



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**



**HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO  
DIVISION DE ENSEÑANZA**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN CIRUGIA  
GENERAL**

**“CANCER PAPILAR DE TIROIDES. EXPERIENCIA DE 5 AÑOS EN  
EL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO”**

**TESIS  
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIZACION EN  
CIRUGIA GENERAL**

**PRESENTA:  
DR. JOSE EDUARDO ROVELO LIMA**

**ASESOR DE TESIS:  
DR. PABLO MIRANDA FRAGA**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## AGRADECIMIENTOS

A Dios, por permitirme llegar hasta donde estoy,

A mis madres, Lolita y Vicky, por su inmensurable amor y comprensión a lo largo de este camino

A Karina, por estar siempre a mi lado, por su amor y apoyo incondicional,

A mi Maestro, el Dr. Roberto Pérez García, quien ha sido ejemplo de virtud, disciplina, y vocación, que me inculcó día a día el amor y entrega a esta profesión, por sus enseñanzas y su tiempo.

A mis Maestros Dr. Juan Girón Márquez y Dr. Pablo Miranda Fraga, quienes me transmitieron parte de sus conocimientos y experiencias

A los hermanos que hice en esta carrera...y sigo haciendo

## INDICE

INTRODUCCION .....	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	24
OBJETIVOS .....	24
MATERIAL Y METODOS .....	25
RESULTADOS .....	28
DISCUSION Y CONCLUSIONES .....	35
BIBLIOGRAFIA .....	37

## INTRODUCCION

El cáncer papilar de la glándula tiroides es el más común de todas las neoplasias epiteliales de la glándula.

Sin embargo, las neoplasias tiroideas constituyen del 1.3 al 2.4% de todas las neoplasias malignas de nuestro país (Registro Histopatológico de Neoplasias en México, 1988), ocupando el número 21 por frecuencia en varones y el número 7 en mujeres.

Las neoplasias epiteliales de la tiroides son el carcinoma papilar y el carcinoma folicular, entre otros tipos le siguen el medular, el anaplásico y el linfoma.

Los tipos epiteliales papilares representan los tumores más frecuentes, con un 80% aproximadamente, mientras que los foliculares comprenden el 10%.

En general, estos tumores tienen un pronóstico bueno, sin embargo existe un subgrupo de pacientes con tumores de comportamiento agresivo, quienes llegan a fallecer en corto tiempo.

En este trabajo se analiza brevemente el comportamiento del carcinoma papilar de tiroides, así como su protocolo diagnóstico y terapéutico.

## ***CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES***

Generalidades.- Anatomía y Fisiología

La tiroides es una glándula endócrina, situada en el compartimento visceral del cuello, anterior a la tráquea, con un peso de 20 a 30 gramos, macroscópicamente con dos lóbulos laterales (5cm de alto, 2cm de ancho), los cuales se extienden desde la mitad del cartílago tiroides hasta el sexto anillo traqueal; un istmo que une ambos lóbulos de 1-2cm de alto, 0.5cm de ancho, que yace sobre los anillos traqueales 2º a 4º, y en la tercera parte de los casos un lóbulo piramidal en la parte central y superior del istmo, conocido como lóbulo piramidal de Lalouette (vestigio del conducto tirogloso). Está revestida por una cápsula de tejido conectivo fibroso, y está unida en el istmo a la tráquea por el ligamento de Berry.

Su irrigación se da por las arterias tiroideas superiores (primera rama de la arteria carótida externa) e inferiores (ramas del tronco tirocervicoescapular de la subclavia), con retorno venoso por venas homónimas; en menos del 30% de los pacientes existe una arteria tiroidea media, ima o de Neubauer, originada del tronco arterial braquiocefálico o bien del cayado aórtico.

Tiene una red de abundantes vasos linfáticos, comenzando con los del compartimento central (VI, delfiano) y los periglandulares (cadena yugular, niveles II,III y IV) [1].

La inervación de la glándula se da mediante fibras simpáticas provenientes de los ganglios cervicales superiores y medios, y acompañan a los vasos sanguíneos; la inervación parasimpático se origina de ramas de los nervios laríngeos.

Los nervios importantes desde el punto de vista quirúrgico son los nervios laríngeos superiores (principalmente su rama externa) y los laríngeos recurrentes; los primeros se encuentran próximos a la arteria tiroidea superior, mientras que los recurrentes se localizan habitualmente en el ángulo diedro formado por el esófago y la tráquea.

Microscópicamente la tiroides se divide en lóbulos, que contienen 20-40 folículos; cada uno de estos, se encuentra tapizado por células epiteliales cuboideas, que secretan coloide (que contiene tiroglobulina) por estímulo de la hormona estimulante de la tiroides (TSH).

El segundo grupo de células secretoras son las células C o parafoliculares las cuales contienen y secretan calcitonina (marcador de cáncer medular de tiroides) [1].

La glándula tiroides influye en el índice metabólico de todos los tejidos por la acción o efecto de sus hormonas, la T3 y la T4.

La formación de cantidades normales de hormonas tiroideas depende de un funcionamiento adecuado del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides, produciendo y liberando el factor liberador de hormona estimulante de la tiroides, hormona estimulante de la tiroides y T3 y T4 respectivamente, así como de la disponibilidad de yodo exógeno. El metabolismo del yodo para la síntesis de las hormonas tiroideas se da en etapas, transporte activo del yoduro al interior de la glándula previa absorción (el requerimiento diario promedio es de 0.1mg, siendo las principales fuentes alimenticias el pescado, el huevo y la leche; se convierten en yoduro en el estómago y en el yeyuno, de allí se absorbe y pasa a la circulación), la segunda etapa es la oxidación del mismo y la yodación de los residuos tirosilo para producir las yodotirosinas: monoyodotironina y diyodotironina, fisiológicamente inactivas, seguido del

acoplamiento de éstas para formar las biológicamente activas tiroxina (T4) y triyodotironina (T3, siendo ésta la más potente). Estas dos últimas se unen a la TG y se almacenan en el coloide de los folículos tiroideos, cuando se liberan al torrente sanguíneo circulan unidas a proteínas transportadoras.

Las pruebas para evaluar la función tiroidea son las siguientes: se efectúa la captación de yodo mediante gammagrafía (valores normales a las 2 horas 5-15%, a las 24 horas 12-25%), y las determinaciones séricas de:

- Tiroxina total (T4T): 4.5-12mg/dl
- Tiroxina libre (T4L): 0-8-1.9 ng/dl
- Triyodotironina total (T3T): 0-9-1.9 ng/dl
- Triyodotironina reversa (T3r): 10-40 ng/dl
- Tirotropina (TSH): 0.2-4 ug/ml

### Cáncer papilar de tiroides

El cáncer papilar de tiroides es la variedad más común de neoplasia maligna de la glándula (70-80% de casos), y tiende a presentarse como un nódulo solitario y asintomático, al igual que en otras enfermedades tiroideas.

La incidencia de malignidad en nódulos tiroideos de adultos varía de 5-15%, siendo más frecuente en el género femenino (así como las entidades benignas), sin embargo con una

conducta más agresiva en los varones [1,2]. Se diagnostica mediante la biopsia por aspiración con aguja fina, y el tratamiento de elección es la resección quirúrgica, con ablación postoperatoria con yodo radioactivo y terapia hormonal. En general es de buen pronóstico y bajo índice de metástasis.

## Epidemiología

En los Estados Unidos de América, cada año se diagnostican 26,000 casos nuevos de cáncer de tiroides, lo que constituye el 90% de las neoplasias malignas endocrinas. Representa el 1% de todos los cánceres anualmente; en el continente europeo se diagnostican 16,000 casos nuevos por año y hasta con 3200 muertes por esta patología [3,4].

La edad media de diagnóstico es entre los 45 -50 años, con un predominio 2-4:1 en la relación femenino::masculino. Existe una variante que es el microcarcinoma papilar de tiroides que se presenta entre el 5-36%, de la cual se comentará más adelante.

El cáncer diferenciado de la glándula tiroides (papilar, folicular) es de las neoplasias malignas más curables; aproximadamente el 33% de los casos no están asociados a una historia de exposición a radiación y tienen mutaciones (genes RET), y el 60-80% tienen exposición a radiaciones (el riesgo por radiación va desde los 10cGy) [5] .

En México el cáncer de tiroides ocupó el lugar 21 en hombres y el lugar 7 en mujeres en el año de 1988, de acuerdo con el Registro Histopatológico de las Neoplasias.

## Etiología y factores de riesgo

Aunque la mayoría de los pacientes carecen de una causa reconocible, se han identificado algunos factores, tales como la radiación del área de cabeza y cuello (con un periodo de latencia que oscila entre 10 y 30 años).

El cáncer diferenciado de tiroides puede ser coexistente a síndromes de poliposis adenomatosa familiar como el síndrome de Gardner, o la enfermedad de Cowden.

Los factores genéticos pueden propiciar el desarrollo de cáncer bien diferenciado de la tiroides, debido a que existe una mutación en el gen BRAF de una tirosinasa, que es la sustitución de un ácido glutámico por una valina en posición 600 (V600E) y una transversión de una adenina a timina en el nucleótido 1796, exón 15, que es la sustitución V599E en el 40% de los carcinomas papilares de tiroides.

La modificación o arreglo del gen RET (antes llamado PTC) y la activación irregular de una tirosinasa intracelular pueden ser pasos tempranos en la génesis de esta neoplasia, especialmente post radiación. Otros factores que contribuyen a la formación del tumor papilar incluyen la sobre expresión de otras cinasas intracelulares tales como TRK, y MAP; hipermetilación del DNA, que disminuye los genes supresores tumorales, la activación de mutaciones de RAS y desequilibrio del ciclo celular [6-8].

Sin embargo existe una entidad propia con predisposición hereditaria, el cáncer papilar de tiroides y el bocio multinodular no asociado a otras enfermedades malignas, con criterios diagnósticos:

1. Primarios: Carcinoma papilar de tiroides en uno o más parientes de primer grado, bocio multinodular en al menos 3 parientes de primer grado o parientes de segundo grado con carcinoma papilar.
2. Secundarios: cuando se establece el diagnóstico en menores de 33 años, carcinoma papilar de tiroides multifocal o bilateral, estadio clínico T4, metástasis ganglionares y a distancia, así como acumulación de enfermedades tiroideas durante la adolescencia.

La predisposición hereditaria al carcinoma papilar de tiroides ha de ser considerada con ambos criterios primarios, o bien un primario y tres secundarios [9,10].

Clasificación del cáncer de tiroides.

Bien diferenciados: papilar y folicular.

Poco diferenciados: de células altas y de células columnares (variantes del papilar), insular (variante del folicular); anaplásico.

Medular.

Poco usuales: linfoma, sarcoma, melanoma, epidermoide.

Los cánceres bien diferenciados poseen muchos receptores para TSH (hormona estimulante de la tiroides) [11].

Cerca del 85% de los pacientes con carcinoma papilar de tiroides tienen focos de neoplasia microscópicos en el lóbulo contralateral.

Se han propuesto diversos sistemas de clasificación para esta entidad, entre los cuáles destaca la de DeGroot:

Clase	Extensión de la enfermedad	Riesgo de muerte
I	intratiroidea	1
II	metástasis a ganglios cervicales	1
III	invasión extratiroidea	5.8
IV	metástasis a distancia	47

Otros sistemas conocidos se enlistan a continuación:

1. EORTC, 1979, de la European Organization for Research on Treatment of Cancer.
2. Hay, en 1987 en la Clínica Mayo propuso el sistema AGES (edad, grado histológico, invasión extratiroidea y tamaño del tumor), modificándolo en 1993 en MACIS (metástasis, edad, resección completa del tumor, invasión extratiroidea y tamaño).
3. En 1988, Cady y Rossi de la Clínica Lahey desarrollan AMES (edad, metástasis, extensión extratiroidea y tamaño).
4. Akslen en 1993 propone SAG (sexo, edad y grado histológico) [12].

## Características clínicas

Las manifestaciones clínicas habitualmente se presentan por compromiso de otras estructuras adyacentes a la glándula tiroides tales como la vía aérea y el tracto digestivo, así como el aparato de la fonación, por lo tanto los síntomas pueden ser:

- Disfonía
- Disnea
- Odinofagia
- Hemoptisis
- Disfagia

En la gran mayoría de los casos se presenta como un crecimiento nodular en la glándula, al inicio asintomático, de lento crecimiento (tumores de crecimiento rápido se asocian con tipos anaplásico o linfoma), por tanto deben estudiarse las características de la lesión:

- Dolor
- Fijación-movilidad
- Consistencia
- Tamaño ( mayores de 1.5cm se relacionan más con neoplasias malignas)
- Cantidad
- Estado de la superficie.

Asimismo, deben valorarse las cuerdas vocales y su movilidad en todo paciente con una masa tiroidea, con el fin de detectar invasión del nervio laríngeo recurrente o documentar un deterioro de la movilidad cordal antes de una intervención quirúrgica.

Se debe palpar el cuello para detectar adenomegalias, (la afección ganglionar en este tumor es poco común, sin embargo el 20% de los carcinomas papilares de tiroides se presentan como adenopatías cervicales) y estudiar el tracto aerodigestivo mediante endoscopias para descartar metástasis.

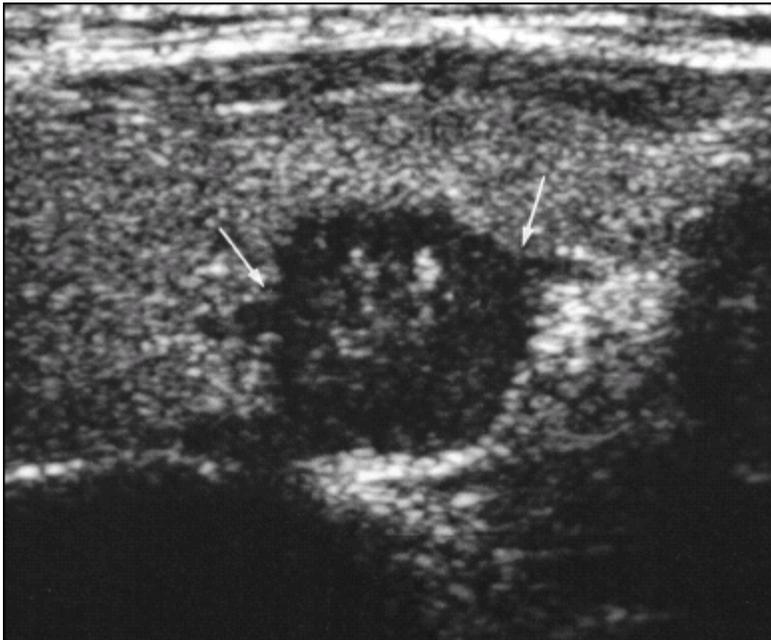
## Diagnóstico

Actualmente el diagnóstico del cáncer de tiroides se hace mediante la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF), la cual puede reportar cuatro categorías diagnósticas a saber:

1. benigno (70%): nódulo hiperplásico o adenomatoide, tiroiditis de Hashimoto, o quiste coloide.
2. maligno (5%): carcinoma papilar, folicular, medular, o anaplásico, linfoma, o carcinoma metastático.
3. sospechoso (10%): neoplasia folicular, neoplasia de células de Hürtle o sospecha de variantes papilar o folicular del cáncer papilar de tiroides.
4. inadecuada o no diagnóstica (15%).

Se utiliza otra herramienta de imagen para el estudio de los nódulos tiroideos (presentación clínica del cáncer de tiroides), el ultrasonido, con importantes ventajas, es un medio disponible, seguro, no invasivo, de bajo costo, y eficaz para valorar la morfología de la glándula, además de que puede limitar lesiones no palpables y distinguir si son sólidas, quísticas o mixtas. La introducción reciente del ultrasonido de alta resolución ha hecho posible la detección de nódulos tiroideos no palpables, encontrando hallazgos sonográficos relacionados con malignidad, tales como:

1. microcalcificaciones (cuerpos de psammoma)
2. margen irregular o microlobulado
3. hipoecogenicidad
4. nódulo más alto que ancho



Nódulo de 12mm que tiene calcificaciones en su interior

Recientemente se ha propuesto la detección colorimétrica de la mutación BRAF en el espécimen del aspirado de la BAAF, utilizándolo como marcador molecular para el cáncer diferenciado de tiroides (29 a 69%), sin embargo aún requiere mayor investigación; también se han empleado otros marcadores tales como peroxidasa tiroidea, transcriptasa reversa telomerasa humana, y galectina-3 con pocos resultados a favor [13-15].

Los rastreos con radioisótopos o gammagramas no tienen utilidad para el diagnóstico de cáncer de tiroides.

Los estudios de imagen de alta resolución (Tomografía axial computarizada y resonancia magnética nuclear) son de elección en el cáncer de tiroides para evidenciar extensión subesternal, invasión de estructuras contiguas y adenopatías.

La TAC (tomografía axial computarizada) con medio de contraste yodado brinda detalles anatómicos excelentes de la glándula, y el contraste intravenoso es mucho mejor que la resonancia magnética nuclear (RMN) para valorar los ganglios; sin embargo, la desventaja del medio de contraste con yodo de la TAC es que tiene efectos drásticos en la homeostasis de hormona tiroidea e interfiere en la captación de yodo en rastreos subsecuentes. El fenómeno de Jod-Basedow es una condición en la cuál la captación de grandes cantidades de yodo (contraste yodado) puede dar tirotoxicosis en un paciente hipertiroideo subclínicamente.

La tomografía con emisión de positrones (PET) brinda datos de actividad metabólica aumentada, y es muy útil para detectar metástasis en pacientes con cáncer tiroideo conocido, especialmente medular.

## Patología

El carcinoma papilar de tiroides se origina de las células foliculares de esta glándula, rara vez presenta cápsula, y se caracteriza por un patrón de crecimiento papilar de las células neoplásicas con características nucleares distintivas:

- irregularidad de la membrana nuclear, con indentaciones
- inclusiones psuedonucleares o ranuras nucleares eosinófilas (representan invaginaciones citoplásmicas)
- núcleos hipocromáticos vacíos desprovistos de nucleolos.

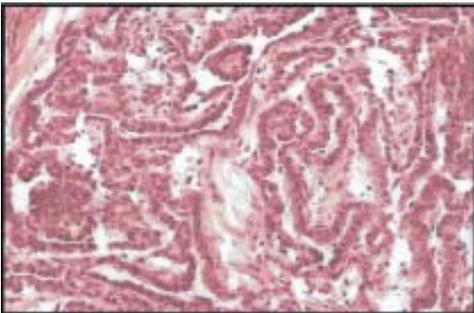


Imagen de Ca papilar de tiroides con tinción de H-E.

Las características anteriores se observan en piezas fijadas con formalina y cortes en parafina, pero es discreto o se encuentra ausente en cortes por congelación.

Otros datos morfológicos de esta entidad son las calcificaciones denominadas cuerpos de psammoma con laminación concéntrica (50%), metaplasia escamosa (20-40% de los casos) y mucho estroma fibroso como bandas hialinas anchas que rodean las islas de las células tiroideas; son multicéntricos en el 80% de los casos debido a que tienden a ser linfotrópicos, invadiendo incluso los linfáticos intraglandulares, y todos tiñen a tiroglobulina.

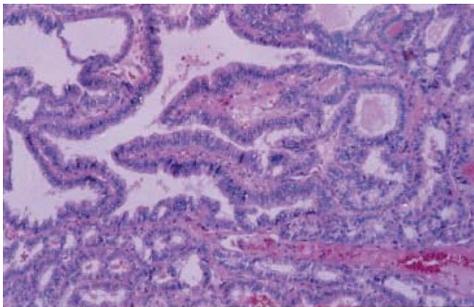


Imagen de carcinoma papilar de tiroides

Entre sus variantes histológicas podemos mencionar a las siguientes:

1. encapsulado
2. folicular
3. células altas
4. células columnares
5. células claras
6. esclerosante difuso

El 15% del cáncer diferenciado de la glándula tiroides se diagnostica en menores de 18 años de edad, con ciertas características diferentes al del adulto, el cáncer de tiroides juvenil, entre estas características se encuentran: que el tumor primario es más grande al momento del diagnóstico, hay mayor prevalencia en metástasis ganglionares y a distancia al diagnóstico, las metástasis a distancia casi únicamente son pulmonares y habitualmente funcionales, y por último tienen alta recurrencia aunque con buena supervivencia [16].

El microcarcinoma papilar de tiroides es otra variante del carcinoma papilar y debe ser menor o igual a 10mm en su diámetro mayor, detectado en el 36% y a menudo multifocal, tiene un curso clínico progresivo pero con una baja mortalidad. Kasai propone una subclasificación de este microcarcinoma (llamado desde el 2003 microtumor papilar):

Tipo	Tamaño	Ganglios	Extensión extratiroidea
Diminuto (tiny)	5-10mm	59%	10%
Minuto (minute)	<5mm	13%	3%

El diagnóstico y manejo es el mismo que el del carcinoma papilar de tiroides [17,18].

El carcinoma papilar de tiroides, puede relacionarse con otras enfermedades de la glándula tales como la enfermedad de Graves-Basedow y padecimientos inflamatorios; en el primer

caso, se produce interleucina-4 por linfocitos T activados de la tiroides y esto tiene un efectos protector contra la apoptosis de las células del cáncer tiroideo [19].

En el segundo caso, el 30% de los cánceres papilares de tiroides se asocian con tiroiditis linfocítica crónica y se presenta infiltración linfocítica del tumor que cursa con un mejor pronóstico por la respuesta del huésped [20].

Estadificación .

Como en todas las neoplasias malignas, antes de iniciar el abordaje terapéutico es necesario estatificar o etapificar el tumor para saber cuales son las opciones disponibles para ofrecer al paciente, y se lleva a cabo mediante el sistema TNM (T es tumor, N es ganglios linfáticos involucrados, y M son metástasis a distancia).

TX: no se puede evaluar el tumor primario

T0: no existen signos de tumor primario

T1: tumor de diámetro máximo menor o igual a 2cm, limitado a la glándula tiroides

T2: tumor de diámetro máximo mayor de 2cm, pero menor o igual a 4cm, limitado a la glándula tiroides

T3: tumor de diámetro máximo mayor de 4cm, o cualquier tumor con mínima extensión extratiroidea al músculo esternotiroideo o a tejidos blandos peritiroideos

T4a: tumor de cualquier tamaño que se extiende más allá de la cápsula invadiendo tejidos blandos subcutáneos, laringe, tráquea, esófago o nervio laríngeo recurrente

T4b: tumor invade fascia prevertebral o vaina carotídea

NX: no se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales

N0: no se demuestran metástasis ganglionares regionales

N1: N1a: metástasis a ganglios linfáticos cervicales homolaterales

N1b: metástasis en ganglios cervicales bilaterales, de la línea media o contralaterales, o mediastínicos

M0: no existe evidencia de metástasis a distancia

M1: hay metástasis a distancia.

Etapa clínica	Menor de 45 años	De 45 años o mayor
I	cualquier T, cualquier N, M0	T1,N0,M0
II	cualquier T, cualquier N, M1	T2-3, N0,M0
III		T4,N0,M0
		Cualquier T, N1,M0
IV		Cualquier T, cualquier N, M1

Tratamiento.

Según Mazzaferri, las 5 fases del manejo del cáncer papilar de tiroides son las siguientes:

1. diagnóstico
2. resección quirúrgica

3. ablación del remanente
4. supresión de tirotropina con hormona tiroidea
5. seguimiento.

Aunque aún existe poca controversia al respecto de si practicar tiroidectomía total o casi total dejando en ésta última menos de 2 gr de tejido (2cm cuadrados), el tratamiento quirúrgico continua siendo la piedra angular de esta neoplasia [21].

Cuando hay ganglios presentes en cada lado se efectúa disección radical modificada de cuello, preservando el músculo esternocleidomastoideo, la vena yugular interna y el nervio accesorio o espinal; también se explora el compartimento central para detectar metástasis paratraqueales, ganglio delfiano, y mediastínicos superiores y researlos (se sospecha metástasis a ganglios linfáticos bilaterales cuando existe invasión del istmo tiroideo, el tumor mide más de 4cm, es de género masculino, y cuando hay extensión extratiroidea).

Las metástasis ganglionares se encuentran en el 50-80% de los casos en este orden:

- nivel VI, paratraqueal
- nivel III, yugular medio
- nivel IV, yugular inferior
- nivel I, subdigástrico.

Se acepta que deben researse los ganglios del compartimento central (nivel VI) y cervical lateral del lado dominante del tumor, lo cual aparentemente previene recurrencias ganglionares en dichas regiones [22,23].

En adultos con carcinoma papilar tiroideo se debe practicar la tiroidectomía total, con disección de zonas linfoportadoras afectadas, sin importar la edad del paciente; cabe mencionar que la linfadenectomía constituye una parte esencial del control de la enfermedad a nivel loco-regional de las neoplasias epiteliales malignas, y que aproximadamente el 80% de los pacientes se curan con el tratamiento inicial, encontrando las recurrencias durante los primeros diez años posteriores al tratamiento inicial [24-29].

El efecto de las metástasis ganglionares en la sobrevida aún es controversial; sin embargo, los factores de riesgo para recurrencia ganglionar contralateral al lado del primario son: género masculino, tumor primario grande (mayor de 20mm), extensión más allá del istmo, invasión extracapsular, metástasis ganglionares en la cirugía inicial e invasión de tejidos adyacentes.

El tratamiento adyuvante incluye el I 131 (yodo radioactivo) y la supresión hormonal; las ventajas del tratamiento con yodo radioactivo postoperatorio comprenden el tratamiento de las metástasis microscópicas y la ablación del tejido tiroideo residual. La ablación del remanente facilita el óptimo seguimiento porque los gamagramas corporales totales subsecuentes con radioyodo no enmascararán actividad residual en el cuello, y la ausencia de producción de tiroglobulina por el tejido tiroideo normal permite una sensible detección de recurrencias.

El yodo radioactivo funciona al captarse por las células foliculares tiroideas tanto sanas como neoplásicas, liberando electrones que inducen citotoxicidad por la radiación localizada y emisión de rayos gamma detectables durante el rastreo.

La ablación postoperatoria o adyuvante con I 131 está indicada en las siguientes circunstancias:

- mayores de 45 años y en más jóvenes con tumor de 1-1.5cm en la resección
- pacientes con extensión extratiroidea
- metástasis
- patrón histológico no favorable.

Las principales desventajas del I 131 son la toxicidad por radiación y la necesidad de retirar la hormona tiroidea; para alcanzar la captación máxima del I 131 se retira la hormona tiroidea por 4 a 6 semanas, induciendo un estado de hipotiroidismo profundo con niveles de tirotrópina idealmente de 30 microunidades/mililitro.

Entre las complicaciones de este tratamiento tenemos a corto plazo (tiroiditis por radiación, sialoadenitis, edema o dolor cervical, edema o hemorragia tumoral) y a largo plazo (fibrosis pulmonar, leucemia mielógena aguda).

Como la TSH es uno de los factores de crecimiento para las células tiroideas, sus efectos tróficos disminuyen al suprimirla. Por lo tanto, la terapia con hormona tiroidea se usa para suprimir esta hormona estimulante, y disminuir o retardar el crecimiento de la lesión, provocando un estado de tirotoxicosis leve.

La radioterapia externa se encuentra aún en controversia; se llega a utilizar en lesiones irresecables que presentan invasión a los compartimentos viscerales y musculares profundos del cuello, o bien en tumores recurrentes a I 131. En algunos casos llega a usarse para metástasis óseas a dosis de 50 Gy en 25 fracciones.

El papel de la quimioterapia ha tenido escasas respuestas modestas con el uso de 2 agentes, cisplatino y doxorubicina.

Seguimiento .

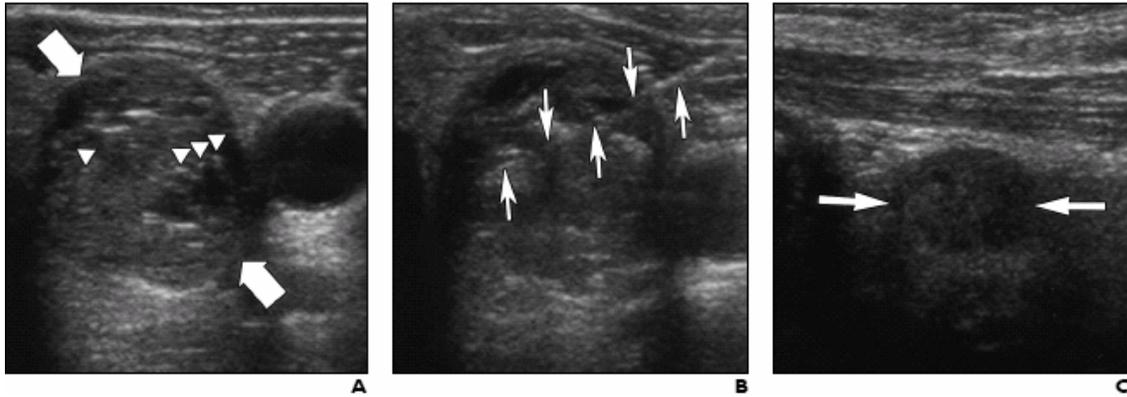
El monitoreo postoperatorio de estos pacientes se lleva a cabo mediante la medición de tiroglobulina sérica (TG), que es el estándar de oro para detectar recurrencia del carcinoma papilar de tiroides.

En general, un gramo de tejido tiroideo sano resulta en una tiroglobulina de aproximadamente 1ug/l con hormona estimulante de la tiroides (TSH) dentro de rango normal, y cerca de 0.5ug/l con TSH suprimida. Niveles superiores de tiroglobulina de 2 ug/l requieren evaluación y estudio por sospecha de recurrencia de la enfermedad [30,31].

El carcinoma papilar de tiroides tiene recurrencias locales que oscilan entre el 5-20% de los pacientes, y dos terceras partes de éstas son en ganglios linfáticos.

La tiroglobulina tiene la desventaja de que no permite localizar el sitio exacto de la recurrencia y es indetectable en 20% de los pacientes con recurrencia en ganglios linfáticos durante tratamiento con levotiroxina y en 5% de los pacientes con retiro de tiotropina [32].

Actualmente se usa la medición de la tiroglobulina en el lavado del aspirado de la BAAF para detectar metástasis, siempre y cuando haya ganglios presentes para puncionarlos o detectarlos mediante rastreo ultrasonográfico; también se usa la TSH recombinante humana que estimula la respuesta de la tiroglobulina para detectar recurrencia [33-37].



- A. nódulos mixtos (flechas) con microcalcificaciones (puntas de flecha)  
B. aguja calibre 25 puncionando para BAAF (flechas)  
C. imagen de recaída en lecho quirúrgico 6 meses después de tiroidectomía [37]

El seguimiento óptimo a largo plazo usando mediciones de TG y también rastreos gammagráficos diagnósticos de cuerpo completo requieren concentraciones altas de TSH, lo cual se consigue retirando el tratamiento con levotiroxina, produciendo un hipotiroidismo sintomático; sin embargo algunos pacientes no lo pueden tolerar, por lo que actualmente se les administra TSH recombinante humana que estimula la TG a valores por encima de 2ug/l sin hacer rastreos diagnósticos corporales totales para identificar metástasis subclínicas.

La tiroglobulina sérica puede medirse mientras que el paciente continua con tratamiento sustitutivo (TG suprimida), o posterior a la administración de TSH recombinante (TG estimulada); la tiroglobulina estimulada es un indicador más sensible de enfermedad recurrente persistente que la TG suprimida.

El cáncer tiroideo recurrente a menudo es refractario a terapia con radioyodo; algunas lesiones son ávidas de yodo, mientras que otras pierden su avidéz por éste, por lo que se limita la eficacia del I 131. Las lesiones que no captan el yodo son estudiadas a través de la

tomografía con emisión de positrones (PET) debido a que la captación de la fluoro 18-desoxiglucosa permite observar actividad metabólica [38].

#### Metástasis.

El carcinoma papilar de tiroides tiende a dar metástasis a los pulmones (49%), hueso (25%), ambos (15%) y sistema nervioso central (12%).

Otros sitios poco usuales son los riñones, las glándulas suprarrenales y el hígado, y extremadamente raros, la piel y el globo ocular [39-41].

#### Mortalidad y pronóstico.

La mortalidad de estos pacientes es 5-10% a 10 años, por lo que excepto una pequeña parte de pacientes que tendrán mala evolución hasta la muerte, la gran mayoría de casos con esta enfermedad se curarán con el tratamiento inicial.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Revisar la experiencia en el Hospital Juárez de México sobre el manejo de pacientes con cáncer papilar de la glándula tiroides, considerando el abordaje diagnóstico, los diferentes tratamientos, y características histopatológicas.

## OBJETIVO GENERAL

Analizar el manejo de esta entidad neoplásica en pacientes del hospital Juárez de México, revisando las manifestaciones clínicas, el abordaje diagnóstico y terapéutico en un periodo del 2000-2004.

## MATERIAL Y METODOS

Se revisaron los expedientes de los pacientes con el diagnóstico de cáncer papilar de tiroides, incluyendo pruebas diagnósticas (BAAF, ultrasonido, pruebas de función tiroidea, etc.) empleadas, dictado quirúrgico, reporte histopatológico, seguimiento con marcador tumoral (tiroglobulina) y tratamientos no quirúrgicos.

- Criterios de inclusión:

1. pacientes de cualquier edad y género con el diagnóstico de cáncer papilar de tiroides confirmado por resultado histopatológico con/sin marcador tumoral.
2. pacientes con tumor primario como cáncer papilar de tiroides.

- Criterios de exclusión:

1. pacientes con cáncer de tiroides no papilar (anaplásico, folicular, medular).
2. pacientes con metástasis a glándula tiroides de otro tumor primario.
3. expedientes incompletos.

## DISEÑO DEL ESTUDIO:

Longitudinal, retrospectivo, no experimental, observacional.

## VARIABLES:

Se determinaron el total de casos, distribución por género y por edades, así como antecedentes tanto médicos (enfermedades concomitantes) como neoplásicos, y el tiempo de evolución en meses de su padecimiento actual.

Se analizaron las manifestaciones clínicas, síntomas y signos de las lesiones, su tamaño, presencia o ausencia de ganglios linfáticos, metástasis evidentes al momento del diagnóstico, invasión de tráquea, esófago o de nervios laríngeos recurrentes.

Se evaluó la ruta diagnóstica a través de la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF), y el resultado de la misma, junto con otros estudios de gabinete

y laboratorio empleados para corroborar el diagnóstico (ultrasonografía, pruebas de función tiroidea, gammagrama tiroideo, así como tomografía axial computada y resonancia magnética nuclear).

Se revisaron los diferentes tratamientos quirúrgicos (tiroidectomía total, tiroidectomía total con disección radical, hemitiroidectomía con tiroidectomía total, y cirugía exenterativa, con sus complicaciones), y de radioterapia; los rastreos postquirúrgicos, yodo radiactivo terapéutico (ablación), el resultado histopatológico definitivo, y el seguimiento con sitios de recurrencias.

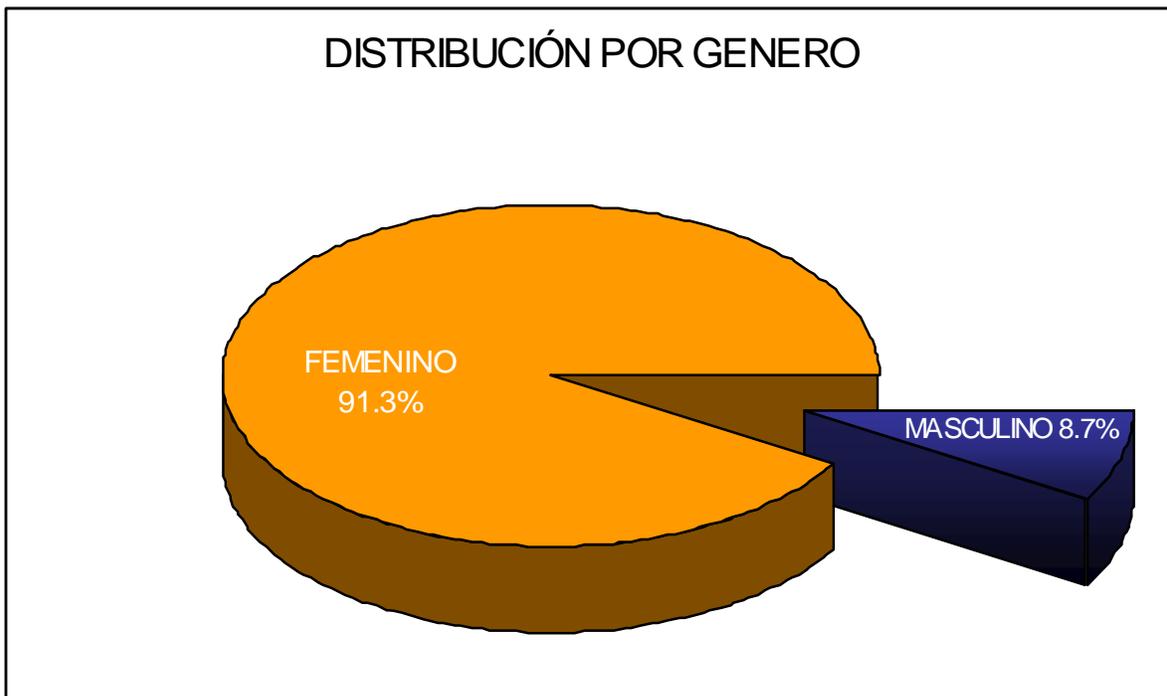
## RESULTADOS

Se revisaron 57 expedientes con diagnóstico de Cáncer Papilar de Tiroides, encontrando los siguientes datos:

Género masculino: 5 casos (8.77%)

Género femenino: 52 casos (91.22%)

Con un promedio de edad (rango 19-83 años) de 48.49 años en total, para género femenino 48.28 años, y para masculino 50.60 años.



Ningún caso presentó antecedentes de exposición a radiaciones o neoplasias tiroideas, sin embargo sí existieron antecedentes oncológicos familiares en 3 casos (2 de cáncer gástrico y 1 de cáncer de vejiga).

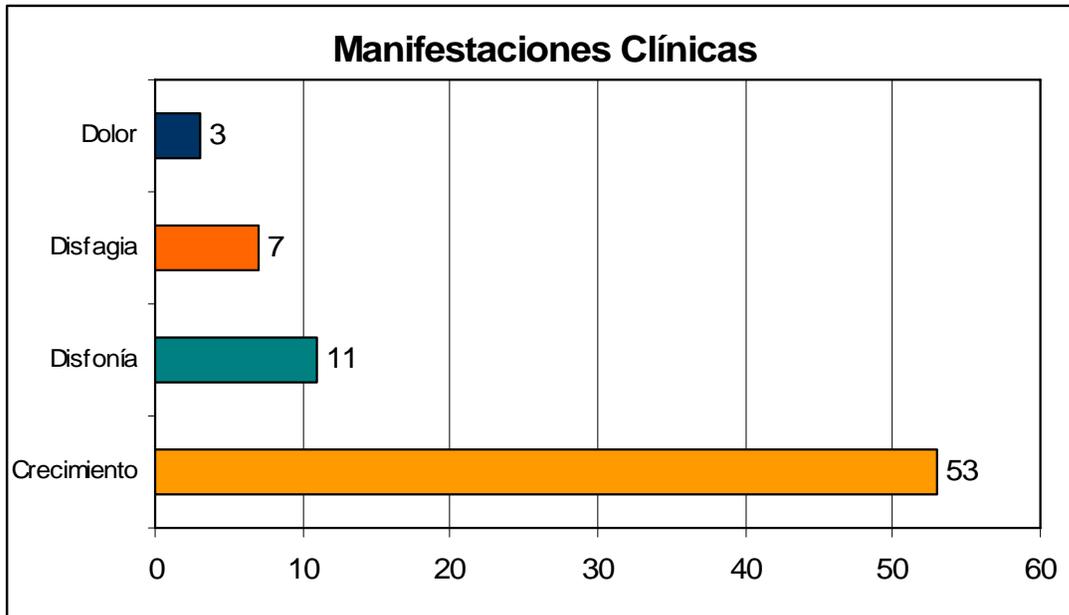
El hábito tabáquico se encontró solamente en 5 casos (8.77%). Las enfermedades tiroideas concomitantes solo hubo un caso con bocio multinodular no tóxico. Dentro de las enfermedades no tiroideas concomitantes se encontraron las siguientes:

- diabetes mellitus tipo 2 3
- hipertensión arterial sistémica 2
- glomus carotídeo 1
- lipoma 1
- artritis reumatoide 1
- litiasis vesicular 1

Las manifestaciones clínicas del padecimiento fueron las siguientes:

- nódulo y/o crecimiento en cuello asintomático y asimétrico: 53 (92%)
- disfonía: 11 (19%)

- disfagia: 7 (12%)
- dolor: 3 (5%)



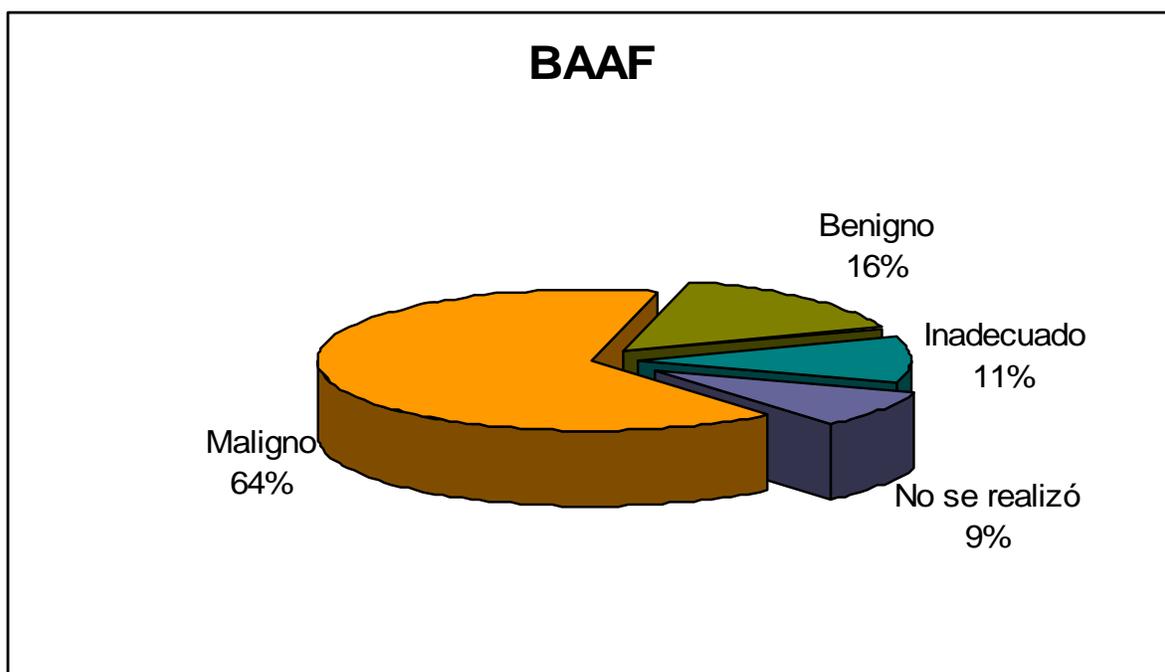
Con un tiempo de evolución promedio de 4.1 meses, rango de 1 a 648 meses.

Los tamaños de las lesiones oscilaron entre nódulos de 2x2cm, hasta grandes tumores o masas cervicales de 15x3cm.

Al momento del diagnóstico se encontraban con metástasis a ganglios linfáticos cervicales 18 casos (31%), afectando principalmente los niveles II, III, IV. Con invasión a tráquea, esófago y nervio laríngeo recurrente un caso cada uno.

El estándar de oro para el diagnóstico de esta entidad neoplásica es la biopsia por punción con aguja fina (BAAF), la cual se realizó en 52 casos (91%), con los siguientes reportes:

- Maligno: 37
- Benigno: 9
- Inadecuado: 6



Los estudios de gabinete y laboratorio empleados para complementar el diagnóstico del cáncer papilar de tiroides fueron:

- Ultrasonido.- lesión sólida (14 casos), quística (3), con calcificaciones (3). Total: 20 casos (35%)
- Pruebas de función tiroidea.- normales (19), elevadas (1). Total: 20 casos (35%)
- Gammagrama.- normal (4), hipocaptación (5), hipercaptación (1). Total: 10 casos (17%)
- Tomografía axial computada.- lesión con ganglios afectados (14), irresecabilidad (2). Total: 16 casos (28%)
- Resonancia magnética nuclear: tumor intratorácico (2). Total 2 casos (3.5%).

El tratamiento quirúrgico es la piedra angular para lograr la curación del carcinoma papilar de tiroides, entre las modalidades usadas se tienen:

- Tiroidectomía total: 19
- Tiroidectomía total con disección radical de cuello: 24
- Hemitiroidectomía y tiroidectomía total: 11
- Exenterativa: 1
- TOTAL: 55 cirugías.



- Hipocalcemia 13
- Lesión NC XI 2
- Lesión de nervios recurrentes 2
- Fístula de esófago 1
- Lesiones vasculares 3
- Linfocele 1
- Seroma 1
- Lesión pleural 1

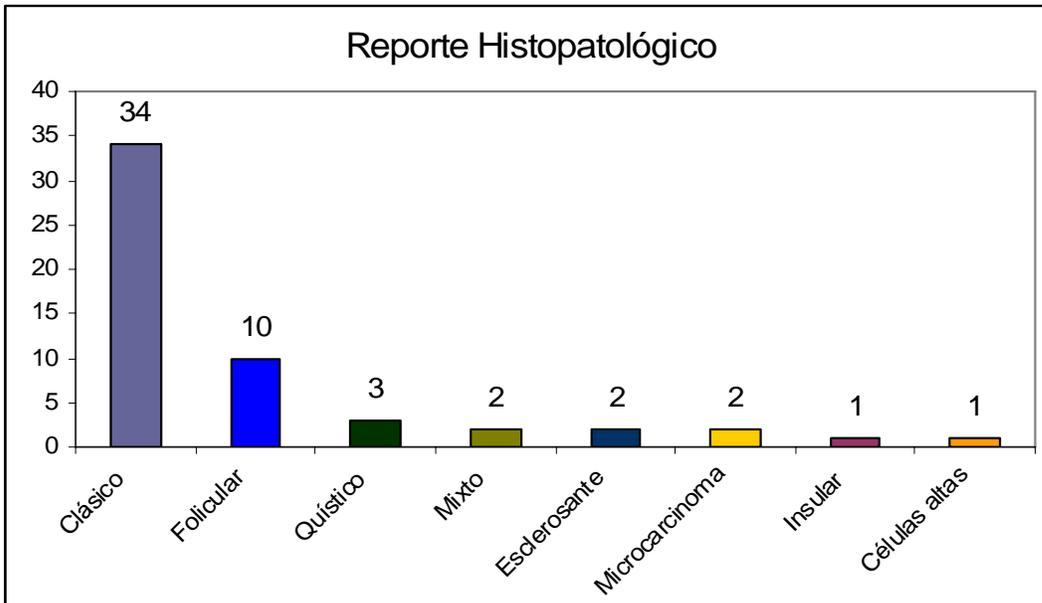
Se les practicó rastreo postquirúrgico a 50 pacientes, con 42 positivos, y 8 negativos para enfermedad residual; recibieron ablación los 42 pacientes con rastreo positivo, dosis de 100 a 300mCi.

Los tipos histológicos del carcinoma papilar de tiroides reportados en el examen definitivo de la pieza quirúrgica fueron:

- Clásico 34
- Folicular 10
- Quístico 3
- Esclerosante 2
- Microcarcinoma 2

- Mixto (clásico con otra variante) 2
- Insular 1
- Células altas 1

TOTAL: 55 piezas quirúrgicas.



Presentaron invasión o extensión extracapsular (20 casos), ganglios positivos (15), invasión a tejidos blandos (8), angioinvasión (7), ulcerado (2), y otras estructuras (2).

El seguimiento se dio con análisis de tiroglobulina, en 35 pacientes; la supresión con levotiroxina (dosis de 125 a 300 mcg en 24 hrs) se dio en 55 casos.

Los sitios de recurrencias fueron: cuello y lecho quirúrgico (13), pulmón (6), ganglios (3), tórax (2), tráquea (2), piel (1), parótida (1), hueso (1).

En el seguimiento hasta la fecha actual se encuentran vivos libres de enfermedad 31 pacientes (54.38%).

## Conclusiones

Como se ha mencionado anteriormente, en lo que respecta a la epidemiología no hubo variaciones en los casos revisados de nuestro hospital con lo reportado en la literatura, ya que fue más frecuente en el género femenino; tampoco hubo diferencia en las manifestaciones clínicas, predominando el nódulo o crecimiento tiroideo asintomático.

Se llevó a cabo el protocolo diagnóstico realizando la BAAF, en más del 90% de los pacientes, y requiriendo para complementar el estudio ocasionalmente algún otro examen de gabinete (tales como ultrasonido, TAC, RMN, o gammagrama); cabe mencionar que éstos últimos se solicitaron al no estar típica la presentación de la sospecha del Ca de tiroides, o bien para confirmar extensión de la enfermedad, (excepto en los casos de gammagrama).

En cuanto al tratamiento, se observó que sigue siendo el pilar del mismo la resección, con o sin linfadenectomía, y que la gran mayoría de los pacientes por los hallazgos patológicos requirieron ablación con yodo radioactivo.

En los casos manejados con hemitiroidectomía inicialmente, se completó la tiroidectomía en un segundo tiempo quirúrgico por dos circunstancias: la primera porque en el transoperatorio se reportó patología benigna (así como

en la BAAF), y en la segunda debido a que el reporte definitivo de la pieza fue cáncer papilar de tiroides.

Es alentador observar que actualmente existen pacientes que se trataron por esta neoplasia hace más de 5 años y se conservan libres de enfermedad, lo cual enfatiza el buen pronóstico de este tumor. Sin embargo, otros pacientes se detectaron y trataron ya con la enfermedad avanzada y/o con metástasis.

Con esta revisión y su análisis, se logra una recopilación de la experiencia en el manejo del cáncer papilar de tiroides en el Hospital Juárez de México, haciendo especial mención la importancia del diagnóstico precoz, y el tratamiento adecuado, que hasta nuestros días sigue siendo la cirugía con fines curativos, no obstante del buen pronóstico de esta enfermedad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Boone RT, Fan C-Y, Hanna EY. Well differentiated carcinoma of the thyroid. *Otolaryngol Clin N Am* 2003; 36: 73-90.
2. Ortiz-Sebastian S, Rodríguez-González JS, Parrilla-Paricio P, et al. Papillary thyroid carcinoma. Prognostic index for survival including the histological variety. *Arch Surg* 2000; 135: 272-277.
3. Rigual NR, Anderson GR, Loree TR, et al. Molecular prognosticators and genomic instability in papillary thyroid cancer. *Laryngoscope* 2005; 115: 1479-1485.
4. Chiloeches A, Marais R. Is BRAF the Achilles' heel of thyroid cancer? *Clin Cancer Res* 2006; 12(6): 1661-1664.
5. Schlumberger MJ. Medical Progress: papillary and follicular thyroid carcinoma. *N Engl J Med* 1998; 338(5): 297-306.
6. Sherman SI. Thyroid carcinoma. *Lancet* 2003; 361: 501-511.
7. Namba H, Nakashima M, Hayashi T, et al. Clinical implication of hot spot BRAF mutation, V599E in papillary thyroid cancers. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88(9):
8. Puxeddu E, Moretti S, Elisei R, et al. BRAF mutation is the leading genetic event in adult sporadic papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89(5):
9. Musholt TJ, Musholt PB, Petrich T, et al. Familial papillary thyroid carcinoma: genetics, criteria for diagnosis, clinical features and surgical treatment. *World J Surg* 2000; 24(11): 409-417.
10. Jarzab B, Wiench M, Fujarewicz K, et al. Gene expression profile of papillary thyroid cancer: sources of variability and diagnostic implications. *Cancer Res* 2005; 65(4): 1587-1597.
11. Ringel MD, Landenson PW. Controversies in the follow up and management of well-differentiated thyroid cancer. *Endocrine-Related Cancer* 2004; 11: 97-116.
12. Kebebew E, Clark OH. Differentiated thyroid cancer: "complete" rational approach. *World J Surg* 2000; 24: 942-951.
13. Litton RL, Gervais DA, Boland GW, et al. Sonography and sonographically guided fine-needle aspiration biopsy of the thyroid gland: indications and techniques, pearls and pitfalls. *AJR* 2003; 181: 267-271.

14. Xing M, Tufano RP, Tufaro AP. Detection of BRAF mutation on fine needle aspiration biopsy specimens: a new diagnostic tool for papillary thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89(6): 2867-2872.
15. Eun-Kyung K, Cheong SP, Woung YC, et al. New sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration biopsy of non palpable solid nodules of the thyroid. *AJR* 2002; 178: 687-691.
16. Jarzab B, Handkiewicz-Junak D, Wloch J. Juvenile differentiated thyroid carcinoma and the role of radioiodine in its treatment: a qualitative review. *Endocrine-Related Cancer* 2005; 12: 773-803.
17. Sakorafas GH, Giotakis J, Stafyla V. Papillary thyroid microcarcinoma: a surgical perspective. *Cancer Treat Rev* 2005; 31: 423-438.
18. Lin J-D, Chen S-T, Chao T-S, et al. Diagnosis and therapeutic strategy for papillary thyroid microcarcinoma. *Arch Surg* 2005; 140: 940-945.
19. Vella V, Mineo R, Frasca F, et al. Interleukin-4 stimulates papillary thyroid cancer cell survival: implications in patients with thyroid cancer and concomitant Grave's disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2880-2889.
20. Kebebew E, Treseler PA, Ifuarte PHG, et al. Coexisting chronic lymphocytic thyroiditis and papillary thyroid cancer revisited. *World J Surg* 2001; 25: 632-637.
21. Mazzaferri EL, Massoll N. Management of papillary and follicular thyroid cancer: new paradigm using recombinant human thyrotropin. *Endocrine-Related Cancer* 2005; 9: 227-247.
22. Machens A, Hinze R, Thomusch O, et al. Pattern of nodal metastasis for primary and reoperative thyroid cancer. *World J Surg* 2002; 26: 22-28.
23. Pereira JA, Jimero J, Miquel J, et al. Nodal yield, morbidity and recurrence after central neck dissection for papillary thyroid carcinoma. *Surgery* 2005; 138: 1095-1101.
24. Mazzaferri EL, Kloos RT. Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86(4): 1447-1463.
25. Palazzo FF, Gosnell J, Savio R, et al. Lymphadenectomy for papillary thyroid cancer: changes in practice over four decades. *EJSO* 2006; 32: 340-344.
26. Uruno T, Miyauchi A, Shimizu K, et al. Favorable surgical results in 433 elderly patients with papillary thyroid cancer. *World J Surg* 2005; 29: 1497-1501.
27. Taylor T, Specker B, Robbins J, et al. Outcome after treatment of high-risk papillary and non-Hürthle-cell follicular thyroid carcinoma. *Ann Intern Med* 1998; 129(8): 622-627.

28. Esnaola NF, Cantor SB, Sherman SI, et al. Optimal treatment strategy in patients with papillary thyroid cancer: A decision analysis. *Surgery* 2001; 130: 921-930.
29. Passler C, Avanesian R, Kaczirek K, et al. Thyroid surgery in the geriatric patient. *Arch Surg* 2002; 137: 1243-1248.
30. Mazzaferri EL, Robbins RJ, Spencer CA. A consensus report of the role of serum thyroglobulin as a monitoring method for low-risk patients with papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88(4): 1433-1441.
31. Ohshima A, Yamashita H, Noguchi S, et al. Indications for bilateral modified radical neck dissection in patients with papillary carcinoma of the thyroid. *Arch Surg* 2000; 135: 1194-1198.
32. Torlontano M, Attard M, Crocetti U, et al. Follow-up of low risk patients with papillary thyroid cancer : Role of neck ultrasonography in detecting lymph node metastases. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 3402-3407.
33. Pacini F, Molinaro E, Lippi F. Prediction of disease status by recombinant human TSH-stimulated serum Tg in the postsurgical follow-up of differentiated thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 5686-5690.
34. Pellegriti G, Scollo C, Lumera G, et al. Clinical behavior and outcome of papillary thyroid cancers smaller than 1.5cm in diameter: study of 299 cases. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89(8): 3713-3720.
35. Uruno T, Miyauchi A, Shimizu K, et al. Usefulness of thyroglobulin measurement in-fine-needle aspiration biopsy specimens for diagnosing cervical lymph node metastases in patients with papillary thyroid cancer. *World J Surg* 2005; 29: 483-485.
36. Yamashita H, Noguchi S, Yamashita H, et al. Changing trends and prognoses for patients with papillary thyroid cancer. *Arch Surg* 1998; 133: 1058-1065.
37. Kim S, Wei JP, Barveman JM, Brams DM. Predicting outcome and directing therapy for papillary thyroid carcinoma. *Arch Surg* 2004; 139: 390-394.
38. Tuttle M, Robbins R, Larson SM, Strauss HW. Challenging cases in thyroid cancer: a multidisciplinary approach. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; 31: 605-612.
39. Avram AM, Gielczyk R, Su L, et al. Choroidal and skin metastases from papillary thyroid cancer : case and review of the literature. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89(11): 5503-5507.

40. Pingpank JF, Sasson AR, Hanlon AL, et al. Tumor above the spinal accessory nerve in papillary thyroid cancer that involves lateral neck nodes. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 128: 1275-1278.
41. Luster M, Lippi F, Jarzab B, et al. rhTSH-aided radioiodine ablation and treatment of differentiated thyroid carcinoma: a comprehensive review. *Endocrine-Related Cancer* 2005; 12: 49-64.