



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



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N. SIGLO XXI
“DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ”

Título

FACTORES ASOCIADOS A METASTASIS GANGLIONAR DE NIVEL CENTRAL EN CANCER
DE TIROIDES.

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE
CIRUGIA GENERAL

PRESENTA

RADILLA ACEVEDO ANA KAREN

karen_azul06@hotmail.com

Tel: 56276900ext. 21530

TUTOR PRINCIPAL

DR. JOSE LUIS MARTINEZ ORDAZ

jlmo1968@hotmail.com

Tel: 56276900ext. 21530

Ciudad de México, a Febrero, 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



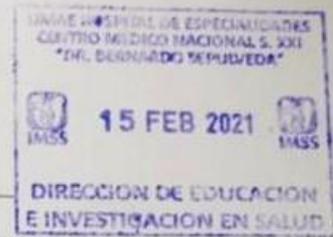
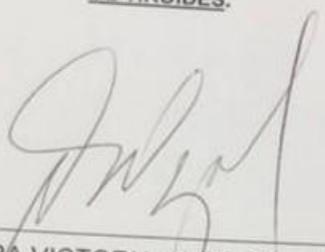
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

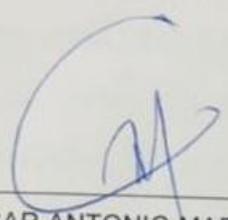
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

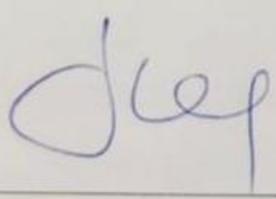
FACTORES ASOCIADOS A METASTASIS GANGLIONAR DE NIVEL CENTRAL EN CANCER
DE TIROIDES.



DOCTORA VICTORIA MENDOZA ZUBIETA
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DOCTOR CESAR ANTONIO MARTINEZ ORTIZ
JEFE DEL SERVICIO DE GASTROCIRUGIA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DOCTOR JOSE LUIS MARTINEZ ORDAZ
ASESOR CLINICO Y METODOLOGICO
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación 36018
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL
SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 034

Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 023 2017082

FECHA Miércoles, 01 de julio de 2020

Dr. José Luis Martínez Ordaz

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **FACTORES ASOCIADOS A METASTASIS GANGLIONAR DE NIVEL CENTRAL EN CANCER DE TIROIDES** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, 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 P R O B A D O**.

Número de Registro Institucional
Sin número de registro

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dra. Sue Cynthia Gomez Cortes
Presidenta del Comité de Ética en Investigación No. 36018

Imprimir

DEDICATORIA

QUIERO DEDICAR ESTE TRABAJO, PRINCIPALMENTE A MIS PADRES, SIN ELLOS YO NO ESTARIA EL DIA DE HOY ESCRIBIENDO ESTO, NI CONCLUYENDO LO QUE EN UN INICIO ERA UN SUEÑO Y HOY SE VOLVIO UNA REALIDAD... SER CIRUJANA... ESTE LOGRO TAMBIEN ES DE USTEDES.

A MIS HERMANAS, POR TODO SU APOYO Y COMPLICIDAD; LAS AMO.

A MIS ABUELOS ALEJANDRINA SANCHEZ (+) Y GREGORIO RADILLA (+), QUE HOY YA NO ESTAN CONMIGO, PERO QUE APOSTARON ANTES QUE YO, QUE IBA A LOGRARLO.

NO SIN ANTES AGRADECER A DIOS, EN QUIEN CREO FIELMENTE Y SIEMPRE HE PUESTO MI FE, PEDIDO FUERZA PARA CONTINUAR CUANDO ME SIENTO VENCER.

A MIS PADRES QUE A PESAR DE LA DISTANCIA JAMAS ME HAN DEJADO SOLA.

A MIS EXCELENTES COMPAÑEROS Y AMIGOS FUE UN HONOR CONCLUIR ESTA AVENTURA LLAMADA RESIDENCIA CON USTEDS, LE DESEO LO MEJOR DE ESTA VIDA, ESTOY TOTALMENTE SEGURA QUE TIENEN TODO PARA LOGRAR TODO LO QUE EMPRENDAN... LOS VOY A EXTRAÑAR MUCHO.

A MIS MAESTROS CIRUJANOS, DR. PATRICIO SANCHEZ, DR. JOSE LUIS MARTINEZ ORDAZ, DRA. KARINA SANCHEZ, DRA. VANESSA ORTIZ, DRA. ALICIA ESTRADA, DR. CESAR MARTINEZ, DR. EDUARDO FERAT, DR., DR MAURICIO DE LA FUENTE, TEODORO ROMERO, INFINITAS GRACIAS POR FORMAR A LA CIRUJANA QUE HOY ESTA AQUÍ.

A MI QUERIDO DR. BLANCO POR SIEMPRE TENER EL IMPETU DE ENGRANDECER CON SUS CONOCIMIENTOS Y GRAN EXPERIENCIA A SUS RESIDENTES, POR NUNCA DEJARNOS SOLOS, POR SU LIDERAZGO Y EJEMPLO DE DISCIPLINA Y COMPROMISO, POR SER EL PILAR DEL MEJOR SERVICIO DE ESTE HOSPITAL, GASTROCIRUGIA.

A MIS ASESORES DE TESIS; DR. JOSE LUIS MARTINEZ ORDAZ Y DR JOSE FRANCISCO GALLEGOS HERNANDEZ POR LA CONFIANZA Y EL APOYO CONSTANTE E INVALUABLE.

A MI JURADO; MIS MAESTROS... DRA. KARINA, DRA. VANESSA, DR. JOSE LUIS, NO PUEDO TENER MAYOR HONOR QUE DESPEDIRME, ANTE USTEDES, DE ESTA MI AULA.

A MI HOSPITAL, MI CASA, HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, POR TODO LO QUE DE AQUÍ ME LLEVO.

INDICE

RESUMEN	6
MARCO TEORICO	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
JUSTIFICACION	17
PREGUNTA DE INVESTIGACION	17
HIPOTESIS	17
OBJETIVO	17
PACIENTES Y METODOS	18
CRITERIOS DE SELECCIÓN	18
ANALISIS ESTADISTICO	18
DEFINICION DE VARIABLES	19
ASPECTOS ETICOS	20
RECURSOS	22
RESULTADOS	23
DISCUSION	28
CONCLUSION	30
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	32
ANEXOS	36

RESUMEN

INTRODUCCION: El cáncer de tiroides es el quinto cáncer más común en mujeres en los EE. UU., Y se estima que más de 62,000 casos nuevos ocurrieron en hombres y mujeres en 2015. La incidencia continúa aumentando en todo el mundo.¹

El cáncer de tiroides diferenciado es el subtipo más frecuente de cáncer de tiroides, tiene alta linfofilia y se asocia en forma importante a la presencia de ganglios metastásicos tanto en nivel central como en niveles laterales del cuello. Se ha informado que la incidencia de metástasis en los ganglios linfáticos (LNM) en casos de CPT oscila entre 30 y 80%. La asociación entre las características primarias del tumor y el riesgo de metástasis ganglionares en nivel central no se ha identificado completamente. Conocer cuáles son los factores pronóstico de metástasis centrales en el tumor primario permiten decidir si a la tiroidectomía total es necesario aunar la disección de los niveles VI. La Asociación Americana de Tiroides (ATA) recomienda la disección terapéutica del nivel VI, en pacientes con evidencia clínica o transoperatoria de ganglios. Sin embargo, el rol para la disección profiláctica de los ganglios linfáticos del nivel VI, sigue siendo en gran parte controvertido, debido a la falta de ensayos clínicos aleatorizados.²⁶

OBJETIVO: Conocer cuáles son los factores que se asocian a metástasis ganglionares de nivel central (VI) en un grupo de pacientes con Carcinoma bien diferenciado de Tiroides sometidos a tiroidectomía total mas DNC.

METODOLOGIA: Estudio retrospectivo, transversal, Observacional, analítico de los Pacientes con diagnóstico de carcinoma bien diferenciado de tiroides sometidos a tiroidectomía total y disección de nivel central de cuello, que son atendidos en el servicio de cabeza y cuello Centro Médico Nacional Siglo XXI, en un periodo de tiempo de 3 años 2018-2020.

RESULTADOS Y CONCLUSION: Es importante conocer los factores asociados a metástasis ganglionar a nivel central de cuello, para considerar un manejo quirúrgico apropiado, y de esta manera realizar oportunamente la disección del mismo, con la finalidad de evitar la recurrencia a dicho nivel lo que disminuiría la morbi mortalidad en la población, debido a que nuestros métodos diagnósticos de apoyo.

Se estudiaron 85 pacientes, en su mayoría mujeres, con una media de edad de 49 años, en ambos géneros se encontró metástasis ganglionar nivel VI en donde se confirmó la hipótesis alterna y se logró comprobar la relación significativa con los factores evaluados por lo que Consideramos que el tamaño, la presencia de ruptura capsular con infiltración o extensión extra tiroidea, son factores de riesgo estadísticamente significativo para la presencia de metástasis ganglionares subclínicas, dichos factores de riesgo pueden y deben identificarse mediante un estudio transoperatorio para tratamiento quirúrgico completo que pueda disminuir la tasa de recurrencia y las complicaciones de la reoperación. Concluimos que todo aquel paciente en el que se presente un tumor igual o mayor a 4 cm así como la presencia de ruptura capsular glandular tiene indicación formal de realizar disección central de cuello.

Palabras clave: *Carcinoma bien diferenciado de tiroides, cancer papilar de tiroides, Disección de nivel central (DNC), metastasis, Metastasis ganglionares nivel central (MGNC)*

MARCO TEORICO

Introducción

El cancer de tiroides diferenciado se refiere a las neoplasias de tiroides derivadas de las células foliculares incluidos el cancer de tiroides papilar, cancer de tiroides folicular y cancer de células de Hurthle.¹³

Tiene un amplio espectro de morfologías y comportamientos que incluyen los tumores mas comunes e indolentes, así como los tumores malignos mas agresivos y letales. La clasificación de una lesión como maligna dependía de identificar el comportamiento invasivo que podría ser la infiltración de la capsula tumoral, el tejido circundante y/o los vasos.

La mayoría de los adenomas eran foliculares, los tumores clasificados como “Cistadenomas papilares” eran el segundo tipo mas común de adenoma, sin embargo, con informes de enfermedad metastásica, incluso en tumores papilares no invasivos, pronto se hizo evidente que casi cualquier tumor con la arquitectura papilar podría hacer metástasis. Por lo tanto, se cuestiono la existencia de un tumor papilar verdaderamente benigno y se propuso que todas las neoplasias papilares se clasificaran como neoplasias malignas.²

El CPT tiene alta linfofilia y se asocia en forma importante a la presencia de ganglios metastásicos tanto en nivel central como en niveles laterales del cuello. Se ha informado que la incidencia de metástasis en los ganglios linfáticos (LNM) en casos de CPT oscila entre 30 y 80%. Algunos estudios han informado que LNM es un factor de mal pronóstico.¹¹

Aproximadamente el 35% de los pacientes que presentan Cancer Papilar de Tiroides tienen metástasis ganglionares (cN1), el sitio mas común de metástasis es el compartimiento central. Hasta un 80% de los pacientes presentan con enfermedad cN0. Las metástasis a ganglios linfáticos del compartimiento lateral, ocurren con menos frecuencia y usualmente seguido de las metástasis a nivel central. Sin embargo, se estima que alrededor de 18% de los pacientes con CPT pueden tener metástasis laterales sin metástasis en el nivel central a lo que se le ha denominado “metástasis saltonas”.⁴

Epidemiología

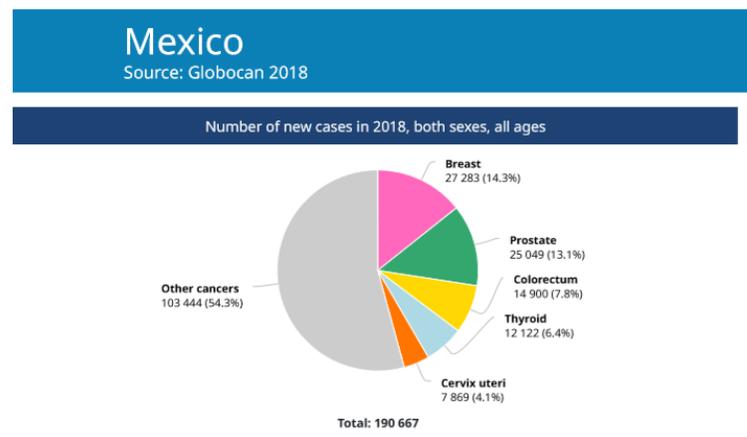
A nivel mundial Se estimaron alrededor de 230,000 casos nuevos de cancer de tiroides en 2012 entre mujeres y 70,000 entre hombres, con una tasa estandarizada por edad (población mundial) de 6.10/100,000 mujeres y 1.90/100, 000 hombres.⁷

En los EE.UU., es el quinto cancer mas común en mujeres con una proporción 3: 1 y se estima que mas de 62, 000 casos nuevos ocurrieron en hombres y mujeres en el 2015. El cancer diferenciado de tiroides es el subtipo mas frecuente y en la mayoría de los pacientes el tratamiento estándar es la cirugía seguida de yodo radioactivo u observación, representa mas del 95% de los casos y tiene el mejor pronostico.¹

Afecta a una población mas joven que la mayoría de los tumores malignos, con una edad media al diagnostico de 51 años y el 43% de los casos incidentes ocurren en pacientes entre 45 y 64 años. Tiene una supervivencia estimada a 5 años de 98.1% en general: 99.9% para enfermedad localizada y 55.5% para enfermedad a distancia.¹³

Como resultado de la amplia implementación de los exámenes de ultrasonido de tiroides, la tasa de diagnóstico de cáncer de tiroides aumento 15 veces entre 1993 y 2011, todo lo cual se debió a CPT y un gran número de pacientes recibió tratamiento quirúrgico con tiroidectomía total para tumores < 1 cm. Sin embargo la mortalidad por cáncer de tiroides no aumento durante este mismo periodo de tiempo, la distribución geográfica aumento en la incidencia y estuvo altamente relacionada con el desempeño regional de la detección, consistente con el sobrediagnostico de cánceres de tiroides indolentes. ¹³

En México, en el año 2018 en la fuente Globocan se han reportado un total de 190 667 casos nuevos de cáncer, donde el cáncer de tiroides ocupa el cuarto lugar con un total de 12 122 casos lo que se traduce en un 6.4% a nivel mundial. ³



Reportando casos por sexo, no se reportan nuevos casos en el sexo masculino, mientras que en el sexo femenino se han reportado para el mismo año un total de 10 188, lo que se traduce en un 9.7% siendo el segundo tipo de cáncer mas frecuente en el sexo femenino y el cuarto tipo de cáncer en ambos sexos. Respecto a la incidencia de mortalidad y prevalencia se han reportado para el 2018 un número de muertes 881 y una prevalencia a cinco años 42,005. ²

El carcinoma papilar de tiroides es el tumor maligno mas frecuente de las células foliculares. En general presenta un carácter indolente con una sobrevivida a 10 años mayor del 90%. Sin embargo, un 5-9% presenta metastasis a distancia, con una tasa de sobrevivida a 10 años de un 26%. La recurrencia de la enfermedad ocurre en mas del 30% de los casos. Las metastasis ganglionares de cuello son encontradas en un 50-70% de los casos de CPT. Tanto la AJCC, SLAT, ATA, consideran el compromiso ganglionar como un factor de riesgo de mortalidad y/o persistencia/recurrencia de la enfermedad, respectivamente. ⁸

Mas recientemente, Lim y sus colegas evaluaron las tendencias en la incidencia de cancer de tiroides, encontraron que la incidencia aumento en un 3.6% por año entre 1974 y 2013 principalmente debido a un aumento de PTC. Es importante destacar que los investigadores documentaron aumentos en los CPT de todos los tamaños y etapas, incluidos los tumores pequeños localizados asi como los tumores mas grandes > 4cm. ¹³

Anatomía

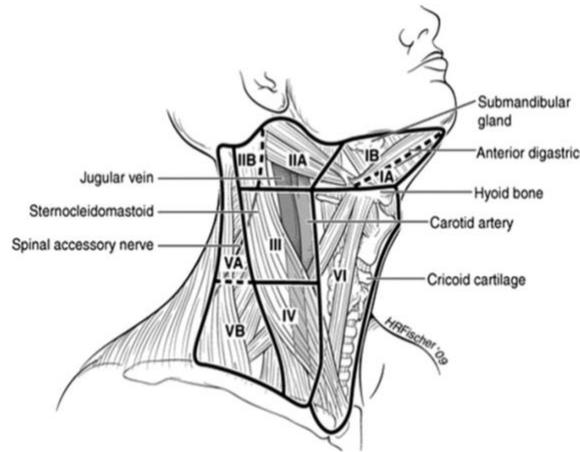
El complejo plexo linfático cervical fue descrito en detalle principalmente por Rouviere en 1938, desde entonces los ganglios cervicales han recibido diversas nomenclaturas para cada una de las localizaciones anatómicas (ejem. ganglio yugulo-digástrico, grupo yugular superior, espinal superior, supraclavicular, etc.). Con el objeto de estandarizar la nomenclatura anatómica y clasificar adecuadamente las diversas disecciones de cuello,

Cuadro 1. Límites Quirúrgico-anatómicos de los niveles ganglionares cervicales	
Nivel I	Grupo submentoniano: Localizado entre los vientres anteriores del músculo digástrico, por arriba del hioides. Grupo Maxilar: Localizado en el triángulo submaxilar limitado por la rama horizontal de la mandíbula, los vientres anterior y posterior del músculo digástrico y el músculo milohioideo.
Nivel II	Grupo Yugular alto Localizados en el tercio superior de la vena yugular interna desde la bifurcación carotídea (quirúrgicamente) o el hueso hioides (clínicamente) hasta la base del cráneo y entre los bordes anterior y posterior del músculo esternocleidomastoideo.
Nivel III	Grupo Yugular medio Localizados alrededor del tercio medio de la vena yugular interna desde la bifurcación carotídea hasta el omohioideo (quirúrgicamente) o la región carotídea (clínicamente) y los bordes posterior y anterior del esternocleidomastoideo.
Nivel IV	Grupo Yugular inferior Ganglios alrededor del tercio inferior de la vena yugular interna, desde el omohioideo hasta la clavícula y entre ambos bordes del músculo esternocleidomastoideo.
Nivel V	Grupo del Triángulo Posterior Localizados a lo largo de la mitad inferior del nervio espinal accesorio y de la arteria cervical transversa, sus límites son el borde anterior del trapecio, la clavícula y el borde posterior del esternocleidomastoideo, los ganglios supraclaviculares se incluyen en este nivel.
Nivel VI	Ganglios delimitados superiormente por el hueso hioides, inferiormente por la arteria innominada (braquiocefálica) y lateralmente a cada lado por las vainas carótidas.

desde 1991 se ha adoptado mundialmente la clasificación esquemática establecida por el Servicio de Tumores de Cabeza y Cuello del Hospital Memorial Sloan-Kettering Cancer Center.

Este sistema divide a las áreas ganglionares cervicales en seis niveles, numerados progresivamente con números romanos, como puede ser visto en el cuadro I.²

En el 2009 el consenso de la ATA declaró sobre la relevancia anatómica y terminología de Disección de Nivel Central, concluyendo que el compartimento central de cuello incluye niveles ganglionares VI y VII. Los límites de los nódulos ganglionares de nivel VI están definidos, superior por el hueso hioides, inferior por la escotadura esternal, lateral por la cara medial de la vaina carotídea, posterior por la fascia prevertebral y anterior por la capa superficial de la fascia cervical profunda. Los nódulos ganglionares del nivel VII, son aquellos asociados, con la vena braquiocefálica y la arteria innominada.²



Compartimentos de los ganglios linfáticos separados en niveles y subniveles. El nivel VI contiene la glándula tiroidea y los ganglios adyacentes.

Clasificación Histopatológica

Los avances en la comprensión de los tipos histológicos de cáncer de tiroides han impactado el papel de la citología en el cribado y diagnóstico, así como en el tratamiento de pacientes que ahora incluye vigilancia activa, resección quirúrgica que puede ser hemitiroidectomía o puede requerir tiroidectomía total con o sin disección de ganglios, terapia con yodo radiactivo o enfoques oncológicos más agresivos.²

Los principios básicos de la evaluación histopatológica de muestras de tiroidectomía recomendados por la ATA, además de las características tumorales básicas requeridas para la estadificación del cáncer de tiroides AJCC / UICC, incluido el estado de los márgenes de resección, los informes de patología deben contener información adicional útil para la evaluación de riesgos, como la presencia de invasión vascular y el número de vasos invadidos, número de los ganglios linfáticos examinados e involucrados con el tumor, el tamaño del foco metastásico más grande al ganglio linfático y la presencia o ausencia de extensión extraganglionar del tumor metastásico.²⁶

Algunas variantes de carcinomas papilares de tiroides pueden comportarse de manera más agresiva que los carcinomas papilares de tiroides clásicos. Estudios recientes han sugerido que los tumores considerados previamente como variante folicular no invasiva del carcinoma papilar de tiroides pueden clasificarse mejor como neoplasia tiroidea folicular no invasiva con características nucleares similares a las papilares para reflejar mejor el curso biológico indolente de este grupo de tumores. Sin embargo en el otro extremo del espectro, algunos carcinomas papilares tiroideos están asociados con un comportamiento agresivo, como la variante Hobnail descrita recientemente, así como la variante de células altas, variante columnar, variante esclerosante difusa y la variante sólida/trabecular.⁹

Variantes histopatológicas del carcinoma de tiroides asociadas con resultados más desfavorables o resultados más favorables deben identificarse durante el examen histopatológico e informarse.²

Variante Histologica Hobnail

Variante Hobnail del Carcinoma Papilar de Tiroides		
Variante	Características Clinicopatológicas y Pronóstico	Características Histológicas. y Genéticas
Variante Hobnail de CPT	Rara Nueva clasificación en el 2017 cuarta edición por la Organización Mundial de la Salud. Puede estar asociada con otro tipo agresivo de carcinoma de tiroides. Asociada con características agresivas (etapa avanzada, edad avanzada, invasión vascular, nódulos ganglionares y metástasis a distancia) OMS: 30% (tumores <10% hobnail puede comportarse agresivamente.)	Estructuras lineales papilares y micropapilares por células que contienen citoplasma eosinofílico

Variante Histologica Celulas altas

Variante Células Altas		
Variante	Características Clinicopatológicas y Pronóstico.	Características Histológicas. y Genéticas
Variante células Altas del Carcinoma Papilar de Tiroides	Variante agresiva más común del carcinoma papilar de Tiroides. Pacientes añosos, sintomáticos, masa palpable, gran tamaño y características histológicas agresivas. (extensión extratiroidea). Comportamiento agresivo atribuido al subtipo histológico y/o características agresivas. OMS: pero menos del 30% puede ser agresivo, se sugiere que cualquier célula alta debería mencionarse en el informe.	Compuesto de estructuras papilares prominentes revestidas por células de 2 a 3 veces más altas que el citoplasma eosinófilo (oncocítico) ancho y abundante. Puede tener mutación BRAF, mutación P53, hTERT.

Variante Histologica Columnar

Histología Columnar		
Variante	Características Clinicopatológicas y Pronóstico.	Características Histológicas. y Genéticas
Variante Histológica columnar de Carcinoma Papilar de Tiroides	Poco común Comportamiento variable Características asociadas con el comportamiento agresivo: edad avanzada, masa palpable, sintomática, tamaño tumoral, infiltración difusa, extensión extratiroidea y ganglios linfáticos o metástasis a distancia. OMS: 30%	Hipercelularidad con papilas delgadas o espacios similares a glándulas revestidas por epitelio pseudoestratificado. Las células tienen núcleos alargados, estratificación nuclear, hiperchromasia, citoplasma escaso y vacuolas citoplasmáticas supra y/o subnucleares. Puede tener mutación BRAF

Variante Histologica Solida/Trabecular

Solida/ Trabecular		
Variante	Características Clinicopatológicas y Pronóstico.	Características Histológicas. y Genéticas
Variante Histológica solida/ trabecular de Carcinoma Papilar de Tiroides	Pacientes jóvenes con exposición a radiación. También ocurre en adultos. Todo o casi todo el tumor que no pertenece a ninguna de las otras variantes tiene una apariencia solida, trabecular o anidada (insular) OMS: Todo o casi todo el tumor.	Crecimiento Solido, trabecular o anidado (insular) y características nucleares del carcinoma papilar de tiroides. Falta de necrosis y actividad mitótica prominente, reordenamiento RET/PTC3 común en tumores asociados a radiación.

Un estudio de cohorte que se realizó por Hadoza S. y cols. que incluyó una población de 43,738 pacientes concluyó que variantes agresivas se han asociado con tasas más altas de extensión extratiroidea, multifocalidad y metástasis ganglionares y distantes todas con un $P < 0.001$ en comparación con la PTC clásica. La metástasis ganglionar fue más probable con Esclerosante difuso 72.2% Vs 66.8% de Variante Celulas altas Vs 56.3% de PTC, $P < 0.001$. La metástasis a distancia fue más común en Celulas altas 11.1% Vs 7.3% esclerosante difuso Vs 4.3% PTC $P < 0.001$ y se asociaron con una supervivencia a 5 años significativamente reducida. Se concluyó que pacientes con estas variantes deben ser tratados agresivamente con tiroidectomía y radioyodo, independientemente del tamaño del tumor.¹⁰

FISIOPATOLOGIA Y FACTORES DE RIESGO

Genoma del cancer de tiroides

El cancer de tiroides es una enfermedad genéticamente simple con una carga de mutación somática relativamente baja en cada tumor.

Estos tumores comúnmente tienen una de tres alteraciones genéticas: mutaciones puntuales BRAF, reordenamientos RET / PTC o mutaciones puntuales RAS. Las mutaciones BRAF se asociaron con la edad del paciente mayor, la apariencia papilar típica o la variante de células altas, una mayor tasa de extensión extratiroidea y un estadio tumoral más avanzado en la presentación. Los reordenamientos RET / PTC se presentaron a una edad más temprana y tenían una histología papilar predominantemente típica, cuerpos de psamoma frecuentes y una alta tasa de metástasis en los ganglios linfáticos. Tumores con RAS las mutaciones fueron exclusivamente la variante folicular del carcinoma papilar y se correlacionaron con características nucleares significativamente menos prominentes y una baja tasa de metástasis en los ganglios linfáticos.¹⁴

Se descubrieron genes individuales (CHEK2, ATM, TERT) y conjuntos de genes funcionalmente relacionados (remodelación de la cromatina) con alteraciones o patrones de expresión (miR-21 y miR-146b) que definen subclases clínicamente relevantes y pueden contribuir a pérdida de diferenciación y progresión tumoral. Específicamente, el aumento de la expresión de miR-21 se asoció con una forma agresiva conocida de CPT (variante de células altas) y puede ser un evento crítico en su patogénesis. Del mismo modo, las mutaciones del promotor TERT identificaron un subconjunto de CPT agresivos y menos diferenciados, de acuerdo con informes recientes.¹²

Metastasis a ganglios regionales

El CPT es altamente linfático, se estima que 80% de los pacientes podrían tener metástasis ocultas en el momento del diagnóstico. Las metástasis a ganglios linfáticos en el cancer papilar de tiroides, se sabe que aumenta la posibilidad de recurrencia local de la enfermedad. Más comúnmente las células tumorales hacen metástasis a los nódulos linfáticos del nivel central de cuello (nivel VI), seguido por aquellos del compartimiento lateral de cuello (II,III,IV). Rara vez se pueden producir lesiones por omisión, por lo que aparecen metástasis en los compartimientos laterales de cuello, mientras que se conserva el cuello central.⁶

La asociación entre las características primarias del tumor y las características específicas de los ganglios linfáticos metastásicos en CPT no se ha identificado completamente. Determinar los factores puede ayudar a los cirujanos a determinar la extensión racional de la disección de los ganglios linfáticos.¹¹

La Asociación Americana de Tiroides (ATA) recomienda la disección terapéutica del nivel VI, en pacientes con evidencia clínica o transoperatoria de ganglios. Sin embargo el rol para la disección profiláctica de los ganglios linfáticos del nivel VI, sigue siendo en gran parte controvertido, debido a la falta de ensayos clínicos aleatorizados. Hasta la fecha pocos estudios han juzgado el efecto de multifocalidad en la patología y características clínicas del cáncer papilar de tiroides.²

En un estudio analítico retrospectivo publicado en 2019 por el departamento de cirugía general en un hospital en China por Chenxi Liu y cols. donde se estudiaron datos clinicopatológicos de 966 pacientes portadores de CPT sometidos a cirugía de tiroides. Se estudiaron las siguientes propiedades clinicopatológicas para analizar los factores de riesgo para MGNC: género, edad, nivel preoperatorio de TSH, localización unilateral / bilateral de tumores en los lóbulos, número y tamaño del tumor, con o sin extensión extratiroidea (ETE), metástasis a distancia o tiroiditis de Hashimoto (HT), o características del ultrasonido que incluyen microcalcificación, nódulos sólidos hipoeoicos, forma irregular, márgenes infiltrativos y vascularidad intranodular.¹⁶

El análisis univariado mostró que MGNC se asoció significativamente con la edad, el sexo masculino, el tamaño del tumor, la multifocalidad, la ubicación bilateral de los tumores en los lóbulos, el ETE y las características del ultrasonido Como vascularización intranodular o microcalcificación ($P < 0.05$). Sin embargo, la metástasis a distancia, HT, el valor de TSH y las características del ultrasonido como nódulos sólidos hipoeoicos, forma irregular o márgenes infiltrativos no se asociaron significativamente con MGNC ($P > 0.05$). El análisis multivariante mostró edad ≤ 45 años, varón, tamaño del tumor > 1.0 cm, ETE y características del ultrasonido como la microcalcificación, fueron los factores de riesgo independientes para MGNC ($P < 0.05$).¹⁶

La incidencia de metástasis en los ganglios linfáticos centrales parece ser mayor con un tamaño tumoral mayor.¹⁷

Disecion de Nivel central en Cancer Papilar de Tiroides.

La afectación de los ganglios linfáticos es común en pacientes con CPT y puede afectar negativamente la tasa de recurrencia y, probablemente, la supervivencia. Aunque la disección terapéutica central del cuello orientada al compartimiento es el tratamiento estándar para pacientes con CPT con compromiso ganglionar clínico (cN1A), el papel y la extensión de la disección central o profiláctica del cuello (DNCP) electiva o profiláctica en pacientes con neoplasias clínicamente negativas (cN0) sigue siendo controvertido.²⁰

DEFINICIONES RELACIONADAS CON LA DISECCION DEL CUELLO DEL NODULO CENTRAL PARA EL CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES.
Compartimiento central (nivel VI): Ganglios delimitados superiormente por el hueso hioides, inferiormente por la arteria innominada (braquiocéflica) y lateralmente a cada lado por las vainas carótidas.
Disección central unilateral del cuello: Extirpación de las cuencas ganglionares prelaríngeas, pretraqueales y para traqueales del lado del tumor.
Disección bilateral del cuello: Extirpación de las cuencas ganglionares paratraqueales, prelaríngeas, pretraqueales e izquierdas.
Disección profiláctica del cuello central: Disección central del cuello en ausencia de cualquier prueba previa (es decir, examen clínico y ecográfico) o intraoperatoria de compromiso de los ganglios linfáticos.
Disección terapéutica del cuello central: Aclaramiento central del cuello en presencia de evidencia clínica (pre o intraoperatoria) de metástasis en los ganglios linfáticos centrales del cuello.

Los ganglios linfáticos del compartimiento central tienen el mayor riesgo de metástasis de PTC. Si bien la efectividad de la disección terapéutica central del cuello (DNC) es indiscutible, no hay consenso sobre el papel de la DNC en pacientes con ganglios clínicamente negativos con CPT. Los defensores de la DNC proponen que esta ofrece una estadificación más precisa y puede disminuir la probabilidad de recurrencia locorregional. Los opositores a la DNC electiva destacan el potencial de una mayor morbilidad secundaria al riesgo de lesión recurrente del nervio laríngeo y el hipoparatiroidismo. El riesgo general y los beneficios del procedimiento DNC deben determinarse paciente por paciente.

La Asociación Americana de Tiroides (ATA) sugiere que la disección profiláctica del cuello central (DNC) debe realizarse en pacientes con PTC con estadio T3 o T4, cuando los ganglios linfáticos metastásicos son evidentes (cN1) en un ultrasonido Preoperatorio o son palpables en el examen. El operador es preciso para detectar linfadenopatía del cuello, la capacidad de los ultrasonidos preoperatorios para identificar CLNM es limitada debido a la glándula tiroides suprayacente; Además, las metástasis de los ganglios linfáticos en el cuello central no parecen anormales en la imagen preoperatoria o en la inspección en el momento de la cirugía, mientras que la guía de la Red Nacional Integral del Cáncer (NCCN) indica DNC profiláctico para pacientes de menos de 15 años o más de 45 años, con tumores de más de 4 cm de diámetro o con extensión extratiroidea.^{11, 18}

El argumento principal para realizar DNC en el tratamiento de CPT bien diferenciado es estadificar con mayor precisión el tumor. La estadificación precisa permite una mejor estratificación del riesgo y la aplicación más racional de la supresión de levotiroxina y la terapia adyuvante, como la ablación de yodo 131I. Se ha informado que la presencia o ausencia de ganglios linfáticos patológicos en muestras de disección del cuello se correlaciona con la incidencia de recurrencia de la enfermedad. La DNC electiva puede ayudar a prevenir las recurrencias locales en el compartimiento central donde la reoperación puede ser un desafío. Por lo tanto, hay defensores y opositores de la DNC electiva.

Ciertas lesiones de CPT (25%), particularmente en la población de pacientes mayores (≥ 45 años), concentran pobremente el yodo radioactivo. En estos casos, el tratamiento con yodo radiactivo puede no tratar adecuadamente la micrometástasis ganglionar residual. Por lo

tanto, es probable que la DNC electiva sea más beneficiosa en el momento de la cirugía inicial para pacientes seleccionados de alto riesgo.¹⁷

Un gran estudio de cohorte de la base de datos SEER descubrió que las metástasis en los ganglios linfáticos, la edad > 45 años, las metástasis a distancia y el tamaño tumoral grande predijeron significativamente una supervivencia global deficiente. Además, las características de las metástasis en los ganglios linfáticos pueden discriminar el riesgo de recurrencia ya que el riesgo es mayor en pacientes con metástasis ganglionares clínicamente evidentes, metástasis múltiples, metástasis más grandes y / o extensión ganglionar extracapsular, en comparación con aquellos con enfermedad ganglionar microscópica limitada.

Actualmente, un número creciente de expertos apoyó la disección profiláctica del cuello central en pacientes con CPT por las siguientes razones 11 : (i) Las metástasis en los ganglios linfáticos tienen un efecto negativo en el pronóstico de los pacientes. (ii) la disección profiláctica de NCG contribuye a eliminar la metástasis subclínica y reducir la recurrencia. (iii) la disección profiláctica de NCG es beneficiosa para el tratamiento de seguimiento, incluida la estadificación más precisa, la evaluación del pronóstico y la terapia con yodo radioactivo. (iv) la disección central del cuello se puede lograr de manera confiable. (v) para la recurrencia central del cuello, la reoperación conduce a una elevada morbilidad.¹⁹

ARGUMENTOS A FAVOR Y ENCONTRA DE LA DISECCION PROFILACTICA DEL CUELLO EN EL CARCINOMA DE TIROIDES PAPILAR CLINICAMENTE NEGATIVO	
A FAVOR	EN CONTRA
Dificultad para evaluar pre e intraoperatoriamente la afectación ganglionar	Mayor riesgo de hipoparatiroidismo transitorio y permanente
Para mejorar la precisión diagnóstica	Mayor riesgo de lesión del nervio laríngeo
Para permitir una mejor selección de pacientes para el tratamiento con yodo radiactivo	La ausencia de evidencia nivel 1 que confirme sus ventajas en términos de reducción de la tasa de recurrencia y/o mejor tasa general de supervivencia específica del cancer.
Para disminuir los niveles de tiroglobulina sérica postoperatoria	
Para reducir la tasa de recurrencia.	

Impacto de las metástasis ganglionares

Las metástasis ganglionares del carcinoma de tiroides no fueron consideradas como un indicador pronóstico significativo en cuanto al riesgo de mortalidad, no obstante otros estudios si demostraron que el compromiso ganglionar es un indicador de pronóstico de sobrevida, En la clasificación de riesgo de mortalidad del CDT, en la cual se utiliza la estadificación del TNM, creada por el Joint Committee on Cancer/international Union Against Cancer, se considera el compromiso ganglionar como un factor pronóstico.⁸

Se ha demostrado que el estado de los ganglios linfáticos está relacionado con la recurrencia local y, para los pacientes mayores, la supervivencia específica de la enfermedad.²¹

Tratamiento

Uno de los temas mas controvertidos en el tratamiento del cancer de tiroides es el manejo de los ganglios centrales del cuello en pacientes con carcinoma papilar de tiroides. La afectación de los ganglios linfáticos es común y puede afectar negativamente la tasa de recurrencia y probablemente la supervivencia. Aunque la disección terapéutica central de

cuello orientada al compartimiento es el tratamiento estándar para paciente con PTC con compromiso ganglionar clínico (cN1), el papel y la extensión para la disección central o profiláctica del cuello (DNCP) electiva o profiláctica en pacientes con neoplasias clínicamente negativas de ganglios (cN0) sigue siendo controvertido. En los últimos años, para disminuir el riesgo de complicaciones post operatorias relacionadas con DNCP, la disección central unilateral del cuello ha surgido como un enfoque alternativo para la disección central bilateral del cuello. El objetivo de una disección profiláctica de los ganglios linfáticos centrales es eliminar todo el tejido linfático en bloque.²⁰

Varios estudios prospectivos han demostrado que DNCP es capaz de disminuir los niveles séricos de tiroglobulina y como consecuencia se asocia con una mayor tasa de globulinemia postoperatoria, puede mejorar la precisión de la estadificación y la selección de pacientes para la ablación por radioyodo (RAI) y puede disminuir un procedimiento quirúrgico para la recurrencia. La DNC (nivel VI) es obligatoria cuando se encuentra compromiso macroscópico del ganglio central del cuello en el trabajo preoperatorio o durante la exploración quirúrgica. Respecto a la extensión, la DNC bilateral es obligatoria en presencia de compromiso clínico de ganglios linfáticos. En clínica unifocal, cN CPT sin evidencia de invasión extracapsular, se ha propuesto un enfoque más limitado para reducir la tasa de complicaciones asociadas con la DNC bilateral, es decir realizar DNC unilateral que implicaría el riesgo de pasar por alto las metastasis contralaterales.²²

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las metástasis a ganglios linfáticos regionales del cáncer diferenciado de tiroides están presentes en la mayoría de los pacientes con cáncer papilar de tiroides y en menor proporción en pacientes con otra histología de cáncer derivado de células foliculares.

El papel de la disección de nivel central en cáncer diferenciado de tiroides de manera profiláctica es controversial en pacientes que no tienen evidencia pre o intraoperatoria de metástasis ganglionares y el riesgo de morbilidad supera al beneficio (mayor tasa de lesión de nervios laríngeos y de hipoparatiroidismo permanente y la dependencia de calcio secundaria).

La controversia se relaciona con su función no probada en la reducción de tasas de recurrencia al tiempo que aumenta la morbilidad.

Si bien la eficacia de la disección terapéutica del cuello central es indiscutible.

Los defensores de la DNC proponen que ofrece una estadificación más precisa y puede disminuir la probabilidad de recurrencia locorregional. Los opositores de la DNC electiva resaltan el potencial de aumento de la morbilidad secundaria al riesgo de lesión nerviosa laríngea recurrente e hipoparatiroidismo.

El riesgo y los beneficios generales del procedimiento de la DNC se deben determinar paciente por paciente.

No existe en las amplias guías de tratamiento sobre cáncer de tiroides en la ATA y la NCCN un protocolo sobre disección de nivel central de cuello en Cáncer diferenciado de tiroides, por lo que resulta importante analizar el manejo quirúrgico en pacientes con dicha patología.

En el Servicio de Cabeza y Cuello en Centro Médico Nacional Siglo XXI En base a lo anterior es posible plantear la siguiente pregunta de investigación

JUSTIFICACION

- Conocer cuales son los pacientes que tienen mayor riesgo de metástasis ganglionares ocultas en el nivel central y que pudisen beneficiarse de la disección electiva de dicho nivel a pesar del mayor riesgo de morbilidad.
- Ciertas lesiones de CPT (25%), particularmente en la población de pacientes mayores (≥ 45 años), concentran mal el yodo radioactivo. En estos casos, el tratamiento con yodo radioactivo puede no tratar adecuadamente la micrometástasis nodal residual. Por lo tanto, es probable que la DNC electiva sea más beneficiosa en el momento de la cirugía inicial para pacientes seleccionados de alto riesgo.
- Identificar los factores asociados con las metástasis ganglionares del compartimiento central del cuello como un paso inicial hacia la definición de los pacientes que tienen más probabilidades de beneficiarse de la DNC electiva. Al justificar los factores asociados a Nivel central positivo seleccionas pacientes y evitar así morbilidad.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuáles son los factores asociados a metástasis de nivel central en pacientes con diagnóstico de Carcinoma bien diferenciado de Tiroides en quienes se realizo Tiroidectomia Total con disección de nivel central ganglionar en el servicio de Cabeza y Cuello de CMNSXXI?

Hipotesis:

Los pacientes con diagnostico de CDBT que presentan gran tamaño tumoral con infiltracion a tejidos peritiroideos sin presentar clinicamente adenopatias son candidatos a DNC por la alta probabilidad de metastasis ganglionar subclinica en nivel VI.

OBJETIVOS:

General:

- Conocer cuáles son los factores que se asocian a metástasis ganglionares en un grupo de pacientes con Carcinoma bien diferenciado de Tiroides sometidos Tiroidectomia total + DNC con actividad positiva.

Específicos:

- Agrupar a pacientes quienes, durante la evolución natural de la enfermedad, integren ciertas características o factores de riesgo que se asocien a metástasis de nivel central que nos permitan identificar quienes se beneficiarían con la disección central de cuello electiva y profilactica.
- Conocer de manera retrospectiva los datos clínico – patológicos asociados a metástasis de nivel central en ganglios linfáticos cervicales clínicamente negativos.

PACIENTES Y METODOS

Tipo de estudio

Por el control de la maniobra por el investigador: Observacional, Analítico

- a. Por la obtención de la información: retrospectivo
- b. Por la medición del fenómeno en el tiempo: transversal

Población (Universo de trabajo)

Pacientes con antecedente de carcinoma bien diferenciado de tiroides sometidos a tiroidectomía total y disección de nivel central de cuello.

Ámbito geográfico

Pacientes que sean atendidos en el servicio de cabeza y cuello Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Límites en el tiempo

3 años

Criterios de inclusión

1. Pacientes mayores de 18 años
2. Pacientes con diagnóstico de carcinoma papilar de tiroides sometidos a tratamiento quirúrgico
3. Pacientes sometidos a Tiroidectomía total + Disección de nivel central por Carcinoma bien diferenciado de tiroides, sometidos a tratamiento quirúrgico en el periodo de 2018 -2020
4. Pacientes quienes en su expediente contaba con RHP

Criterios de exclusión

1. Expediente clínico incompleto
2. Pacientes no sometidos a procedimiento quirúrgico
3. Pacientes a quien solo se realizó DNC por antecedente en otro tiempo de Tiroidectomía total
4. Pacientes con metástasis inicial a distancia o a otro nivel de cuello.

Criterios de eliminación:

1. Pacientes sin expediente.

Análisis estadístico

Con el programa estadístico SPSS 25 IMB se realizará estadística descriptiva (moda media y mediana) para caracterizar a la población; se identifican cuales son los factores o características del tumor que se asocian a metástasis en CPT y se identificará su valor con Chi2 efectuados análisis multivariado de las diferentes variables independientes.

DESCRIPCION DE LAS VARIABLES INDEPENDIENTES

Variable	Definición- conceptual	Definición-operacional	Tipo de medida	Tipo de variable
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la primera consulta	Se tomará de la vigencia del paciente que se encuentra en el expediente clínico.	Años	Cuantitativa discreta
Genero	Definido por las características fenotípicas	Se tomará del expediente clínico	Hombre –mujer	Cualitativa-nominal dicotómica.
Tamaño de la pieza quirurgca	Diámetro máximo del tumor	Se tomara del record quirurgico	Mayor a 4 cm / Menor a 4 cm	Cuantitativa discreta
Ruptura capsular con invasión a tejidos blandos peritiroideos	Infiltración neoplásica más allá de la cápsula fibrosa tiroidea. (músculo invasor de la correa, laringe, tráquea, esófago, nervio laríngeo recurrente, fascia prevertebral, arteria carótida envolvente o vasos mediastínicos).	Se tomara del RHP en el expediente clínico	Si No	Cualitativa dicotómica
Multifocalidad	Dos o más lesiones PTC en una lóbulo único. La multifocalidad puede surgir de metástasis intratiroideas de un solo clon maligno, así como de múltiples orígenes independientes acompañados de metástasis intratiroideas.	Se tomara del RHP en el expediente clínico	Si No	Cuantitativa discreta
Multicentricidad	Presencia de tumor en mas de un lóbulo.	Se tomara del RHP en el expediente clínico	Si No	Cualitativa dicotómica
Localización del tumor	Presencia de tumor en uno o ambos lóbulos tiroideos, en el itsmo, en itsmo mas uno de los lóbulos, en toda la glándula.	Se tomara del record quirúrgico	Unilateral Bilateral	Cualitativa dicotómica
Residual tumoral	Presencia de márgenes positivos en la pieza quirúrgicas reportados en el RHP	Se tomara del RHP en el expediente clínico	Si No	Cualitativa dicotomica
Ganglios Disecados	Numero de ganglios descritos en el RHP como ganglios de nivel central y sus características, presencia o ausencia de malignidad.	Se tomara del RHP en el expediente clínico	Numeración cardinal	Cuantitativa discreta

ASPECTOS ETICOS

Un estudio sin riesgo para participantes debido que se realizara solo revisión se realizara en anonimato para resguardar en todo momento el anonimato de los participantes.

Este estudio involucra la participación de sujetos humanos. Los servicios de salud actualmente requieren análisis más profundos de las enfermedades, lo que permite tomar mejores decisiones para maximizar los recursos.

El conocimiento de la epidemiología en nuestro hospital de atención a los pacientes con Carcinoma bien diferenciado de Tiroides permitirá desarrollar estrategias en el aspecto quirúrgico enfocadas a la disminución del riesgo de progresión o recurrencia de la enfermedad, ello incidiendo en la morbi-mortalidad en estos pacientes.

De acuerdo con lo que se establece en La Ley General de Salud en materia de investigación para la salud en México en el Título Segundo de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos Capítulo I Disposiciones comunes Art. 14 La investigación en seres humanos deberá desarrollarse conforme a las siguientes bases: I. Art. 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este reglamento, esta investigación se clasifica en la siguiente categoría: Investigación sin riesgo puesto que no se realizará intervención alguna o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los participantes en el estudio ya que se trata de un estudio observacional descriptivo.

Con bases legales y éticas vigentes, preservando el respeto a los participantes, se realizará la investigación, previamente aprobado tanto por el Comité Local del IMSS como por el Comité de Ética en investigación del Instituto Nacional de Salud Pública. Se realizará el llenado de una hoja de recolección de datos donde se recabará información clínica del paciente como antecedentes personales de salud, comorbilidades, presentación clínica y ultrasonográfica.

De la misma forma, bajo los requisitos solicitados por el área de Dirección y La normativa internacional de ética médica, define los principios que deben guiar cualquier investigación con seres humanos, complementándose entre sí, como el código de Núremberg que se centra principalmente en los derechos del paciente como parte de la investigación, y la Declaración de Helsinki, que pone especial énfasis en las obligaciones del propio investigador.

En lo que respecta a la normativa nacional, se realizó una revisión del reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud con base a los principios básicos de bioética como la autonomía, la información generada permitirá crear estrategias de atención entre los pacientes en los que se concluyan factores asociados a metastasis de nivel central y así realizar una DNC electiva, al salvaguardar la información recabada, la cual se manejará exclusivamente por los investigadores, de forma discreta y segura; justicia, porque todos los pacientes que acepten participar son elegibles inicialmente, independientemente de que después se modifiquen con los criterios de exclusión, y no maleficencia, ya que los datos recabados no les representa riesgo alguno.

Se dará prioridad al mantenimiento de la privacidad, al evitar manejar datos personales sobre los participantes; confidencialidad en lo referente a lo que nos permiten hacer y no hacer con sus datos; y anonimato al no otorgarse información alguna que permita la identificación de los participantes, lo cual queda asentado en su consentimiento. Se usó un código de números y el almacenamiento de todos los formularios y datos, particularmente la información con identificadores individuales resguardado por el investigador principal y de conocimiento al personal del Instituto Mexicano del Seguro Social, con un respaldo electrónico.

Además de obtener el permiso por parte del personal directivo del Hospital de Especialidades de esta unidad, el protocolo será sometido a valoración por parte de la Coordinación de Investigación en Salud de la Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud del IMSS, bajo la normatividad institucional vigente y consistente con la Ley para la Protección de Datos Personales (diario oficial 30 de septiembre de 2005) y con lineamientos internacionales sobre documentos electrónicos.

En éste estudio no se requirió de la firma de consentimiento informado puesto que la información recabada es proveniente únicamente de los expedientes clínicos en físico; son datos meramente puntuales y algunos otros numéricos, con fines estadísticos y para informar posteriormente únicamente resultados, sin embargo, se incluye el mismo (ver anexo I).

El manejo de resultados será llevado a cabo por el investigador principal. Se dará informe de ello al IMSS sobre los resultados como lo solicita la Coordinación de Investigación en Salud de la Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud sin afectar los intereses de los participantes.

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

Previa autorización del personal directivo y aprobación del Comité de Ética e Investigación Local del IMSS se procederá a registrar a todos los pacientes del servicio de cabeza y cuello del Hospital de Especialidades de CMN Siglo XXI que cumplan con los criterios de inclusión establecidos.

Una vez obtenida la información, se realizará la base de datos y se codificará cada una de las variables para poder realizar posteriormente el análisis estadístico.

Para analizar las características basales se realizaran observaciones de una muestra representativa de la población, se analizará tipos de datos cualitativos y cuantitativos. Se utilizarán frecuencias, medidas de tendencia central y dispersión según el tipo de distribución de cada variable, utilizando medias, medianas, rango intercuartilar o desviación estándar (para variables cuantitativas) y la descripción de frecuencias expresadas en números absolutos y porcentajes (para variables cualitativas.). Para el análisis multivariado haremos regresión logística por ser un desenlace cualitativo ajustando por distintas variables.

PROCEDIMIENTOS.

Previa autorización de protocolo por SILERCIS:

1. Selección de los sujetos a ingresar al estudio de acuerdo con la fórmula para cálculo de muestra. Se seleccionarán todos los sujetos que cumplan con los criterios de inclusión.
2. Seguimiento de los pacientes. Se revisará el expediente electrónico y estudios paraclínicos y si cursaron con recurrencia de la enfermedad.
3. Registraremos todos los datos en la hoja de recolección: nombre, edad, sexo, comorbilidades, tipo histología de cancer de tiroides, ultrasonido tiroideo preoperatorio.
4. Las hojas de recolección se archivarán en una carpeta que será resguardada en el departamento de Cirugia de Cabeza y Cuello, ingresaremos los datos en programa de Excel y Realizaremos estadística analítica y descriptiva.
5. Concentración y análisis de la información. Una vez obtenida la información, se realizará la base de datos y se codificará cada una de las variables para poder realizar un análisis estadístico descriptivo y analítico de las variables estudiadas. Finalmente se describirán los resultados obtenidos, posteriormente se procederá a la redacción de la discusión y resultados y finalmente se emitirán las conclusiones y recomendaciones.

RECURSOS

Recursos humanos

Dos Médicos Especialistas y un médico residente.

Recursos materiales

Computadora personal, impresora, programa SPSS versión 25, impresora, tinta para impresora, hojas blancas.

Recursos económicos

Este trabajo no requiere inversión extra a la que normalmente se invierte en la evaluación o tratamiento de este tipo de pacientes. Los consumibles serán aportados por el investigador; no se ocuparán recursos institucionales.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

No aplica

FINANCIAMIENTO

El trabajo no recibe financiamiento intra ni extrainstitucional, ni por parte de ninguna institución, asociación o industria farmacéutica. La unidad cuenta con las instalaciones propias para la atención de los pacientes.

FACTIBILIDAD

El estudio cumple con criterios técnicos para su realización, ya que los datos se obtendrán directamente de los expedientes en archivo durante el periodo a estudiar.

En cuanto al aspecto financiero, no supone mayor problema, ya que no ocasionará gasto alguno a los derechohabientes ni al Hospital más allá de los generados por la atención habitual de los pacientes.

En el aspecto político y social, es un estudio factible, ya que no aborda evaluación de programas, cuestiones políticas del Instituto, y socialmente aportará información que contribuirá al diseño de estrategias de prevención y tratamiento de los pacientes.

TRASCENDENCIA

El carcinoma papilar de tiroides (CPT) es el tipo de cáncer de tiroides más conocido, representa aproximadamente el 85% del cáncer de tiroides y constituye el 1% de los tumores malignos humanos enteros. La trascendencia de éste estudio radica en proporcionar información sobre el impacto en la evolución de dicha patología al presentar metastasis a nivel ganglionar, determinar si se benefician del tratamiento quirúrgico electivo de tiroidectomía total + DNC.

RESULTADOS

En el periodo comprendido entre el 1 de Enero del 2018 y el 2 de Noviembre de 2020 se planearon 150 procedimientos quirúrgicos para tratamiento de Cáncer bien diferenciado de Tiroides (Carcinoma Papilar) en el Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI; con una cirugía programada de Tiroidectomía total más Disección de Nivel central de cuello, del total de pacientes, cumplieron los criterios de inclusión solo 85 de ellos, los demás se eliminaron del análisis por tener antecedente de Tiroidectomía total (ausencia de la glándula al momento de la Disección de nivel central), No se realizó DNC por no observarse Macroscópicamente actividad tumoral o por diagnóstico histológico negativo a malignidad en la glándula, no contar con expediente clínico completo (Reporte Histopatológico en físico) o no encontrarse el expediente en el área de archivo. Todos los pacientes tuvieron seguimiento durante un periodo de tiempo mayor a un año, con lo que también se pudo estudiar presencia de secuelas post quirúrgicas, las cuales también se documentan en este análisis.

Se estudiaron de manera retrospectiva 85 un pacientes, de los cuales, 27 fueron del género masculino que representa un 32% de la muestra y 58 pacientes fueron del género femenino con un 68% de la muestra. La edad promedio en ambos géneros fue de 49.41 años con una desviación estándar de ± 16.84 años, con un rango de 19 a 93 años, en el sexo femenino la edad promedio fue 47 años y en el género masculino el promedio de edad fue de 54.5 años.

Todos los pacientes cuentan con un diagnóstico definitivo de Carcinoma Papilar de Tiroides bien diferenciado, solo 3 pacientes del total de la muestra presentaban un Carcinoma Moderadamente diferenciado de Ca papilar de Tiroides.

El tamaño de los nódulos tiroideos en promedio fue de 2.7 ± 1.5 cm., con un rango que osciló entre 0.5 cm y 4 cm. en su diámetro mayor. El 78% (n=66) presentaron multifocalidad o multicentralidad.

El tumor intraglandular estuvo presente en 41% (n=35) y la ruptura capsular e invasión a tejidos blandos y peritiroideos en el 59% (n=50). En los reportes histopatológicos se evidenció residual tumoral con márgenes positivos en 19 pacientes (22.35%).

La distribución del tumor en la glándula fue la siguiente, en lóbulo derecho 32 pacientes (37.64%), izquierdo 15 pacientes (17.65%), en ambos lóbulos 17 pacientes (20%), ítem solo o ítem más extensión a un lóbulo 11 pacientes (12.94%) y tumor en toda la glándula 10 (11.76%).

El número de ganglios disecados promedio fue de 7 ganglios con una desviación estándar ± 4.72 , de estos un promedio de 4 ganglios con una desviación estándar de ± 3.62 fueron positivos a malignidad por metastasis de carcinoma papilar de tiroides, solo en 19 pacientes (22.4%) con ganglios positivos a malignidad hubo presencia de ruptura capsular ganglionar, y 61 pacientes (71.76%) de la muestra total estudiada presentaron metastasis a nivel central de tiroides. Se investigaron también secuelas post quirúrgicas como lesión recurrencial de las cuales no se documenta en nota de expediente clínico la presencia de estas, así como hipoparatiroidismo, donde solo dos pacientes presentaron hipoparatiroidismo definitivo manejados por el servicio de Medicina interna con calcio suplementario, el resto de la población presentó hipoparatiroidismo temporal recuperando espontáneamente.

DATOS DEMOGRAFICOS Y CORRELACION CLINICO E HISTOPATOLOGICA	
CARACTERISTICAS	N= 85
Genero (%)	Masculino 27 (32%) Femenino 58 (68%)
Edad, media (DE) (%)	49 ± 16.84
Tipo de Tumor	Carcinoma Papilar de Tiroides.
Grado histologico	Bien Diferenciado
Tamaño promedio	2.7±1.5cm (0.5 cm – 4cm)
Multicentricidad/Multifocalidad	66 (77.64%),
Ruptura capsular con invasión a tejidos blandos peritiroideos	50 (58.82%).
Lado del tumor	Lóbulo Derecho; 32 (37.64%) Lóbulo Izquierdo; 15 (17.65%) Ambos Lóbulos; 17 (20%) Istmo/Istmo + un lóbulo; 11 (12.94%) Toda la glándula; 10 (11.76%)
Residual tumoral	19 (22.35%)
Numero de Ganglios Disecados	8 ± 4.72
Numero de Ganglios Positivos	4 ± 3.62
Presencia de metastasis a nivel central ganglionar (Nº de pacientes)	61 (71.76%)
Ruptura Capsular ganglionar	19 (22.35%)
Secuelas	
-Lesión recurrencial	0 (0%)
-Hipoparatiroidismo	
**Temporal	82 (96.47%)
**Definitivo	3 (3.52)

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes con Cáncer de Tiroides, con y sin Metástasis Ganglionares

Variable	n=85 (%)	Metástasis ganglionares		OR	I.C.95%	Chi cuadrado (p)
		Si (n=61)	No (n=24)			
Edad (años) (M=49±16.8)						
≤35	23	18	5	1.0		0.93
36-50	20	14	6	0.65	0.16-2.6	0.8
51-60	17	11	6	0.52	0.11-2.1	
>60	25	18	7	0.72	0.19-2.7	
Sexo						
Femenino	58	38	20	1.0		3.5
Masculino	27	23	4	3.0	0.9-9.9	0.06
Tamaño tumor (cm) (M=2.7±1.5)						
<4 cm	67	44	23	1.0		5.8
≥4 cm	18	17	1	8.9	1.2 – 71.0 *	(0.016*)
Multifocalidad Multicentralidad						
Sí	19	16	3	2.5	0.65-9.5	1.87
No	66	45	21	1.0		0.17
Ruptura capsular glandular						
Sí	50	42	8	4.4	1.6-12.1*	8.9
No	35	19	16	1.0		0.002*
Residual tumoral						
Sí	19	15	4	1.6	0.5-5.5	0.6
No	66	46	20	1.0		0.4
Lado afectado						
Derecho	32	20	12	1.0		4.13
Izquierdo	15	10	5	1.2	0.33-4.4	0.39
Ambos	17	14	3	2.8	0.66-11.8	
Istmo/+un lado	11	8	3	1.6	0.35-7.2	
Toda	10	9	1	5.4	0.6-48.1	
Ganglios disecados Md=7; Q _{1,3} =5-10						
≤5	26	14	12	1.0		10
6-10	44	32	12	2.3	0.8-6.3	0.006*
>10	15	15	0	α [^]	α [*]	

*estadísticamente significativo al 95% de confianza ^OR con valor infinito, dado un valor cero en una de las celdas.

Tabla 2. Análisis Multivariado por Regresión Logística de las variables asociadas a metástasis ganglionares en cáncer de tiroides.

Variable	B	E.T.	ORa	I.C.95%
Ruptura capsular glandular				
Sí	1.969	0.612	7.2	2.1-23.8
No			1.0	
Ganglios disecados				
≤5			1.0	
6-10	0.578	0.61	1.8	0.8-5.9
>10	20.7	9012	9.7x10 ⁸	0-nd
Tamaño del tumor (cm)				
<4 cm			1.0	
>4 cm	2.1	1.08	8.4*	1.1-74

ORa= Odds ratio ajustado por regresión logística no condicionada para las variables señaladas
 Nd= Indeterminado

En la tabla 2 se muestran que la infiltración de tejidos blandos por ruptura de la glándula tiroides, el tamaño y la ruptura capsular glandular así como los ganglios disecados, fueron factores asociados a la presencia de metástasis ganglionares.

DISCUSION:

El papel de la disección profiláctica de los ganglios linfáticos centrales en el cáncer papilar de tiroides (CPT) es controvertido en pacientes que no tienen evidencia preoperatoria o intraoperatoria de metástasis ganglionar (clínicamente N0; cN0). La controversia se relaciona con su papel no probado en la reducción de las tasas de recurrencia, mientras que posiblemente aumenta la morbilidad (hipoparatiroidismo permanente y lesión del nervio laríngeo recurrente no intencional).

La importancia de la enfermedad de los ganglios linfáticos regionales en el PTC puede haberse subestimado en el pasado en parte debido al excelente pronóstico general asociado con el cáncer de tiroides bien diferenciado y la observación de que las metástasis de los ganglios linfáticos no influyeron en las tasas de supervivencia.⁽²³⁾

Los partidarios de la DNC argumentan sus beneficios potenciales como la reducción de recidivas en el compartimento central, los menores niveles postoperatorios de tiroglobulina, un mejor estadiaje que oriente los tratamientos complementarios (necesidad y dosificación de radioyodo) y el menor número de reintervenciones sobre el compartimento central, evitando así una mayor morbilidad.²⁴

La presencia de malignidad en nivel ganglionar VI secundario a Carcinoma papilar de tiroides no es infrecuente en nuestra población. A partir de los hallazgos encontrados, aceptamos la hipótesis alterna que establece relación con las metastasis ganglionares a compartimento central de cuello, en el carcinoma bien diferenciado de Tiroides.

La edad media en pacientes con diagnostico de CPT es como lo reportado por otros autores, a nivel mundial es el quinto cancer mas común en mujeres con una proporción 3: 1, con una edad media al diagnostico de 51 años, En este estudio se observo que la edad promedio identificada fue de 49 ± 16.8 años, con un rango de 19 a 93 años. Se categorizo un grupo de edades, tomando como edad referente <35 años de edad, el resto del grupo de edades las cuales fueron mayor a 35 años

mostraron ligeramente menor riesgo de presentar metastasis, aunque no se observo relación con la edad, por no ser estadísticamente significativo se mantiene la hipótesis concordante en la literatura, La edad <45 años es factor de riesgo para presencia de metastasis. Un estudio de la base de datos SEER encontró, entre 9904 pacientes con PTC, que las metástasis en los ganglios linfáticos, edad > 45 años, metástasis a distancia y el tamaño del tumor grande predijo significativamente un resultado de supervivencia general deficiente en un análisis multivariado. Otro estudio del registro SEER concluyó que las metástasis en los ganglios linfáticos cervicales conferían un riesgo independiente de disminución de la supervivencia, pero solo en pacientes con cáncer folicular y pacientes con cáncer papilar mayores de 45 años. ^{4,16}

El genero masculino es un factor de riesgo para la presencia de metástasis ganglionar a nivel central¹⁶, aunque en nuestro estudio no presenta relación con la variable respuesta, se observo que mas del 50% de los hombres presentaron ganglios positivos dos veces mayor respecto a las mujeres.

Existe cierta tendencia de mayor riesgo de metástasis en pacientes con mayor diámetro tumoral, aunque solo los mayores de 4 cm. fueron significativos, esto guarda relación con lo que sostiene las recomendaciones de la Asociación Americana de Tiroides en pacientes con PT3 -PT4 y otros autores, “la disección profiláctica del cuello del compartimento central debe considerarse en pacientes con CPT con ganglios linfáticos clínicamente no comprometidos que tienen tumores primarios avanzados” (> 4 cm). ⁴

El 78% (n=66) presentaron multifocalidad o multicentralidad. Sin ser estadísticamente significativos para presentar malignidad ganglionar en nivel central. Entre el 21 y el 45% de los cánceres papilares son multicéntricos y entre el 19 y el 61% son bilaterales, por ello la multicentricidad comporta mayores tasas de enfermedad local persistente, adenopatías cervicales y metástasis distantes que en el carcinoma unicentrico.

El 59% (n=50) presentaron ruptura capsular con infiltración a tejidos blandos, el resto 41% (n=35) la afección fue focal o intraglandular. De estas, la presencia de

ruptura tuvo significancia estadística obteniendo una χ^2 de 8.9 y una $P = 0.002$ lo cual apoya también nuestra hipótesis alterna.

La ruptura capsular que implica mayor afección presentó un riesgo 3.4 veces mayor respecto a quienes tuvieron una afección focal. A mayor número de ganglios disecados, mayor fue la probabilidad de identificar metástasis ($p=0.006$). Todos los casos con ruptura de la cápsula ganglionar presentaron metástasis.

El 22% de los pacientes ($n=19$) presentaron residuo tumoral. Hubo un predominio de afección unilateral derecha (37.6%), lóbulo izquierdo (20%), ambos lados 28%, afección total glandular 12% y solo 2% de afectación en istmo, esto no fue significativo para la presencia de malignidad a nivel central. El sitio de afección no mostró una relación con la presencia de metástasis ganglionar.

CONCLUSIONES:

Es importante conocer los factores asociados a metástasis a nivel central para considerar un manejo quirúrgico apropiado, y de esta manera realizar oportunamente la disección del mismo con la finalidad de evitar la recurrencia a dicho nivel lo que disminuiría la morbi mortalidad en la población, debido a que nuestros métodos diagnósticos de apoyo, como lo es el ultrasonido no es sensible ni específico para la detección a este nivel lo cual lo hace una limitante para considerar un diagnóstico prequirúrgico y planear un tratamiento.

Consideramos que el tamaño, la presencia de ruptura capsular con infiltración o extensión extratiroidea, son factores de riesgo estadísticamente significativos para la presencia de metástasis ganglionares subclínicas, dichos factores de riesgo pueden identificarse mediante un estudio transoperatorio, con la finalidad de un tratamiento quirúrgico inicial razonable y completo, disminuyendo así la tasa de recurrencia y las complicaciones de la reoperación.

El mayor número de ganglios disecados es un factor asociado, estadísticamente significativo, que influye para la detección de metástasis ganglionar, el cual puede verse afectado, ya sea por la poca presencia de ganglios en el paciente o por la

falta de expertis del cirujano al operar cuello y realizar la disección. Tendría entonces que realizarse por un equipo seleccionado de cirugía de cuello manejándose una misma técnica quirúrgica para que esta variable no pierda su

Por lo que concluimos que todo aquel paciente en el que se presente un tumor igual o mayor a 4 cm así como la presencia de ruptura capsular glandular con infiltración tiene indicación formal de realizar disección central de cuello.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Maria E Cabanillas, David G McFadden, Cosimo Durante/ Thyroid Cancer/ CrossMark/ Lancet 2016; 388: vol. 388/ Diciembre 3, 2016.
2. Sylvia L. Asa/The Current Histologic Classification of Thyroid Cancer/ Check for Updates/ Endocrinology and Metabolism Clinics of North America, Volume 48, Issue 1, March 2019, Pages 1-22.
3. International Agency for Ressearch on cancer/World Health Organization/Mexico,Source:Globocan2018 The Global Cancer Observatory - All Rights Reserved - May, 2019.
4. Haugen, B. R., Alexander, E. K., Bible, K. C., Doherty, G. M., Mandel, S. J., Nikiforov, Y. E., Pacini, F., Randolph, G. W., Sawka, A. M., Schlumberger, M., Schuff, K. G., Sherman, S. I., Sosa, J. A., Steward, D. L., Tuttle, R. M., & Wartofsky, L. (2016). 2015 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. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*, 26(1), 1–133. <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020>
5. La disección radical de cuello en el cáncer de vías aerodigestivas superiores (VADS). Indicaciones, extensión y radicalidad/Dr. José Francisco Gallegos-Hernández,* Dr. Héctor Martínez-Gómez,* Dr. Rutilio Flores-Díaz
6. Nishant Agrawal, MD, Maria R. Evasovich MD, y col./ Indications and extent of central neck dissection for papillary thyroid cancer: An American Head and Neck Society Consensus Statement./Practice Guidelines/ Department of surgery, section of Otolaryngology-Head and neck surgery, University of Chicago Illinois/2017
7. El cancer papilar de tiroides multifocal aumenta el riesgo de metastasis en los ganglios linfaticos centrales& Ayham Al Afif, Blair A. Williams, Mathew H. Rigby y cols.& Tiroides, Vol. 25 n° 25, N°9, Cancer de Tiroides y nodulos/31 de Agosto 2015.
8. Carlo La Vecchia y cols./ Thyroid cancer mortality and incidence: A global overview/International Journal of Cancer/vol. 136/Pag. 2187-2195, año 2014
9. Mariela margarita Mac Dermott, Alicia Gauna y Judith E.W. de Yampey/Impacto del compromiso ganglionar en el pronostico y la evolución del carcinoma papilar de tiroides/Revista Argentina de Endocrinología y metabolismo/Elsevier España/2017;54(2):51-63

10. Meryl C. Nath and Lori A. Erickson, MD/Aggressive Variants of Papillary Thyroid Carcinoma: Hobnail, tall cell, columnar, and solid/Wolters Kluwer Health, inc/ Adv. Anat Pathol/ Vol 00, Number 00, 2018
11. Kazaure HS, Roman SA, Sosa JA. Aggressive variants of papillary thyroid cancer: incidence, Characteristics and predictors of survival among 43,738 patients. *Ann Surg Oncol*. 2012;19:1874-1880.
12. J.-W. Feng, X.-H. Yang y cols./Predictive factors for central lymph node and lateral cervical lymph node metastases in papillary thyroid carcinoma/Check for updates/Springer/Federacion de sociedades espanolas de Oncologia (FESEO) 2019
13. Timothy Fennell, Robert L. y cols./Integrated Genomic Characterization of Papillary Thyroid Carcinoma/National Institutes of Health/ Cell. 2014 October 23; 159(3): 676–690. doi:10.1016/j.cell.2014.09.050
14. Carolyn Dacey Seib MD, Julie Ann Sosa MD/Comprensión evolutiva de la epidemiología del cancer de tiroides/Clinicas de endocrinología y metabolismo de America del norte/volumen 48, num1 marzo 2019 pags 23-35.
15. Adeniran AJ, Zhu Z, Gandhi M, Steward DL, Fidler JP, Giordano TJ, Biddinger PW, Nikiforov YE. Correlation between genetic alterations and microscopic features, clinical manifestations, and prognostic characteristics of thyroid papillary carcinomas. *The American journal of surgical pathology*. 2006; 30:216–222.
16. Alessandro Prete, Patricia Borges de Souza y cols./Actualización sobre los mecanismos fundamentales del cancer de tiroides/Frontiers de endocrinología/Endocrinologia Tiroidea/ Check for updates/ 13 de marzo 2020 <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00102>
17. Liu C, Xiao C, Chen J y col. Análisis de factores de riesgo para predecir metástasis en los ganglios linfáticos cervicales en el carcinoma papilar de tiroides: un estudio de 966 pacientes. *BMC Cancer*. 2019; 19 (1): 622. Publicado el 25 de junio de 2019. doi: 10.1186 / s12885-019-5835-6
18. LING-NA MAO, PING WANG, ZHI-YU LI, YONG WANG and ZHENG-YA SONG/Risk factor analysis for central nodal metastasis in papillary thyroid carcinoma 1 International Health Care Center; Department of General Surgery, The Second Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou, Zhejiang 310009, P.R. China Received

19. Qu, N., Zhang, L., Ji, Q. et al. Risk Factors for Central Compartment Lymph Node Metastasis in Papillary Thyroid Microcarcinoma: A Meta-Analysis. *World J Surg* 39, 2459–2470 (2015). <https://doi.org/10.1007/s00268-015-3108-3>
20. Jiang, L., Yin, K., Wen, Q. et al. Modelo de puntuación de riesgo predictivo para metástasis a ganglios linfáticos centrales y predictores de recurrencia en carcinoma papilar de tiroides. *Sci Rep* 10, 710 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-55991-1>
21. De Crea, C., Raffaelli, M., Sessa, L. et al. Surgical approach to level VI in papillary thyroid carcinoma: an overview. *Updates Surg* 69, 205–209 (2017). <https://doi.org/10.1007/s13304-017-0468-2>
22. Jiang, L., Yin, K., Wen, Q. et al. Predictive Risk-scoring Model For Central Lymph Node Metastasis and Predictors of Recurrence in Papillary Thyroid Carcinoma. *Sci Rep* 10, 710 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-55991-1>
23. Raffaelli M, De Crea C, Sessa L et al (2015) Disección del cuello central ipsilateral mas examen de sección congelada versus disección del cuello central bilateral profiláctica en carcinoma papilar de tiroides cN0. *Ann Surg Oncol*.2015;22(7):23-02-2308. Doi:10.1245/s10434015-4383-9
24. Tobias Carling ,Sally E. Carty ,María M. Ciarleglio y cols./Diseño y viabilidad de la American Thyroid Association de un ensayo controlado aleatorio prospectivo de disección profiláctica de ganglios linfáticos centrales para el carcinoma papilar de tiroides/ ATA/Páginas: 237–244/7 de febrero de 2012
25. Martos Martínez JM, Rubio Manzanares-Dorado M, Pino Díaz V, Pérez Andrés M, Razak A, Padillo Ruiz J. Cáncer papilar de tiroides 2020: ¿para ser progresista hay que ser conservador?. *Cir Andal*. 2020;31(3):224-35. DOI: 10.37351/2020313.3 Fecha de publicación: 03 Agosto 2020/Páginas: 224-235
26. Haugen, B. R., Alexander, E. K., Bible, K. C., Doherty, G. M., Mandel, S. J., Nikiforov, Y. E., Pacini, F., Randolph, G. W., Sawka, A. M., Schlumberger, M., Schuff, K. G., Sherman, S. I., Sosa, J. A., Steward, D. L., Tuttle, R. M., & Wartofsky, L. (2016). 2015 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. *Thyroid : official journal of the*

American Thyroid Association, 26(1), 1–133.
<https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020>

27. Ben Ma, Yu Wang, Shuwen Yang, Qinghai Ji, Predictive factors for central lymph node metastasis in patients with cN0 papillary thyroid carcinoma: A systematic review and meta-analysis, *International Journal of Surgery*, Volume 28, 2016, Pages 153-161, <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2016.02.093>.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Hoja 1

Hoja 2

VARIABLES CLINICOPATOLOGICAS			
Localización del Tumor	Lóbulo Derecho	si	No
	Lóbulo Izquierdo	Si	No
	itsmo	Si	No
Microcalcificaciones	Lóbulo Derecho	si	No
	Lóbulo Izquierdo	Si	No
	itsmo	Si	No
Tamaño del Tumor	MAYOR DE 4 CM	SI	NO
	MENOR DE 4 CM	SI	NO
Extension Extracapsular	Esternocleidomastoideos o Tejidos Peritiroideos	Si	No
	Tejido celular subcutaneo	Si	No
	Laringe	Si	No
	Tráquea (Pretaqueales Paratraqueales)	Si	No
	Prelaringeos	Si	No
	Esófago	Si	No
	Nervios Laringeo Recurrente	Si	No
	Fascia Prevertebral	Si	No
	Carotida o vasos mediastinales	Si	No
Multifocalidad/multicentricidad	Dos o más lesiones CPT en un lóbulo derecho	Si	No
	Dos o más lesiones CPT en un lóbulo derecho	Si	No
Ganglios linfaticos	Numero de Ganglios Disecados		
	Numero de Ganglios Positivos		
Ruptura Capsular		Si	No

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD



**Carta de consentimiento informado para participación en
 protocolos de investigación (adultos)**

Nombre del estudio:	FACTORES ASOCIADOS A METASTASIS GANGLIONAR DE NIVEL CENTRAL EN CANCER DE TIROIDES EN HECMNSXXI.
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica
Lugar y fecha:	Ciudad de México, a _____ de _____ de 2020
Número de registro institucional:	En proceso
Justificación y objetivo del estudio:	<p>Optimizar los resultados de los pacientes en el manejo del cáncer papilar de tiroides implica, el equilibrio entre el riesgo del tratamiento y el riesgo de la enfermedad y decisiones acerca de cuándo realizar una disección central de cuello, ya sea, disección terapéutica o disección profiláctica de cuello central. Por lo tanto, un tratamiento quirúrgico inicial razonable y completo puede disminuir la tasa de recurrencia y las complicaciones de la re operación.</p> <p>El Objetivo Conocer cuáles son los factores que se asocian a mayor índice de metástasis ganglionares en un grupo de pacientes con Carcinoma bien diferenciado de Tiroides sometidos a DNC para así realizar la selección objetiva al detectar pacientes quienes se beneficien de la DNC para disminuir el índice de disecciones " Blancas" y la morbilidad.</p>
Procedimientos:	Se revisará su expediente para obtener datos como: edad, enfermedades que usted tenga, Plan y abordaje quirúrgico, Reporte histopatológico y se revisarán sus laboratorios. Como se comenta, únicamente se revisará su expediente.
Posibles riesgos y molestias:	La participación en este estudio no tiene riesgo para usted, ya que solo se revisarán los datos de su expediente clínico.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Usted no obtendrá un beneficio directo, pero contribuirá a obtener conocimientos que puedan ayudar en el futuro a personas que son tratadas para esta enfermedad.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	La revisión y los resultados de los datos obtenidos de su expediente se le informarán al concluir el estudio.
Participación o retiro:	Su participación es completamente voluntaria y puede retirarse en el momento que lo decida; esto no afectará de ninguna manera la atención que recibe en el instituto
Privacidad y confidencialidad:	Puede estar seguro de que no se mencionará su nombre ni algún otro dato personal. Los expedientes son resguardados en el archivo clínico del hospital.

Declaración de consentimiento:

Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio:

No acepto participar en el estudio.

Si acepto participar y que se tome la muestra solo para este estudio.

Si acepto participar y que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros, conservando su sangre hasta por ____ años tras lo cual se destruirá la misma.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigadora o Investigador Responsable:

Colaboradores:

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité Local de Ética de Investigación en Salud del CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, correo electrónico: comité.eticainv@imss.gob.mx

Nombre y firma del participante

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

Clave: 2810-009-013