



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE PEDIATRÍA "DR. SILVESTRE FRENK FREUND" CENTRO
MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

TÍTULO

**"CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS AL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER PAPILAR DE
TIROIDES EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL"**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA

Dra. Karene Mariela Escamilla Castañeda
Residente Endocrinología pediátrica
Matrícula: 98341582
Teléfono celular: 656 584 64 21
Correo electrónico: karene.escamilla@gmail.com

TUTOR DE TESIS:

Dra. Aleida de Jesus Rivera Hernández
Especialista en Endocrinología pediátrica
Matrícula: 11157054
Teléfono: 56276900 ext. 22292
Correo electrónico: riha0306@yahoo.com.mx

ASESOR METODOLÓGICO:

Dra. Jessie Nallely Zurita Cruz
Especialista en Endocrinología pediátrica
Faculta de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México
Correo electrónico: zuritajn@hotmail.com

Número de registro: R-2023-3603-047
CIUDAD DE MÉXICO 2023



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.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3603**
HOSPITAL DE PEDIATRIA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS **17 CI 09 015 042**

Registro CONBIOETICA **CONBIOETICA 09 CEI 032 2017121**

FECHA **Jueves, 03 de agosto de 2023**

Maestro (a) Aleida de Jesús Rivera Hernández

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y BIOQUÍMICAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS AL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER PAPILAR DE TIROIDES EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL** 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

R-2023-3603-047

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 reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


Doctor (a) Rocío Cárdenas Navarrete
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3603

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS

ÍNDICE

RESUMEN	4
ANTECEDENTES:	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
JUSTIFICACIÓN	15
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	16
OBJETIVO GENERAL:	16
<i>OBJETIVOS ESPECIFICOS</i>	16
HIPÓTESIS	16
MATERIAL Y MÉTODOS	16
CRITERIOS DE SELECCIÓN	17
TAMAÑO DE LA MUESTRA	17
VARIABLES	18
DESCRIPCION DEL ESTUDIO	21
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	21
ASPECTOS ÉTICOS	22
FACTIBILIDAD	24
RESULTADOS	25
DISCUSIÓN	29
CONCLUSIÓN	31
PERSPECTIVAS	32
LIMITACIONES	33
BIBLIOGRAFÍA	34
ANEXOS	38
<i>CRONOGRAMA</i>	38
<i>SOLICITUD DE EXCEPCIÓN DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO</i>	39
<i>MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCIÓN DE DATOS</i>	40
<i>HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS</i>	41

RESUMEN

Antecedentes

El cáncer diferenciado de tiroides (CDT) es la octava neoplasia y el subtipo más común es el cáncer papilar de tiroides (CPT) en adolescentes de 15 a 19 años. A diferencia de los adultos, la presentación clínica en la población pediátrica (PP) se manifiesta por mayor invasión local y a distancia, pues el 70% de la PP presentan enfermedad metastásica a ganglios linfáticos y el 15% a distancia, aunque menor mortalidad (2% vs 5-15%), a pesar de las metástasis a pulmonar, sin embargo, la PP tiene un 30 a 70% de enfermedad persistente o recurrente, aunque estable con tratamiento con ^{131}I . Dentro de los factores pronósticos se encuentran: edad de inicio, el tamaño tumoral y el grado de metástasis.

Objetivo

Describir las características clínicas en pacientes pediátricos al diagnóstico de cáncer papilar de tiroides en un hospital de tercer nivel.

Material y métodos

Se realizó un estudio transversal descriptivo retrospectivo en donde se describieron las características clínicas de pacientes pediátricos menores de 18 años con diagnóstico de cáncer papilar de tiroides atendidos en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund" del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Se revisó la base de datos del Departamento de Endocrinología pediátrica de cáncer de tiroides que incluyó pacientes con diagnóstico desde el año 2000 hasta febrero del 2022. Se identificaron los casos de pacientes con CPT, se solicitaron los expedientes físicos y el expediente electrónico para recolectar las variables. Se incluyeron los pacientes que cumplieron con los criterios de selección. Se excluyeron a los pacientes con expediente incompleto. Con los datos obtenidos se generó una base en SPSS.

Análisis estadístico

El análisis de las variables demográficas se realizó a través de estadística descriptiva; para las variables cualitativas, se obtuvieron frecuencias y porcentajes. Mientras que para las cuantitativas se aplicó la prueba Kolmogorov-Smirnov; en variables con distribución normal se calcularon las medidas de tendencia central y dispersión: media y desviación estándar. En cuanto a las no paramétricas se utilizaron: mediana, rango intercuartil y los máximos y mínimos.

Resultados

Se identificaron 109 pacientes pediátricos del Departamento de Endocrinología Pediátrica de la UMAE Hospital de Pediatría C.M.N. Siglo XXI, IMSS con diagnóstico de cáncer papilar de tiroides (CPT) durante el periodo comprendido desde el 2000 hasta febrero del 2022. Se incluyeron 95 casos (n=95), los cuales cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Se evidenció una mediana de 13 años, sexo el femenino predominó (75%, n=76) y el 80% (n=76) de los casos fueron púberes. En cuanto a las manifestaciones clínicas se documentó la presencia de un nódulo en el 27.2% de los pacientes (n=26), nódulo acompañado de adenopatías en el 32.7% (n=31), presencia de bocio + nódulo en el 14.5% (n=14), así como evidencia de adenopatías en el 25% de los menores (n=24).

Al estadificar a los pacientes estudiados mediante la clasificación de TMN nuestra serie mostró que el 65.3% se encontraba en estadio I; mientras que el 34.7% (n=33) se clasificó en estadio II, que corresponde metástasis a distancia. Respecto a la clasificación ATA, el 14.7% (n=14) correspondió a riesgo bajo, el 27.4% (n=26) a riesgo intermedio y el 57.9% (n=55) a riesgo alto. Se realizó tiroidectomía total. (95.8%, n=91) fue la Se evidenciaron complicaciones en el 46.3% (n=44) de los pacientes.

Conclusión

El cáncer papilar de tiroides se presentó con más frecuencia en pacientes del sexo femenino y en púberes. En cuanto al estado tiroideo se encontraron en su mayoría eutiroideos y la principal manifestación clínica es el nódulo tiroideo, cuyo diámetro fue variable, en su casi todos mayor a 1 cm. En relación a las complicaciones postquirúrgicas estas ocurrieron en alrededor de la mitad de los casos.

ANTECEDENTES:

Definición

El cáncer representa una de las principales causas de mortalidad, que en el 2020 se presentó en 10 millones de individuos(1). En México, de acuerdo con lo reportado en la INEGI (Instituto Nacional de Estadística y Geografía) representa la segunda causa de muerte y la primera causa en población pediátrica de 5 a 14 años; contando en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) con una incidencia de 4.2 personas por cada 100 000 derechohabientes de 0 a 9 años(2).

El cáncer de tiroides (CT) es la octava neoplasia más frecuente en pacientes de 15 a 19 años, así como la segunda en el sexo femenino en el mismo grupo de edad. Representa el 1.8% de todos los tumores malignos que se diagnostican en Estados Unidos en menores de 20 años y el 6% de todos los cánceres diagnosticados entre 2012 y 2016 (3,4). El CT es 10 veces más frecuente en adolescentes en comparación con niños pre-pubescentes; más común en mujeres, con una relación 5:1(3). La Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2020, reportó que la incidencia del CT aumentó a 586,202 casos por cada 100,000 habitantes situándolo en el 8vo lugar en frecuencia(1). Este incremento podría relacionarse con la disponibilidad y uso de ultrasonido que permitió una detección más oportuna, avances en los estudios moleculares tisulares con mayor sensibilidad y el acceso de la población a dichos estudios(5).

Clasificación

En 1974 la Organización Mundial de la Salud realizó la primera clasificación internacional de tumores tiroideos, la cual los clasificaba en benignos y malignos. En 2018, los dividió en: benignos, de bajo potencial de malignidad y malignos o carcinomas(6).

La clasificación del CT tiene como base la estirpe celular que la origina; los carcinomas se clasifican en dos grupos: los derivados de células foliculares y parafoliculares. Las neoplasias malignas que provienen de células foliculares se subclasifican en cáncer diferenciado de tiroides (CDT), pobremente diferenciado (CPDT) que a su vez se subdividió en insular y células altas e indiferenciado (anaplásico). Otro grupo celular a partir del cual se desarrolla el CT es la célula parafolicular que se denomina carcinoma medular (7).

El CDT se subdivide por sus características histopatológicas en: papilar (CPT) y folicular (CFT). El CPT a su vez, cuenta con diversas variantes de buen pronóstico: clásico y folicular; y de mal pronóstico:

esclerosante difuso, células altas, células columnares, morular/cribiforme, células en tachuela, sólido/trabecular, células oncocíticas, células fusiformes y células claras. Mientras que el CFT se clasifica en minimamente invasivo, angioinvasivo y ampliamente invasivo(8).

El cancer papilar de tiroides (CPT) es la variedad más común de CT en población pediátrica, presentándose en el 85-90% de los pacientes ; seguido del cancer folicular de tiroides <10% (FTC), el cancer medular de tiroides (MTC) en el 3-5% de los casos y el CPDT se presenta en raras ocasiones (3,4). En un estudio realizado en 2010 en la Ciudad de México, el cáncer papilar de tiroides representó el 94% de los casos(9).

Factores de riesgo

El CT es una patología multifactorial, cuya oncogenesis implica la interacción de factores ambientales, genéticos y personales. Algunos factores de riesgo reportados en la literatura son: la edad, ya que a mayor edad la incidencia de CDT incrementa (predominio en púberes), sexo femenino que muestra en la adolescencia una relación de 5:1, la ingesta de yodo -en sujetos con deficiencia la presentación más común es el carcinoma folicular mientras que en áreas con adecuada ingesta de yodo la variedad desarrollada más común es el carcinoma papilar de tiroides-. En cuanto a la herencia, en el 5% de los casos de pacientes con carcinoma, se han identificado mutaciones germinales que incrementan el riesgo de desarrollar tumores malignos tiroideos; entre los que destacan algunos síndromes genéticos, como poliposis asociada a APC, complejo de Carney, síndrome de DICER1, síndrome de tumores hamartomatosos PTEN y síndrome Werner. Dentro de los antecedentes personales de mayor relevancia, se encuentra la exposición a radiación ionizante, mismo que se ha observado en pacientes supervivientes del desastre nuclear en Chérbobil, Ucrania, en donde se ha identificado que durante su seguimiento presentan la aparición de cáncer de tiroides(10). Asimismo, el antecedente de radioterapia como tratamiento de múltiples patologías oncológicas en la edad pediátrica incrementa el riesgo para presentar cancer diferenciado de tiroides. La exposición a radiación incrementa la tasa de incidencia de CDT al 2%, se ha documentado que el mayor número de casos ocurre tras 15 a 25 años de la exposición, y el mayor riesgo lo tienen quienes recibieron el tratamiento radiactivo antes de los 5 años y tras recibir una dosis de 20-29 Gy (3).

Oncogenesis del CDT

El cancer implica el crecimiento celular desorganizado aunado a una división celular no regulada que conlleva a la expansión de la clona mutada en forma descontrolada la cual conduce al desarrollo de masa tumoral con potencial de diseminación linfo-hemática variable. Esta tasa de crecimiento puede resultar de mutaciones a nivel de oncogenes, genes supresores de tumor y reordenamientos, estas pueden ser de tipo somático o germinal y ambas alteran la expresión del ADN celular(11).

En cuanto al CDT las mutaciones de tipo somático en la población pediátrica representan el 95% de los casos; a su vez los reordenamientos cromosómicos se han identificado en el 70%, mientras que las mutaciones puntuales: 20% en la proteína BRAF y el 10% en RAS. En cuanto a los reordenamientos RET/PTC, esta alteración implica la fusión de dos genes: el protooncogen RET y un gen acompañante, la más común resulta de la inversión intracromosómica del cromosoma 10q11.2. Tales reordenamientos desencadenan en la expresión de proteínas quiméricas llamadas RET/PTC que cuando se expresan en el cáncer papilar de tiroides impulsan la transformación tumoral mediante el crecimiento y la diferenciación celular(12–14). Se han identificado los reordenamientos en el 25 al 65% de los casos de población pediátrica con CDT; hay 19 subtipos pero dos de ellos representan el 90% de los rearranglos, en los casos con CDT esporádico predomina el RET/PTC1 y en expuestos a radiación ionizante, el desarrollo del reordenamiento tipo RET/PTC3, en donde la exposición a radiación de cabeza y cuello condiciona a mutagénesis, carcinogénesis, traslocación y reordenamiento genético(3,13–15); Por otro lado, las mutaciones puntuales en el gen de BRAF, en niños son menos comunes que en adultos (36-83%) pero en ambos grupos etarios conducen a inestabilidad genómica y una menor expresión del simportador de yoduro de sodio (NIS) por lo que en muchos casos pueden ser refractarias al tratamiento con 131I. Entre las mutaciones puntuales en este gen, BRAF^{V600E} condiciona un peor pronóstico en la evolución del cancer (más agresivo y con mayor potencial de dediferenciación), pues esta proteína se encuentra activa en forma constitucional, lo que condiciona la sobreexpresión de la vía MAPK, implicada en el crecimiento de este cáncer(16). Este tipo de mutaciones son más comunes (BRAF) en niños expuestos a radiación y adolescentes. Por último, independientemente de la alteración oncogénica que inicia este proceso de formación indiscriminada, las vías finales de señalización pertenecen a la vía MAPK (proteínas quinasas activadas por mitógenos) y PI3K/AKT (fosfatidilinositol-3-quinasa) que conlleva la sobreexpresión de mTOR (17–19).

Manifestaciones clínicas

El cáncer de tiroides en general es indolente, aunque en alrededor del 70- 80% de los casos presentan un nódulo tiroideo (masa asintomática en la región anterior del cuello) y en un menor número de casos, con una adenopatía cervical en el compartimento central o como hallazgo en estudios de imagen. A la exploración física, los nódulos tiroideos grandes, aumentados en consistencia y adheridos al tejido adyacente podrían corresponder con mayor frecuencia a cáncer tiroideo(20), otros datos que pueden estar presentes son: disnea, disfagia o disfonía; y apoyan este diagnóstico(3,21). A diferencia de los adultos, los nodulos tiroideos son poco comunes en niños, ya que se presentan sólo en el 1-1.5% de los pacientes prescolares o escolares y hasta en el 13% de los adolescentes (mediante ecografía post-mortem en Estados Unidos); en comparación con los adultos en quienes se presentan en el 19 al 68% de los casos. Sin embargo, en la población pediátrica el riesgo de que el nódulo corresponda a CT oscila en el 22-26%, en comparación con los adultos, en quienes se presenta sólo en el 5-10% de los pacientes con un nódulo. En relación a la extensión extratiroidea, la diseminación en la PP locorregional se ha reportado en el 70-90% de los casos. Mientras que las metástasis pulmonar en el 20% de los casos. Estos hechos biológicos condicionan que aunque la mortalidad reportada sea menor comparada con los adultos (2% vs 5-15%), la persistencia y recurrencia de la enfermedad sea mayor, en particular en aquellos con metástasis a pulmón en los cuales hay persistencia hasta en el 45% de los casos. (3,4,9).

Por último el PTC y el FTC presentan diferencias clínicas; el primero, en general se presenta de forma multifocal y bilateral, e invade nodulos linfáticos regionales en la mayoría de los menores, presentando metástasis sólo en el 25% de los casos; mientras que el segundo, se caracteriza por ser una tumor unifocal y su invasión metastásica es principalmente hematógena a pulmones y huesos, siendo la invasión a ganglios linfáticos inusual(3).

Diagnóstico

Al diagnóstico el perfil tiroideo se encuentra normal en la mayoría de los casos, sin embargo, el nivel de TSH es la piedra angular para decidir el método de imagen para continuar el abordaje diagnóstico. Cuando es normal, la realización de un ultrasonido se convierte en la siguiente herramienta diagnóstica, ya que las características ultrasonograficas le confieren al nódulo un riesgo de malignidad que oscila desde el 0% al 70-90%. Algunas de las características ecografias sospechosas según la clasificación de la ATA incluyen: margenes irregulares, hipoecogenicidad marcada,

microcalcificaciones, acompañados de adenopatías patológicas, sólidos o que se presenta como una enfermedad infiltrante difusa que resulta como un agrandamiento difuso de un solo lóbulo o toda la glándula(3,22,23).

Una vez realizado el ultrasonido y de acuerdo a su riesgo, se valorará la realización de la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) siempre guiada por ultrasonido. En el caso de que la TSH se encuentra suprimida, se debe realizar un gammagrama con con I-123 o Tc 99 para corroborar el diagnóstico de nódulo hiperfuncionante, cuyo tratamiento de elección es resección quirúrgica en la población pediátrica (3,24). Es importante señalar que los nodulos tiroideos hiperfuncionantes por gammagrafía conllevan un riesgo de malignidad del 10% hasta el 30%(25).

Una vez que se realiza la BAAF, los hallazgos de citopatología se clasifican de acuerdo con el sistema de clasificación Bethesda; el cual divide los resultados en seis categorías, que se correlacionan con el riesgo de malignidad(24,26). La clasificación Bethesda se divide en: a) Bethesda I: no diagnóstico o insatisfactorios (se considera insatisfactoria cuando la muestra tiene una celularidad limitada - menos de seis grupos de células foliculares, cada uno con 10 a 15 células por grupo de al menos dos aspirados separados-, ausencia de células foliculares o fijación y conservación deficientes); b) Bethesda II: Benignos, c) Bethesda III: Atipia o lesión folicular de importancia indeterminada (AUS/FLUS), d) Bethesda IV: neoplasia folicular/Hurthle o sospechoso de neoplasia folicular/Hürthle, e) Bethesda V: Sugestivo de malignidad, o f) Bethesda VI: Maligno(21,26). El abordaje quirúrgico del niño con un nódulo tiroideo está dictado por los resultados de la BAAF(3).

Estadificación del CDT (Cáncer diferenciado de tiroides)

El sistema de estadificación más empleado es el Tumor-Nódulo-Metastásis o TNM 2018 de la “American Joint Committee on Cancer (AJCC)” y la “Union for International Cancer Control (UICC)” que permite describir la extensión de la enfermedad, según la estadificación de los ganglios linfáticos regionales y la metástasis a distancia. La clasificación TMN clasifica al CDT en estadio I, sin metástasis a distancia; y estadio II, con metástasis a distancia. Sin embargo, en el estadio I se incluye un grupo muy diverso de niños: los que cuentan con enfermedad limitada a la tiroides, enfermedad locorregional extensa, invasión a ganglios linfáticos y aquellos con CPT microscópico(3)

Por otra parte, la ATA ha clasificado a los pacientes pediátricos en tres grupos, con base en su características biológicas:

- 1) Riesgo bajo: Enfermedad limitada a la tiroides NO o NX, o paciente con metástasis incidental de N1a, que se define como la presencia de metástasis microscópica a un pequeño número de ganglios linfáticos centrales de cuello.
- 2) Riesgo intermedio: Enfermedad N1a extensa o N1b mínima con bajo riesgo de metástasis a distancia, pero con mayor riesgo de resección incompleta de ganglios linfáticos o enfermedad cervical persistente.
- 3) Riesgo alto: Enfermedad loco-regional extensa (N1b extensa) o enfermedad local-invasiva (tumores T4), con o sin metástasis a distancia(3,27).

Tratamiento

La tiroidectomía total con resección profiláctica del compartimento central (es el sitio más común de diseminación de los ganglios linfáticos) es el tratamiento de elección para PTC en pacientes pediátricos debido a su mayor incidencia de enfermedad bilateral (30%), multifocal (65%) y extensión loco-regional (70% de los pacientes pediátricos) (11,28). Sin embargo, la presencia de metástasis cervicales centrales o laterales, justifica la disección cervical central o lateral (28). Otros criterios utilizados para realizar el vaciamiento ganglionar en el cuello en forma profiláctica son el tamaño, la focalidad y la extensión del tumor, aunque deben evaluarse el riesgo-beneficio de las complicaciones quirúrgicas en relación a la extensión de este procedimiento (27).

Las opciones quirúrgicas para el CDT incluyen a la tiroidectomía total, tiroidectomía casi total y tiroidectomía subtotal o lobectomía (estos dos últimos en el caso de pacientes con microcarcinomas) (29) En el caso del cáncer papilar de tiroides, en tumores menores a 1 cm, la extensión de la cirugía no afectó la recurrencia o la supervivencia; mientras que en el caso de tumores mayores a 1 cm. o más, la lobectomía resultó en un mayor riesgo de recurrencia y muerte(30). Por último, la cirugía de tiroides debe ser realizada por un cirujano de tiroides de alto volumen, definido como un cirujano que realiza 30 o más procedimientos endocrinos cervicales anualmente dentro del grupo de edad del paciente sometido a cirugía, en un esfuerzo por minimizar el riesgo de complicaciones quirúrgicas(31).

En cuanto a las complicaciones en pacientes postquirúrgicos, las tasas más bajas se han observado cuando la cirugía es realizada por cirujanos de tiroides experimentados, por lo que se recomienda que los niños sean operados por cirujanos de tiroides experimentados, es decir, de alto

volumen(3,32). El manejo quirúrgico suele ser menos agresivo en la disección de adenopatías linfáticas en niños pequeños, mismo que puede impactar en su recurrencia(32).

Las principales complicaciones potenciales incluyen daño al nervio laríngeo recurrente, las glándulas paratiroides, hemorragia e infección(33). Datos pediátricos resumidos por Thompson y Hay y Lustreet al, revelaron tasas de complicaciones que oscilaban entre el 0 y el 40 % para la lesión del NLR y del 0 y el 32 % para el hipoparatiroidismo permanente (34,35). Un análisis reciente de la base de datos de las complicaciones de la tiroidectomía en los Estados Unidos mostró que los niños de 0 a 6 años tienen tasas de complicaciones más altas (22 %) que los niños mayores (15 % para los de 7 a 12 años y 11 % para los de 13 a 17 años) (36). Los niños tienen tasas de complicaciones endocrinas más altas que los adultos tras la tiroidectomía (9.1% vs 6.3%)(36). La reoperación en sitios quirúrgicos previos del cuello se asocia con tasas de complicaciones sustancialmente más altas relacionadas con el tejido cicatricial local y la anatomía posquirúrgica alterada.(37,38)

Terapia con yodo radiactivo

La segunda estrategia a utilizar en el tratamiento del CDT es el con yodo radiactivo (RAI), pues permite la ablación del tejido tiroideo residual microscópico y facilita el seguimiento con un biomarcador específico, la tiroglobulina, así como los rastreos diagnósticos; ambos recomendados a nivel internacional como parte del seguimiento del paciente con CDT. Hay múltiples estudios en la literatura que demuestran que la administración de RAI reduce el riesgo de recurrencia y mortalidad de esta patología. La eficacia del RAI depende de factores que incluyen la biología del tumor y la dosis de radiación al tumor. El I-131 en la metástasis irradia la metástasis de adentro hacia afuera, de manera relativamente selectiva. La mayoría de los pacientes pediátricos con CDT no son de bajo riesgo, presentan metástasis ganglionares y se debe suponer que tienen micrometástasis, por lo que en general, deben ser tratados con RAI para eliminar la enfermedad residual y reducir el riesgo de recurrencia de la enfermedad. Las dosis a administrar oscilan entre 100 y 200 mCi, aunque pueden corregirse para pacientes más pequeños 1.35-2.7 mCi/kg(39). Hung y Sarlis, recomendaron las siguientes dosis de tratamiento según la estadiación del paciente con CDT: 100-150 mCi para enfermedad del lecho tiroideo solo, 150 mCi cuando los ganglios cervicales estaban afectados y 200 mCi para las metástasis pulmonares. (40) Incluso en pacientes con enfermedad de bajo riesgo (microcarcinoma <1 cm y sin compromiso de ganglios linfáticos), se puede administrar una dosis de 30 mCi(41). Para lograr una captación adecuada por el tejido remanente y residual de I-131; los pacientes que toman levotiroxina deben suspender el tratamiento 2-3 semanas antes de la RAI,

proceso denominado abstinencia de hormona tiroidea, siendo los niveles superiores a 30 mU/litro parecen adecuados para estimular la captación de restos tiroideos y lesiones metastásicas funcionales. De igual manera, debe seguirse una dieta baja en yodo 2 semanas antes del tratamiento con I-131(42,43). Sin embargo, las dosis acumulativas están asociadas con mayor riesgo de segundas neoplasias malignas primarias(3).

Terapia con levotiroxina

La siguiente etapa en el tratamiento del CDT conlleva la administración de levotiroxina a dosis supresivas de TSH, misma que puede reducir las tasas de recurrencia. Es importante señalar que las dosis suprafisiológicas de levotiroxina pueden tener un impacto negativo en la densidad mineral ósea y riesgos cardiovasculares, así como efectos sobre el crecimiento, afectar profundamente el comportamiento y la capacidad de aprendizaje(44).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El CT es la neoplasia endocrina más común y la octava neoplasia más frecuente a nivel mundial, representando el CPT la neoplasia más común en púberes, incrementándose drásticamente su incidencia en las últimas tres décadas. En la población pediátrica, el cáncer se manifiesta clínicamente indolente, sin embargo, con características clínicas más agresivas en comparación a los adultos, con una presentación más avanzada al diagnóstico, en donde el 70% de los niños presenta enfermedad metastásica en los ganglios linfáticos y el 15% enfermedad metastásica a distancia; así como poseen mayor riesgo de enfermedad persistente y recurrencia (40%); aunque una menor mortalidad (2% en comparación a 5-15% en adultos). En 2010, un hospital de tercer nivel en México se identificó que los pacientes al diagnóstico de CDT tenían una media de edad de 11.5 años, predominio femenino, y como características al diagnóstico identificó la presencia de nódulo tiroideo en el 68.75% de los casos, bocio en el 12.5% y adenopatías cervicales en el 18.75%.

En general, el tratamiento estándar consiste en realizar tiroidectomía total y vaciamiento ganglionar del compartimento central del cuello, aunado a la administración de yodo radiactivo. Se han investigado factores pronósticos relacionados a un mayor tiempo libre de enfermedad, y una menor persistencia/recurrencia de la enfermedad, dentro de los que se encuentran: la edad puberal al diagnóstico, el sexo, la presencia de metástasis, el tamaño tumoral al abordaje y el tipo de variante histológica, mismas que son características que se han relacionado con el pronóstico de los pacientes.

El Hospital de pediatría al ser una Unidad médica de tercer nivel tiene la posibilidad de diagnosticar, tratar y seguir pacientes pediátricos con CDT, por lo que resulta fundamental actualizar sus características demográficas, datos sobre su presentación clínica al diagnóstico y sobre su tratamiento.

JUSTIFICACIÓN

La incidencia de CDT se ha triplicado en las últimas décadas como resultado de la disponibilidad de diversos métodos de diagnóstico por imagen, en particular el ultrasonido. De tal suerte que el CT en población pediátrica se considera la neoplasia más común en púberes y la principal neoplasia endocrina. Dentro de la población pediátrica el CPT es el más frecuente, representa del 85-90% de los casos; en donde el principal factor de riesgo es la exposición a radiación como parte del tratamiento de múltiples patologías oncológicas, la cual condiciona mutagénesis, carcinogénesis, traslocación y reordenamiento genético. En la actualidad los estudios moleculares in situ también tienen mayor sensibilidad para identificar variantes del CDT con mal pronóstico, las cuales influyen en el tratamiento multimodal del CDT. Por otro lado aunque la tasa de supervivencia a 10 años se ha reportado alrededor del 99%, su alta tasa de persistencia y recurrencia en pacientes con metástasis pulmonares oscilan en el 45% de los casos, hechos que lo convierten en motivo de estrés para el paciente, la familia y el médico del niño o adolescente.

El Hospital de Pediatría "Silvester Frank Freund" es una unidad médica de tercer nivel en el IMSS, es decir, un centro de referencia, por lo que la frecuencia de esta patología dentro de la consulta externa es un motivo de atención médica recurrente. También, debido a que tanto el diagnóstico, tratamiento y seguimiento se otorgan en esta unidad es importante identificar las características generales de nuestra población derechohabiente con CDT con el objetivo de mejorar la atención médica de estos pacientes.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

1. ¿Cuáles son las características clínicas en pacientes pediátricos al diagnóstico de cáncer papilar de tiroides en un hospital de tercer nivel?

OBJETIVO GENERAL:

- Describir las características clínicas en pacientes pediátricos al diagnóstico de cáncer papilar de tiroides en un hospital de tercer nivel

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Describir las características socio-demográficas de los pacientes diagnosticados con CPT.
2. Describir las características clínicas de los pacientes diagnosticados con CPT.

HIPÓTESIS

-El CDT se presentará con más frecuencia en el sexo femenino, en adolescentes, la manifestación clínica más común será un nódulo tiroideo y el paciente se encontrará eutiroideo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Estudio de transversal descriptivo y retrospectivo.

Universo de estudio:

Pacientes pediátricos de ambos sexos menores de 18 años con diagnóstico de CPT.

Lugar de estudio:

Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund" se ubica en el complejo de hospitales del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Periodo de estudio

Se revisó la base de datos del Departamento de Endocrinología pediátrica de cáncer de tiroides que incluyó pacientes con diagnóstico desde el 2000 hasta febrero del 2022.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- Pacientes pediátricos menores de 18 años de ambos sexos con diagnóstico de cáncer papilar de tiroides.

Criterios de exclusión

- Pacientes con expediente incompleto

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Debido a que se trata de un estudio de transversal descriptivo se incluyeron a todos los pacientes de la base de datos del Departamento de Endocrinología pediátrica de cáncer de tiroides que incluyó pacientes con diagnóstico desde el 2000 hasta febrero del 2022, no se determinó tamaño de muestra.

VARIABLES

Variable de interés

Sexo

Edad al diagnóstico

Peso

IMC

Score Z del IMC

Estado nutricional

Desarrollo puberal

Historia de radioterapia a cabeza y cuello

Estado tiroideo previo al diagnóstico

Tamaño del nódulo

Presencia de adenopatías

Estadio de TNM

Riesgo ATA

Procedimiento quirúrgico: Tiroidectomía total, subtotal o lobectomía

Vaciamiento ganglionar

Complicaciones post-tiroidectomía

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	INSTRUMENTO DE MEDICIÓN	UNIDADES DE MEDICIÓN
SEXO	Condición biológica que identifica a hombres y mujeres	De acuerdo con lo registrado en expediente médico	Cualitativa nominal	Exploración física de notas médicas del expediente clínico físico o electrónico	Masculino Femenino
EDAD AL DIAGNÓSTICO	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento de una persona	Periodo de tiempo desde el nacimiento hasta el momento del diagnóstico	Cuantitativa continua	Notas médicas del expediente clínico físico o electrónico	Años
PESO	Fuerza con la cual un cuerpo es atraído hacia la tierra por acción de la gravedad	Medida expresada en kilogramos	Cualitativa nominal	Notas médicas del expediente clínico físico o electrónico	Kilogramos

IMC	Índice sobre la relación entre el peso y la altura de un individuo	Se calcula dividiendo el peso en kilogramos por el cuadrado de la altura en metros (kg/m ²)	Cuantitativa continua	Notas médicas del expediente clínico físico o electrónico	Kg/m ²
SCORE Z DE IMC	Número de desviaciones estándar de la media de un punto de información	Número de desviaciones típicas que un valor dado toma con respecto a la media de su muestra o población	Cuantitativa continua	Notas médicas del expediente clínico físico o electrónico	Z-score
ESTADO NUTRICIONAL	Estado nutricional evaluado por somatometría (peso, talla e índice de masa corporal o peso para la talla) y comparado de acuerdo con las gráficas de crecimiento de la CDC/OMS	Determinación de peso mediante Z score	Cualitativa ordinal	Notas médicas del expediente clínico físico o electrónico	Bien nutrido Desnutrición Sobrepeso Obesidad
DESARROLLO PUBERAL	Periodo de transición entre la infancia y la vida adulta en el que se producen diversos cambios cognitivos, psicosociales y biológicos de forma progresiva.	La escala de Tanner distingue el desarrollo puberal a través de cinco estadios (I-V).	Cuantitativa continua	Notas médicas del expediente clínico físico o electrónico	Prepuberal Puberal
HISTORIA DE RADIOTERAPIA A CABEZA Y CUELLO	Tratamiento contra en cáncer que utiliza haces de energía (rayos X) para destruir las células cancerosas	Antecedente de exposición a radioterapia en cabeza o cuello	Cualitativa nominal	Notas médicas del expediente clínico físico o electrónico	Si No
ESTADO TIROIDEO PREVIO AL DIAGNÓSTICO	Nivel de actividad funcional de la glándula tiroides	Estado funcional tiroideo previo al diagnóstico de CT	Cualitativa nominal	Presencia de diagnóstico establecido en notas médicas del expediente clínico físico o electrónico	Eutiroideo Hipotiroideo Hipertiroideo

TAMAÑO DEL NÓDULO TIROIDEO	Dimensiones físicas de una masa	Dimensión en centímetros del nódulo tiroideo	Cuantitativa continua	Notas médicas del expediente clínico físico o electrónico	Centímetros
PRESENCIA DE ADENOPATÍAS	Agrandamiento palpable de ≥ 1 cm de un ganglio linfático.	Presencia de adenopatías al diagnóstico	Cualitativa nominal	Notas médicas del expediente clínico físico o electrónico	Si No
ESTADIO TNM	Sistema de estadificación de cáncer de acuerdo con el tamaño (T), número de ganglios (N) o presencia de metástasis (M)	Se considera en estadio II a los pacientes en quienes se identifican metástasis a distancia (cualquier T, N, M1), de lo contrario, se considerará como un estadio I (cualquier T,N,M0)	Cualitativa nominal	Notas médicas del expediente clínico físico o electrónico	Estadio I Estadio II
RIESGO ATA	Sistema de estadificación de riesgo que predice las posibilidades de recaída del CT al año.	-Riesgo bajo: Enfermedad limitada a la tiroides con enfermedad N0 o NX o metástasis incidental de N1a definida como presencia de metástasis microscópica a un pequeño número de ganglios linfáticos centrales en el cuello. -Riesgo intermedio: Enfermedad N1 con bajo riesgo de metástasis a distancia, pero mayor riesgo de resección incompleta de ganglios linfáticos y enfermedad cervical persistente. -Riesgo alto: Enfermedad regionalmente extensa (N1b) o enfermedad localmente invasiva, con o sin metástasis a distancia.	Cualitativa nominal	Notas médicas del expediente clínico físico o electrónico	Bajo Intermedio Alto
PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO: TIROIDECTOMÍA TOTAL, SUBTOTAL O LOBECTOMÍA	Procedimientos instrumentales de lesiones causados por enfermedades o accidentes, con fines diagnósticos, tratamiento o de rehabilitación de secuelas	Tipo de intervención quirúrgica realizada.	Cualitativa nominal	Notas médicas del expediente clínico físico o electrónico	Tiroidectomía total Tiroidectomía subtotal Lobectomía

VACIAMIENTO GANGLIONAR	Procedimiento instrumental de retiro de ganglios linfáticos con fines de diagnóstico o tratamiento.	Realización del procedimiento instrumental de retiro de adenopatías.	Cualitativa nominal	Notas médicas del expediente clínico físico o electrónico .	Si No
Dosis de levotiroxina	Cantidad de fármaco sintética de la tiroxina utilizada como reemplazo hormonal en pacientes con hipotiroidismo	Dosis sustitutiva de L-tiroxina como reemplazo sustitutivo a resección completa de tiroides.	Cuantitativa continua	Notas médicas del expediente clínico físico o electrónico .	Microgramos/kg/día
Complicaciones post-tiroidectomía	Secuela o eventualidad que ocurre en el curso previsto de un procedimiento quirúrgico	Presencia de hipoparatiroidismo primario postquirúrgico permanente y lesión del nervio laríngeo recurrente	Cualitativa nominal	Notas médicas del expediente clínico físico o electrónico .	Hipoparatiroidism o primario permanente postquirúrgico Lesión del nervio laríngeo recurrente

DESCRIPCION DEL ESTUDIO

1. Antes del inicio del estudio, el protocolo se sometió a evaluación por el Comité de Investigación y Ética del Hospital.
2. Se consultó la base de datos del Departamento de Endocrinología y se identificaron a los pacientes potenciales a incluir en el estudio (cáncer papilar de tiroides).
3. Se revisaron los expedientes clínicos para determinar si cumplían con los criterios de selección.
4. De los expedientes de los pacientes seleccionados se extrajeron las variables de estudio (somatometría, demográficas y bioquímicas), las cuales se registraron en una hoja de recolección de datos (Anexo 1), a partir de las notas médicas y resultados anatómo-patológicos.
5. Posteriormente, se vaciaron los datos en una hoja de cálculo electrónico y se integró una base de datos, procediendo al análisis estadístico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para las variables demográficas se empleó estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión. Para valorar la distribución de los datos se utilizó la prueba Kolmogorov-Smirnov; en caso de distribución normal, se utilizó media y desviación estándar; mientras que en variables no paramétricas, se utilizó mediana y rango intercuartil. Para las variables cualitativas se utilizaron frecuencia y porcentajes.

Se utilizó el programa estadístico SPSS.

ASPECTOS ÉTICOS

Para realizar el presente proyecto de investigación se consideraron las pautas de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial en Helsinki, Finlandia en junio 1964 y enmendada por la 64ª Asamblea General, en Fortaleza, Brasil de octubre 2013; así como también la Ley General de Salud en el Título III, Capítulo III artículo 41bis, fracción II y el Título Quinto, Capítulo único, Artículo 100 y el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en el Título II, Capítulo I, Artículos 13, 14, 16 y 17.

Riesgo de investigación

De acuerdo con lo establecido la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud conforme a los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, Título II, Capítulo I, artículo 17, el presente estudio se consideró una investigación sin riesgo (categoría I) ya que es un estudio no experimental y retrospectivo donde no se realizó ninguna intervención ni modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos, el investigador se limitó a la recolección de la información generada y capturada en el expediente clínico. La investigación por sí misma no representó ningún riesgo para el paciente.

Estudio en población vulnerable

El estudio fue observacional, obteniendo la información de pacientes derechohabientes del IMSS que cumplieron con los criterios de selección. Se obtuvieron los datos de las variables analizadas a través de la revisión de expedientes físicos y electrónicos. Los participantes son una población vulnerable ya que se trata de menores de edad. Sin embargo, se solicitó la aprobación de los Comités de Investigación y Ética en Salud del Hospital de Pediatría CMNSXXI “Dr. Silvestre Frenk Freund”, para poder revisar los expedientes de los pacientes.

Contribuciones y beneficios para los participantes y la sociedad

Los resultados del estudio se otorgaron a los médicos a cargo de los pacientes que formaron parte de la población a evaluar, de tal forma que ello podría proporcionar a los médicos tratantes información útil para continuar con el abordaje y plan de tratamiento de dichos pacientes.

Confidencialidad

Todos los datos obtenidos fueron manejados en forma confidencial sin que se identificará a los pacientes involucrados, se protegieron en todo momento la confidencialidad de la información obtenida, para conservar su privacidad. El método para mantener la privacidad y confidencialidad de las y los pacientes fue mediante un código alfanumérico para el manejo de la recolección de datos y por ende no se utilizará nombre y/o número de afiliación que los logre identificar. Toda la información o datos fueron manejados confidencialmente y resguardados en una base de datos en la oficina administrativa del servicio de endocrinología pediátrica por el investigador responsable, la Dra. Aleida de Jesús Rivera Hernández, jefa de servicio de Endocrinología pediátrica del Hospital de pediatría, Centro Médico Nacional. De igual forma, en caso de que los resultados del estudio sean publicados, ningún dato de identificación los pacientes fueron ni serán divulgados.

El tiempo de resguardo de los datos será por 5 años y posteriormente será eliminado de archivos electrónicos.

Excepción de consentimiento informado

Debido a que se trató de un estudio observacional en el que se obtuvo la información estudiada a través del expediente médico, y tomando en cuenta que se guardó y se mantendrá absoluta confidencialidad de los datos de los pacientes, se determinó que no sería necesaria la elaboración de un formato de consentimiento informado, posterior a su aprobación por los Comités de Investigación y Ética en Salud del Hospital de Pediatría CMNSXXI “Dr. Silvestre Frenk Freund”.

Forma de selección de los pacientes

Se obtuvieron los nombres de los pacientes con diagnóstico de cáncer de tiroides de una base de datos del Departamento de Endocrinología en donde los datos se recabaron según el periodo establecido. Posteriormente se aplicaron los criterios de inclusión del estudio.

Aprobación del protocolo

El protocolo se sometió a evaluación por el Comité Local de Investigación y Ética en Salud de la UMAE Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI por quien fue aprobado con folio de aceptación R-2023-3603-047.

FACTIBILIDAD

La Unidad de Centro Médico Siglo XXI, corresponde a una unidad de tercer nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social y está dirigida a atender población pediátrica derechohabiente menor de 18 años, funge como centro de referencia para el manejo de pacientes con cáncer de tiroides. Dichos pacientes son enviados principalmente de los hospitales de la región Siglo XXI que comprende la delegación Sur de la Ciudad de México y los estados de Chiapas, Guerrero, Morelos y Querétaro. Se cuenta con los expedientes físicos y electrónicos de los pacientes con esta patología.

RECURSOS

- **Humanos:**

Las residentes de endocrinología pediátrica se encargaron de recabar la información de los pacientes con CPT, la revisión de expedientes, y el análisis estadístico.

- **Materiales**

Lápiz, papel, computadora portátil, hoja de recolección de datos.

- **Financiero**

No implicó costos para el paciente ni para la Institución. Tiempo establecido para elaborar el proyecto.

CONFLICTO DE INTERÉS

Declaramos que no existe conflicto de interés.

RESULTADOS

Se identificaron 109 pacientes pediátricos del Departamento de Endocrinología Pediátrica de la UMAE Hospital de Pediatría C.M.N. Siglo XXI, IMSS con diagnóstico de cáncer papilar de tiroides (CPT) durante el periodo comprendido desde el 2000 hasta febrero del 2022. Se incluyeron 95 casos (n=95), los cuales cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Las características clínicas de nuestra serie, evidenciaron una mediana de 13 años, el sexo el femenino predominó (75%, n=76) y el 80% (n=76) de los casos fueron púberes. El estado nutricional fue adecuado (normal) en el 68.4%, el 28.4% vivía con sobrepeso u obesidad y en el resto identificó desnutrición. Por otro lado, al diagnóstico el 93.6% estaban eutiroideos, es decir 89 pacientes, en el 6.3%, se identificó hipotiroidismo (6.3%, n=6) y en ningún caso hipertiroidismo. En cuanto al antecedente de radioterapia el 6.3% (n=6), presentó este precedente, como se pudo observar en la tabla 1.

Tabla 1. Características generales de los casos al diagnóstico de cáncer papilar de tiroides

Características	Total n=95	(%)
<i>Sexo</i>		
<i>Femenino</i>	76	(75)
<i>Masculino</i>	19	(20)
<i>Estado nutricional</i>		
<i>Estado nutricional normal</i>	65	(68.4)
<i>Desnutrición</i>	3	(3.1)
<i>Sobrepeso</i>	14	(14.7)
<i>Obesidad</i>	13	(13.6)
<i>Desarrollo puberal</i>		
<i>Prepuberes</i>	19	(20)
<i>Púberes</i>	76	(80)
<i>Antecedente de radioterapia</i>	6	(6.3)
<i>Estado tiroideo</i>		
<i>Eutiroideo</i>	89	(93.6)
<i>Hipotiroideo</i>	6	(6.3)
<i>Hipertiroideo</i>	0	(0)
<i>Presencia de adenopatías positivas</i>	84	(88.4)

En relación a otras características basales al diagnóstico de los casos incluidos con CPT como se señaló la edad presentó una mediana de 13 años, con un rango intercuartílico (RIQ) de 10,14, peso

de 47.4 Kg, Talla de 151.9 cm, el IMC de 20.8 m²/SC y el tamaño del nódulo de 2.2 cm con un RIQ de 1.49, 3.42 como se puede observar en la tabla 2.

Tabla 2. Características basales al diagnóstico de CPT

Característica	Mediana	RIQ
Edad	13	(10, 14)
Peso	47.4	(36,55.6)
Talla	151.9	(135.3, 158)
IMC	20.8	(17.05, 23.8)
Tamaño del nódulo (cm)	2.2	(1.49, 3.42)

CPT: Carcinoma papilar de tiroides *RIQ: rango intercuartilico

En cuanto a las manifestaciones clínicas identificadas en nuestro estudio, se documentó la presencia de un nódulo en el 27.2% de los pacientes (n=26), nódulo acompañado de adenopatías en el 32.7% (n=31), presencia de bocio + nódulo en el 14.5% (n=14), así como evidencia de adenopatías en el 25% de los menores (n=24); información que se describe en la tabla 3.

Tabla 3. Manifestaciones clínicas al diagnóstico de pacientes con CPT.

Características clínicas	Total n=95	(%)
<i>Nódulo tiroideo</i>	26	(27.2)
<i>Nódulo tiroideo + adenopatías</i>	31	(32.7)
<i>Nódulo tiroideo + bocio</i>	14	(14.5)
<i>Adenopatías</i>	24	(25.0)

CPT: Cáncer papilar de tiroides

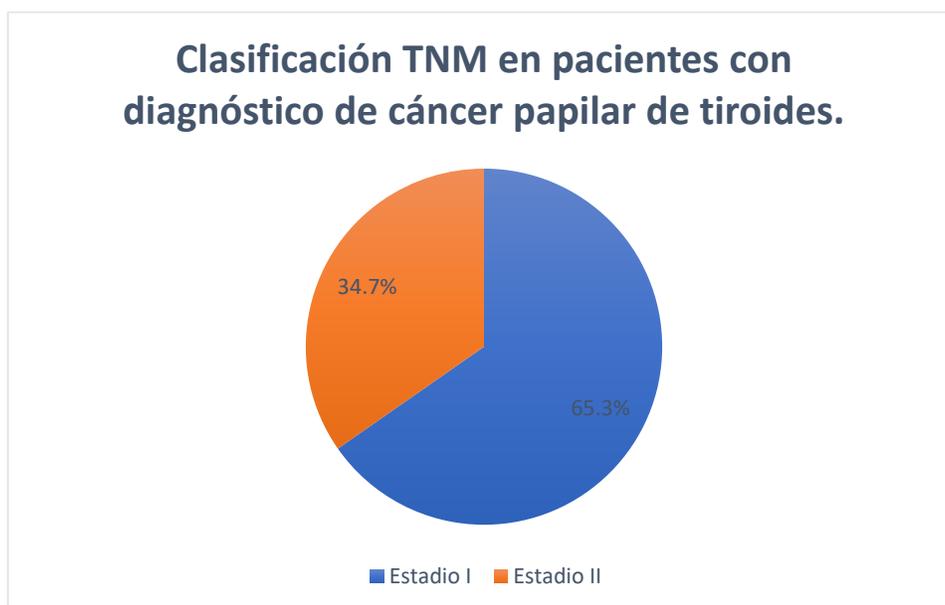
Al estadificar a los pacientes estudiados mediante la clasificación de TMN nuestra serie mostró que el 65.3% se encontraba en estadio I, (62 casos) es decir, con enfermedad limitada a la tiroides, enfermedad locorregional extensa, e invasión a ganglios linfáticos y aquellos con CPT microscópico; mientras que el 34.7% (n=33) se clasificó en estadio II, que corresponde metástasis a distancia, Por otra parte, respecto a la clasificación ATA, el 14.7% (n=14) correspondió a riesgo bajo, el 27.4% (n=26) a riesgo intermedio y el 57.9% (n=55) a riesgo alto, como se puede observar en la tabla 4 y gráficas de pastel 1 y 2.

Tabla 4. Estadificación con TMN y riesgo ATA al diagnóstico de los casos con CPT

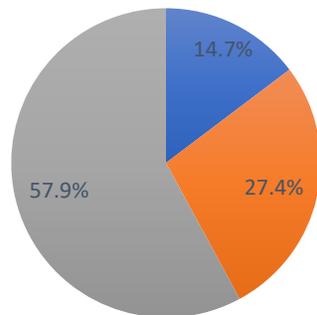
Características	Total n=95	(%)
<i>Clasificación TNM</i>		
<i>Estadio I</i>	62	(65.3)
<i>Estadio II</i>	33	(34.7)
<i>Riesgo ATA</i>		
<i>Riesgo bajo</i>	14	(14.7)
<i>Riesgo intermedio</i>	26	(27.4)
<i>Riesgo alto</i>	55	(57.9)

TNM: T, Tumor, N, adenopatía y M, metástasis. ATA: Asociación Americana de Tiroides. CPT: Cáncer papilar de tiroides

Gráfica 1 Clasificación de TNM de pacientes con cáncer papilar de tiroides



Clasificación de riesgo ATA en pacientes con diagnóstico de cáncer papilar de tiroides.



■ Riesgo bajo ■ Riesgo intermedio ■ Riesgo alto

El procedimiento quirúrgico que se realizó en la mayoría de los pacientes (95.8%, n=91) fue la tiroidectomía total, seguido de la lobectomía y la tiroidectomía subtotal, en donde al 96.8% se le realizó vaciamiento ganglionar (96.8%). Del total de intervenciones quirúrgicas realizadas, se evidenciaron complicaciones en casi la mitad de los pacientes 46.3% (n=44), identificando hipoparatiroidismo post quirúrgico (postqx) en el 45.2% (n=43) y lesión de nervio laríngeo recurrente (NLR) en el 5.3% de los niños (n=5).

Tabla 3. Características quirúrgicas de los pacientes con cáncer papilar de tiroides y sus complicaciones post-quirúrgicas.

Características	Total n=95	(%)
<i>Procedimiento quirurgico</i>		
<i>Tiroidectomía total</i>	91	(95.8)
<i>Tiroidectomía subtotal</i>	1	(1.1)
<i>Lobectomía</i>	3	(3.2)
<i>Vaciamiento ganglionar</i>	92	(96.8)
<i>Presencia de complicaciones</i>	44	(46.3)
<i>Hipoparatiroidismo postqx</i>	43	(45.2)
<i>Lesión de nervio laríngeo recurrente</i>	5	(5.3)

Postqx: Post quirúrgico

DISCUSIÓN

El cáncer tiroides (CT) es la neoplasia endocrina más común en la población pediátrica, aunque solo el 1.8% de estos casos se presenta en <20 años, cuyo subtipo más común es cáncer papilar de tiroides, el cual tiene una tasa de supervivencia del 100% a 10 años de seguimiento, sin embargo, su tasa de persistencia del 30% y recurrencia 53%, si al diagnóstico los pacientes tienen múltiples adenopatías(3). Por lo tanto, es fundamental conocer las características clínicas, así como el grado de diseminación del CPT al diagnóstico en esta población. En nuestro estudio identificamos, una mayor frecuencia de casos en púberes respecto a pre púberes 5:1, aunque menor a lo reportado de 10:1. En relación a su distribución por sexo, el CPT fue más común en mujeres, con una relación 4:1 igual a lo reportado por Kim y cols. Que incluyo 52 niños de 5 a 15 años de edad, los cuales incluyeron 52 pacientes pediátricos(45) y lo reportado a nivel mundial cuya relación de 5:1 continua a favor del sexo femenino (3). Respecto al estado nutricional de nuestros pacientes, se identificó que el 68.4% cuenta con un IMC adecuado, no obstante, un porcentaje no despreciable vive con sobrepeso u obesidad (28.3%, n=27), hallazgo que podría estar asociado a la epidemia de obesidad reportada en la encuesta naciones Ensanut (año) realizada en México, en la cual se identificó que un tercio de los niños y adolescentes vivían con sobrepeso u obesidad, y representa el primer lugar de obesidad infantil a nivel mundial; por lo que dicho dato es concordante con el comportamiento de nuestra serie(46). En cuanto a la exposición a radioterapia y su relación con un mayor riesgo de desarrollar para el desarrollo del CDT, pues se reconoce que aumenta la tasa de incidencia al 2%, con un mayor número de casos después de un periodo de latencia de 15 a 25 años, de una dosis de 20-29 Gy, y con mayor riesgo en niños <5 años de edad al momento de la exposición a radiación ionizantes, sin embargo, la aparición de la neoplasia maligna en tiroides puede ocurrir desde el 5 años de vida ; en nuestro estudio, identificamos este antecedente en el 6.3% de nuestros casos (n=6) de la población. Por otro lado, en cuanto al estado tiroideo en general, los pacientes que se diagnostican con cáncer diferencia de tiroides que incluye al CPT más del 90% se encuentran eutiroideos al diagnóstico, porcentaje similar al identificado en nuestro estudio en donde el 93.6% (n=89) estaban eutiroideos(3,39).

En cuanto a los datos clínicos al diagnóstico, en nuestro estudio se documentó la presencia de un nódulo tiroideo en el 74.4% de los pacientes (n=71), ya sea de forma solitaria o acompañado de adenopatías o bocio; mientras que sólo en el 25.6% (n=24) se identificaron adenopatías como primer hallazgo. Según la literatura, el cáncer de tiroides se manifiesta como un nódulo tiroideo en el 70-80% de los casos, siendo en general asintomático en la mayoría de los pacientes, dato que es

afín a lo identificado en nuestra muestra. En la población pediátrica, aproximadamente del 1-3 % tienen nódulos tiroideos, y más de una cuarta parte (22-26 %) de estos nódulos son malignos; dicha malignidad debe sospecharse sobretodo cuando el tamaño del nódulo tiroideo es mayor, o se encuentra asociado a disnea, disfagia o disfonía(3,4). Por otra parte, según lo reportado por M S al-Saleh, se documentó que el 10% de los pacientes que presentaron bocio multinodular, presentaron lesiones malignas, que en el 75% de los casos, correspondieron a CPT(47).

En la mayoría de las series, el tamaño de los nódulos oscila entre 1.49 y 3.42 cm, sin embargo, el diámetro, del nódulo en los pacientes pediátricos podría ser mayor de forma proporcional en comparación con los adultos, pues el tamaño de la glándula tiroides varía de acuerdo al grupo etario, al género e incluso al estadio puberal. En el caso de la diseminación locorregional, en la literatura se ha reportado que oscila entre el 70 –90%, dato estadístico que concuerda con la frecuencia del encontrada en nuestro estudio 88.4% (n=84) (3,22,23).

En cuanto a la estadificación a través del sistema Tumor-Nódulo-Metastásis o TNM 2018, se identificó que 65.3% (n=62) se encontraba en el estadio I; mientras que en el estadio II, se identificó al 34.7% (n=33) todo con metástasis a distancia a pulmón; este resultado es mayor al reportado en la literatura que oscila del 15 al 20%, y respecto al riesgo de estadificación ATA, se identificó que al diagnóstico el 85.3% se clasificó con riesgo intermedio o alto, por lo que puede deberse a un retraso en el diagnóstico o/y aunque menos probable a una variación en la oncogénesis que subyace en nuestros pacientes (3,27). Por último, en relación a los resultados del tratamiento multimodal recomendado para este tipo de cáncer, es decir, tiroidectomía total y vaciamiento ganglionar del compartimento central del cuello, seguido de administración de yodo radioactivo como adyuvante. En los casos que incluimos en nuestro estudio, se les realizó tiroidectomía total y vaciamiento ganglionar al 95.8% y 96.8% respectivamente, como se recomienda en la Sociedad Americana de Tiroides (11,27,28). Sin embargo, a diferencia de lo descrito en la literatura en la cual se refiere que las complicaciones oscilan entre el 11 y 22%, en nuestra serie su presentación fue más frecuente, ya que se identificaron en el 46.3% (n=44) de los post-operados de tiroidectomía, de los cuales la mayoría de las complicaciones correspondía a hipoparatiroidismo primario postquirúrgico en el 45.2%, o lesión del nervio laríngeo recurrente en el 5.3%(34–37).

CONCLUSIÓN

El cáncer papilar de tiroides se presenta con más frecuencia en pacientes del sexo femenino y en púberes. En cuanto al estado tiroideo se encontraron en su mayoría eutiroideos y la principal manifestación clínica es el nódulo tiroideo, cuyo diámetro fue variable, en su casi todos mayor a 1 cm. En relación a las complicaciones postquirúrgicas estas ocurrieron en alrededor de la mitad de los casos.

PERSPECTIVAS

Por último, consideramos que derivado de nuestros resultados deberían realizarse campañas dirigidas al personal médico de primer y segundo nivel para realizar la palpación rutinaria del cuello en el paciente pediátrico lo que representaría una oportunidad de realizar diagnóstico de cáncer papilar de tiroides en estadio menos avanzado.

LIMITACIONES

Se trata de un estudio retrospectivo por lo que está sujeto a riesgo entre los que destacan que los investigadores conocen la condición de exposición lo que puede influir en las decisiones terapéuticas, así mismo tampoco hay planificación, definiciones claras, precisas y concisas porque no hay objetivos, lo que dificulta la recolección de los datos, así como los resultados ya que no hay asignación aleatoria, los tratamientos no están estandarizados en particular la administración de ¹³¹I y la cirugía, por lo que sugerimos iniciar con un protocolo estandarizado de tratamiento el pacientes pediátricos con cáncer papilar de tiroides.

BIBLIOGRAFÍA

1. Global initiative for Cancer Registry Development. Lyon: Agency for research on Cancer. 2020. Cancer today.
2. Instituto Mexicano del Seguro Social. <http://www.imss.gob.mx/oncologia-pediatica>. 2021. Oncología pediátrica.
3. Francis GL WSBAAPBSCJDCHJHILMPMRMTGYS. American Thyroid Association Guidelines Task Force. Management Guidelines for Children with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. . *Thyroid* . 2020;25(7):716–59.
4. Paulson VA REHDS. Thyroid Cancer in the Pediatric Population. . *Genes (Basel)* . 2019;10(9):2–20.
5. Qian ZJ JMMKMUC. Pediatric Thyroid Cancer Incidence and Mortality Trends in the United States, 1973-2013. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* . 2019;145(7):617–23.
6. Asa SL. The Current Histologic Classification of Thyroid Cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am* . 2019;48(1):1–22.
7. Lloyd RV ORKGRJ. WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs. 2017th ed. WHO/IARC, editor. Vol. 4th. 2017.
8. Katoh H et al. Classification and General Considerations of Thyroid Cancer. *Ann Clin Pathol* . 2015;3(1):1045:2-9.
9. Rivera-Hernández A et al. Cáncer diferenciado de tiroides en población pediátrica: Experiencia en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. *Revista de Endocrinología y Nutrición*. 2010;18(1):30–3.
10. Verburg FA BJDSDYDVRSRCHH. I-131 activities as high as safely administrable (AHASA) for the treatment of children and adolescents with advanced differentiated thyroid cancer. . *J Clin Endocrinol Metab* . 2011;9(8):1268–71.
11. Khatami F TSM. A Review of Driver Genetic Alterations in Thyroid Cancers. *Iran J Pathol*. 2018;13(2):125-135.
12. Xu B GR. Evolution of the histologic classification of thyroid neoplasms and its impact on clinical management. . *Eur J Surg Oncol* . 2018;44(3):338-347.
13. Franco AT RFJLTBAJ. Oncogene-specific inhibition in the treatment of advanced pediatric thyroid cancer. . *J Clin Invest*. 2021;15(131):15–28.
14. Mitsutake N S V. Molecular pathogenesis of pediatric thyroid carcinoma. . *J Radiat Res* . 2021;5(62):71–7.
15. Granados M. et al. Cáncer diferenciado de tiroides: una antigua enfermedad con nuevos conocimientos. *Gaceta Médica de México* . 2014;150:65–77.
16. Poyrazoğlu Ş BRBFYGŞYDF. Clinicopathological Characteristics of Papillary Thyroid Cancer in Children with Emphasis on Pubertal Status and Association with BRAFV600E Mutation. . *J Clin Res Pediatr Endocrinol* . 2017;9(3):85–193.

17. Rangel-Pozzo A SLCMVFCPMSJCM. Genetic Landscape of Papillary Thyroid Carcinoma and Nuclear Architecture: An Overview Comparing Pediatric and Adult Populations. *Cancers (Basel)* . 2020;12(11):1–26.
18. Marrero M. et al. Marcadores moleculares en el cáncer de tiroides. *Rev Cubana de Endocrinología*. 2015;26(1):93–104.
19. Calzada-León R RRMHJ et al. Cáncer diferenciado de tiroides en niños. *Revista de Endocrinología y Nutrición*. 2020;7(37):37–42.
20. Chan CM; YJ; PJ; TS. Pediatric Thyroid Cancer. . *Adv Pediatr*. 2017;64:171–90.
21. Wang H MMEKLJSCNW 3rd, CAWVL. Incidence and malignancy rates of indeterminate pediatric thyroid nodules. . *Cancer Cytopathol* . 2019;127(4):231–9.
22. Lim-Dunham JE; ETI; AK; AA; MB; OG; LKC. Ultrasound risk stratification for malignancy using the 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Children with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. . *Pediatr Radiol* . 2017;47:429–36.
23. Jung HK; HSW; KEK; YJH; KJY. Diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma: Sonography and specimen radiography. *J Ultrasound Med* . 2013;32:347–54.
24. Karapanou O; TM; VB; KG. Differentiated thyroid cancer in childhood: A literature update. . *Hormones* . 2017;16:381–7.
25. Niedziela M; BD; TE; KE. Hot nodules in children and adolescents in western Poland from 1996 to 2000: Clinical analysis of 31 patients. *J Pediatr Endocrinol Metab* . 2002;15:823–30.
26. Partyka KL; HEC; CHM; CS; WHH. Histologic and clinical follow-up of thyroid fine-needle aspirates in pediatric patients. . *Cancer Cytopathol* . 2016;124:467–71.
27. Cooper DS et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2006;16:109–42.
28. Scott A et al. The Treatment of Differentiated Thyroid Cancer in Children: Emphasis on Surgical Approach and Radioactive Iodine Therapy. *Endocr Rev*. 2011;32(6):798–826.
29. Carty SE et al. Consensus statement on the terminology and classification of central neck dissection for thyroid cancer. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. . *Thyroid* . 2009;19:1153–8.
30. Bilimoria KY et al. Extent of surgery affects survival for papillary thyroid cancer. *Ann Surg* . 2007;381–4.
31. Bauer AJ. Pediatric Thyroid Cancer: Genetics, Therapeutics and Outcome. . *Endocrinol Metab Clin North Am* . 2020;49(4):589–611.
32. Willobee BA et al. Higher Complication Rates for Total versus Partial Thyroidectomy in the Pediatric Population. . *J Surg Res*. 2023;283:449-458.
33. Pereira JA. Nodal yield, morbidity, and recurrence after central neck dissection for papillary thyroid carcinoma. . *Surgery*. 2005;138:1095–100.
34. Thompson GB. Current strategies for surgical management and adjuvant treatment of childhood papillary thyroid carcinoma. . *World J Surg* . 2004;28:1187–98.

35. Luster M et al. Thyroid cancer in childhood: management strategy, including dosimetry and long-term results. *Hormones* . 2007;6:269–78.
36. Sosa JA et al. Clinical and economic outcomes of thyroid and parathyroid surgery in children. *J Clin Endocrinol Metab* . 2008;93:3058–65.
37. Shindo M SA. Total thyroidectomy with and without selective central compartment dissection: a comparison of complication rates. . *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* . 2010;136:584–7.
38. Giles Y et al. The advantage of total thyroidectomy to avoid reoperation for incidental thyroid cancer in multinodular goiter. . *Arch Surg*. 2004;179–82.
39. Verburg FA et al. I-131 activities as high as safely administrable (AHASA) for the treatment of children and adolescents with advanced differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* . 2011;96:E1268–71.
40. Hung W SN et al. Current controversies in the management of pediatric patients with well-differentiated non-medullary thyroid cancer: a review. . *Thyroid*. 2002;12:683–702.
41. Catargi B BI et al. Comparison of four strategies of radioiodine ablation in patients with thyroid cancer with low-risk recurrence: the randomized, prospective ESTIMABL study on 753 patients. . Program of the 14th International Thyroid Conference,. 2010;
42. Edmonds CJ HS et al. Medición de TSH sérica y hormonas tiroideas en el manejo del tratamiento del carcinoma de tiroides con yodo radioactivo. . *Br J Radiol* . 1977;50:799–807.
43. Maxon 3.o de recursos humanos SH. Yodo radioactivo-131 en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de tiroides metastásico bien diferenciado. . *Endocrinol Metab Clin North Am* . 1990;19:685–718.
44. Drugda J ČJKM et al. Levothyroxine suppressive therapy in differentiated thyroid cancer treatment. . *Vnitr Lek* . 2023;69(2):128–31.
45. Kim SM, Kim SY, Park CS, Chang HS, Park KC. Impact of Age-Related Genetic Differences on the Therapeutic Outcome of Papillary Thyroid Cancer. *Cancers (Basel)*. 2020 Feb 14;12(2):448.
46. Instituto Nacional de Salud Pública y UNICEF México. Sobrepeso y obesidad en niños, niñas y adolescentes. 2016. Encuesta Nacional de Niños, Niñas y Mujeres 2015 – Encuesta de Indicadores Múltiples por Conglomerados 2015, Informe Final. .
47. al-Saleh MS al KKM. Incidence of carcinoma in multinodular goitre in Saudi Arabia. . *J R Coll Surg Edinb*. 1994;39(2):106-8.



GOBIERNO DE
MÉXICO



DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRIA
"DR. SILVESTRE FRENK FREUND"
CENTRO MEDICO NACIONAL SXXI

"CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y BIOQUÍMICAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS AL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER PAPILAR DE TIROIDES EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL"

SOLICITUD DE EXCEPCIÓN DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de Hospital de Pediatría CMNSXXI "Dr. Silvestre Frenk Freud" que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación: "CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y BIOQUÍMICAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS AL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER PAPILAR DE TIROIDES EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL", es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- Sexo
- Edad al diagnóstico
- Peso
- IMC
- Score Z del IMC
- Estado nutricional
- Desarrollo puberal
- Historia de radioterapia a cabeza y cuello
- Estado tiroideo previo al diagnóstico
- Tamaño del nódulo
- Presencia de adenopatías
- Estadio de TNM
- Riesgo ATA
- Procedimiento quirúrgico: Tiroidectomía total, subtotal o lobectomía
- Vaciamiento ganglionar
- Complicaciones post-tiroidectomía

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCIÓN DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, se recopiló sólo la información que fue necesaria para la investigación y que estaba contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como se codificó de tal forma que se imposibilitó la identificación del paciente, se resguardó, y ha mantenido la confidencialidad de esta, además de que no se realizó ni se llevará a cabo mal uso o se compartirá con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada fue utilizada exclusivamente para la realización del protocolo **"CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS AL DIAGNOSTICO DE CÁNCER PAPILAR DE TIROIDES EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL"**, cuyo propósito ha sido un producto comprometido con mi tesis.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigente y aplicable.

Atentamente:

Dra. Aleida de Jesús Rivera Hernández,
Jefe de Servicio de Endocrinología pediátrica
Hospital de pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI
Investigadora Responsable.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

DATOS PERSONALES			
Número de caso: _____		Fecha: ____/____/____	
FN: ____/____/____	Edad actual: _____ años	Edad al diagnóstico CPT: _____ años	
Sexo:	Femenino <input type="checkbox"/>	Masculino <input type="checkbox"/>	
ANTECEDENTES DE IMPORTANCIA			
Antecedente de radioterapia a cabeza y cuello		Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
DATOS CLÍNICOS			
Peso: _____ kg	Talla: _____ cm	IMC: _____	Score Z IMC: _____
Estado nutricional	Desnutrición <input type="checkbox"/>	Normal <input type="checkbox"/>	Sobrepeso <input type="checkbox"/> Obesidad <input type="checkbox"/>
Tanner mamario: ♀	Grado: 1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/>
Tanner genital: ♂	Grado: 1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/>
Tamaño del nódulo _____ cm	Presencia de adenopatías Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		
Estado tiroideo previo al diagnóstico	Hipotiroidismo <input type="checkbox"/>	Eutiroidismo <input type="checkbox"/>	Hipertiroidismo <input type="checkbox"/>
EVOLUCIÓN			
Procedimiento quirúrgico	Tiroidectomía total <input type="checkbox"/> Tiroidectomía subtotal <input type="checkbox"/> Lobectomía <input type="checkbox"/>		
Vaciamiento ganglionar	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	
ESTADIFICACIÓN			
Estadio de TNM	Estadio I <input type="checkbox"/>	Estadio II <input type="checkbox"/>	
Riesgo ATA	Bajo <input type="checkbox"/>	Intermedio <input type="checkbox"/>	Alto <input type="checkbox"/>
COMPLICACIONES			
Complicaciones post-tiroidectomía	Hipoparatiroidismo primario permanente postquirúrgico <input type="checkbox"/>	Lesión del nervio laríngeo recurrente <input type="checkbox"/>	