



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.

Evaluación de la Recurrencia de
Cáncer Diferenciado de Tiroides en el
Tratamiento con Tiroidectomía Total y
Adyuvancia vs. Cirugía Limitada en
Grupos de Bajo Riesgo

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA
ESPECIALIDAD EN:

CIRUGÍA GENERAL

PRESENTA:

DR. JAVIER MELCHOR RUÁN

TUTOR:

DR. LUIS MAURICIO HURTADO LÓPEZ

Coordinador de la Clínica de Tiroides del HGM O.D.





Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.

Evaluación de la Recurrencia del Cáncer Diferenciado de
Tiroides en el Tratamiento con Tiroidectomía Total y
Adyuvancia vs. Cirugía Limitada en Grupos de Bajo Riesgo

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD EN:

CIRUGIA GENERAL

PRESENTA:

DR. JAVIER MELCHOR RUÁN

TUTOR DE TESIS

DR. LUIS MAURICIO HURTADO LÓPEZ

Médico Adscrito al Servicio de Cirugía General del HGM

Coordinador de la Clínica de Tiroides del HGM

TUTOR DE CURSO DE POSGRADO

DR. RAFAEL GUTIÉRREZ VEGA

Jefe de Unidad de Transplantes del HGM

DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DR. J. FRANCISCO GONZÁLEZ MARTÍNEZ

MÉXICO, D. F.

2006

DEDICATORIA

Se cierra una etapa más en la vida profesional que he elegido, con empeño, dedicación, trabajo, responsabilidad y amor a los pacientes y a la vida quiero dedicar este trabajo en primer lugar a los que me enseñaron que así se enfrenta y se consigue lo que uno quiere: Mis PADRES A mis hermanos Tere, Lourdes, Francisco, Enrique: ellos junto conmigo han aprendido, aceptado y tolerado todo lo que este esfuerzo trajo consigo, y creen en mí incondicionalmente.

A Graciana y Roberto, gracias por su apoyo y cariño. A todos los que me han acompañado en el camino, mis compañeros, por que caminar es más fácil con alguien a lado que recorre el mismo sendero. A ellos: Antonio, Tomás, Jorge, Miguel, Francisco, Jorge, Luis Rodrigo, Erick: Gracias por su amistad

A todos los que me han impulsado, criticado, enseñado, reprobado y elogiado: Gracias

A todos los cirujanos del Hospital General de México, a los maestros incansables Dr. Vázquez Ortega, Dr. Martínez Robles, Dr. Fernández Hidalgo:

A todos ellos gracias por enseñarme a ofrecerles a mis pacientes cuidado, respeto, y dedicación.

En especial a aquellos que hacen de la cirugía un arte y comparten esa pasión:

Dr. Alcántara, Dr. Hurtado, Dr. Basurto, Dr. Etchegaray, Dr. Gutiérrez y Dr. Chapa:

Porque desde que conozco un paciente hasta que vuelve a su vida diaria llevo todas sus enseñanzas.

Gracias a la familia Lezama Barreda por su apoyo y amistad. Gracias a la vida por permitirme tenerte de compañera en este viaje, por ser anhelo, ayuda y motivación, agradezco y amo el recorrido que nos hemos trazado para vivirlo juntos.

GRACIAS POR TODO ANA

Agradecimiento especial al Dr. Hurtado López, sin su asesoría, ayuda y paciencia, este trabajo no hubiera sido posible.

INDICE

	Página
1) Introducción	5
2) Marco de referencia	11
3) Planteamiento del problema	19
4) Justificación	20
5) Objetivos	21
6) Hipótesis	22
7) Diseño del Estudio	23
8) Material y Métodos	23
9) Validación de Datos	30
10) Resultados	31
11) Discusión	34
12) Conclusiones	37
13) Consideraciones Éticas	37
14) Bibliografía	38
15) Anexo	41

1. INTRODUCCIÓN

EPIDEMIOLOGÍA

El cáncer de tiroides y la mortalidad por su causa no ocupan los primeros lugares de incidencia y mortalidad por cáncer en México, pero al igual que en los demás países del mundo, que tuvieron o todavía conservan extensas áreas endémicas de bocio, en nuestra población persiste una mayor incidencia de enfermedades benignas y malignas de tiroides que justifican mantener una información y orientación adecuadas para así, ser tratadas en forma oportuna y eficiente. Cifras de la Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer reportan que en el año 2002, en México, se reportó una incidencia global de 2867 casos de cáncer tiroideo, aproximadamente el 86.3% son mujeres. Durante el mismo año se estimó una mortalidad del 16.6 % del total de casos registrados por este organismo internacional. ¹

El cáncer de la glándula tiroides exhibe características epidemiológicas regionales e incluye una variedad de lesiones de muy diferente potencial biológico, el cual varía desde el grado leve del carcinoma papilar bien diferenciado hasta el muy agresivo y rápidamente letal carcinoma anaplásico (Indiferenciado).

Entre los tipos de cáncer se incluyen el carcinoma papilar, el folicular, el carcinoma medular, el anaplásico y el linfoma. Que en nuestro medio presenta una distribución de 85.2%, 5.8%, 6.7%, 1.8% y 0.5%.² El carcinoma papilar, el carcinoma folicular y el carcinoma de células de Hürthle son considerados bien diferenciados y constituyen el foco central de esta tesis.

Aunque los nódulos tiroideos son comunes, los carcinomas diferenciados de tiroides clínicamente detectables son relativamente raros, constituyen menos del 1% de todos los cánceres humanos. La incidencia de malignidad en un nódulo tiroideo oscila entre 5 y 15%. ³ La incidencia anual en el mundo oscila entre 0.5 – 10 casos x 100.000 habitantes, con una edad promedio al momento del diagnóstico de 45-50 años. Los carcinomas diferenciados de tiroides son raros en la niñez y adolescencia con una incidencia creciente con la edad en los adultos. Se presenta con frecuencia de 2-4 veces mayor en las mujeres que en los hombres, 85-90% de los cánceres son bien diferenciados. ¹

En autopsias rutinarias, entre el 5 y 36% de los adultos exhiben microcarcinomas tiroideos (diámetro < 1 cm.). ^{3, 4}

ETIOLOGÍA

La irradiación externa del cuello durante la niñez incrementa el riesgo de carcinoma papilar. El periodo de latencia oscila entre 5 y 20 años y persiste

durante toda la vida. La irradiación a corta edad es un factor de riesgo principal y después de los 15 o 20 años de edad, no hay incremento en el riesgo.³

En Bielorusia y Ucrania, posterior a accidentes nucleares, la incidencia de cáncer de tiroides comenzó a incrementar a los 4 años del accidente, la mayoría en niños menores de 10 años y se reconoció una incidencia 100 veces mayor que la de los niños no irradiados.⁵

El mecanismo por el cual la irradiación puede dar lugar, años más tarde, a un cáncer tiroideo, implica la generación de células mutantes con un incrementado potencial de crecimiento.

En países donde la ingestión de yodo es adecuada, las formas diferenciadas representan más del 80% de todos los carcinomas tiroideos, siendo el papilar el tipo histológico más frecuente (60-80% de todos los casos). Existe incremento de la incidencia de cáncer de tiroides en países donde la ingestión de yodo es baja, pero es un incremento relativo del carcinoma folicular y del anaplásico. La naturaleza, y el mecanismo de estímulo carcinógeno en áreas con deficiencia de yodo no es conocido, pero puede atribuirse a sobre estimulación crónica con TSH. ⁵

PRESENTACIÓN HISTOLÓGICA

Carcinoma Papilar

Es el cáncer de tiroides de mayor incidencia, ocurre en cualquier edad, pero es más frecuente entre los 30 a 50 años, con mayor frecuencia sobre el sexo femenino.

Desde años atrás se han hecho esfuerzos por hacer diferenciaciones histológicas y subtipos con la finalidad de esclarecer el diferente comportamiento biológico que pueden tener, así como su pronóstico. Hawk et al en 1976 define 4 subtipos en cuanto a dimensiones como usual o difuso, microcarcinoma, encapsulado y masivo; y define tipos histológicos como papilar, folicular, mixto, con áreas sólidas y de células altas.⁶ Actualmente se reconocen como variantes histológicas la variedad encapsulada, folicular, de células altas, columnar, de células claras, y esclerosante difusa, que se clasifican como carcinoma papilar por sus características nucleares.³ Las observaciones clínicas e histopatológicas establecen diferencias importantes entre las variantes del tumor. El carcinoma de células altas se asocia con alta mortalidad manifestándose principalmente en grupos de edad avanzada, alterando el buen comportamiento biológico frecuentemente encontrado en carcinoma papilar.

El crecimiento del carcinoma papilar de tiroides parece estar estimulado por TSH. En forma típica es linfangioinvasor, tiende a extenderse preferencialmente a las cadenas ganglionares cervicales y, en general, un 50% ya exhibe metástasis ganglionares en el momento de su presentación. Se pueden hallar micrometástasis hasta en el 90% de los casos. ³

Puede permanecer estacionario por 8-10 años y presentarse abruptamente con invasión a otros órganos como tráquea, laringe, esófago, músculos pretiroideos, mediastino superior, axila, entre otros. En forma característica es multifocal (cerca 80%) por metástasis intraglandulares y con frecuencia (30%) son bilaterales. Las metástasis distantes son raras (10%). No existe relación entre el tamaño del tumor y la frecuencia de invasión de ganglios linfáticos regionales. ⁷

Es compatible con larga supervivencia y baja malignidad. Frecuentemente ocurre como tumor mixto con elementos foliculares.

Carcinoma Folicular

Este cáncer se caracteriza por diferenciación folicular pero sin cambios nucleares característicos del carcinoma papilar. Se observa comúnmente en regiones de bocio endémico, donde hay gran incidencia de bocio nodular. Ocurre con mayor frecuencia en una edad más avanzada que el papilar y constituye entre el 10 y 20% de todos los cánceres tiroideos en zonas libres de bocio endémico y 35% en áreas endémicas. La supervivencia a 5 años va del 60 al 90%.

La distinción histopatológica entre adenoma folicular y carcinoma folicular es difícil, el diagnóstico definitivo se basa en la detección de invasión a la cápsula y una interfase entre el tumor y la glándula. Diversos estudios de la década pasada referían que el grado de invasión capsular y a los vasos pequeños era un determinante importante en el pronóstico.⁷ Estudios realizados por DeGroot establecían mayor correlación con pronóstico adverso, con la extensión de la enfermedad al momento del diagnóstico y con el tamaño del tumor primario. ⁸

Exhibe un mayor grado de malignidad que el carcinoma papilar y es angioinvasor dando así metástasis lejanas a hueso y pulmón principalmente. No es de tipo multicéntrico, ni exhibe diseminación linfática intraglandular. Menos del 10% hace metástasis ganglionares. Puede ser funcionante y capaz de captar yodo ¹³¹I. Generalmente se presenta en pacientes mayores de 50 años.⁷

Carcinoma de Células de Hürthle

El carcinoma de células de Hürthle conforma del 4 al 10% del cáncer de tiroides. Es considerada una variante del carcinoma folicular sin embargo a

diferencia de este último, muestra con mayor regularidad metástasis linfática, sin embargo, muchos investigadores coinciden en un pronóstico peor que el carcinoma folicular. Hasta el momento, no se identifican parámetros citológicos, inmunohistoquímicos y de DNA para diferenciar neoplasia de células de Hürthle benignas de malignas, por lo que es la invasión capsular o la presencia de metástasis lo que las distingue. ⁷

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Nódulo Tiroideo

Es la presentación mas frecuente. Los nódulos tiroideos son considerados como sospechosos de representar un cáncer, especialmente cuando una gammagrafía señala que son no funcionantes. La incidencia de malignidad en nódulo tiroideo solitario en adultos es entre 5 y 15% ^{7, 9} reportado en la literatura mundial, sin embargo, en nuestro medio según un análisis realizado de 1038 pacientes en el 2001, la frecuencia es hasta de 32.5%. ¹⁰

La prevalencia de los nódulos tiroideos se incrementa con la edad. La incidencia de nódulos tiroideos en niños es baja, se ha reportado entre 0.05 a 1.8% pero cuando se presenta el riesgo de cáncer de tiroides es mayor que en los adultos, la cual se ha reportado entre el 10 a 30%. ⁹

En la población mayor de 60 años los nódulos tiroideos son mucho más comunes reportándose incidencias de más del 50%. El riesgo de cáncer en nódulos tiroideos en esa población es también mayor que en adultos jóvenes.

Los síntomas de nódulos tiroideos son muy infrecuentes. Al examen físico, el carcinoma, usualmente único, es firme, se mueve libremente durante la deglución, y no es distinguible de un nódulo benigno. La presencia de otros nódulos en la glándula orienta hacia el diagnóstico de benignidad como bocio multinodular, sin embargo no se excluye la posibilidad de malignidad. ^{9, 11} La dureza del nódulo, su fijación a planos profundos, sus bordes irregulares, la presencia de adenopatias y los síntomas compresivos sugieren neoplasia; además, se presenta historia de un crecimiento progresivo del tamaño del nódulo. Más raramente, el nódulo aparece como una masa dolorosa con síntomas locales. La mayoría de los pacientes son eutiroideos y tienen concentraciones normales de hormona estimulante de tiroides (TSH)^{3, 12}

Carcinoma Papilar Oculto

Los microcarcinomas son arbitrariamente definidos como menores a 1 cm. Histológicamente simulan una cicatriz o foco de inflamación granulomatosa. Dichos tumores usualmente no son palpables y se encuentran incidentalmente

al realizar tiroidectomía por otra causa hasta en el 5% o intencionadamente se buscan cuando hay evidencia de metástasis ganglionar.⁶

Los microcarcinomas se asocian con adenopatías cervicales metastásicas entre el 23-67% de los casos. El microcarcinoma papilar puede ser multifocal hasta en 20%.⁶ Tiene mayor incidencia en los casos de bocio adenomatoso.⁴

El pronóstico está en relación con la presencia de metástasis a distancia o metástasis regionales al momento del diagnóstico o la presencia de multifocalidad del tumor.

Metástasis a Distancia

El carcinoma papilar presenta metástasis con mayor frecuencia a pulmón. En el carcinoma folicular se presenta predominio por metástasis a hueso y pulmón. Otros sitios de metástasis son el cerebro, piel, hígado, glándulas suprarrenales y riñones.

La forma de presentación en pulmón es como nódulos o infiltrados. A nivel óseo se presentan más comúnmente en columna, pelvis, cráneo, costillas, fémur y esternón.

Al momento del diagnóstico existen metástasis múltiples en el 70% y únicas en el 30%. En conjunto se puede afirmar que cuando aparecen metástasis, el pulmón se afecta en 45%, hueso en 29%, pulmón más hueso en 10% y otros lugares en 16%.⁷

DIAGNÓSTICO

El estudio del nódulo tiroideo es la base para el diagnóstico del cáncer de tiroides. El método preferido es la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF), procedimiento sencillo y de bajo riesgo. La sensibilidad y la especificidad de la BAAF se han documentado en la literatura reportándose de más de 90% cada una.⁹

Si el procedimiento es realizado adecuadamente, se debe obtener una tasa de falsos negativos menor a 5% y una tasa de falsos positivos menor a 1%. Se reportan 1 de 4 tipos de interpretaciones: 1) benigno, 2) maligno, 3) sospechoso de malignidad, 4) insuficiente para diagnóstico. En caso de darse la última interpretación será necesario repetir la biopsia. Aún en manos experimentadas se reporta 10% de biopsias bajo este rubro.^{12, 13}

El diagnóstico de carcinoma folicular requiere de la demostración de invasión capsular o invasión a vasos, por esta razón la biopsia por aspiración con aguja

final, en estas lesiones, no es de gran ayuda como en otros nódulos tiroideos. En nuestro medio se reportó para la BAAF una sensibilidad de 65%, especificidad de 44%, valor predictivo positivo de 75% y valor predictivo negativo de 33%. Por lo cual es recomendado no realizar estudio transoperatorio y esperar el informe histopatológico definitivo para normar la conducta terapéutica final.¹⁴ Un método factible es el uso de cortes congelados el cual podrá guiar la extensión de la resección, encontrándose en algunos estudios especificidad de 100%, con valor predictivo positivo de 100% y exactitud de 79%. Estableciendo que en 20% de los pacientes el diagnóstico histopatológico final será el que permita el diagnóstico de carcinoma y la consideración terapéutica final.^{12, 15}

La ultrasonografía puede resultar de utilidad para detectar otros nódulos clínicamente no palpables y para guiar la biopsia por aspiración en casos indeterminados o con muestra inadecuada.¹²

PRONÓSTICO

El cáncer papilar de tiroides es una neoplasia maligna, la cual, en la mayoría de los pacientes, se caracteriza por un lento crecimiento y una larga sobrevivencia. Relativamente benigno en adultos jóvenes y rara vez lleva a la muerte a menores de 40 años. Las muertes por cáncer de tiroides son más comunes en pacientes mayores a 45 años, y en aquellos con un estadio avanzado de la enfermedad al momento del diagnóstico. Los pacientes con cáncer folicular tienen una tasa mayor de mortalidad, tienden a ser mayores y con estadio avanzado al momento del diagnóstico. Pocos estudios detallan la causa exacta del fallecimiento en el carcinoma de tiroides. Sin embargo se ha reportado que la insuficiencia respiratoria por metástasis pulmonar lleva a 43% de las muertes. Otras causas son la obstrucción de la vía aérea y hemorragia masiva como resultado de un tumor local no controlado y falla circulatoria causado por obstrucción de vena cava.¹⁶

La mortalidad por cáncer papilar es entre 8 a 20%, ocurre con mayor frecuencia en pacientes con lesiones invasivas a nivel local o con metástasis al momento del diagnóstico, así tanto la recurrencia como la aparición de metástasis a distancia son un predictor de mortalidad.¹⁷

La sobrevivencia con metástasis a distancia a 5 años, a 10 años y a 15 años es del 40%, 27% y 24% respectivamente. Dos terceras partes de las muertes por cáncer papilar ocurren dentro de los primeros 10 años de realizado el diagnóstico.

2. MARCO DE REFERENCIA

El cáncer diferenciado de tiroides se encuentra entre los cánceres con mayor potencial de curación. Aunque la mortalidad es relativamente baja, la tasa de recurrencia es alta, afectando cerca del 30% de los casos nuevos diagnosticados y tratados. Cerca del 50% de los tumores recurre dentro de los primeros 5 años y cerca del 80% lo hará dentro de la primera década, sin embargo se pueden presentar recurrencias tan tardías como 45 años. Las metástasis distantes o enfermedad local severa ocurren dentro de las siguientes 3 o incluso 4 décadas después de aparente éxito del tratamiento.¹⁸

Cerca del 70% de aquellos pacientes que mueren de cáncer son considerados libres de enfermedad después de terapia inicial, estableciendo que la tasa de mortalidad a 30 años es cerca del 12% después de recurrencia local y de 43% después de metástasis a distancia.¹⁹

Desde las últimas cuatro décadas se encuentra una gran cantidad de información disponible en artículos en la literatura mundial con posiciones polarizadas sobre el tratamiento óptimo del cáncer diferenciado de tiroides, para mejorar la sobrevida y disminuir la tasa de recurrencias, y que van desde el tratamiento más conservador hasta la cirugía radical. Ambas corrientes, sin embargo concuerdan en que la estrategia quirúrgica debe tomar en consideración la naturaleza de la enfermedad. El cáncer de tiroides representa un amplio espectro de enfermedad, y la agresividad de cada lesión varía entre individuos.²⁰

Diversos grupos han realizado esfuerzos para tratar de determinar el comportamiento biológico de dicho cáncer estableciendo factores pronósticos y evaluando sus implicaciones en la estrategia quirúrgica. Algunos factores eran asociados a pobre pronóstico en algunos estudios pero no en otros. Así, de inicio, algunos investigadores habían demostrado que la metástasis a ganglios cervicales no modificaba el pronóstico a largo plazo; sin embargo, otros mostraban que los ganglios cervicales positivos palpables afectaban la sobrevida en grupos mayores de edad.^{21, 22, 23}

Con la intención de cuantificar la relevancia pronóstica de factores asociados al paciente, al tumor, y al tratamiento, un gran número de sistemas de clasificación se han desarrollado. Esta herramienta tiene que asistir en el manejo de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides y permitir comparaciones entre tratamientos. Un sistema ideal de clasificación debe ser simple, fácil para recordar, lógico, y sobre todo, clínicamente relevante. Además necesita ser ampliamente aceptado y rutinariamente utilizado por todos los especialistas dedicados al cáncer de tiroides. Uno de los primeros sistemas en desarrollarse para todos los subtipos histológicos del carcinoma tiroideo fue el creado por European Organization Research Treatment Cancer (EORTC), el cual se conforma de numerosos factores pronósticos que incluyen

edad, sexo, grado histológico, presencia de extensión extratiroidea, y presencia de enfermedad metastásica en un sitio o en múltiples sitios. En 1987, la Union Internacional Contre le Cáncer y la American Joint Comisión on Cancer (AJCC) formaron el TNM, el cual incorpora la extensión anatómica de la enfermedad, la edad y el tipo histológico. Este sistema no alcanzó aceptación como en la mayoría de los distintos tipos de cáncer, ya que establece la edad mayor de 45 años como determinante para la decisión terapéutica, además de no adaptarse para asegurar el riesgo de persistencia o recurrencia de la enfermedad.^{18, 23} En 1990, DeGroot desarrolla un sistema de clasificación clínico basado en la extensión de la enfermedad. La mayor crítica a este sistema es la ausencia de la edad y el sexo. En 1987 Hay desarrolla el AGES (edad, grado, extensión extratiroidea y tamaño) de la Clínica Mayo, donde una calificación se le atribuye a cada variable. La suma total permite dividir los casos en cuatro categorías. Cady y Rossi en 1988 describieron el AMES (edad, metástasis, extensión extratiroidea y tamaño) en donde se sustituye el grado por la presencia de metástasis. Este sistema tiene bases clínicas y fue diseñado para ser usado en el transoperatorio para identificar aquellos pacientes en riesgo de morir de aquellos que deben ser tratados con una terapia más conservadora. En 1993, Hay publica una variación del sistema AGES, creando el sistema MACIS (metástasis, edad, factibilidad de resección completa, invasión y tamaño). Estudiando 1779 pacientes con carcinoma papilar en la Clínica Mayo, el grupo de bajo riesgo tenía una mortalidad específica de la enfermedad a 20 años de únicamente 0.9% contra 76.5% en el grupo de alto riesgo. Además de predecir la sobrevida específica para la enfermedad, los factores pronósticos idealmente deberían predecir la posibilidad de desarrollar recurrencia después de la terapia. Mazaferri y Kloos reportan resultados de la Universidad de Ohio encontrando una tasa de recurrencia a 40 años de 35%, presentándose dos tercios dentro de la primera década después de la terapia inicial. Lo que es más, la tasa de recurrencia es mayor en los extremos de la vida (en menores de 20 años y en mayores de 60 años). La tasa de mortalidad a 30 años fue de 43% en aquellos pacientes con recurrencia a distancia y aproximadamente 12% para aquellos con recurrencia local. Cady y Rossi en 1988, identificaron una tasa de recurrencia de 5% en grupos de bajo riesgo y 5% en los grupos de alto riesgo. Shaha en 1988, divide 1038 pacientes con cáncer diferenciado de tiroides en grupos de riesgo bajo, intermedio y alto en base a factores clínico-patológicos. La tasa de recurrencia de acuerdo a estas tres categorías fue de 13%, 26% y 50%, respectivamente. La mayor deficiencia y crítica de este sistema es que se basa en datos retrospectivos obtenidos en varias décadas y reflejan el abordaje quirúrgico y la filosofía de tratamiento de un periodo y de una institución en la cual se desarrollaron.^{24, 25}

Rodríguez Cuevas en 2002 publica una serie retrospectiva de 180 pacientes en México, en la cual determina que la edad de más de 45 años, el tamaño de tumor de más de 5 centímetros, la variante histológica folicular, la invasión extracapsular, y la presencia de múltiples tumores macroscópicos tiroideos son factores adversos de mal pronóstico y afectan la sobrevida a 10 años. Determina en nuestra población un diagnóstico más tardío, y en consecuencia tumores más grandes, con más metástasis, lo cual corresponde en mayor

proporción a grupos de alto riesgo a diferencia de lo reportado por la literatura americana y europea.^{16, 26}

Esta basta cantidad de sistemas pronósticos y de estadificación determinan pacientes en bajo y alto riesgo para establecer la terapia apropiada y un pronóstico. Se derivan de análisis multivariados que no consideran el efecto de la terapia, asumiendo que el tratamiento no altera el comportamiento biológico del tumor, lo cual es incorrecto. A pesar de los esfuerzos de crear estos sistemas de estadificación, se encuentran pacientes en grupos de bajo riesgo que mueren de cáncer.

En varias ocasiones se ha tratado de homogenizar el tratamiento del cáncer diferenciado de tiroides, así el consenso de 1996 de la Asociación Americana de Tiroides establece que la tiroidectomía total está claramente indicada en pacientes con enfermedad localmente invasiva o metástasis distantes, sin embargo no deja claro el tratamiento indicado en tumores menores de 1.5 cm.; y establece, que el uso de adyuvancia debe individualizarse; esto para el caso de carcinoma papilar. En el caso de carcinoma folicular mínimo invasor sugiere una de tres terapias: 1) terapia de supresión hormonal, 2) completar tiroidectomía seguida de rastreo con yodo y 3) ablación con yodo del lóbulo remanente.¹³

Muchos autores concuerdan en que a los pacientes con tumores de alto riesgo o tumores bilaterales se les debe realizar tiroidectomía total independientemente del grado de extensión encontrada. Rossi et al estudiaron pacientes con cáncer tiroideo quirúrgicamente no curable, encontrando que posterior a una resección extensa de tejido tiroideo se mejora la sobrevida.²⁷

En 1999, la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) estableció un nuevo consenso en el cual era importante establecer los factores de riesgo, adjudicando como variables aquellas referidas al paciente como la edad del diagnóstico y el género, y un segundo grupo de factores que incluían el tipo histológico, tamaño, extensión de lesión y metástasis. Establece dos grupos de riesgo. Estas guías recomiendan la tiroidectomía total, y si se encuentra ganglios cervicales involucrados, la disección central bilateral o la disección radical modificada de cuello como el tratamiento primario para pacientes con alto riesgo.

La óptima estrategia quirúrgica en pacientes con bajo riesgo es la que persiste siendo controversial. El enfoque del debate se centra sobre los datos a largo plazo, y un supuesto riesgo asociado y agregado al realizar tiroidectomía.

Los autores que proponen realizar tiroidectomía total discuten que el procedimiento facilita el uso de yodo 131 para detectar y tratar efectivamente el tejido tiroideo residual o la enfermedad metastásica, hacen de los niveles de tiroglobulina sérica un marcador más sensible de enfermedad persistente o recurrente, eliminan el cáncer oculto contralateral como sitio de recurrencia ya que el 85% de los tumores son multifocales, reducen el riesgo de recurrencia y mejoran la sobrevida, disminuyen el riesgo de progresión de 1% a cáncer indiferenciado o anaplásico y disminuyen la necesidad de una reoperación, con la posibilidad de incrementar la tasa de complicación por la cirugía.

Algunos estudios han sugerido que los focos tumorales microscópicos en el lóbulo contralateral son de poca significancia clínica, otros estudios han notado que es más frecuente la presencia de metástasis pulmonares y ganglionares, así como enfermedad persistente.³⁰ Un estudio de 1998 examinó la patogénesis molecular de la enfermedad multifocal en 17 pacientes, en el cual idénticos reajustes en el oncogen RET/PTC en tumores múltiples, solo se vio en dos de los casos, mientras que los otros 15 pacientes tenían diversos reajustes, estableciendo así que dichos tumores crecen de forma independiente en un contexto de susceptibilidad genética o ambiental independiente, más que considerarse, como tal, metástasis intraglandular. Así realizando tiroidectomía total se elimina la probabilidad de enfermedad multifocal.³¹

Los investigadores que favorecen la hemitiroidectomía argumentan principalmente razones no oncológicas, estableciendo que la tiroidectomía total se asocia con mayor tasa de complicaciones, sin embargo a este respecto en un análisis de las complicaciones de la cirugía tiroidea, Pulido et al en 1998 en el Hospital General de México determina que la hipocalcemia definitiva y la lesión de nervio laríngeo se presenta en el 1% de los pacientes a los que se realiza tiroidectomía total.³²

Otros autores³³ que apoyan la hemitiroidectomía establecen que la recurrencia en el tejido tiroideo residual es inusual (5%) y altamente curable quirúrgicamente, que la multicentricidad del tumor parece tener significancia pronóstica menor, refiriendo, además, que pacientes a quienes se les realiza procedimientos menores, como hemitiroidectomía, tienen buen pronóstico. Como sea, es conocido que una proporción de 33 a 50% de pacientes que desarrollan recurrencia mueren de la enfermedad.

En sus reportes, DeGroot et al³⁴ da seguimiento a 269 pacientes a lo largo de 12 años analizando la relación del carcinoma con antecedentes históricos, datos clínicos al momento del diagnóstico, la extensión de la enfermedad y el tratamiento. Evalúa además el impacto en la mortalidad y la recurrencia de la terapéutica con disección radical de cuello y ablación con yodo 131. Reporta una mortalidad de 8.2% con una recurrencia de 25.3%. Establece que la presencia de ganglios positivo no incrementa la mortalidad, sin embargo la

realización de disección radical en pacientes con Clase II disminuye la recurrencia. Determina una morbilidad quirúrgica manifestada con hipoparatiroidismo de 7.6%. No se evidencia disminución de sobrevida ni disminución de recurrencia en pacientes de Clase I con tumor menor a 1 cm. Con fuerte soporte de tiroidectomía en lesiones de más de 1 cm. Al igual soporte estadísticamente significativo, sin embargo no concluyente, de que terapia ablativa con yodo 131 disminuye la recurrencia y mortalidad en pacientes con enfermedad intratiroidea o metástasis cervical de más de 1 cm.

Hay et al ³⁵ reporta los resultados de un estudio diseñado para comparar la sobrevida después de hemitiroidectomía o tiroidectomía total en cáncer papilar considerado de bajo riesgo por criterio AMES, aunque no había diferencia significativa en la mortalidad específica de cáncer o tasa de metástasis a distancia entre los dos grupos, a 20 años reporta una recurrencia local de 14% y de metástasis ganglionar del 19% con la hemitiroidectomía a diferencia de 2% y 6% respectivamente visto tras tiroidectomía total. Por lo que concluye que la resección bilateral es el abordaje quirúrgico inicial en pacientes con cáncer papilar de bajo riesgo.

En su tercer informe de una serie de 1528 pacientes con seguimiento a 40 años, Mazafferri establece una tasa de mortalidad a 30 años del 12% con recurrencia local, y 43% con recurrencia a distancia. Establece como factor de riesgo en primer lugar características del paciente como la edad y género previamente estudiada, como segundo lugar características del tumor principalmente histológicas como la atipia nuclear, la necrosis tumoral y la invasión vascular, el tratamiento inicial como tercer factor pronóstico independiente y un cuarto factor concerniente al seguimiento. Así con un seguimiento de 16 años establece que el realizar una cirugía más extensa que la hemitiroidectomía reduce la probabilidad de muerte por cáncer en un 50%. Establece que la probabilidad de muerte se incrementa en pacientes de más de 40 años, tamaño de tumor más de 1 cm. invasión local, o metástasis ganglionar, variante histológica folicular y retraso en la terapia de más de 12 meses. ^{19, 28}

Shaha et al. estudian la sobrevida a largo plazo a partir de factores pronósticos. Realiza una revisión de 1038 pacientes con cáncer diferenciado de tiroides y estudia factores pronóstico por análisis univariado y multivariado. De inicio divide a los pacientes en tres grupos, determinando un grupo de riesgo intermedio considerando dentro de esta categoría, aquel paciente menor de 45 años con un tumor agresivo, o un paciente mayor de 45 años con un tumor intratiroideo y menor de 4 cm. Determina así, una sobrevida a 20 años para grupos de bajo riesgo de 99%, en los cuales se realiza hemitiroidectomía; una sobrevida para grupos de alto riesgo de 57%, a los cuales se les realiza tiroidectomía total y ablación con yodo. Y para grupos de riesgo intermedio refiere que el tratamiento debe ser individualizado basado en consideración transoperatoria del tamaño y la extensión del tumor para realizar hemitiroidectomía o tiroidectomía total; reportando en estos pacientes una

sobrevida de 85 a 88%. En relación a las recurrencias se reporta de 5% locales, 10% regionales y 2% a distancia para grupos de bajo riesgo, para el grupo de riesgo intermedio reporta una recurrencia local de 10%, regional de 14% y de metástasis a distancia de 12%. Es importante mencionar que en el análisis de resultados se le brinda importancia a la sobrevida, desdeñando la recurrencia para sus grupos de riesgo bajo. Así mismo, al determinar factores pronósticos no se determinan dentro de los mismos, el impacto del procedimiento quirúrgico en la recurrencia y en la sobrevida.³⁶

Las guías de la National Comprehensive Cancer Network recomiendan la tiroidectomía total para cáncer papilar de tiroides de más de 1 centímetro sin importar la edad del paciente. Establecen que los pacientes con cáncer papilar menor de 1 cm. encontrado incidentalmente en pacientes que van a tiroidectomía subtotal por patología benigna no requieren más tratamiento ¹⁸ a menos de que el tumor tenga evidencia de angioinvasión, multifocalidad o márgenes positivos, sin embargo tanto Mazafferri como las guías NCCN recomiendan discutir con el paciente la opción de completar la tiroidectomía para brindarle la máxima oportunidad de control y seguimiento. ²⁸ Para cáncer folicular no identificado como tal, previo a la cirugía, sugieren hemitiroidectomía, seguido de tiroidectomía total para cáncer mínimamente invasor mayor a 4 cm.¹⁸

Las guías de la Asociación Británica de Tiroides recomiendan la tiroidectomía total y adyuvancia para cáncer papilar de más de 1 centímetro y para tumores papilares multifocales o con extensión extratiroidea o que presentan metástasis, al igual para tumores familiares y aquellos secundarios a radiación. Aconsejan la hemitiroidectomía en tumores foliculares no identificados como cáncer antes de la operación. Para cáncer folicular mayor de 1 cm. aconsejan tiroidectomía total y yodo 131, y tratamiento similar para aquellos más pequeños pero invasores. ²⁹

Hasta el momento, la controversia persiste y los estudios retrospectivos mantienen escépticos a unos grupos para realizar una cirugía más extensa de la hemitiroidectomía en grupos de bajo riesgo.

Para la mayoría de los investigadores que apoyan como el tratamiento óptimo la tiroidectomía total, la cirugía es sólo una parte del tratamiento, ya que está plenamente demostrado que la adyuvancia con dosis ablativa de yodo 131 y hormonoterapia de supresión constituyen una terapéutica integral, que ofrece el mejor resultado de control a largo plazo para el cáncer diferenciado de tiroides.^{23, 33, 37} Con esta estrategia terapéutica la tasa de sobrevida a 10 años es del 91%, de 83% a 20 años, y de 77% a 30 años. Aunque más del 80% se curan con el manejo inicial, cerca del 15% tienen recurrencias locales y 5 a 10% desarrollan metástasis distantes. ¹⁸

El rastreo con yodo radioactivo se indica previo a terapia con yodo. Si está presente enfermedad metastásica, una dosis de 100-200 mCi de yodo

¹³¹I se administra. Para ablación de tejido tiroideo remanente, una dosis de 30 mCi a 100 mCi de yodo ¹³¹I se emplea habitualmente, aunque el éxito de la ablación es menor con 30 mCi que con dosis más altas. Previo al rastreo con yodo, se debe suspender levotiroxina por lo menos de 4 a 6 semanas para maximizar la estimulación por tirotropina en el tejido tiroideo residual. Un valor de tirotropina de más de 30 mU/L previo a la terapia es óptimo para realizar rastreo y tratamiento ablativo. Algunos recomiendan una dieta deficiente en yodo por lo menos 2 semanas previas a la administración de yodo radioactivo. Es factible favorecer la captura de yodo por tejido residual realizando un rastreo diagnóstico con yodo ¹³¹I con 5 mCi y 72 horas después realizar la terapia ablativa.^{28, 37}

En algunos casos la suspensión de levotiroxina no es bien tolerada, por tal motivo recientes estudios han favorecido el uso de tirotropina recombinante demostrando que la sensibilidad del rastreo con yodo ¹³¹I y la medición de tiroglobulina sérica posterior a la administración de la tirotropina recombinante es equivalente, e incluso más sensible a la mostrada con la suspensión de hormona tiroidea.^{18, 37, 38}

La dosis de yodo ¹³¹I puede ser calculada o administrada de forma empírica, metástasis ganglionar puede ser tratada con dosis de 100- 175 mCi, cáncer que crece a través de capsula tiroidea puede ser tratada con dosis de 15-200 mCi, y pacientes con metástasis distante puede ser tratada con dosis de 200 mCi, estas dosis no han inducido daños críticos ni efectos adversos a la radiación, sin embargo hay grupos que señalan que es preferible administrar dosis adecuada mediante dosimetría cuantitativa calculando el tamaño de tumor o del remanente o midiendo las concentraciones séricas.²⁸

La terapia con yodo ha resultado en disminución de las recurrencias, mejora la tasa de mortalidad cáncer-específica y la progresión en los casos de carcinoma papilar y mejora la tasa de mortalidad cáncer-específica, la progresión y la sobrevida libre de enfermedad en pacientes con cáncer folicular de tiroides.²⁷ Mazafferri reporta en pacientes sin metástasis a distancia al momento de iniciar terapia, que la ablación con yodo era una variable independiente que reducía la recurrencia de cáncer, las recurrencias a distancia y la muerte por cáncer, así a pacientes a los que se le dio dosis de 51 a 200 mCi tenían una tasa de recurrencia de 6%. Sin ablación hay un incremento de 4 veces en la tasa de recurrencia y de 5 veces en las recurrencias a distancia.²⁸

Se recomienda posterior a la terapia con yodo, una terapia de supresión de tirotropina con levotiroxina. Actualmente no existe consenso sobre el nivel al cual debe suprimirse la tirotropina para maximizar el beneficio de la terapia, evitando a su vez complicaciones potenciales como sería la excesiva administración de levotiroxina (osteoporosis, hipertrofia cardiaca, o arritmias).

Tanto el beneficio de dicha terapia a largo plazo como el mantenimiento de la supresión aún no se han establecido. 13

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En los últimos 15 años, en la Clínica de Tiroides del Hospital General de México, se ha protocolizado el manejo de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides y se les ha dado seguimiento hasta el momento actual; en la mayoría de los pacientes se realizó tiroidectomía total y se indicó adyuvancia con la aplicación de una dosis ablativa con yodo 131 y hormonoterapia de supresión, el beneficio de esta táctica terapéutica en nuestra población no se ha evaluado. En algunos pacientes se siguieron otros criterios justificando el realizar hemitiroidectomía en pacientes considerados de bajo riesgo.

Será de utilidad realizar un estudio retrospectivo para valorar la aplicación clínica de los sistemas de clasificación en nuestra población y valorar su eficacia evitando la recurrencia en los pacientes designados de bajo riesgo en quienes se realizó hemitiroidectomía comparándola con la recurrencia mostrada en los pacientes a quienes se les realizó tiroidectomía total y adyuvancia.

4. JUSTIFICACION

El plan único de especialidades médicas (PUEM) de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México para la especialidad de cirugía general, menciona a la investigación médica como una de las tres funciones profesionales sustantivas del médico junto con la atención médica y la educación. La define como el conjunto de indagaciones que se realizan con el objeto de avanzar en el conocimiento relacionado tanto con la prevención, diagnóstico, terapéutica y rehabilitación. Finalmente, marca como requisito de egreso de la misma, presentar un trabajo escrito de investigación acerca de un problema significativo en la especialidad estudiada.

En el cáncer, el adecuado análisis del paciente afectado, del tumor, y del tratamiento permiten tener un mejor conocimiento de la forma en la que se manifiesta en nuestra población. Una vez establecidas las características epidemiológicas de la enfermedad en nuestra localidad, podemos comparar específicamente si los tratamientos son aplicables, si impactan en el comportamiento de la enfermedad, y lo que es más, si en realidad se traduce en una disminución de la mortalidad.

El cáncer diferenciado de tiroides es potencialmente curable, y ha presentado una sobrevida larga, se han propuesto sistemas de clasificación para determinar qué pacientes tendrán una mejor y mayor sobrevida, y los mismos, se han utilizado para determinar el tipo de procedimiento que debe realizarse. Actualmente existe una gran controversia en la elección de dicho procedimiento en los pacientes que se comportan con una evolución muy favorable. No es factible la realización de estudios prospectivos para resolver esta controversia, y en nuestra población son pocos los estudios que evalúan el impacto de la decisión quirúrgica en la evolución de la enfermedad.

Este estudio retrospectivo, comparativo, abierto y transversal evaluará la eficacia de los sistemas de clasificación en detectar pacientes que tengan bajo riesgo de recurrencia. Así mismo, evaluará el impacto de la tiroidectomía y de la hemitiroidectomía al disminuir la recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides en los grupos que se consideran de bajo riesgo.

Si se logra demostrar que un tratamiento quirúrgico es mejor que otro, se establecen pautas para uniformar criterios entre instituciones, se le brinda al paciente el óptimo tratamiento y se estará dando un paso más en el control y curación del cáncer.

5. OBJETIVO

PRIMARIO

Evaluar la recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides en pacientes considerados de bajo riesgo tratados inicialmente con tiroidectomía total y adyuvancia comparándola con la recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides en pacientes clasificados de la misma forma y tratados con hemitiroidectomía.

SECUNDARIO

Determinar si los sistemas de clasificación de uso más difundido en cáncer diferenciado de tiroides son similares en identificar a los pacientes de bajo riesgo.

6. HIPÓTESIS

HIPÓTESIS DE NULIDAD

La presencia de recurrencia en los dos tratamientos son independientes (es decir, no se relacionan, cada tipo de tratamiento no determina una diferencia entre la presencia o no de recurrencia)

HIPÓTESIS ALTERNA

La presencia de recurrencia en los dos tratamientos no son independientes (es decir, se relacionan, cada tipo de tratamiento determina una diferencia entre la presencia o no de recurrencia)

7. DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio comparativo, abierto, observacional, retrospectivo, transversal.

8. MATERIAL Y METODO

8.1 UNIVERSO

Universo Cronológico.- Pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer diferenciado de tiroides que se encuentran en seguimiento y control por la Clínica de Tiroides hasta junio de 2006.

Universo Geográfico.- Servicio de Cirugía General del Hospital General de México O. D.

Universo de Trabajo.- Pacientes que cumplan los criterios de inclusión.

8.2 MUESTRA

La muestra corresponde a aquellos pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer diferenciado de tiroides que se encuentran en control y seguimiento actualmente en Clínica de Tiroides del servicio de Cirugía General del Hospital General de México O.D. Entre 1985 y 2006 se han realizado tratamiento quirúrgico a la patología tiroidea encontrándose en control y constante evaluación y manejo médico posterior a cirugía a un total de 867 pacientes, de los cuales 337 corresponden a diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides. Se analizan sus expedientes.

El manejo quirúrgico se desarrolló por diferentes cirujanos que se encuentran en el servicio de Cirugía General del Hospital General de México los cuales siguen el manejo establecido por la Clínica de Tiroides de la institución.

El protocolo de manejo de paciente con cáncer tiroideo en nuestra institución una vez diagnosticado por BAAF o con alta sospecha de malignidad por medio de estudio gamagráfico, se programa para tiroidectomía total sin importar cual sea el riesgo clasificado

En caso de proyectarse hemitiroidectomía se solicita estudio transoperatorio al servicio de patología del Hospital General de México, en caso de corroborarse el diagnóstico de cáncer de tiroides, se procede a realizar tiroidectomía total.

En caso de reportarse diagnóstico no concluyente de cáncer diferenciado de tiroides se espera el reporte histopatológico definitivo. Una vez confirmado el diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides se completa la tiroidectomía total

en un lapso no mayor de 6 meses para que se considere tiroidectomía total como terapia inicial del cáncer. Se tienen casos en donde la terapia inicial fue hemitiroidectomía, en la mayoría de los casos esta fue realizada en otra institución y captados al momento de presentar recurrencia. En algunos casos se realizó hemitiroidectomía, el paciente fue egresado en espera de reporte histopatológico y no regresó hasta presentarse la recurrencia. En otros casos se realizó únicamente hemitiroidectomía al rehusarse el paciente a ser reintervenido. En caso de evidenciarse ganglio linfático sugestivo de metástasis se envía a estudio transoperatorio, al igual, se envía a estudio transoperatorio el ganglio centinela detectado tras la administración de azul de patente. En caso de resultar positivo el ganglio estudiado se extiende el procedimiento quirúrgico a la realización de disección radical de cuello modificada que incluya disección ganglionar de nivel II a VII.

Una vez egresado el paciente con evolución posoperatoria aceptable, se indica administración de hormona tirotropina recombinante en 2 dosis IM previo rastreo corporal con yodo 131 a dosis de 5 mCi, de no poder adquirir la hormona recombinante se indica prolongar el estado hipotiroideo del paciente sin administración exógena de hormonas tiroideas. Una vez que la hormona estimulante de tiroides alcanza valores superiores a 30 mg/dl, se solicita rastreo corporal con yodo 131 a dosis de 5 mCi. De resultar positivo se solicita dosis ablativa de yodo 131 al Instituto Nacional de Cancerología o al Instituto Nacional de Ciencias Médica y de Nutrición, la cual en su mayoría es calculada por dichas instituciones correspondiendo salvo haya resección incompleta o alta agresividad del tumor a dosis de 100 mCi. Posterior a dicha dosis se realiza nuevo rastreo 5-7 días después. Posterior a dosis ablativa se indica terapia hormonal con administración exógena de tiroxina, durante 6 meses. Se ajusta administración de levotiroxina hasta mantener niveles de TSH suprimidos. A los 6 meses de haberse realizado operación inicial, se realiza cita de control evaluando persistencia de enfermedad con tiroglobulina sérica, de encontrarse elevada (>2 ng/ml) se solicita nuevo rastreo con yodo 131. El control y seguimiento se realiza cada 6 meses, una vez que se cuenta con 2 rastreos o 2 determinaciones negativas de tiroglobulina sérica se realiza control y seguimiento anual.

8.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de Inclusión

Pacientes con diagnóstico histopatológico posquirúrgico de cáncer diferenciado de tiroides ya sea papilar, folicular o carcinoma de células de Hürthle tratados por el servicio de Cirugía General del Hospital General de México que continuaron seguimiento en la Clínica de Tiroides del servicio de Cirugía General con expediente completo que permitió su clasificación en grupos de bajo o alto riesgo

Criterios de Exclusión.

Pacientes que se encuentran en control y seguimiento en Clínica de Tiroides del servicio de Cirugía General del Hospital General de México O.D que no fueron intervenidos quirúrgicamente, que tuvieron diagnóstico histopatológico de cáncer indiferenciado de tiroides o medular y aquellos que fueron intervenidos por patología benigna.

Criterios de Eliminación

Pacientes con diagnóstico histopatológico posquirúrgico de cáncer diferenciado de tiroides ya sea papilar, folicular o carcinoma de células de Hürthle tratados por el servicio de Cirugía General del Hospital General de México que se encontraban en seguimiento en la Clínica de Tiroides del servicio de Cirugía General del Hospital General de México O.D. sin expediente completo o sin reporte histopatológico que impidió su clasificación en grupo de bajo o alto riesgo.

8.4 DEFINICIÓN DE VARIABLES

Edad.- Lapso del tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento hasta la fecha del estudio.

Medición.- Variable cuantitativa continua.

Cómputo.- Años cumplidos.

Sexo.-Es la condición orgánica que distingue al macho de la hembra, lo masculino de lo femenino.

Medición.- Variable cualitativa nominal. Observando el hábito exterior del encuestado.

Cómputo.- Masculino- Femenino

Cirugía realizada: El primer procedimiento quirúrgico en la glándula tiroides y cualquier terapia quirúrgica de la tiroides que se realiza en los 6 meses siguientes es clasificada como cirugía realizada inicial. Esta pudo consistir en:

Tiroidectomía total: Completa remoción de todo tejido tiroideo macroscópico.³⁹

Hemitiroidectomía o tiroidectomía subtotal: Remoción de lóbulo unilateral e istmo.³⁹

Dissección radical modificada de cuello: Vaciamiento ganglionar cervical, respetando estructuras como músculo esternocleidomastoideo, vena yugular interna y nervio espinal accesorio ipsilateral al lóbulo tiroideo involucrado. Zona I de cuello (triángulo submentoniano y submandibular) es considerado de bajo riesgo para metástasis tiroidea y fue omitido en la mayoría de los procedimientos.⁹

Cómputo Cirugía realizada: Tiroidectomía total. Hemitiroidectomía.

Tiroidectomía total más dissección radical modificada de cuello unilateral.

Tiroidectomía total más dissección radical modificada de cuello bilateral.

Terapia ablativa con yodo 131: Dosis terapéutica de yodo para ablacionar tejido tiroideo residual, al igual cáncer tiroideo metastático y recurrente.
Variable cualitativa nominal. Cómputo: Aplicada y no aplicada

Resección completa: Ausencia de tejido tiroideo macroscópico posterior a resección quirúrgica de tiroides y presencia de márgenes microscópicos libres de tumor en estudio histopatológico postoperatorios
Resección incompleta: Presencia de tejido tiroideo macroscópico por imposibilidad de resecarlo de tejidos adyacentes y márgenes microscópicos con presencia de carcinoma de tiroides en reporte histopatológico postoperatorio.
Variable cualitativa nominal dicotómica. Cómputo: Resección completa, resección incompleta.

T- Tumor- Nódulo: Diámetro máximo de tumor neoplásico primario obtenido de reporte histopatológico postoperatorio.
Variable cuantitativa continua. Cómputo: centímetros

N- Ganglios afectados: Presencia de metástasis de carcinoma diferenciado de tiroides en ganglios linfáticos localizados en región cervical y mediastinal confirmados por reporte histopatológico.
Variable nominal dicotómica. Cómputo: Presente + , ausente -. Se computa al igual su localización para completar sistema TNM.

M- Metástasis: Presencia de células tiroideas malignas que implica invasión vascular de un carcinoma diferenciado de tiroides, principalmente manifestado en pulmón, hueso y sistema nervioso central. Se demuestra ante evidencia clínica radiológica o gamagráfica de diseminación sistémica fuera del tumor primario y de ganglios regionales.
Variable nominal dicotómica. Cómputo: Presente+, ausente-

Multicéntrico: Presencia de múltiples focos dentro de la glándula tiroidea con presentación sincrónica. No se ha establecido si se considera micrometástasis originada de la lesión primaria o son múltiples focos primarios. 40
Variable dicotómica nominal. Cómputo: Presente +, ausente -

Bilateral: Presencia de neoplasia en ambos lóbulos de la glándula tiroidea.
Variable dicotómica nominal. Cómputo: Presente +, ausente -

Extensión extratiroidea: Afección por lesión tumoral primaria más allá de la cápsula verdadera de la glándula tiroides y que presenta invasión de tejidos blandos vecinos. Variable nominal dicotómica. Cómputo: Presente +, ausente-

Sistemas de Clasificación: Con la intención de establecer un adecuado pronóstico y tratamiento, en el cáncer diferenciado de tiroides, se han desarrollado sistema de clasificación en base a factores clínico- patológicos. Estos estudios se denominan, por los investigadores que las diseñan, como herramienta útil para designar el tratamiento más indicado para los pacientes con cáncer papilar o folicular de tiroides.

Escala DeGroot – Se clasifican de acuerdo a la extensión de la enfermedad al momento del diagnóstico en 4 clases. La extensión de la enfermedad observada dentro de los 6 meses de realizado el diagnóstico, incluyendo datos de reoperación dentro de este periodo y de rastreos con yodo 131.

I- Incluye pacientes con enfermedad intratiroidea.

II- Pacientes con ganglios cervicales positivos.

III- Pacientes con invasión del tumor fuera de la tiroides, o en base a hallazgos quirúrgicos y patológicos, por ser resecado de forma incompleta.

IV- Pacientes con metástasis distante.³⁴

Cómputo: Se establece la clase a la que pertenece cada caso como variable cualitativa. Y se incluye de bajo riesgo sólo al grupo I.

MACIS: Sistema que establece como factores la presencia de metástasis, la edad de diagnóstico, la realización de resección quirúrgica completa, la invasión extratiroidea, y el tamaño del tumor.

El cálculo se realiza de la siguiente forma: 3.1 (si la edad del paciente es menor de 40 años) o $0.08 \times \text{edad}$ (si la edad = 40 años) + $0.3 \times \text{tamaño de tumor (cm.)}$ + 1 (si hay extensión extratiroidea) + 1 (si hay resección completa) + 3 (si hay metástasis distante)

Los pacientes son estadificados por su calificación pronóstica en 1 de 4 grupos definidos como sigue: >6 , $6-6.99$, $7-7.99$, >8 .

Se considera de bajo riesgo la calificación menor a 6.

Variable cuantitativa ordinal

Compuo: Se computa calificación, y se agrupa en 1 de 4 categorías.

AMES

Grupo Bajo Riesgo:

A. Pacientes jóvenes sin metástasis a distancia

(Hombres <41 años; Mujeres <51 años)

B. Pacientes mayores de edad con:

1. Cáncer Papilar Intratiroideo o tumor capsular menor incluyendo al carcinoma folicular

2. Cáncer primario < 5 cm. diámetro

3. No metástasis distantes

Grupo Alto Riesgo:

A. Todos los pacientes con metástasis distantes

B. Todos los pacientes mayores con:

1. Cáncer papilar extratiroideo o tumor capsular mayor incluyendo al carcinoma folicular

2. Cáncer primario > 5 cm. en diámetro o indiferenciado con extensión de la enfermedad. Cómputo: Variable dicotómica nominal: Bajo riesgo o Alto riesgo

TNM- Sistema de clasificación tumor-nódulo-metástasis adoptado por la America Joint Comisión on Cancer (AJCC) y la Union Internacional Contre le Cáncer. 6ta Versión.

T: Tumor primario

To: Sin evidencia de tumor

T1: < 1cm confinado a la glándula

T2: 1-4cm confinado a la glándula

T3: > 4cm confinado a la glándula

Cualquier tumor con mínima extensión extratiroidea (extensión a músculos esternotiroideos o tejidos blandos peritiroideos)

T4a: Tumor de cualquier tamaño que se extiende más allá de la cápsula e invade tejidos blandos, laringe, tráquea, esófago, o nervio laríngeo recurrente.

T4b: Tumor que invade fascia prevertebral, arteria carótida o vasos mediastinales

N: Adenopatias linfáticas regionales

No: Ausencia de adenopatias metastásicas

N1a: Adenopatias metastásicas a nivel VI

N1b: Adenopatias metastásicas cervicales unilateral, bilateral o contralateral o ganglios mediastinales superiores.

M: Metástasis a distancia

Mo: Ausencia de metástasis a distancia

M1: Metástasis distantes

Estatificación

Estadio	Edad	
	<45 años	>45 años
I	Cualquier T, cualquier N, Mo	T1 No Mo
II	Cualquier T, cualquier N, M1	T2 No Mo
III	-----	T3N0M0
IVa	-----	Cualquier T, N1a M0
		T4a N0 M0
		T4a N1a M0
IVb	-----	T1-4a N1b M0
IVc	-----	T4b, cualquier N, M0
		cualquier T, cualquier N M1

Cómputo: Únicamente estadio.

Tiempo de postoperado: Es la duración en meses desde la realización de la primera cirugía hasta la recolección de los datos terminada en junio de 2006

Medición.- Variable cuantitativa continua. Cómputo: meses

Recurrencia: Manifestación nuevamente de la enfermedad de forma clínica (nódulo cervical palpable), radiológica (telerradiografía de tórax o tomografía axial computarizada), bioquímica (por medición de tiroglobulina sérica >2ng/ml) o por rastreo con yodo 131, pasados 6 meses de no había evidencia de la misma. Variable: Nominal dicotómica (presente o ausente)

Tiempo de recurrencia: Es la duración en meses desde que no se tenía evidencia ni clínica, ni por tiroglobulina, ni por rastreo con yodo 131 de tejido tiroideo residual hasta que se manifestó nuevamente la enfermedad de forma clínica (nódulo cervical palpable), radiológica (teleradiografía de tórax o tomografía axial computarizada), bioquímica (por medición de tiroglobulina sérica > 2ng/ml) o por rastreo con yodo 131.

Medición.- Variable cuantitativa continua. Cómputo: meses

Tratamiento de recurrencia: Posterior a la detección de recurrencia como anteriormente fue descrito, el tratamiento indicado para disminuir la presencia de lesiones nodulares, metástasis ganglionar y a distancia y que puede ser quirúrgica complementando la tiroidectomía si no se había realizado previamente, realizando disección ganglionar cervical del lado afectado, de ambos lados, o disminuir en lo posible la cantidad de tejido tiroideo residual. También el tratamiento pudiera referirse a la terapia ablativo con yodo 131.

Cómputo: Completar tiroidectomía, completar tiroidectomía más disección radical de cuello, disección radical de cuello unilateral o bilateral, limpieza quirúrgica de tejido tiroideo residual, o yodo 131.

Mortalidad: Pérdida de la vida directamente relacionada a la extensión local de la tumoración y a las relacionadas con las metástasis de cáncer originado en la tiroides. Variable dicotómica nominal. Cómputo: si falleció – no falleció

8.5 DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS

Recopilación de datos de la totalidad de expedientes que se encuentran en los archivos de la Clínica de Tiroides del servicio de Cirugía General del Hospital General de México O.D.

Análisis de expedientes activos en Clínica de Tiroides con diagnóstico de Cáncer Diferenciado de Tiroides

Llenado de hoja de Captura de Datos donde se incluyen todas las variables ya definidas

Clasificación de los pacientes de acuerdo a los sistemas de clasificación de mayor uso en la literatura. (DeGroot, AMES, MACIS, TNM)

Análisis de Datos

9. VALIDACIÓN DE DATOS

Se utilizará estadística descriptiva: medidas de tendencia central y dispersión, rango, media, desviación estándar, porcentajes para establecer las características epidemiológicas de la población estudiada. Se realiza estadística inferencial para correlacionar la recurrencia con cada característica del paciente, del tumor, y de la cirugía.

Una vez determinado grupo de bajo riesgo para cada sistema de clasificación, se evalúa la relación de la recurrencia con cada característica del paciente, del tumor y de la cirugía realizada. Se realiza estadística inferencial para evaluar los resultados. Se calculó las diferencias entre grupos por medio de chi cuadrada de Pearson con un nivel de significancia de $p= 0.05$ y prueba exacta de Fisher con un nivel de significancia de $p=0.05$

10. RESULTADOS

Se revisan 867 expedientes que se encuentran archivados en la Clínica de Tiroides del Servicio de Cirugía General, y que corresponden al total de pacientes con patología de glándula tiroides que se encuentran en control y seguimiento en la clínica. Del total de expedientes, se excluyen aquellos correspondientes a patología benigna. Se reporta un total de 344 casos de cáncer de tiroides confirmados por reporte histopatológico postoperatorio. 7 casos con carcinoma no diferenciado se excluyen del estudio. De los 337 pacientes considerados como cáncer diferenciado de tiroides, por ser carcinoma papilar y folicular, se eliminan 97 casos, ya que no contienen la información histopatológica para clasificarlos como bajo o alto riesgo en la totalidad de los sistemas de clasificación.

El seguimiento promedio de estos pacientes fue de 53.87 ± 49.1 meses (margen de 1 mes a 432 meses). Se reporta recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides en 23 casos del total estudiado, representando un 9.6% de la población estudiada. El tiempo de recurrencia promedio fue de 46.48 meses ± 51.04 (margen de 8 a 168 meses)

Del total de pacientes atendidos en la Clínica de Tiroides con cáncer diferenciado de tiroides y criterios de inclusión se detectaron pacientes en bajo riesgo de tener recurrencia o morir por cáncer, de acuerdo a las siguientes clasificaciones:

AMES (bajo)- 184 pacientes, de los cuales 23 fueron tratados con hemitiroidectomía y 161 con tiroidectomía total más adyuvancia.

MACIS (menos de 6)- 170 pacientes, de los cuales, 24 fueron tratados con hemitiroidectomía y 146 con tiroidectomía total más adyuvancia.

DeGroot (uno)- 92 pacientes, de los cuales 19 fueron tratados con hemitiroidectomía y 73 con tiroidectomía total más adyuvancia.

TNM (Etapa Clínica I)- 150 pacientes, de los cuales 22 fueron tratados con hemitiroidectomía y 128 con tiroidectomía total más adyuvancia.

Las características de los pacientes estudiados por sistema de clasificación de acuerdo a factores de riesgo clínico- patológicos se concentran en el anexo 1. No se presentó mortalidad entre grupos de bajo riesgo en ningún sistema de clasificación.

Entre la población estudiada encontramos características epidemiológicas similares, predominando el sexo femenino, edad promedio entre 38.13 y 46.1 años, la variante papilar clásico, un tamaño promedio entre 3.11 y 3.64 centímetros. Los cuatro sistemas (AMES, MACIS, DeGroot, TNM) categorizan en bajo riesgo una proporción similar de tumores multifocales (14.1, 14.7, 14.1 y 14.7% respectivamente bilaterales (3.3, 3.5, 4.3 y 4.7%, respectivamente), y

con extensión extratiroidea (24.5, 22.4, 0 y 28%, respectivamente). Ver gráficas.

Para cada sistema de clasificación se realizó comparación entre realizar tiroidectomía total más adyuvancia contra hemitiroidectomía en estos pacientes clasificados de bajo riesgo y la presencia de recurrencia teniendo los siguientes resultados por medio de chi cuadrada (χ^2) con un nivel de significancia de $\alpha=0.05$. Anexo 2

AMES: La comparación dio una χ^2 calculada de 9.98 ($p=0.0016$).

MACIS: La comparación dio una χ^2 calculada de 11.28 ($p=0.0008$)

DeGroot: La comparación dio una χ^2 calculada de 5.00 ($p=0.0254$)

TNM: La comparación dio una χ^2 calculada de 7.6 ($p=0.0058$)

Por tanto se rechaza la hipótesis nula de independencia, se concluye que hay una relación entre la presencia de recurrencia y el tipo de tratamiento.

Para evaluar cual grupo es más efectivo en identificar a pacientes en bajo riesgo de recidivar y siguiendo la lógica de que el que tenga más pacientes identificados y menos recidiva será el mejor se encontró lo siguiente:

AMES identificó 6.52% de recurrencia en 184 pacientes.

MACIS identificó 5.88% de recurrencia en 170 pacientes.

DeGroot identificó 5.4% de recurrencia en 92 pacientes.

TNM identificó 8% de recurrencia en 150 pacientes.

La comparación entre estas clasificaciones y su capacidad de identificar la mayor cantidad de paciente con bajo riesgo de recurrir se realizó por medio de χ^2 resultando así:

TNM vs. DeGroot: χ^2 calculada de 0.57 ($p=0.57$).

AMES vs. DeGroot χ^2 calculada de 0.13 ($p=0.7233$).

MACIS vs. DeGroot χ^2 calculada de 0.02 ($p=0.8817$).

AMES vs. TNM χ^2 calculada 0.27 ($p=0.6028$).

MACIS vs. TNM χ^2 calculada de 6.83 ($p=0.009$).

Por tanto, la única diferencia estadísticamente significativa encontrada está entre las dos últimas comparaciones (MACIS vs. TNM) siendo a favor de MACIS.

Se realizó análisis de las recurrencias encontradas entre cada sistema de clasificación.

El tipo de recurrencia fue el siguiente:

TNM- 12 recurrencias: 8 (66.6%) fueron regionales y 4 (33.4%) locales (TT con 5 regionales y 2 locales; HT con 2 locales y 3 regionales)

MACIS- 10 recurrencias: 6 (60%) regionales y 4 (40%) locales (TT con 3 regionales y 2 locales y HT con 3 regionales y 2 locales)

AMES- 12 recurrencias: 8 (66.6%) fueron regionales y 4 (33.4%) locales (TT con 5 regionales y 2 locales, HT con 3 regionales y 2 locales)

DeGroot- 5 recurrencias: 3 fueron regionales y 2 locales (TT una regional y otra local, HT con 2 regionales y una local) Anexo 3

Las recurrencias locales tardaron más tiempo en manifestarse que las regionales. Así encontramos un tiempo promedio de 51 meses desde completado el tratamiento inicial hasta que se manifestó la recurrencia. Excepto en sistema DeGroot, el promedio de tiempo de recurrencia fue de 91 meses.

El tiempo promedio en que se manifestaron las recurrencias regionales fue de 29 meses en las clasificadas por sistema AMES y TNM, 31 meses en el caso de MACIS, y 41 meses en el caso de DeGroot.

En todos los sistemas de clasificación la recurrencia se manifiesta predominantemente con metástasis regionales, representando hasta el 60% del total de recurrencias. Se realizó análisis estadístico inferencial para valorar si este hallazgo guarda relación con el hecho de realizar hemitiroidectomía o tiroidectomía total y adyuvancia. Se realiza prueba exacta de Fisher con nivel de significancia de $p=0.05$ encontrando para cada sistema de clasificación los siguientes resultados:

En sistema MACIS, relacionando metástasis regional o local y el tratamiento realizado, se encontró $p=0.7381$. En la escala propuesta de DeGroot, se encuentra una relación de $p=0.700$. Para sistema TNM se encuentra un resultado de $p=0.5758$. Y finalmente para las recurrencias regionales y locales, encontradas con sistema AMES se encuentra una relación con el tratamiento realizado igual $p=0.5758$. No encontrando así significancia estadística entre recurrencia regional o local por el hecho de realizar hemitiroidectomía o tiroidectomía total.

11. DISCUSION

Existe una gran controversia en el manejo del cáncer diferenciado de tiroides, en torno a la extensión de la cirugía inicial, formando grupos polarizados de tratamiento entre hemitiroidectomía vs. Tiroidectomía total con adyuvancia. Basados en la clasificación de bajo riesgo de las principales escalas se decidió evaluar en nuestra población las recurrencias que presentan estos grupos. Se encontraron recurrencias en pacientes clasificados de bajo riesgo que van del 5.4% (escala DeGroot), al 8% (TNM) en un promedio de seguimiento de 53 meses.

En todos los grupos se encontró mayor frecuencia de recurrencia cuando se realizó hemitiroidectomía que cuando se realizó una terapéutica más completa basada en la tiroidectomía total y en la adyuvancia. Esto hace de la cirugía limitada un tratamiento ineficaz en el cáncer diferenciado de tiroides ya que el paciente tendrá mayor probabilidad de recurrir. Por medio de este estudio no podemos determinar que factor de riesgo cobra mayor relevancia en estos pacientes. Quizá los factores que aumenten la probabilidad de recurrencia sean la multifocalidad o la bilateralidad no detectada cuando se elige este procedimiento, o la presencia de metástasis oculta local o regional que no es posible detectar realizando rastreo con yodo 131 y una vez identificada tratar eficazmente. La seguridad es que estos pacientes al presentar mayor frecuencia de recurrencia al igual estarán aumentando la probabilidad de desarrollar de forma subsecuente metástasis pulmonar resultando en una incidencia de hasta el 11%²⁸ y lo que es más grave pudieran aumentar su mortalidad en un 30 a 64%.³⁰ Hay investigadores que aceptan el bajo porcentaje de recurrencia en estos grupos y señalan que la recurrencia en estos pacientes se trata con gran seguridad sin embargo no es posible desdeñar lo que una reintervención representa para el paciente, lo que implica en costos a los sistemas de salud, y desgraciadamente no podemos negar la cultura que persiste teniendo nuestra población en no acudir a monitorización y seguimiento continuo, que ya está establecido, es más difícil continuar de realizarse hemitiroidectomía. Así, sin importar que sistema de clasificación se prefiera actualmente, eligiendo realizar de forma conservadora una hemitiroidectomía en los grupos que clasifique de bajo riesgo, será, sin lugar a duda, elegir una mayor frecuencia de recurrencias.

Si se esperaran encontrar el mínimo de recurrencias, queriendo ser obstinados en realizar una cirugía conservadora, se deberá utilizar el sistema de clasificación más eficaz en evitarlas, se deben entonces, comparar los sistemas de clasificación entre sí.

En búsqueda del mejor sistema de clasificación que detecte más pacientes de bajo riesgo con menos recurrencias, se encontró que el sistema MACIS pudiera desempeñar mejor este papel. Al compararlo con el sistema TNM tiene mayor probabilidad de cumplir este propósito. Así, este sistema creado por la Clínica Mayo toma en cuenta factores que múltiples estudios ya han probado su impacto en la recurrencia como son la edad, el tamaño del tumor, la extensión extratiroidea, la resección incompleta y las metástasis a distancia. Aún identificando pacientes que se manifestarán de forma poco agresiva, este

sistema no dará la seguridad y la certeza de que se podrá realizar hemitiroidectomía sin que implique la posibilidad de una recurrencia. Y así lo determinaron los investigadores que lo diseñaron. En un seguimiento de 20 años, los pacientes a los que se les realizó hemitiroidectomía presentaron una recurrencia local del 14% y una recurrencia regional del 19%.⁴¹ Corrigiendo su posición inicial, a partir de entonces apoyan el tratamiento con tiroidectomía total.

Se establece entonces que, hasta el momento, ninguna escala permite realizar con seguridad hemitiroidectomía sin que represente riesgo de recurrencia. El objetivo, entonces, de una escala de clasificación no debe ser determinar qué terapéutica se debe emplear a pacientes de bajo o alto riesgo, ya que habrá pacientes que clasifique de bajo riesgo que presentarán recurrencia. La utilidad de clasificar a los pacientes bajo estos sistemas de clasificación, como lo establece la Asociación Americana de Tiroides ⁴² será establecer un pronóstico del cáncer, establecer la mejor estrategia postoperatoria, no sólo de adyuvancia, sino también de seguimiento, facilitar la comunicación de reportes entre profesionales dedicados a este cáncer y su uso con fines epidemiológicos.

Se analizaron las recurrencias, y se encontró en todos los sistemas de clasificación predominio de recurrencias regionales sobre las locales. Se analizó si el hecho de realizar hemitiroidectomía o tiroidectomía total con adyuvancia favorecía el desarrollo de recurrencia regional o local. Sin embargo, no se encontró significancia estadística en esta relación. Por lo que determinamos únicamente con estos datos que la recurrencia se presenta más frecuente de forma regional independientemente del tratamiento realizado. Algunos investigadores ⁴³ han demostrado que hasta un 20-30% de las metástasis regionales no pueden ser captadas con yodo, de tal suerte que no conocemos con exactitud si estas metástasis regionales se encontraban inicialmente y clínicamente no eran evidentes o si son como tal, recurrencias. Es de notar que las recurrencias regionales, en promedio se manifestaron antes que las recurrencias locales, hasta por 20 meses de diferencia, esto nos hace dudar de su existencia desde que se realizó la cirugía inicial y que en realidad estamos hablando de persistencia de la enfermedad. Lo que inferimos con claridad es que estas metástasis, si es que ya existían, no se detectaron macroscópicamente en la operación inicial y quizá no captan yodo, y se manifiestan tiempo después del tratamiento inicial con mayor diseminación linfática e incluso a distancia. Bajo este argumento es necesario establecer una estrategia que me permita detectar de forma eficaz la presencia de metástasis ganglionar, siendo no evidente ni clínicamente, ni con rastreo con yodo ¹³¹. Una de las posibilidades de manejo que pudieran ayudar a disminuir la manifestación de metástasis regional como recurrencia sería el realizar desde la operación inicial la búsqueda sistemática de ganglio centinela con azul de patente. Si este resulta negativo, se da por concluida la cirugía, y de resultar positivo se justificaría el realizar disección ganglionar del lado afectado, ya que se traduciría en una reducción de la metástasis ganglionar que en nuestra población representa hasta el 60% de las recurrencias. Se justifica así, no sólo la realización de tiroidectomía total para disminuir las recurrencias, sino además el sistematizar la búsqueda de ganglio centinela, para detectar aquellos casos que ya presentan metástasis ganglionar no evidente. Sin

embargo, hasta el momento no se ha evaluado el impacto que tendría esta conducta en la disminución de las recurrencias.

Epidemiológicamente las características del paciente y del tumor fueron muy semejantes a lo reportado en la literatura.^{3, 16, 28, 34} En nuestra población estudiada la mayoría de los pacientes se clasificaron como de bajo riesgo, tal como se reporta en la literatura mundial^{28, 34, 35} sin embargo, Rodríguez-Cuevas¹⁶, en el 2002, había reportado una diferencia en su población de estudio, refiriendo que en la población mexicana hay predominio de cáncer de alto riesgo. Se encontró predominio del sexo femenino, una edad promedio entre 38.13 y 46.1 años. La variante histológica clásica como la predominante, y un tamaño promedio de 3.11 a 3.6 centímetros. Una de las características del tumor que difieren con la literatura es la multifocalidad del mismo, ya se ha mencionado anteriormente estudios donde la reportan hasta en el 85% de los casos.⁸³ Sin lugar a dudas hay diferencias geográficas en cuanto a la distribución predominante de una variante histológica o de otra; al igual habrá diferencias en cuanto a la manifestación de esas variantes, su agresividad y su respuesta a tratamiento. En nuestra población llama la atención la proporción de la multifocalidad y la bilateralidad.

Estos datos son muy variados en la literatura, e incluso su importancia como indicadores pronósticos ha sido atribuida en algunos estudios y minimizada en otros, al no encontrar en largas series, en caso de manifestarse, impacto en la recurrencia o en la mortalidad.

12. CONCLUSIONES

- La terapéutica con tiroidectomía total y adyuvancia presenta menor incidencia de recurrencia regional y local en los grupos de bajo riesgo, en comparación de los que se les realiza inicialmente hemitiroidectomía.
- Ninguna escala de clasificación es mejor en detectar pacientes de bajo riesgo, que permitan realizar hemitiroidectomía con seguridad sin que se manifiesten recurrencias.

13. CONSIDERACIONES ETICAS

Todos los procedimientos están de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Título Segundo, Capítulo 1, Artículo 17, Sección I: Investigación sin riesgo, no requiere consentimiento informado.

14. BIBLIOGRAFÍA

1. Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer. Cancer Mundial. Obtenido de: <http://www-dep.iarc.fr>
2. López-López A, Hurtado-López LM. Frecuencia de la patología quirúrgica tiroidea. Revista Medica del HGM. 2001.(64). 137-142
3. Schlumberger M. Papillary and Follicular Thyroid Carcinoma. N Eng J Med. 1998 (338) 297-306
4. Yamamoto Y. Toshiharu M. Occult Papillary Carcinoma of the Thyroid. Cancer. 1990. 65: 1173-1179.
5. Belfiore A. La Rosa G. The frequency of cold thyroid nodules and thyroid malignancies in patients from an iodine- deficient area. Cancer. 1987, 60:3096-3102
6. Hawk W, Hazard J B. The many appearances of papillary carcinoma of the thyroid. Cleveland Clin Q. 1976, 43(4) 207-216.
7. Sessions R, Davidson B. Thyroid Cancer. Med Clin North Am. 1993. 77 (3) 517- 38
8. DeGroot L, Kaplan E. Morbidity and Mortality in Follicular Thyroid Cancer. J Clin Endocrinol Metab. 1995 (80) 2946-2953
9. Boone R, Fan C Y. Well- differentiated carcinoma of the thyroid. Otolaryngol Clin N Am , 2003; 36:73-90.
10. Zaldivar-Ramirez F, López-Lopez J. Nódulo tiroideo: Frecuencia de malignidad. Cir Gen. 2001, (23), 92- 94
11. Rios A, Rodríguez JM. Risk factor for malignancy in multinodular goitres. EJSO. 2004. (30), 58-62
12. Consenso. Nódulo Tiroideo. 2001. Cir Gen. 2002 (24). 76- 83
13. Singer P, Cooper D. Treatment Guidelines for Patients With Thyroid Nodules and Well- Differentiated Thyroid Cancer. Arch Intern Med. 1996, (156): 2165-2172
14. Hurtado-López LM, Zaldivar- Ramírez F. Decisión terapéutica ante un tumor folicular. Cir Gen. 2001 (23) 145- 147
15. Kingston G. Bugis S. Role of Frozen Section and Clinical Parameters in Distinguishing Benign From Malignant Follicular Neoplasm of The Thyroid. Am J Surg. 1992.164:603-5
16. Rodriguez-Cuevas S, Labastida-Almendaro S. Multifactorial analysis and recurrences in differentiated thyroid cancer. Comparative evaluation of

usefulness of AGES, MACIS, and risk group scores in Mexican population. *J Exp Clin Cancer Res.* 2002. 21(1): 79-86

17. Smith S, Hay I. Mortality From Papillary Thyroid Carcinoma. *Cancer.* 1988. (62) 1381-1388

18. Mazaferry E, Kloos R. Using Recombinant Human TSH in the Management of Well-Differentiated Thyroid Cancer: Current Strategies and Future Directions. *Thyroid.*2000 (10) 767- 778

19. Mazafferri E, Massoll N. Management of Papillary and Follicular thyroid Cancer: New paradigms using Recombinant Human Thyrotropin. *Endocrine-Related Cancer.* 2002. (9): 227-247

20. Schroder D, Chambors A. Operative Strategy for Thyroid Cancer. *Cancer* 1986. (58) 2320-2328

21. Sellers M, Beenken S. Prognostic Significance of Cervical Lymph Node Metastasis in Differentiated Thyroid Cancer. *Am J Surg.* 1992. (164) 578- 581

22. Sheumann G, Gimm O. Prognostic Significance and Surgical Management of Loco regional Lymph Node Metastases in Papillary Thyroid Cancer. *World J Surg.*1994. (18) 559-568.

23. Leboullex S, Rubino C. Prognostic Factors for Persistent or Recurrent Disease of Papillary Thyroid Carcinoma with Neck Lymph Node Metastasis and/or Tumor Extension beyond the Thyroid Capsule at Initial Diagnosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005. (90): 5723- 5729

24. Cushing S, Palme C. Prognostic Factors in Well-Differentiated Thyroid Carcinoma. *Laryngoscope.* 2004. (114). 2110-2115

25. Mallick U, Charalambous H. Current issues in the management of differentiated thyroid cancer. *Nucl Med Commun.*2004. (25):873-881

26. Rodriguez-Cuevas S, Labastida-Almendaro S. Tratamiento racional del cáncer diferenciado de tiroides mediante asignación de grupo de riesgo. *Cir Ciruj.* 2002. (70): 232-238

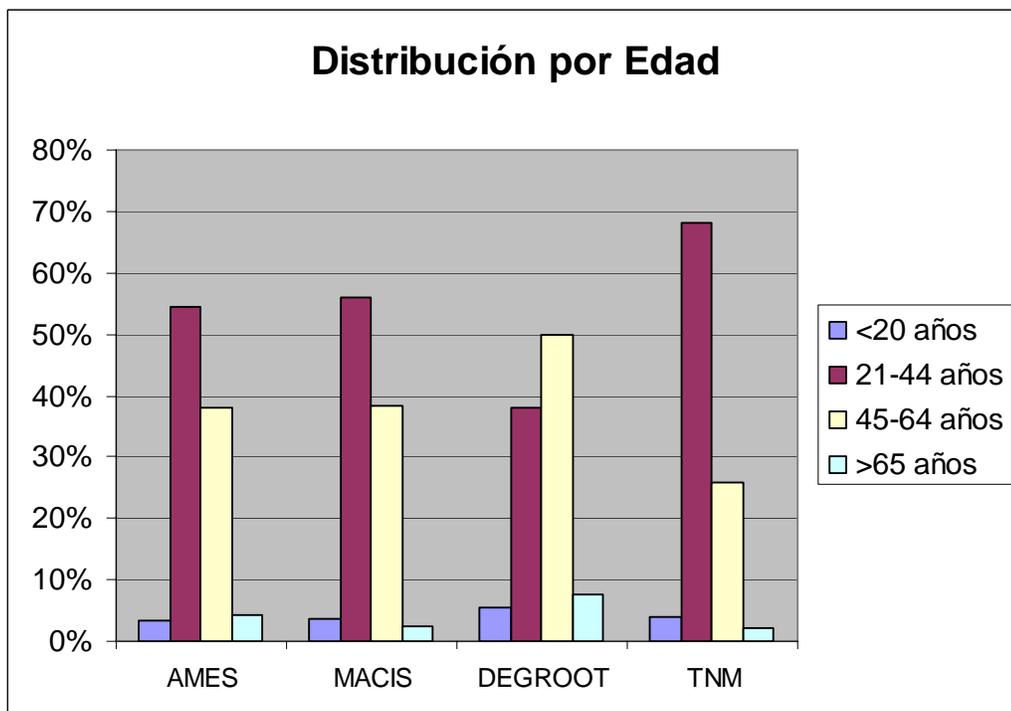
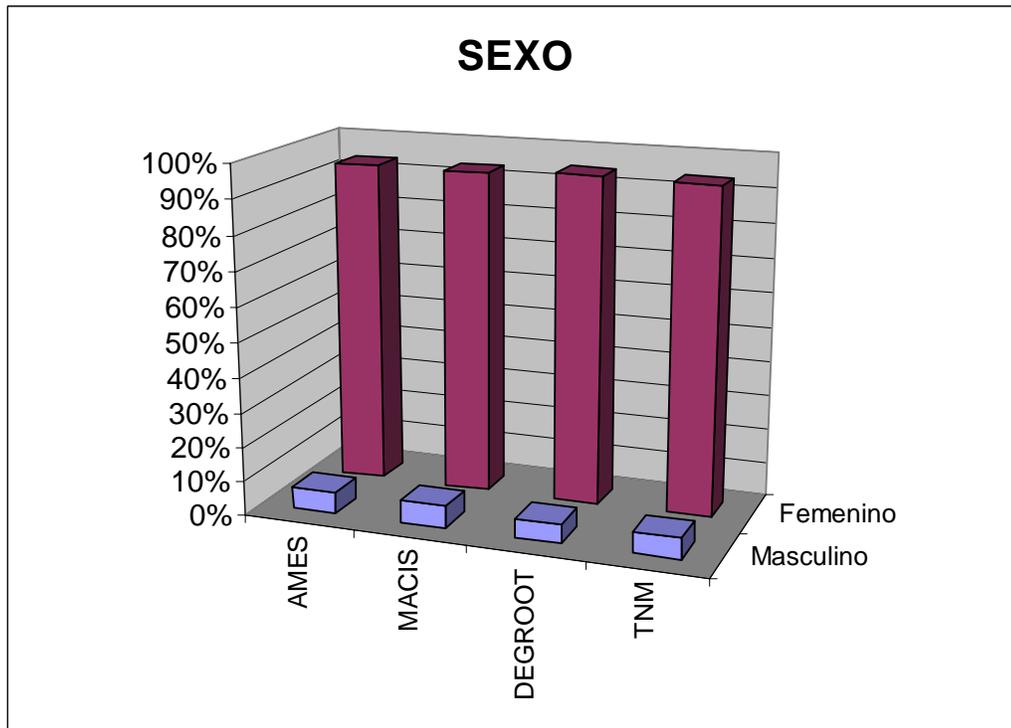
27. Terry T, Specker B. Outcome after Treatment of High- Risk Papillary and Non-Hürthle- Cell Follicular Thyroid Carcinoma. *Ann Intern Med* 1998., (129): 622-627

28. Mazafferri E, Kloos R. Current Approaches to Primary Therapy for Papillary and Follicular Thyroid Cancer. *J Clin Endocrinol Metabol.* 2001. (86)4: 1447-1463

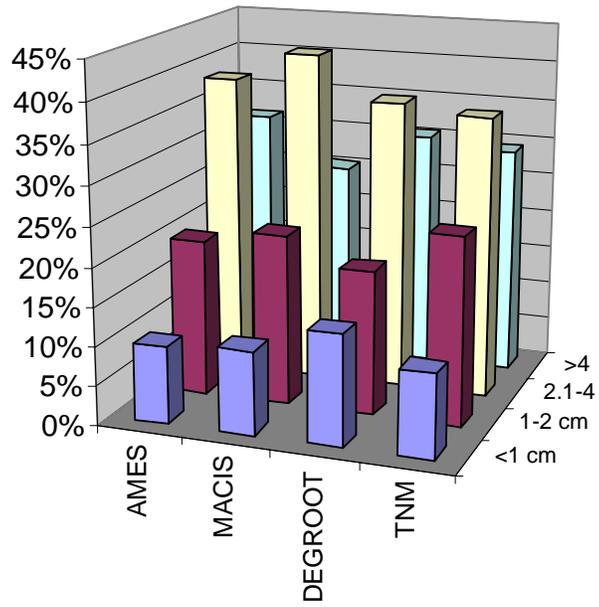
29. Harris. The management of thyroid cancer in adults: a review of new guidelines. *Clin Med.* 2002. (2): 144-146

30. Dackiw A, Zeiger M. Extent of surgery for differentiated thyroid cancer. *Surg Clin N Am* 2004, (84). 817-832
31. Sugg S, Ezzat S. Distinct multiple RET/PTC gene, rearrangements in multifocal papillary thyroid neoplasia. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998 (83) 4116-4122
32. Pulido-Cejudo A. et al. Complicaciones de la cirugía tiroidea. *Cir Gen.* 1998. (20) 102- 105
33. Wirfel K, Richards M. Papillary Cancer of the Thyroid in Low-Risk Patients: The Perspective of the University of Texas Health Science Center at San Antonio. *Arch Otolaryngol Neck Surg.* 2001. 127(4) 458-461
34. DeGroot L, Kaplan E. Natural History, Treatment, and Course of Papillary Thyroid Carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 1990. (71) 414-424.
35. Hay I, Grant C. Unilateral Total Lobectomy: Is it Sufficient Surgical Treatment for Patients with AMES low-risk Papillary Thyroid Carcinoma? *Surgery.* 1998 (124): 958-966
36. Shaha A. Implications of Prognostic Factors and Risk Groups in the Management of Differentiated Thyroid Cancer. *The Laryngoscope.* 2004. (114): 393-402
37. Cohen E, Tuttle M. Postoperative management of differentiated thyroid cancer. *Otolaryngol Clin N Am.* 2003 (36) 129-157
38. Ladenson P. Recombinant Thyrotropin versus Thyroid Hormone Withdrawal in Evaluating Patients with Thyroid Carcinoma. *Seminars in Nuclear Medicine.* 2000, (30) 98-106
39. Affleck B, Swartz K. Surgical considerations and controversies in thyroid and parathyroid surgery. *Otolaryngol Clin N Am.* 2003 (36) 159-187
40. Fagin J. Perspective: Lessons Learned from Molecular Genetic Studies of Thyroid Cancer- Insights into Pathogenesis and Tumor- Specific Therapeutic Targets. *Endocrinology.* 143(6): 2005-2028
41. Hay ID, Bergstraahl EJ. Predicting Outcome in Papillary Thyroid Carcinoma: Development of a Reliable Prognostic Scoring System in a Cohort of 1779 Patients Surgically Treated at one Institution During 1940 through 1989. *Surgery.* 1993. 114. 1050.1057
42. Cooper D, Doherty G. Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid.* 2006. 16. 1-33
43. Pak, H, Gourgiotis L. Role of Metastasectomy in the Management of Thyroid Carcinoma: The NIH experience. *J Surg Oncol.* 2003. 82: 10-18

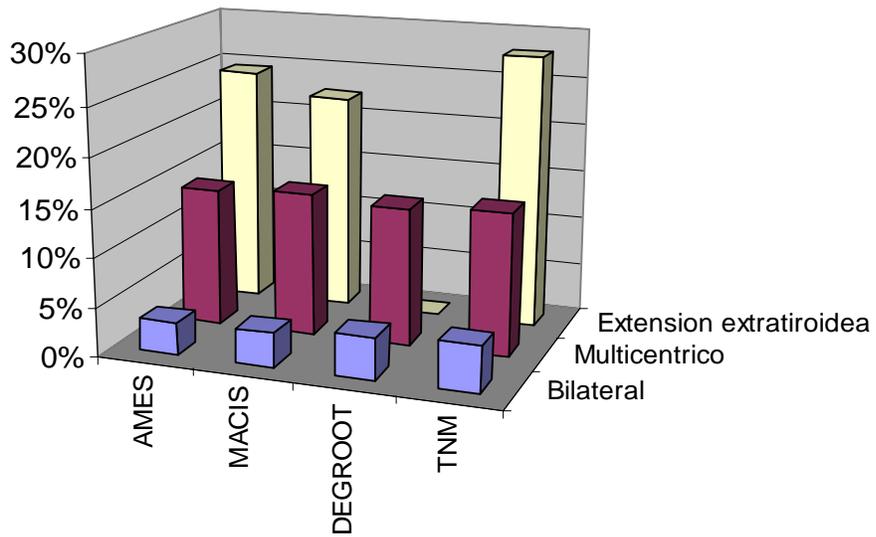
GRÁFICOS

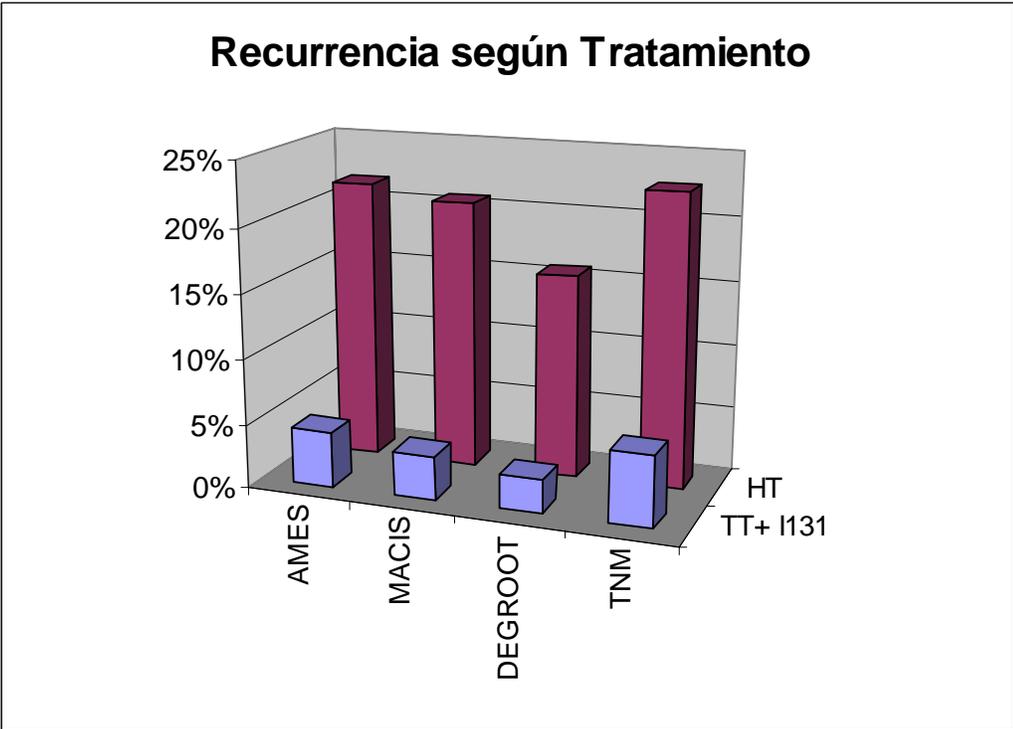
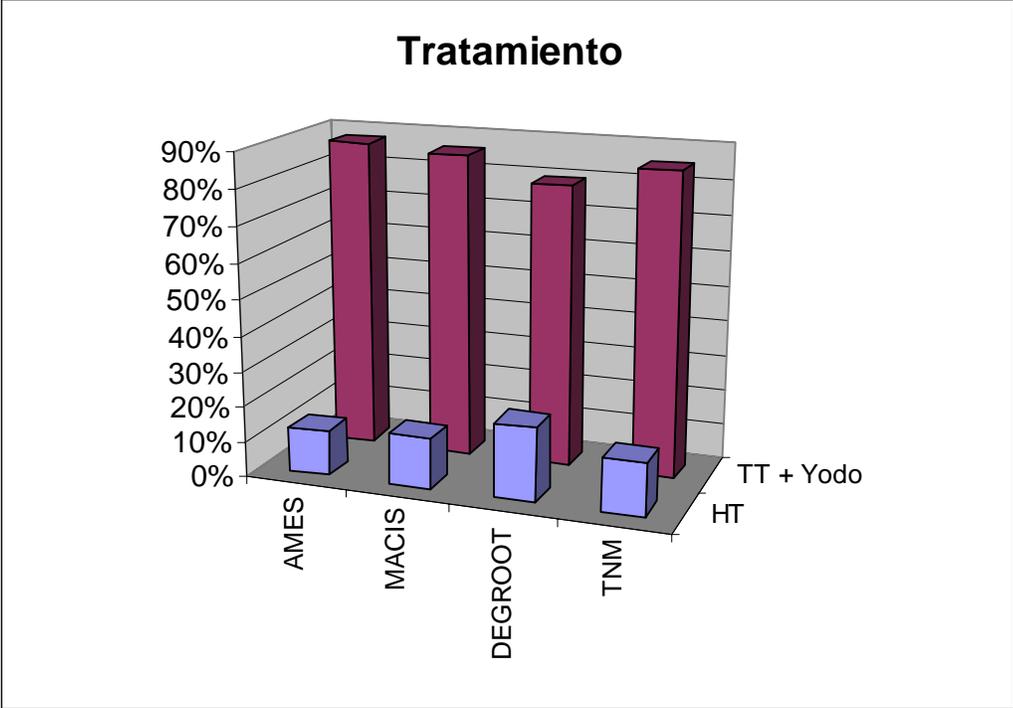


Tamaño de Tumor



Características de Tumor





ANEXO 1

Características de pacientes, tumor y tratamiento clasificados de bajo riesgo para cada sistema de clasificación

		AMES (n:184)		MACIS (n:170)		DEGROOT (n:92)		TNM (n:150)	
		N	%	N	%	N	%	N	%
SEXO									
F		172	93.5	159	93.5	87	94.6	141	94
M		12	6.5	11	6.5	5	5.4	9	6
EDAD									
Promedio		42.16 ±12.82		41.08 ±12.48		46.1±13.86		38.13 ±10.64	
<20		6	3.3	6	3.5	5	5.4	6	4
21-44		100	54.3	95	55.9	35	38	102	68
45-64		70	38	65	38.2	46	50	39	26
>65		8	4.3	4	2.4	7	7.6	3	2
Histológico									
Papilar clásico		148	80.4	138	81.2	65	70.7	123	82
Papilar microca		4	2.2	4	2.4	4	4.3	3	2
Papilar folicular		10	5.4	8	4.7	6	6.5	9	6
Papilar mixto		4	2.2	4	2.4	2	2.2	2	1.3
Folicular		12	6.5	10	5.9	10	10.9	9	6
Hürthle		6	3.3	6	3.5	5	5.4	4	2.7
Cirugía									
TT + adyuvancia		161	87.5	146	85.9	73	79.3	128	85.3
Hemitiroidectomía		23	12.5	24	14.1	19	20.7	22	14.7
Resección									
Completa		182	98.9	169	99.4	92	100	147	98
Incompleta		2	1.1	1	0.6	0	0	3	2

Características de pacientes, tumor y tratamiento clasificados de bajo riesgo para cada sistema de clasificación

	AMES (n:184)		MACIS (n:170)		DEGROOT (n:92)		TNM (n:150)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Tamaño								
Promedio	3.505± 2.13		3.11±1.72		3.64±2.69		3.35±2.21	
<1	18	9.8	18	10.6	13	14.1	16	10.7
1- 2	37	20.1	37	21.8	17	18.5	36	24
2.1-4	71	38.6	72	42.4	34	37	54	36
>4	58	31.5	43	25.3	28	30.4	44	29.3
Ganglios								
Si	76	41.3	73	42.9	0	0	66	44
No	103	56	92	54.1	92	100	79	52.7
Bilateral	5	2.7	5	2.9	0	0	5	3.3
Metástasis	0	0	0	0	0	0	0	0
Multicéntrico								
Si	26	14.1	25	14.7	13	14.1	22	14.7
No	158	85.9	145	85.3	79	85.9	128	85.3
Bilateral								
Si	6	3.3	6	3.5	4	4.3	7	4.7
No	178	96.7	164	96.5	88	95.7	143	95.3
Extensión extratiroidea								
Si	45	24.5	38	22.4	0	0	42	28
No	139	75.5	132	77.6	92	100	108	72

Características de pacientes, tumor y tratamiento clasificados de bajo riesgo para cada sistema de clasificación

	AMES (n:184)		MACIS (n:170)		DEGROOT (n:92)		TNM (n:150)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Recurrencia								
Si	12	6.5	10	5.9	5	5.4	12	8
No	172	93.5	160	94.1	87	94.6	138	92
Actividad								
Si	4	2.2	3	1.8	2	2.2	4	2.7
No	180	97.8	167	98.2	90	97.8	146	97.3
Falleció	0		0		0		0	

ANEXO 2

Recurrencias según tratamiento realizado para cada sistema de clasificación

	AMES (n:184) p=0.0016		MACIS (n:170) p= 0.0008		DEGROOT (n:92) p=0.0254		TNM (n:150) p=0.0058	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Tiroidectomía más Adyuvancia	7/161	4.3	5/146	3.4	2/73	2.7	7/128	5.5
Hemitiroidectomía	5/23	21.7	5/24	20.8	3/19	15.8	5/22	22.7

ANEXO 3

Características de las recurrencias para cada sistema de clasificación

	AMES (n:12)								MACIS (n:10)							
	TT		HT		Total		Tiempo Meses	TT		HT		Total		Tiempo Meses		
	N	%	N	%	N	%		N	%	N	%	N	%			
Recurrencia local	2	28.57	2	40	4	33.4	51.5±48.1	2	40	2	40	4	40	51.5±48.1		
Recurrencia regional	5	71.42	3	60	8	66.6	29.75±31.6	3	60	3	60	6	60	31.67±35.8		
	p= 0.5758							p= 0.7381								

	DEGROOT (n:5)								TNM (n:12)							
	TT		HT		Total		Tiempo Meses	TT		HT		Total		Tiempo Meses		
	N	%	N	%	N	%		N	%	N	%	N	%			
Recurrencia local	1	50	1	33.3	2	40	91±26.8	2	28.57	2	40	4	33.4	51.5±48.1		
Recurrencia regional	1	50	2	66.6	3	60	41±52.8	5	71.42	3	60	8	66.6	29.7±31.6		
	p=0.700							p=0.5758								