki y sus enmiendas.

Este estudio tendrá contribuciones al Hospital de Especialidades Siglo XXI para reducir costos y tiempo quirúrgico.

Al ser un estudio retrospectivo, no representa ningún riesgo. Los beneficios este estudio, es ofrecerles a los pacientes un tratamiento oportuno y completo, para disminuir el riesgo de recidivas a largo plazo de metástasis ganglionar de carcinoma papilar de tiroides. Los riesgos de la cirugía misma, son bajos comparado con los beneficios otorgados.

Se trata de un estudio descriptivo, teniendo como fuente de información los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de microcarcinoma sometidos a tratamiento quirúrgico.

Bajo previo consentimiento informado firmado por los pacientes a evaluar, se mantendrá la anonimidad e integridad de los mismos.

### **RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD**

Esta investigación se realizó por el mismo personal del Hospital de Especialidades CMN SXXI e investigadores.

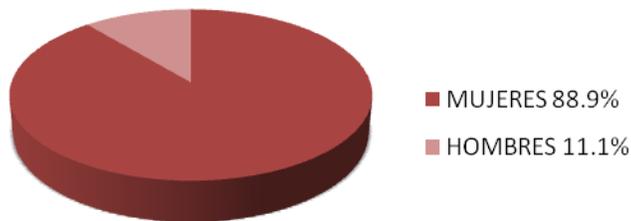
No se requirió financiamiento económico, ya que se recaudó el personal y material se contaba en el mismo hospital.

## RESULTADOS

En el periodo comprendido entre Enero del 2012 y Diciembre del 2016, fueron 9 pacientes con microcarcinoma papilar de tiroides, operados de tiroidectomía total y disección ganglionar de compartimento central en el servicio de Cirugía de Cabeza y cuello del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

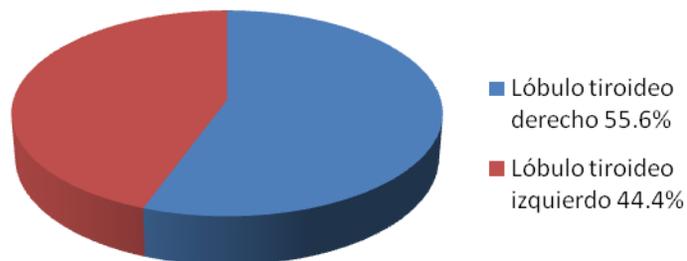
De estos 9 pacientes, que cumplieron los criterios de inclusión, 8 fueron mujeres y 1 hombre. Figura 1.

Figura 1. Distribución por sexo



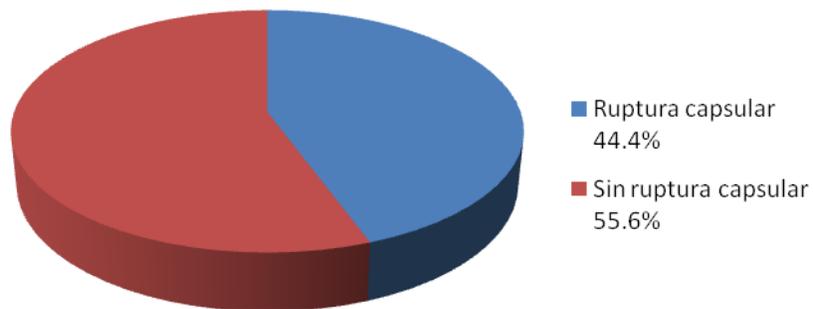
De los 9 pacientes, 5 tuvieron nódulo tiroideo maligno en el lado derecho y 4 en el lado izquierdo, figura 2.

Figura 2. Lado tiroideo afectado

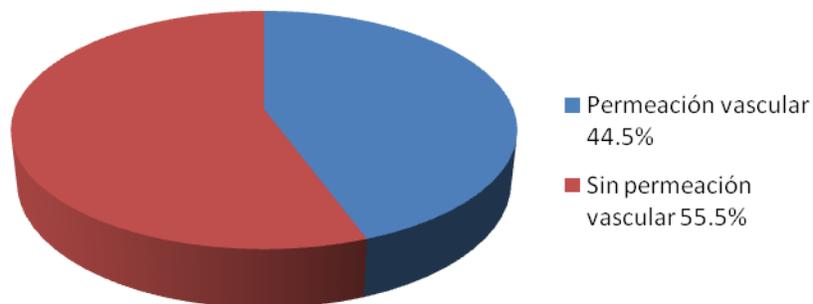


De los 9 pacientes con microcarcinoma, el reporte histopatológico arroja que el 100% tuvo metástasis a nivel central. Y 4 pacientes tuvieron ruptura capsular, representando el 44.4% (figura 3). Y 4 pacientes tuvieron permeación vascular linfática, correspondiendo al 44.4% (figura 4).

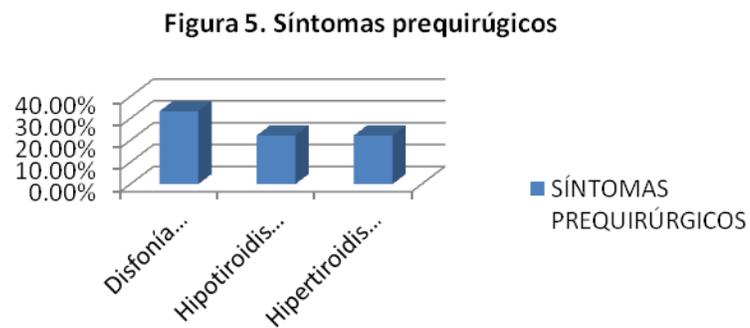
**Figura 3. Ruptura capsular de nódulo tiroideo maligno**



**Figura 4. Permeación vascular linfática de nódulo tiroideo maligno**

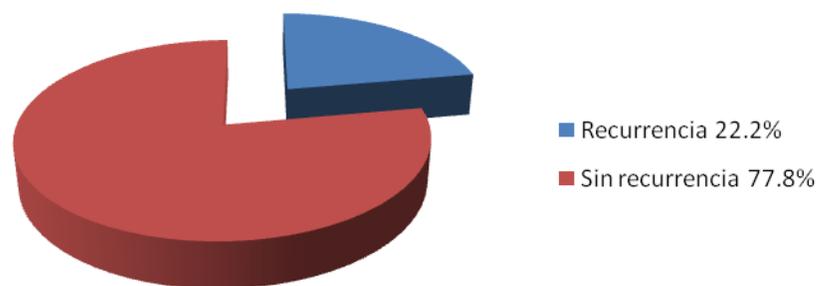


De los 9 pacientes, 3 tuvieron disfonía, 2 tuvieron hipotiroidismo y 2 hipertiroidismo con síntomas de Graves. Figura 5.



De los 9 pacientes, 2 pacientes tuvieron recurrencia de metástasis de cáncer papilar de tiroides y 7 en este periodo descrito se mantienen sin la misma.

**Figura 6. Recurrencia de metástasis de carcinoma papilar de tiroides.**



**CUADRO 1. VARIABLES EN RELACIÓN CON LA RECIDIVA DE CÁNCER PAPILAR DE TIROIDES**

Variable	Sin recidiva N=7	Con recidiva N=2	p
Sexo femenino	6 (85.7%)	2 (100.0%)	0.778
Edad	46.14±8.31	53.02±8.28	0.999
Tamaño del tumor USG	11.63±3.98	29.0±19.5	0.500
Tamaño del tumor Histológico	10.00±9.14	10.00±7.50	0.667
Patrón clásico	1 (14.3%)	1 (50.0%)	0.417
Tiroiditis	6 (84.7%)	1 (50.0%)	0.417
Afección de LTI	4 (57.1%)	0 (0.0%)	0.444
TSH preoperatoria	1.89±1.31	1.19±1.68	0.889
T4L preoperatoria	<b>1.18±0.09</b>	<b>1.48±0.06</b>	<b>0.004</b>
Anticuerpos anti-Tg	6 (85.7%)	2 (100.0%)	0.778
Ruptura capsular	2 (28.6%)	2 (100.0%)	0.073
Permeabilidad vascular linfática	3 (42.9%)	1 (50.0%)	0.858
% Metástasis	66.9±33.68	76.89±7.72	0.999
Disfonía	2 (28.6%)	1 (50.0%)	0.573
Hipotiroidismo	1 (14.3%)	1 (50.0%)	0.325
Hipertiroidismo	2 (28.6%)	1 (50.0%)	0.325

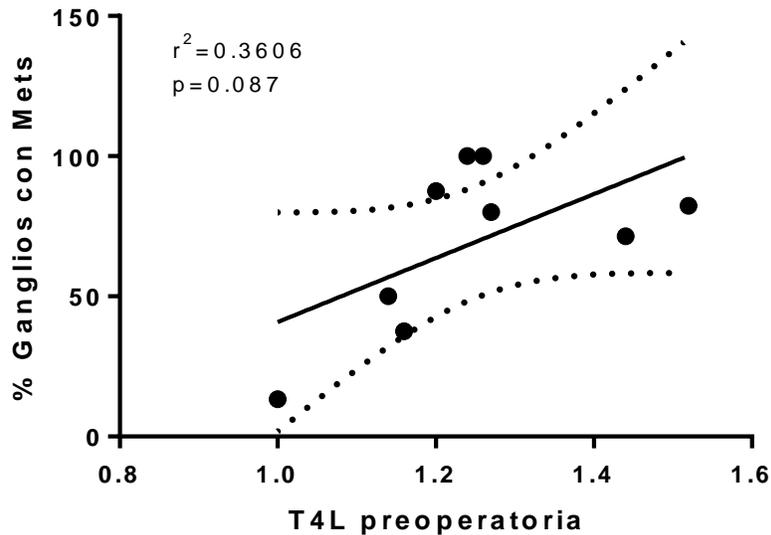
**Interpretación:** No se observaron diferencias en la mayoría de las variables estudiadas en pacientes con y sin recidiva tumoral al final del seguimiento. Sin embargo, se observó un nivel significativamente más alto de T4 libre prequirúrgica en pacientes con recidiva (1.48±0.06 vs. 1.18±0.09, p=0.004)

**CUADRO 2. REGRESIÓN LINEAL PARA PREDECIR T4L PREQUIRÚRGICA**

Modelo	Variable	Beta	Beta estandarizado	t	P-value	IC95%
<b>R<sup>2</sup>=0.943</b> <b>F=49.466</b> <b>P&lt;0.001</b>	Recidiva	0.273	0.772	7.816	<0.001	0.188-0.358
	% Metástasis	0.003	0.486	4.921	0.003	0.001-0.004

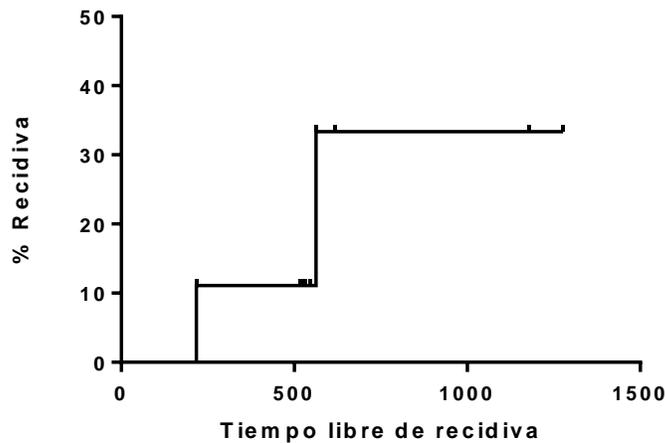
**Interpretación:** Se evaluó la capacidad de variables desenlace para predecir la proporción de T4L prequirúrgica. Se identificó que las recidivas se asocian con niveles más elevados de T4L prequirúrgica ( $p < 0.001$ ) y que un % más alto de ganglios con metástasis posquirúrgicos también se asocia con niveles más elevados de T4L prequirúrgica ( $p = 0.003$ ). La combinación de ambas variables explica el 94.3% ( $R^2 = 0.943$ ) de la variabilidad en T4L prequirúrgica.

### RELACIÓN ENTRE NIVELES DE T4L PREQUIRÚRGICA Y EL PORCENTAJE DE METÁSTASIS GANGLIONARES POSTQUIRÚRGICAS. FIGURA 7



Interpretación: Existe una tendencia significativa ( $p=0.087$ ) entre un mayor nivel de T4L prequirúrgica y el % de ganglios patológicos identificados en cirugía. El modelo de regresión lineal (línea punteada) explica el 36.1% de la variabilidad de T4L. Las bandas punteadas representan el intervalo de confianza al 95% del modelo de regresión lineal

### ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA EN RECIDIVAS. FIGURA 8



Interpretación: En esta cohorte se observó una media de supervivencia libre de recidiva de 1000.5 días (IC95% 676.07-1325.04)

## ANÁLISIS DE RESULTADOS

Se realizó inicialmente una evaluación descriptiva; las variables cualitativas se presentan como porcentajes y frecuencias y las variables cuantitativas, debido a su distribución no paramétrica, se expresan como mediana más-menos el intervalo intercuartilar. Posteriormente se realizó una comparación de los pacientes que presentaron recidiva (n=2) contra los que sí la presentaron (n=7) utilizando chi cuadrada con corrección de Yates para las variables cualitativas y U de Mann-Whitney para las variables cuantitativas continuas. Al observar las diferencias en T4 libre entre grupos, se realizó un modelo de regresión lineal multivariado con T4 libre como variable dependiente, se identificaron las variables que estuvieran significativamente asociadas y que maximizaran la  $R^2$  del modelo y se evaluó la colinearidad, que quedó dentro del rango de tolerancia. Para confirmar la asociación identificada en la regresión lineal entre porcentaje de ganglios con metástasis identificados por cirugía con los niveles de T4L prequirúrgica se realizó un modelo de regresión lineal univariado. Finalmente, se calculó una media de supervivencia libre de recidiva utilizando un análisis de Kaplan-Meier.

## DISCUSIÓN

- Nuestros resultados al igual que la literatura, en pacientes con diagnóstico de microcarcinoma papilar de tiroides, tienen metástasis en nivel central demostrado por histopatología, en este hospital del 100%, a pesar de tener estadio clínico N0.
- Los niveles de T4L prequirúrgicos son significativamente más elevados en pacientes que desarrollan recidiva tumoral. Por lo que se tendrá que evaluar más a detalle esta variable como predictor de metástasis ganglionar. Ya que además está relacionado a presentación de recidivas.
- Independientemente del diseño del estudio, los resultados son concordantes con lo reportado previamente y representa los datos obtenidos de 5 años de experiencia en el tratamiento de microcarcinoma papilar de tiroides del CMN SXXI por lo que dichos resultados cobran mayor relevancia.
- A manera de perspectiva se plantea desarrollar nuevos estudios idealmente multicéntricos, prospectivos y comparativos para poder determinar con mayor validez la eficacia y seguridad de la cirugía de tiroidectomía total y disección ganglionar de nivel central, tomando en cuenta el valor de T4L preoperatoria como predictor de metástasis ganglionar en nivel central, así como variable postquirúrgica como predictor de recidiva metastásica.

## **CONCLUSIONES**

- Los niveles de T4L prequirúrgicos son significativamente más elevados en pacientes que desarrollan recidiva tumoral.
- Los niveles prequirúrgicos de T4L están significativamente asociados a la presentación de recidivas y al porcentaje de ganglios patológicos identificados por cirugía.
- La media de supervivencia libre de recidiva en nuestra cohorte es de 1000 días (IC95% 676.07-1325.04).

## BIBLIOGRAFIA

1. Papillary thyroid Microcarcinoma: etiology, clinical manifestations, diagnosis, follow-up, histopathology and prognosis Shiva Dideban , 1 Alireza Abdollahi , 2 Alipasha Meysamie , 3 Shokouh Sedghi , 4 y Mona Shahriari 1
2. Thyroid Papillary Microcarcinoma: Etiology, Clinical Manifestations, Diagnosis, Follow-up, Histopathology and Prognosis. Dideban S, Abdollahi A, Meysamie A, Sedghi S, Shahriari M, Iran J Pathol 2016 Winter; 11 (1): 1-19.
3. Management of thyroid neoplasm. Stephen Y. Lai, Susan J. Mandel. Head and neck surgery and oncology. Section 7. Cap. 123. Pag. 1901-1902.
4. Thyroid cancer, in search of individualized treatment. Pitoia F, Cavallo A, Medicina, Buenos Aires, 2012; 72: 503-513 EPIDEMIO
5. Cytopathologic diagnosis of fine needle aspiration biopsies of thyroid nodules. Evangelos P Misiakos, Niki Margari. World Journal of clinical Cases, 2016 Feb 16; 4(2) 38-48
6. Role of prophylactic central compartment lymph node dissection in clinically N0 differentiated thyroid cancer patients: analysis of risk factors and review of modern trends. Giovanni Conzo, Ernesto Targaglia, Nicola Avenia. Conzo et al. World Journal of surgical Oncology (2016) 14:149. DOI 10.1186 /s 12957-016-0879-4
7. Diagnostic accuracy of ultrasonographic features for lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma: a single center retrospective study. Zeming Liu, Weng Zeng, Chumping Liu, Liu et al, World Journal of surgical oncology (2017) 15:32. DOI 10.1186/s12957-017-1099-2
8. Clinicopathological features for predicting central and lateral lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma: Analysis of 66 cases that underwent central and lateral lymph node dissection. Tao Y1, Wang C1, Li L1, Xing H1, Bai Y1, Han B1, Liu Z2, Yang X3, Zhu S1. Mol Clin Oncol. 2017 Jan;6(1):49-55. doi: 10.3892/mco.2016.1085. Epub 2016 Nov 18.
9. Current, Diagnosis and Treatment, otolaryngology, Head and neck surgery, second edition, Anil K Kalwani, section X, Malignant Thyroid Neoplasm. Págs 567-571
10. Papillary Thyroid microcarcinoma. Is 131 I ablation therapy necessary after surgery? Arguments in favor. J.J. Corrales Hernández, D. Martín Iglesias, F.J.

Gómez Alfonso. Servicio de endocrinología, Departamento de Medicina. Hospital Universitario. Salamanca. España. Elsevier 2017.

11. Factors predictive of papillary thyroid microcarcinoma with bilateral involvement and central lymph node metastasis: a retrospective study. Yi Li Zhoy, Er li Gao, Wei Zhang, Zhoy et al. *World Journal of Surgical Oncology* 2012 10:57
12. Risk prediction and clinical model building for lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma. Dao zhe Lin, Ning Qu, rong liang Shi. *oncoTargets and Therapy* 2016:9 5307-5316
13. Risk factors for neck nodal metastasis in papillary thyroid microcarcinoma: a study of 1066 patients. Ling Zhang, Wen jun Wei, Qing hai Ji. Department of head and neck surgery, fundan University Cancer Hospital /center, and department of oncology, fudan university, Shangai Medical College, January 10,2012
14. Risk factors for nodal metastasis in cN0 Papillary Thyroid Microcarcinoma. Li Yang Zhang, Zi-Wen Liu, Yue Wu Liu, Wei-Sheng Gao, Chao\_ji Zheng.
15. A comparison of lobectomy and total thyroidectomy in patients with papillary thyroid microcarcinoma: a retrospective individual risk factor-matched cohort study. Kwon H, Jeon MJ, Kim WG. *Eur J. Endocrinol*, 2017, Apr 176 (4): 371-378, doi 10.1530/EJE 16-0845/ Epub2017 Jan 15
16. Clinical significance of prophylactic central compartment neck dissection in the treatment of clinically node-negative papillary thyroid cancer patients. Gambardella C1, Tartaglia E1, Nunziata A1, *World j. Surg. Oncol.* 2016 Sep 19;14 (1): 247. Doi: 10.1186/s 12957-016-1003—5
17. Total thyroidectomy without prophylactic central neck dissection in clinically node-negative papillary thyroid cancer: is it an adequate treatment? Pietro Giorgio Calo, Giuseppe Pisano, Fabio Medas. Caló et al *World Journal of surgical oncology* 2014: 12:152
18. American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. American Thyroid Association, volume 26, number 1, 2016. Bryan R. Haugen, Erik K. Alexander,