

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

**CENTRO MEDICO NACIONAL “0 DE NOVIEMBRE”
I. S. S. S. T. E**

**INCIDENCIA DE CÁNCER MEDULAR DE
TIROIDES EN EL C. M. N. “20 DE
NOVIEMBRE”, EN EL PERIODO DE ENERO
DE 1981 A ENERO DEL 2007**

**TESIS DE POSTGRADO PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA**

MÉXICO D. F. 2008

PRESENTA:

**DRA. MARIBEL CARDOSO CARPIO
CIRUGIA ONCOLOGICA**

TUTOR:

DR. HÉCTOR GURROLA MACHUCA

No. REGISTRO: 239.2007



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.

**DR. JORGE RAMÍREZ HEREDIA
JEFE DEL SERVICIO DE CIRUGÍA ONCOLÓGICA
TITULAR DEL CURSO DE POSTGRADO**

**DR. HÉCTOR GURROLA MACHUCA.
ASESOR TEÓRICO**

**DRA. MARTA GEORGINA OCHOA MADRIGAL
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DE LA
COORDINACIÓN DE SERVICIOS MODULARES
ASESOR METODOLÓGICO**

**DRA. MARIBEL CARDOSO CARPIO
RESIDENTE DE CIRUGÍA ONCOLÓGICA
AUTOR DE TESIS**

DEDICATORIA:

A MIS PADRES RAFAEL CARDOSO GARCÍA Y MARIA ESTHER CARPIO VARGAS (+) CON TODO MI AMOR EN AGRADECIMIENTO POR SUS CONSEJOS Y ENSEÑANZA PARA MI FORMACIÓN COMO PERSONA Y POR DARMÉ TODO DE SU PARTE PARA MI FELICIDAD.

A MIS HERMANOS ÁNGEL RAFAEL, DAVID, GUSTAVO Y GUADALUPE POR SU AMISTAD, AMOR Y APOYO EN TODO MOMENTO, POR COMPARTIR MOMENTOS LINDOS Y MOMENTOS DIFÍCILES.

ÍNDICE:

| | |
|--------------------------------|----|
| PROBLEMA _____ | 5 |
| HIPÓTESIS _____ | 5 |
| ANTECEDENTES _____ | 5 |
| OBJETIVOS GENERALES _____ | 10 |
| OBJETIVOS ESPECÍFICOS _____ | 10 |
| JUSTIFICACIÓN _____ | 10 |
| CRITERIOS DE INCLUSIÓN _____ | 11 |
| CRITERIOS DE EXCLUSIÓN _____ | 11 |
| CRITERIOS DE ELIMINACIÓN _____ | 11 |
| MATERIAL Y MÉTODOS _____ | 11 |
| RESULTADOS _____ | 12 |
| DISCUSIÓN _____ | 27 |
| CONCLUSIONES _____ | 31 |
| BIBLIOGRAFÍA _____ | 32 |

PROBLEMA:

¿Que experiencia se tiene sobre el cáncer medular de tiroides en el Centro Medico Nacional 20 de noviembre?

¿Cuál es la correlación que se obtuvo con la incidencia reportada en la bibliografía?

HIPÓTESIS:

Describir la incidencia y experiencia que se tiene sobre el cáncer medular de tiroides en el C. M. N. 20 de noviembre del I. S. S. S. T. E buscando una correlación con lo publicado en la bibliografía mundial.

ANTECEDENTES:

El cáncer de tiroides representa 1.3 a 2.4% de la totalidad de neoplasias malignas entre hombres y mujeres respectivamente, lo que indica una relación hombre mujer de 3.5 a 1, el carcinoma papilar representa 80%, y el carcinoma folicular 10%. El cáncer medular de tiroides representa 5 a 10% es dos veces mas frecuente entre las mujeres. (1, 3,10)

La incidencia del cáncer de tiroides va en aumento con una tasa de 3.6 por 100 000 habitantes en 1973 a 8.7 por 100 000 habitantes en el 2002, lo que representa un incremento de 2.4, este aumento no es significativo en los subtipos histológicos menos diferenciados como el cáncer medular y el anaplasico, y si es más significativo en el subtipo papilar. (3,7)

El cáncer de tiroides en México ocupa el 12vo lugar de frecuencia y representa el 2.1 del total de canceres, sin embargo representa el 35% de los canceres de cabeza y cuello. (10, 11)

El cáncer medular de tiroides deriva de las células neuroendocrinas, parafoliculares o células C de la tiroides, que representan 1% de las células de la glándula tiroides, es hereditario en cerca de 25% de los casos. Es típicamente localizado en la unión del tercio superior con el medio del lóbulo tiroideo. (2, 7, 9, 11)

Es usualmente de consistencia firme de color rojizo. Histológicamente consiste en laminas en forma de huso, con células redondas y poligonales separadas del estroma fibroso, el núcleo es usualmente uniforme con amplias figuras mitoticas, se pueden observar depósitos de amiloide en un 75% de los tumores. (7)

Las metástasis a ganglios linfáticos cervicales pueden ser al compartimento VI central o laterales o bien ambas, presentándose en 20 a 30% de los pacientes al momento del diagnóstico en tumores de menos de 1 cm de diámetro, en 50% de los pacientes con tumor de 1 a 4 cms de diámetro y en 90% de los tumores de mas de 4 cm de diámetro. La extensión regional a los ganglios ocurre en el compartimento central, que incluye tejido en la traquea, extensión a la arteria carótida, sobre el hueso hioides, y la vena inominada, puede

extenderse hasta el nivel VII a los ganglios del mediastino superior. En la cara lateral del cuello puede involucrar los niveles II, III, IV y V y ganglios supraclaviculares. (1,5, 8)

La presencia de involucramiento de los ganglios traqueobronquiales es equivalente a enfermedad metastasica. Se encuentran en un 78 a 81% involucrados los ganglios del compartimiento central, y en 44 a 81% los niveles II, III, IV y V. (5, 8)

Puede involucrar estructuras adyacentes, siendo las mas frecuentemente involucradas la traquea, el nervio laríngeo recurrente, la vena yugular, la arteria carótida. (8)

Las metástasis ocurren en orden de frecuencia en hígado, pulmón, huesos y con menos frecuencia en cerebro y piel. Las metástasis a distancia son usualmente múltiples e involucran a varios órganos. (7, 8)

Es menos frecuente en hombres que en mujeres. (10, 11)

El cáncer medular de tiroides puede ser esporádico (60 a 75% de los casos) y familia en sus tres variantes: relacionado a NEM IIa (máxima frecuencia en 2 y 3er decenio de la vida), NEM IIb (máxima incidencia en menores de 10 años) y sin relación a NEM (máxima frecuencia de presentación en 5 y 6to decenio de la vida). (4, 5, 8, 9)

El carcinoma medular esporádico se caracteriza por ser casi siempre un foco de tumor unilateral (80 a 100%), siendo lo contrario para el tipo hereditario en el mismo porcentaje. (5, 10, 11)

El cáncer medular de tiroides de tipo esporádico se presenta en paciente de más edad con mayor incidencia dentro de la 4ta y 6ta década de la vida. (1, 5, 10,)

El cáncer medular de tiroides hereditario, se expresa de forma autosomica dominante y puede ser de tipo familiar no ligado a endocrinopatias, y los ligados a endocrinopatias como el MEN IIa y MEN IIb, identificándose en estos últimos la mutación del proto encogen RET el cual es un gen de 21 axones. (5, 7, 8, 9)

La forma hereditaria del cáncer medular de tiroides suele ser multicentrica, y relacionarse a mutación del protooncogen RET quien codifica un receptor tirosinquinasa, que se expresa en derivados de las células de la cresta neural. (4, 7, 8)

La mutación en el gen RET que causa el síndrome de MEN IIa esta localizada en el codon 634 (exon 11) o en codon 609, 611, 618 y 620 (exon 10) lo cual ocurre en 98% de las mutaciones asociadas a MEN IIa, la mutación mas común asociada al síndrome de MEN IIa afecta el codon 634 y se presenta en un 80%. Recientemente se ha identificado una mutación en la base del par 9 con duplicación en el exon 8 (codon 532). (7,11)

Aproximadamente 95% de los pacientes con MEN IIa presentan una mutación basada en la conversión de metionina en tionina en el codon 918 (exon 16). Otra mutación asociada al síndrome de MEN IIb involucra el codon 804 y 904. (7, 8,11)

En 4 a 10% de los pacientes con síndrome de MEN IIa, MEN IIb y cáncer medular de tiroides familiar presenta una mutación de novo sin relación a herencia. (7, 8)

Aproximadamente 5% de los pacientes con cáncer medular de tiroides aparentemente esporádico presentan una mutación en el proto oncogen RET y consecuentemente un cáncer medular de tiroides de tipo hereditario. (4, 7)

La supervivencia a 5 años de la forma esporádica es 80 a 90 %, la forma mas agresiva del carcinoma medular es la que se relaciona con NEM II b, siendo la supervivencia libre de enfermedad a 5 años del 35%. (6)

La sobrevivida a 10 años para pacientes con cáncer papilar de tiroides es del 93%, para cáncer folicular de tiroides es del 100% y para el tipo medular es del 50%. (5)

En ausencia de enfermedad metastásica, o loco regional, la supervivencia a 10 años alcanza 60 a 90%, pero si hay presencia de metástasis disminuye a 50%. (5, 6)

Los pacientes que presentan un nódulo tiroideo y se desconoce el origen de este se deben de estudiar para establecer dicho origen lo cual es factible a través de una BAAF (biopsia por aspiración con aguja fina), en el caso de cáncer medular también se puede confirmar la sospecha con elevación de calcitonina. En los individuos presintomáticos se puede determinar la calcitonina basal o estimulada. Los individuos con riesgo de NEM II se les puede realizar la identificación del oncogén RET. Se pueden hacer más estudios de extensión como lo son el ultrasonografía, tomografía e imagen por resonancia magnética para valorar la extensión del tumor. (5, 6, 7, 8)

Esta neoplasia se origina en las células parafoliculares o células C de la tiroides productoras de hormona calcitonina, predominantemente situadas en las partes media y superiores de los lóbulos tiroideos. (7, 11)

Los pacientes se presentan típicamente con nódulo en cuello de localización mas frecuente en el tercio superior del lóbulo, puede haber dolor a la palpación, y se le acompañarse de síntomas como diarrea y bochornos. (7, 11)

El ultrasonido de cuello revela un nódulo hipoeoico sólido con micro calcificaciones y frecuentemente se acompaña de crecimiento ganglionar. (7)

El diagnostico se debe confirmar con el reporte histológico que mas frecuente mente se realiza la toma de material a través de biopsia con aguja fina, en la mayoría de las ocasiones el reporte es de malignidad y solo en 50% de las veces confirma el diagnostico de cáncer medular de tiroides. (7)

Se debe realizar también cuantificación de niveles de calcitonina y de ACE. (7, 11)

La calcitonina esta presente en cantidades mensurables en el suero de los pacientes con cáncer medular, por lo que se considera un marcador biológico sensible, y específico y ha sido utilizado tanto para el seguimiento de los pacientes con cáncer medular de tiroides después del tratamiento, como para la pesquisa de familiares con carcinoma familiar y neoplasia endocrina múltiple. (7)

La calcitonina es un péptido de 32 amino ácidos, con concertación plasmática de 7ng/lit, puede tener niveles mas elevados en neonatos que posteriormente se observa un descenso hasta normalizarse cerca del año de edad. La elevación de calcitonina se presenta en tumores de las células C de la glándula tiroides como el carcinoma medular, la hiperplasia

de células C, también se eleva en paciente con insuficiencia renal, durante la lactancia, tumores endocrinos. (7)

Se puede realizar pruebas para detectar los niveles de calcitonina, tal como la prueba de estimulación con pentagastrina o con calcio o bien con ambos elementos. (7, 10)

La prueba de estimulación con pentagastrina se realiza administrando 0.5 microgramos de pentagastrina diluidos en 5mls solución salina, realizándose mediciones a los 3 y 5 minutos posteriores a la inyección. También se puede estimular la secreción de calcitonina con omeprazol, no siendo tan específica como con pentagastrina y calcio por lo que no se recomienda su uso de rutina. (7, 10)

La prueba de estimulación de calcitonina con pentagastrina esta contraindicada durante el embarazo, en pacientes con asma, con enfermedad coronaria, con hipertensión severa y con úlcera duodenal. Los efectos secundarios son vértigo, taquicardia o bradicardia, náusea y opresión subesternal. (7, 10)

Se encuentra elevación de los niveles de calcitonina en aproximadamente 41% de los pacientes con cáncer medular de tiroides con metástasis ganglionares, y solo un 14% de los pacientes que afectación linfática. (5)

El Antígeno Carcino Embrionario también puede ser medido en suero ya que también se produce en las células C de la glándula tiroides y sirve para seguimiento ya que su elevación nos habla de progresión de la enfermedad o recurrencia. (7)

Se pueden medir otros péptidos tales como la somatostatina, proopiomelanocorticoide, péptido vasoactivo intestinal, kinasa, serotonina, e histamina. Estos elementos pueden producir síntomas como el síndrome de Cushing, bochornos y diarreas. (7)

El tratamiento es basado en cirugía ya que es el único tratamiento efectivo. El tratamiento se basa en la cirugía con tiroidectomía total y disección de cuello tanto del nivel central como lateral. Un adecuado manejo quirúrgico sin residual proporciona mejor pronóstico con menor riesgo de recurrencia. (5, 7, 8)

La tiroidectomía total esta indicada en el cáncer medular de tiroides tanto de tipo esporádico como hereditario por varias razones: la distribución de las células C es de forma difusa y bilateral. (5, 7, 8)

La disección de los ganglios linfáticos esta indicada durante la primer cirugía por la alta incidencia en que se encuentra involucrados en el cáncer medular de tiroides. Se encuentran involucrados los ganglios linfáticos en 20 a 30% de los pacientes con cáncer medular de tiroides de menos de 1 cm. de dm, y en 50% en tumor de 1 a 4 cms de dm y hasta 90% en tumor de mas de 4 cms de dm. (5, 7, 8)

El procedimiento quirúrgico mínimo aceptado es la tiroidectomía total con disección ganglionar del compartimiento central, se sugiere valorar realizar disección de los relevos ganglionares de la vena yugular (II, III, IV). (5, 8)

Más del 50% de los pacientes con cáncer medular de tiroides desarrollan persistencia o recurrencia de la enfermedad posterior a la primer cirugía. (8)

Los pacientes con elevación persistente de calcitonina se debe descartar la presencia de residual, o de metástasis, lo cual incluye ultrasonido de cuello y el hígado, TAC o IRM de cuello, tórax e hígado, y rastreo óseo, rastreo con talio 201, con MIBG o análogo de somatostatina, PET que en este caso tiene poca sensibilidad. (7)

La radioterapia externa (50 Gy en 25 sesiones – 5 semanas) al cuello y a mediastino superior es efectiva en pacientes selectos: pacientes con tumor inoperable, y reducir el riesgo de recurrencia a cuello en paciente con elevación persistente de calcitonina con cirugía aparentemente completa. (7)

La RT externa no se ha estudiado adecuadamente como terapia adyuvante en carcinoma medular, Se han reportado pequeños adelantos en sobrevida libre de actividad tumoral local después de RT externa en paciente seleccionados, como aquellos con invasión extra tiroidea o compromiso ganglionar locorregional extenso. Es característico administrar 40 Gy en 20 fracciones en los ganglios linfáticos cervicales, supraclaviculares y mediastinales a lo largo de 4 semanas, con dosis de refuerzo de 10 Gy en 5 fracciones al lecho tiroideo. Se puede considerar RT adyuvante en pacientes con enfermedad T4a. (11)

El seguimiento posterior al tratamiento es cada 6 meses por dos años y posteriormente cada año, en dichas citas se solicitan niveles de calcitonina, ACE. También se debe de administrar manejo a base de levotiroxina manteniendo los niveles de TSH dentro de rango normal. (7)

En caso de recurrencia locorregional el mejor manejo es a base de cirugía. En caso de recurrencia a distancia el pronóstico es pobre por la baja respuesta a manejo sistémico que es en promedio del 20%. La sobrevida posterior a descubrir metástasis es de 20% a 10 años. (8)

Los sitios de metástasis más frecuentemente involucrados son a cuello, hígado, pulmón, hueso, y en menor frecuencia el cerebro y la piel, siendo más frecuente que se vean involucrados múltiples órganos. (7, 8)

Los factores pronósticos mas reconocidos son la edad al momento del diagnostico, genero femenino, extensión inicial de la enfermedad incluyendo la presencia de ganglios y metastasis, tamaño del tumor, extensión extra tiroidea, invasión vascular. (2, 8,)

Sobrevida a 10 años en etapa clínica I es del 100%, en etapa clínica II del 93%, etapa clínica III 71% y en etapa clínica IV 20%. (2,10)

OBJETIVOS GENERALES:

1). Conocer la incidencia del cáncer medular de tiroides en el Centro Medico Nacional “20 de noviembre”. Identificar el porcentaje de cáncer medular de tiroides de los pacientes que se presentan al servicio de oncología quirúrgica con cáncer de la glándula tiroides en el periodo de Enero de 1981 a Enero del 2007.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1). Identificar el porcentaje en que se presentan los diferentes tipos histológicos de cáncer de tiroides, específicamente en que porcentaje se presenta el tipo medular.

2). Identificar en quien se presenta mas frecuentemente el cáncer medular de tiroides de acuerdo al sexo y a la edad.

3). Identificar el estado funcional de la glándula tiroides cuando se encuentra involucrada por cáncer medular.

4). Identificar si hay una mayor predisposición de afectación de alguno de los nódulos de la glándula tiroides por el carcinoma medular.

5). Definir la correlación de abordaje diagnostico utilizados en el C. M. N “20 de Noviembre” con lo indicado en la bibliografía.

6). Definir el abordaje terapéutico realizado en el C. M. N. “20 de Noviembre” para los pacientes con cáncer medular de tiroides.

7). Identificar los sitios de recurrencia del cáncer medular de tiroides en los pacientes en seguimiento en el C. M. N. “20 de Noviembre”.

JUSTIFICACION:

Dar a conocer la incidencia que se tiene sobre el cáncer medular de tiroides en el Centro Medico Nacional “20 de noviembre” haciendo una correlación con la reportada en las estadísticas nacionales como internacionales.

Estadísticamente es importante identificar la incidencia de patologías en las unidades de salud para correlacionar con las reportadas de manera general a nivel nacional y mundial para poder identificar el porcentaje de presentación por unidad y evaluar el comportamiento estadístico epidemiológico.

El identificar el abordaje diagnostico y el manejo proporcionado a los pacientes en seguimiento en el C. M. N. “20 de Noviembre” correlacionándolo con el descrito en la

literatura es importante para definir los resultados que se obtienen en esta institución y compararlos con los descritos a nivel mundial.

CRITERIOS DE INCLUSION.

1). Se revisaron expedientes clínicos de pacientes con cáncer de la glándula tiroides y específicamente los que presentan estirpe histológica de cáncer medular de tiroides, que se presentaron en el servicio de cabeza y cuello del C. M. N. “20 de noviembre” en el periodo de Enero de 1981 a Enero del 2007.

CRITERIOS DE EXCLUSION.

- 1). Pacientes con patología de la glándula tiroides con reporte histológico de benigno.
- 2). Pacientes en los que se desconoce el diagnostico histopatológico final.

CRITERIOS DE ELIMINACION.

- 1). Paciente con cáncer de la glándula tiroides que no corresponde a la estirpe histológica de medular.
- 2). Pacientes con cáncer medular de tiroides de los que no se cuenta con datos en cuanto a estudios de extensión ni a manejo recibido.

MATERIAL Y METODOS:

La revisión fue realizada en el Centro Medico Nacional “20 de Noviembre”, estudio retrospectivo que se llevo a cabo de Enero de 1981 a Enero del 2007 (26 años) con la revisión de 610 expedientes de pacientes con diagnostico de cáncer de la glándula tiroides de la consulta externa de oncología quirúrgica específicamente de la consulta externa de tumores de cabeza y cuello, de los cuales se excluyeron 567 pacientes por contar con diagnostico de tipo diferente al cáncer medular de tiroides (cáncer papilar, cáncer folicular, cáncer de células de Hurtle, cáncer anaplasico), de inicio se incluyeron 33 pacientes que contaban con confirmación del diagnostico por reporte histológico de cáncer medular de tiroides, quedando posteriormente solo 20 pacientes que siguieron en vigilancia en el C. M. N. “20 de Noviembre”, los 13 pacientes restantes se eliminaron del estudio por que no acudieron posterior a su primer cita por lo que no se cuenta con datos ni control de los mismos, desconociéndose evolución clínica y manejo recibido. (Grafica 1).

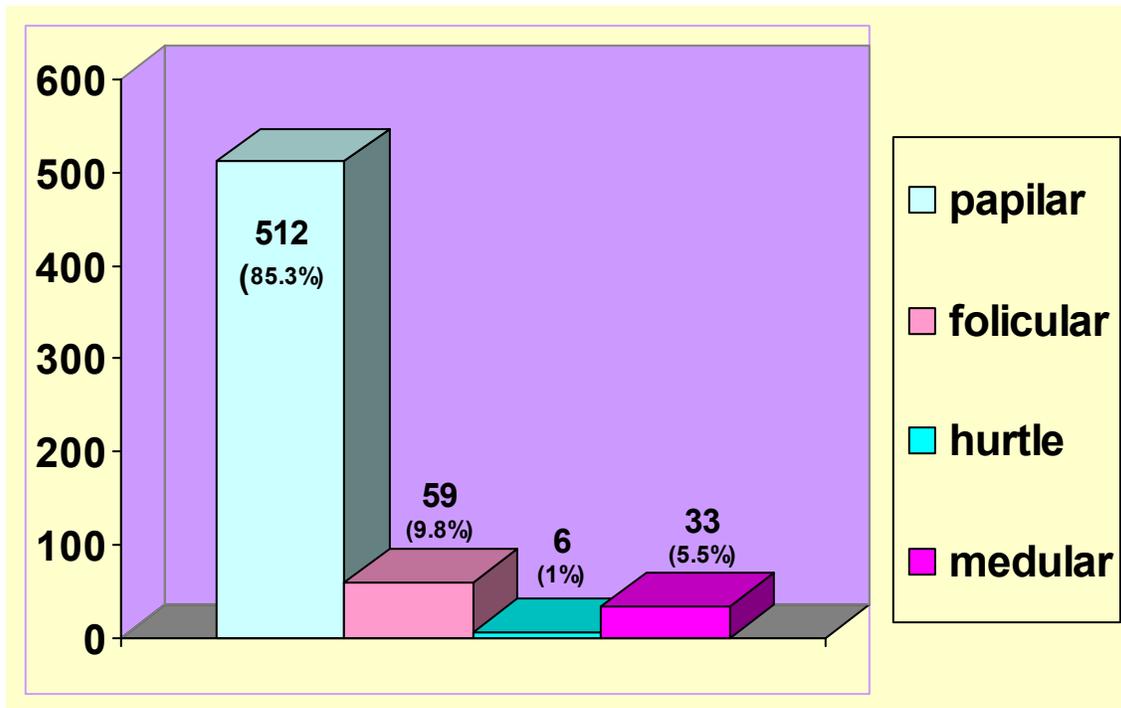
Se obtuvieron datos sobre los pacientes incluidos en el estudio, de los expedientes revisados tales como: reporte de patología sobre la estirpe histológica, sexo, edad, el estado funcional de la glándula tiroides antes de recibir algún manejo, nódulo tiroideo afectado por el cáncer, solicitud de estudio prequirúrgicos como los son marcadores tumorales (antígeno carcino embrionario, calcitonina), ultrasonido de cuello y a través de este nódulo afectado por el cáncer, reporte del gammagrama tiroideo sobresaliendo el estado funcional lo que determina si el nódulo afectado por el cáncer fue hipercaptante, normocaptante o hipocaptante, el tratamiento proporcionado como inicial y si se le administro además manejo adyuvante y el tipo de adyuvancia, también se valoro la vigilancia recibida con el control de recaídas y el manejo administrado según la localización de la recaída.

Se registro la fecha en que se vio por primera vez en la consulta externa de oncología quirúrgica específicamente en el servicio de tumores de cabeza y cuello, así como de seguimiento con registro de evolución de la patología. Se registro estudios realizados incluyéndose marcadores tumorales tales como antígeno carcino embrionario y calcitonina, estudio gammagrafico, ultrasonido de cuello, se registro el estado funcional de la glándula tiroides y el tratamiento recibido, durante el seguimiento se registro la presencia o no de recaídas.

Finalmente se logro hacer una correlación de los resultados obtenidos en el C. M. N. “20 de Noviembre” y los reportados en la literatura.

RESULTADOS:

Se realizó revisión de 610 expedientes de pacientes con diagnóstico de cáncer de la glándula tiroides de la consulta externa de oncología quirúrgica específicamente de la consulta externa de tumores de cabeza y cuello, de los cuales se excluyeron 567 pacientes por contar con diagnóstico de tipo diferente al cáncer medular de tiroides de estos 512 (85.3%) tenían el diagnóstico histopatológico de cáncer papilar, 59 (9.8%) de cáncer folicular, 6 (1%) de los pacientes con cáncer de células de Hurtle, y 33 (5.5%) de los pacientes con cáncer medular de tiroides (Grafica 1).



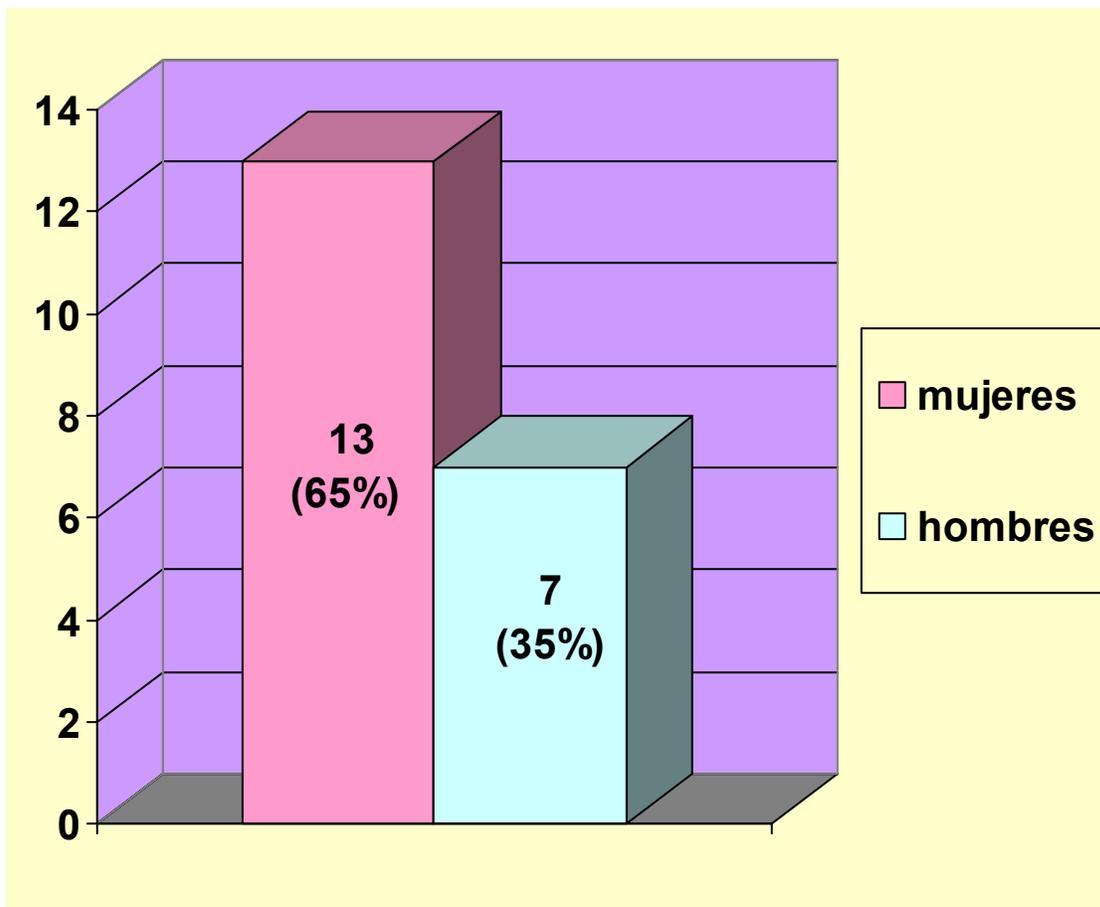
GRAFICA 1. TIPOS HISTOLOGICOS DE CANCER DE TIROIDES

Grafica que representa los tipos histológicos encontrados con el porcentaje que representan, de los 610 expedientes revisados 512 (85.3%) fueron del tipo papilar, 59 (9.8%) de tipo folicular, 6(1%) con estirpe de células de Hurtle y 33 (5.5%) con cáncer medular de tiroides.

De los 33 pacientes con diagnóstico de cáncer medular de tiroides se excluyeron a 13 pacientes que abandonaron el seguimiento previo a recabar reporte de estudios de extensión y a recibir tratamiento por lo que solo quedaron 20 pacientes incluidos en el estudio, el registro por genero fueron 7 hombres (35%) y 13 mujeres (65%) (grafica 2).

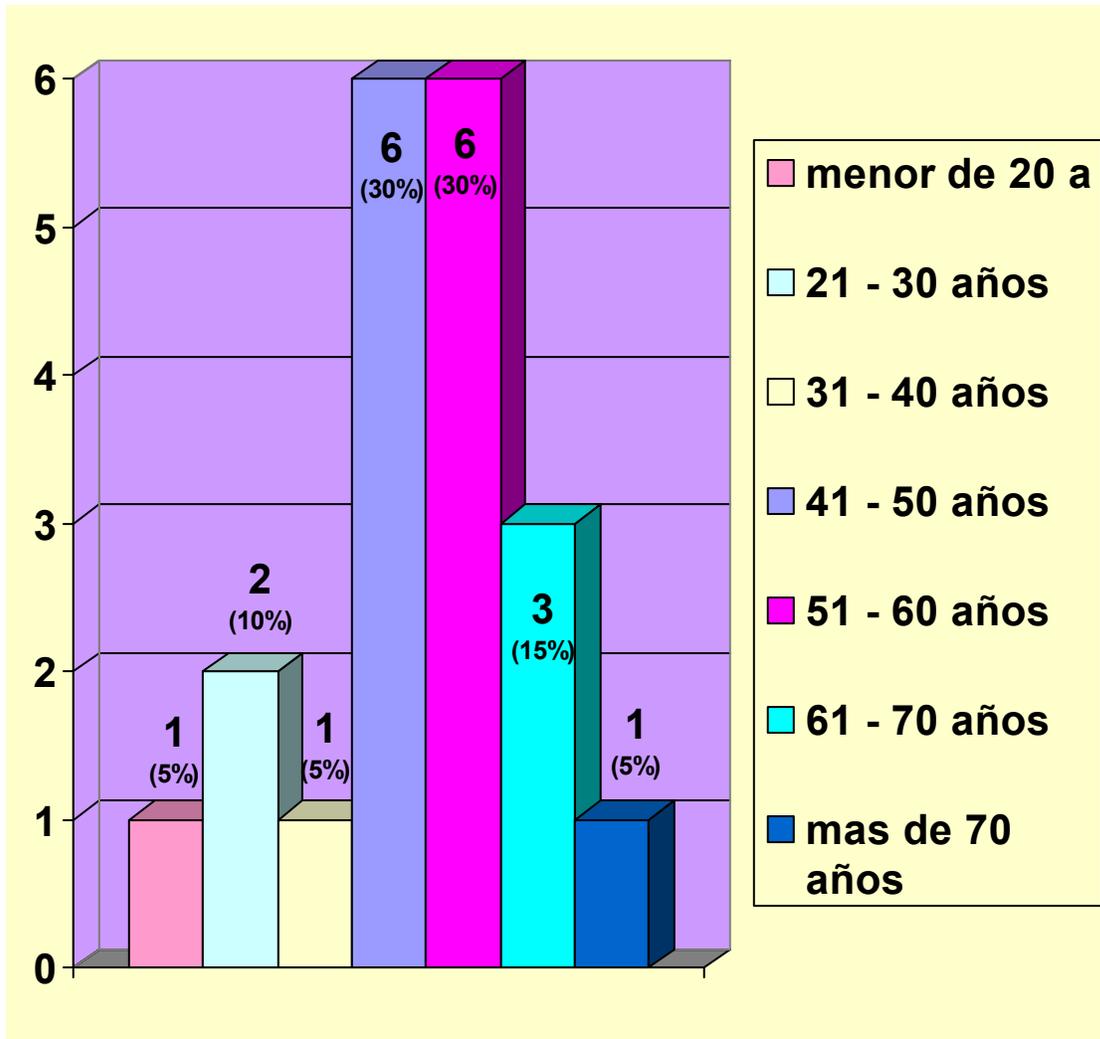
En rango de edad fue entre 14 años y 74 años con una media de edad de 42 años, se agruparon por rango de edad: menores de 20 años un paciente (5%), 21 a 30 años 2 pacientes (10%), 31 a 40 años un paciente (5%), 41 a 50 años 6 pacientes (30%), 51 a 60

años 6 pacientes (30%), 61 a 70 años 3 pacientes (15%), mas de 70 años un paciente (5%) (Grafica 3).



GRAFICA 2: PACIENTES CON CANCER MEDULAR DE TIROIDES SEGÚN SU SEXO.

Grafica que agrupa a los pacientes por genero de los cuales 13 (65%) fueron mujeres y 7 (35%) fueron hombres.

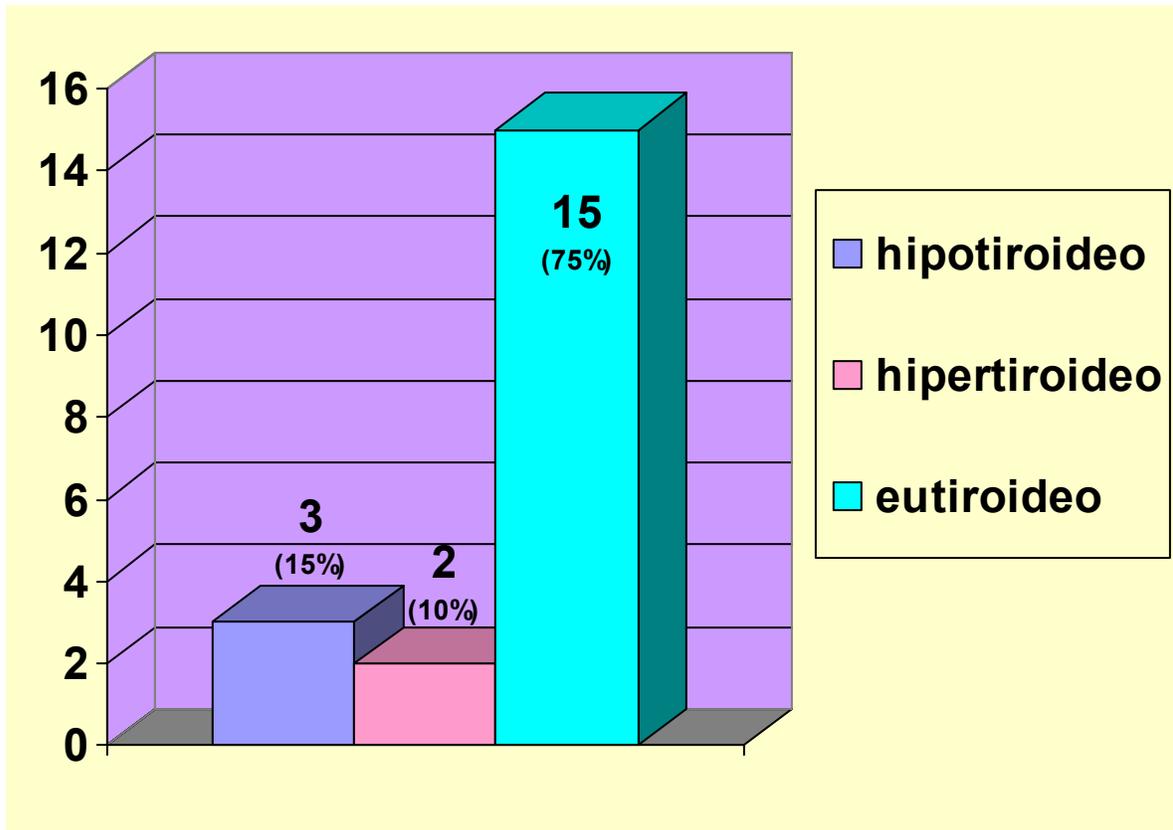


GRAFICA 3. PACIENTES CON CANCER MEDULAR DE TIROIDES POR GRUPO DE EDAD.

Grafica que representa los grupos de edad encontrando:

*Menores de 20 años 1 (5%)
 21 a 30 años 2 (10%)
 31 a 40 años 1 (5%)
 41 a 50 años 6 (30%)
 51 a 60 años 6 (30%)
 61 a 70 años 3 (15%)
 mayores de 70 años 1 (5%)*

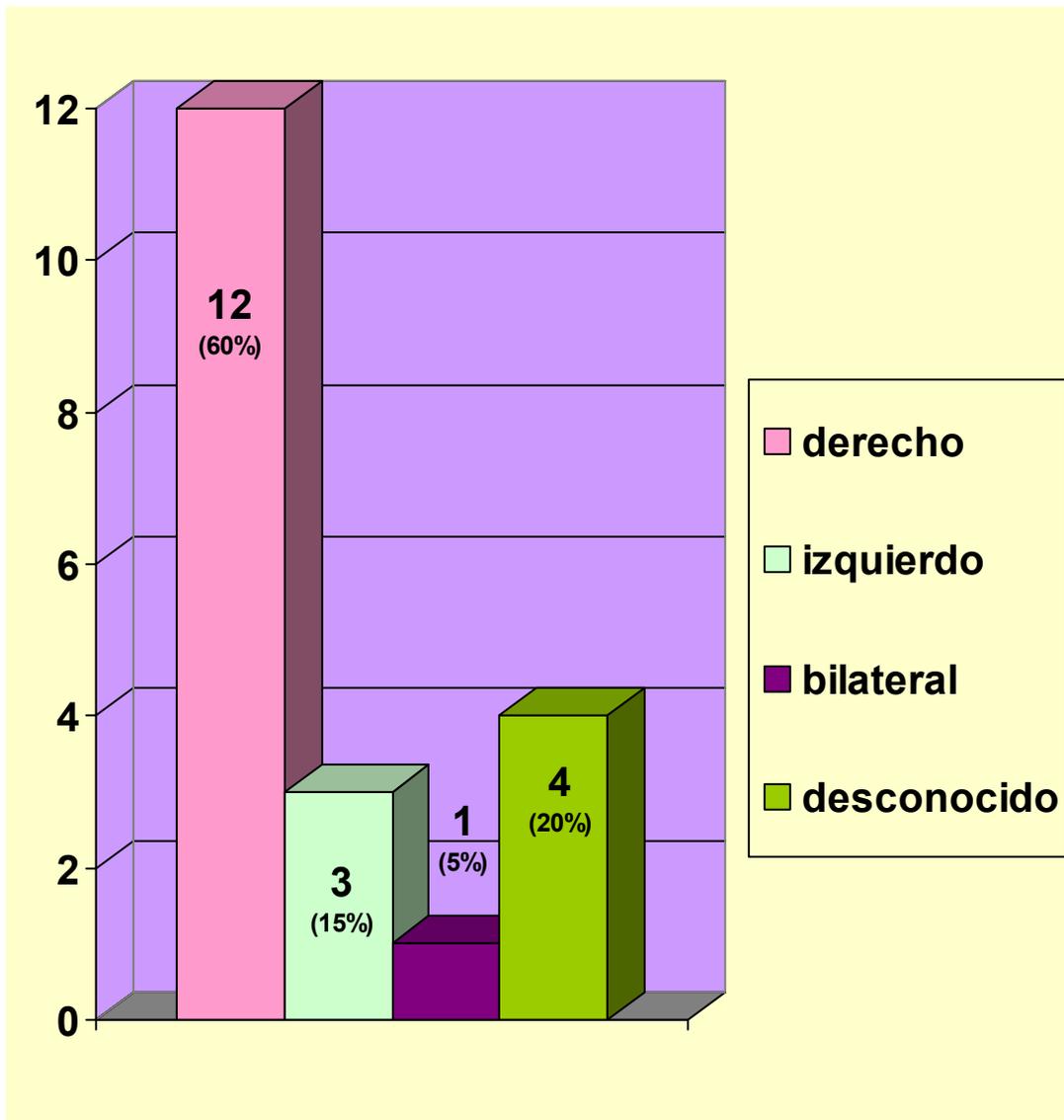
El estado funcional de la glándula tiroides de los 20 paciente incluidos previo a recibir manejo para el cáncer fue hipotiroideos 3 pacientes (15%), hipertiroideos 2 pacientes (10%) y eutiroideos 15 pacientes (75%) (Grafica 4).



GRAFICA 4. ESTADO FUNCIONAL DE LA GLÁNDULA TIROIDES EN LOS PACIENTES CON CÁNCER MEDULAR DE TIROIDES.

Grafica que representa el estado funcional de la glándula tiroides previamente a recibir manejo para el cáncer de tiroides, encontrando 3 (15%) pacientes hipotiroideos, 2 (10%) pacientes hipertiroideos y 15 (75%) eutiroideos.

Lóbulo tiroideo afectado por el cáncer medular de tiroides, fue 12 en el lóbulo derecho (60%), 3 del lóbulo izquierdo (15%), y 1 bilateral (5%) y en 4 pacientes no se obtuvo el dato específico (20%) (Grafica 5).

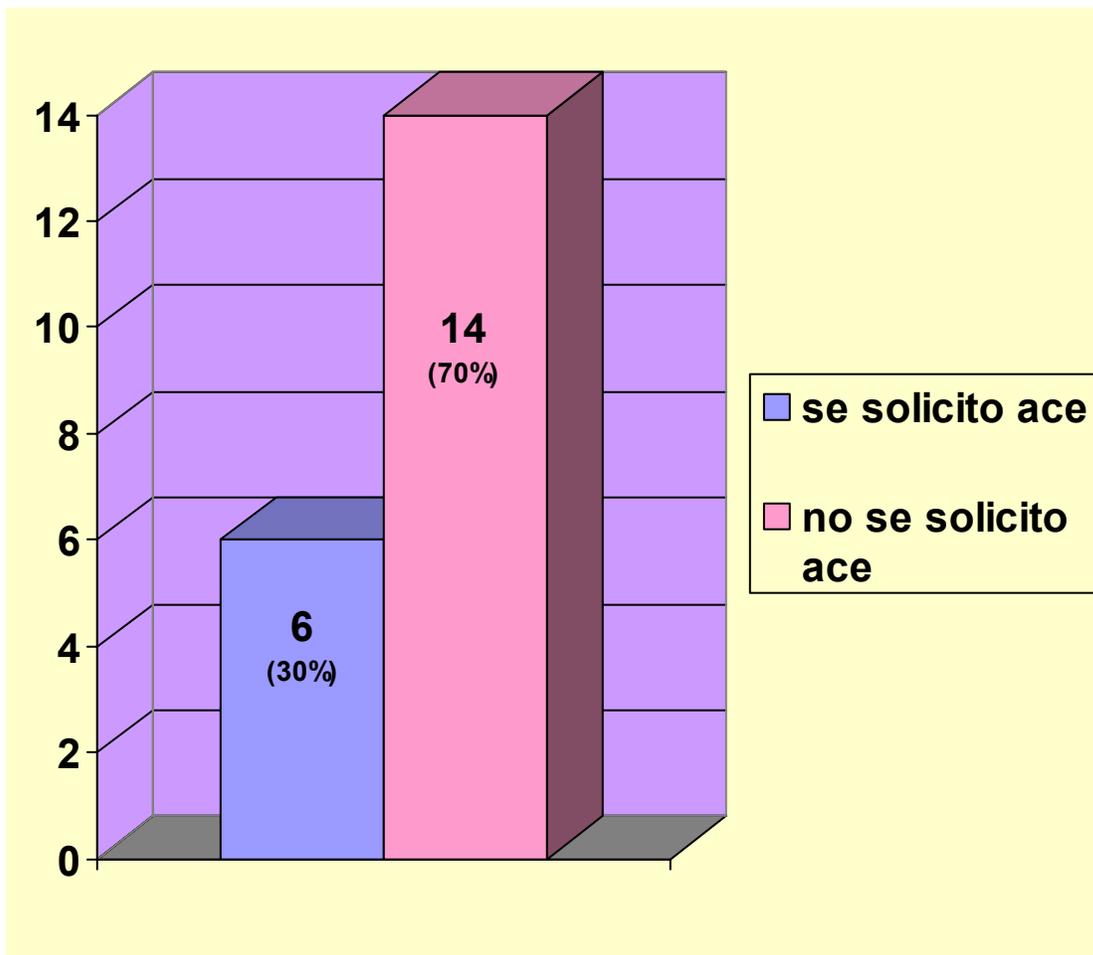


GRAFICA 5. UBICACIÓN DEL NODULO EN LA GLANDULA TIROIDES

Grafica que representa el nódulo tiroideo afectado por el cáncer medular de tiroides el lóbulo derecho 12 (60%) pacientes, izquierdo en 3 (15%) pacientes, bilateral en un paciente (5%) y desconocido en 4 (20%) pacientes.

Durante la evaluación se les realizo estudios de extensión:

Antígeno carcino embrionario en 6 pacientes (30%) obteniéndose resultado de negativo en los 6 pacientes (100%) (Grafica 6).

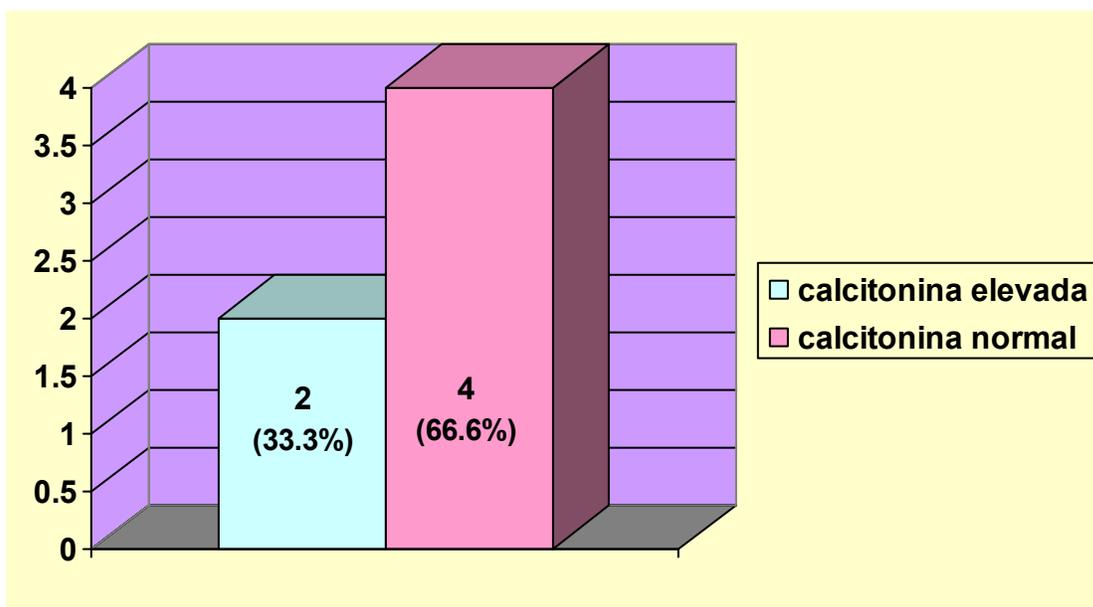


GRAFICA 6. SOLICITUD DE ANTIGENO CARCINO EMBRIONARIO EN PACIENTES CON CANCER MEDULAR DE TIROIDES

Grafica que representa a quienes se les solicito el antigeno carcino embrionario, de los 20 pacientes a 6 (30%) si se les solicito y a 14 (70%) no se le solicito.

A 6 pacientes se les solicitó calcitonina encontrándose elevada en 2 pacientes (33.3%) y negativa en 4 pacientes (66.6%) (Grafica 7).

Se le solicitó ultrasonido de cuello a 9 pacientes (45%) encontrando nódulo confinado a un solo lóbulo de la glándula tiroidea en 7 pacientes (77.7%) y en ambos lóbulos en 2 pacientes (22.2%) (Grafica 8) no se obtuvo el dato sobre qué lóbulo de la glándula tiroidea se encontró más frecuentemente afectado.



GRAFICA 7. REPORTE DE CALCITONINA EN PACIENTES CON CANCER MEDULAR DE TIROIDES

Grafica que representa el estado de la calcitonina serica, elevada 2 pacientes (33.3%) o normal en 4 pacientes (66.6%).

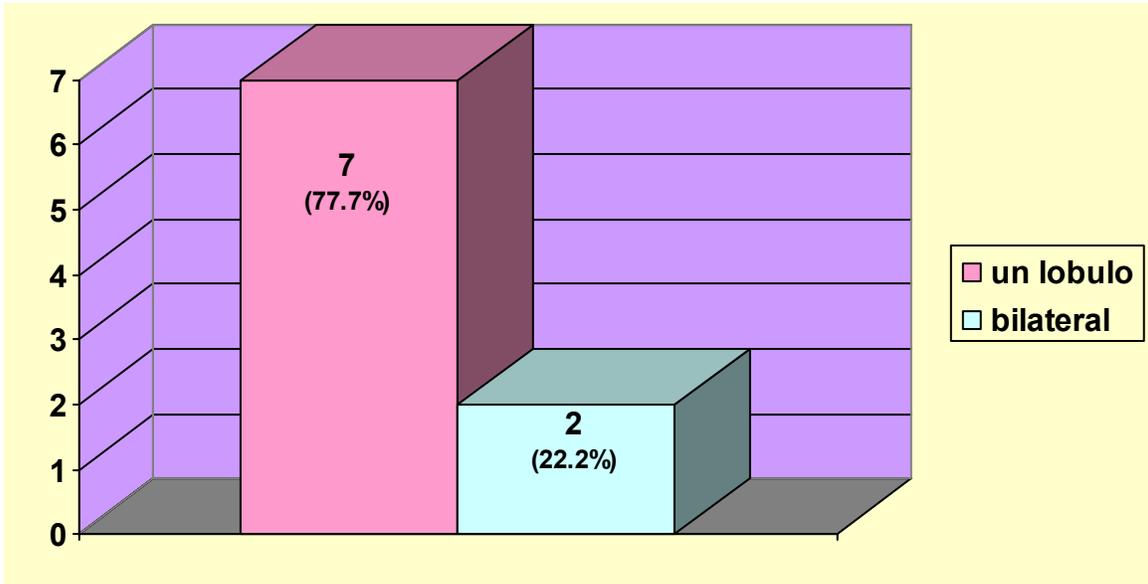
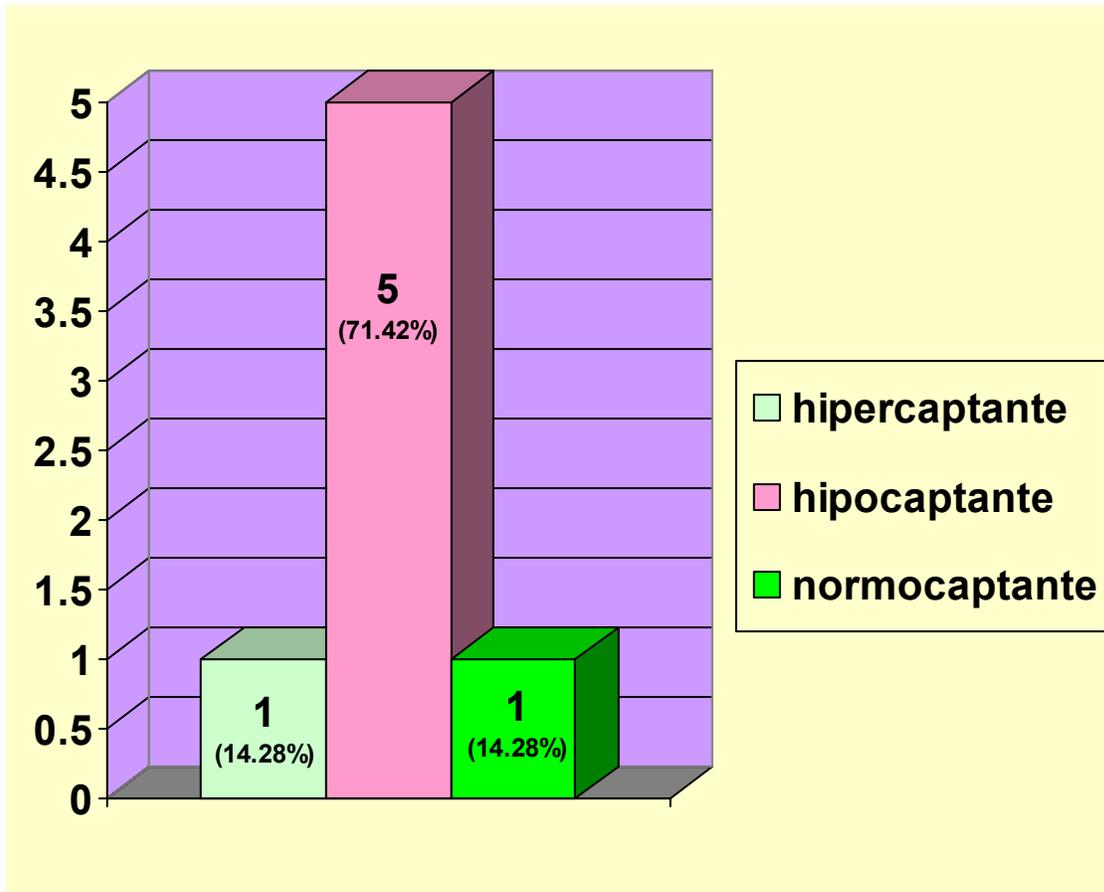


GRAFICO 8. LOCALIZACION DEL NODULO EN LOS LOBULOS TIROIDEOS POR ULTRASONIDO DE CUELLO.

Grafica que representa la afectación de los lóbulos tiroideos por el cáncer medular de tiroides, dato obtenido a través del ultrasonido de cuello encontrándose confinado a un lóbulo en 7 (77.7%) de los pacientes y bilateral en 2 (22.2%) de los pacientes.

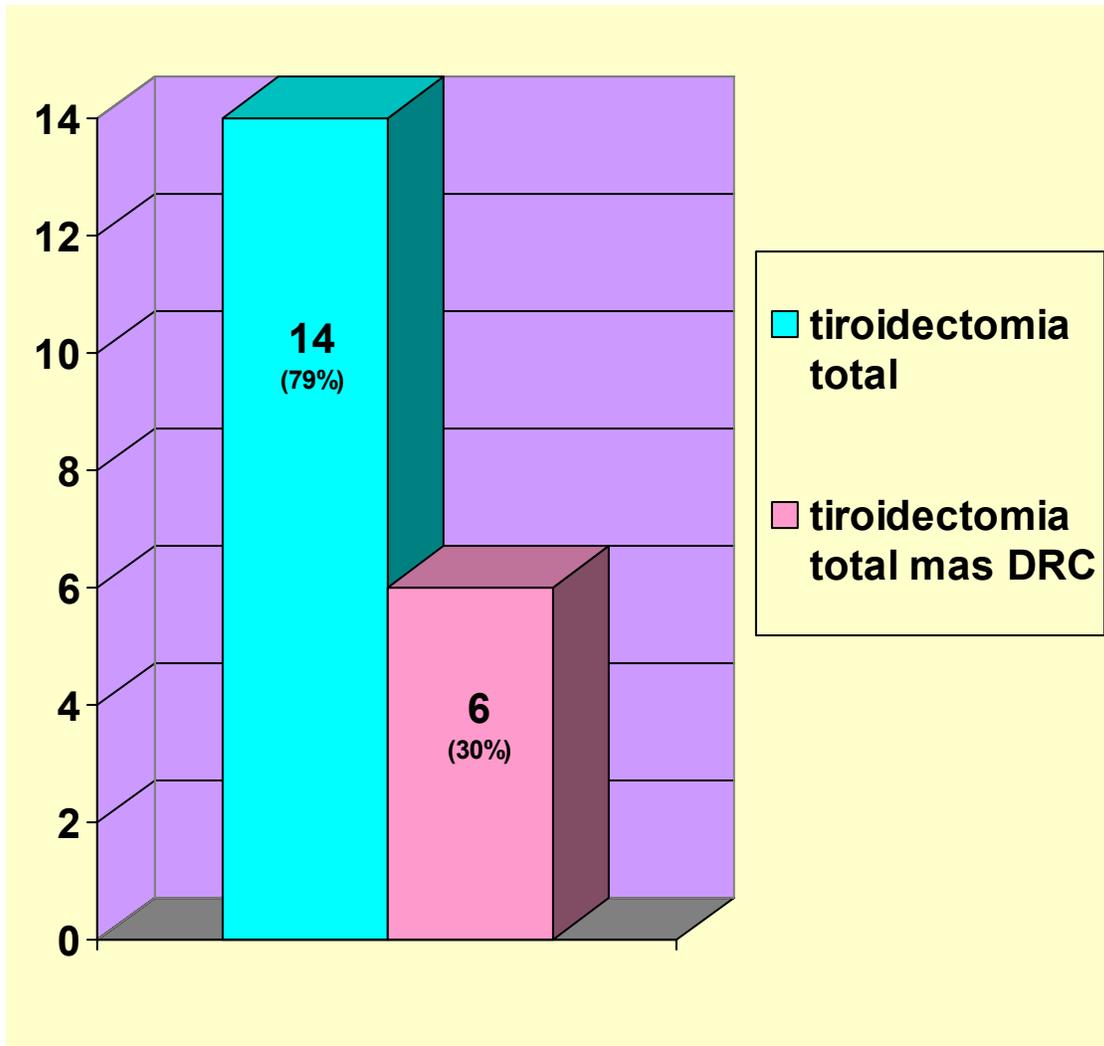
Gamagrama tiroideo a 7 pacientes (35%) con nódulo hipercaptante en un paciente (14.28%), nódulo hipocaptante en 5 pacientes (71.42%), nódulo normocaptante en un paciente (14.28%) (Grafica 9).



GRAFICA 9. REPORTE DEL GAMAGRAMA TIROIDEO EN PACIENTES CON CANCER MEDULAR DE TIROIDES.

Grafica que representa el estado funcional de los nódulos por el gamagrama tiroideo, hiperfuncional en 1 paciente (14.28%), hipofuncional en 5 pacientes (71.42%) y normofuncional en un paciente (14.28%).

El manejo aplicado fue a base de cirugía en los 20 pacientes (100%) de los cuales a 14 se les realizo solo tiroidectomía total (70%) y a 6 se les realizo además de tiroidectomía total disección de cuello (30%) (Grafica 10).

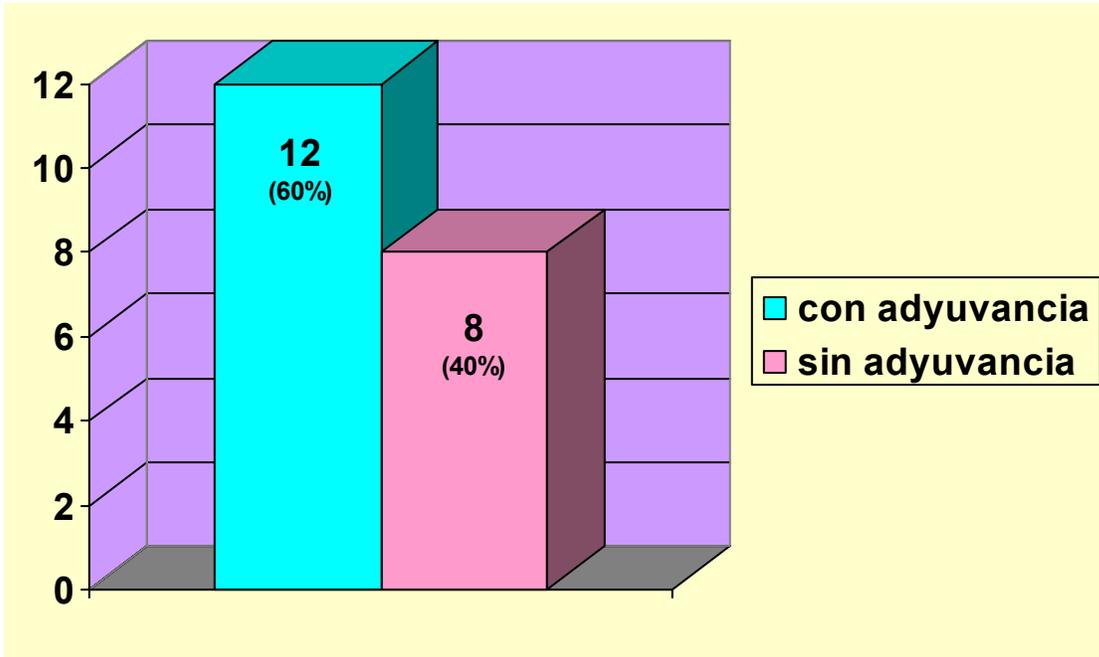


GRAFICA 10. TRATAMIENTO QUIRURGICO REALIZADO EN PACIENTES CON CANCER MEDULAR DE TIROIDES.

Grafica que representa el manejo quirúrgico proporcionado a los pacientes con cáncer medular de tiroides 14 (79%) con tiroidectomía total y 6 (30%) con tiroidectomía total mas disección radical modificada de cuello.

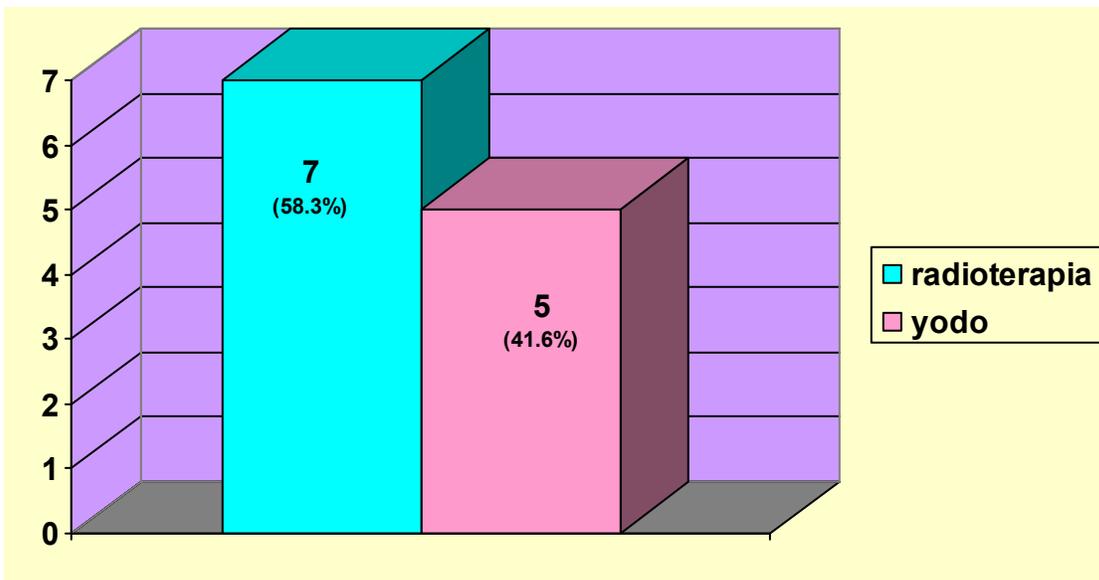
No se administro adyuvancia en 8 pacientes (40%) y a 12 pacientes (60%) si se les administro adyuvancia (grafica 11),

De el manejo adyuvante administrado fue a base de radioterapia en 7 pacientes (58.33%) y con base a yodo 131 en 5 pacientes (41.66%) (Grafica 12).



GRAFICA 11. ADMINISTRACION DE ADYUVANCIA.

Grafica que representa a los pacientes que se les dio adyuvancia 12 (60%) y a los que no se le administro adyuvancia 8 (40%).

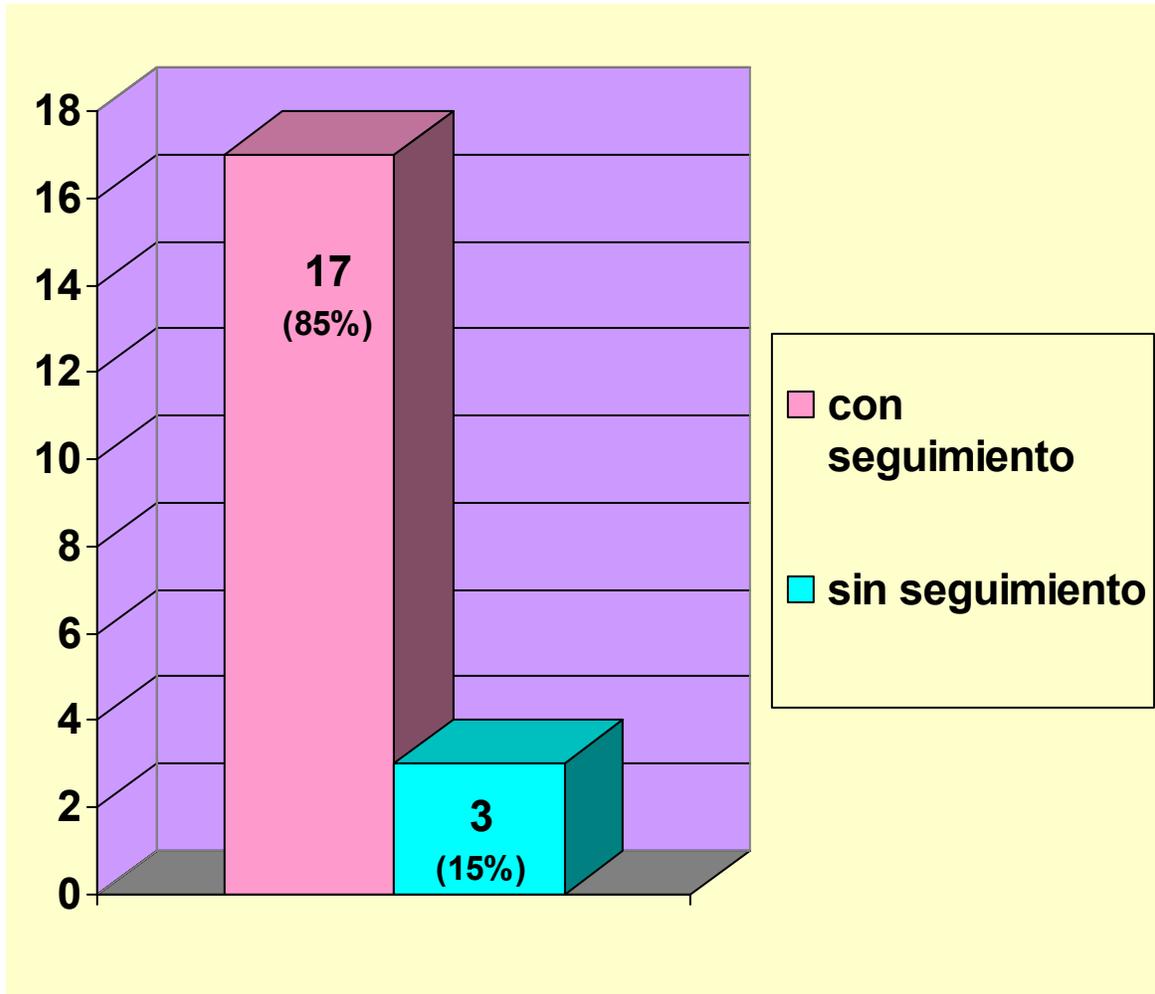


GRAFICA 12. TIPO DE ADYUVANCIA ADMINISTRADA EN PACIENTES CON CANCER MEDULAR DE TIROIDES

Grafica que representa el tipo de adyuvancia recibida, a base de radioterapia en 7 (58.3%) pacientes, a base de yodo en 5 (41.6%) pacientes.

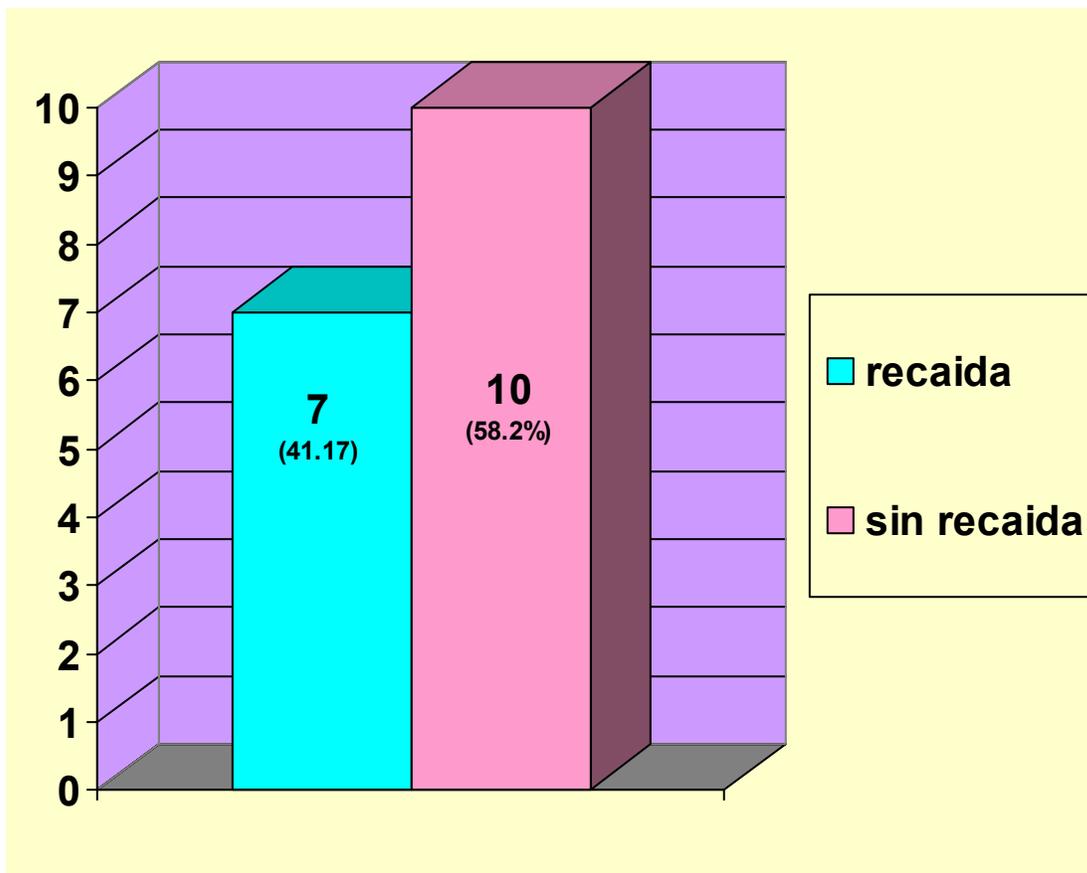
En 3 pacientes (15%) no se continuó el seguimiento posterior a recibir el tratamiento por que ya no acudieron a su consulta de vigilancia, en 17 pacientes se continuó la vigilancia por la consulta externa (85%) (Grafica 13).

De estos 17 pacientes que continuaron en vigilancia 7 (41.17%) pacientes tuvieron recaída y 10 pacientes no presentaron recaída (58.82%) (Grafica 14).



GRAFICA 13. PACIENTES QUE CONTINUARON SEGUIMIENTO POSTERIOR AL TRATAMEINTO.

Grafica que representa pacientes que continuaron en vigilancia: 17 (85%) pacientes vigilancia y 3 (15%) pacientes que abandonaron la vigilancia.



GRAFICA 14. PRIMER RECAIDA POSTERIOR A TRATAMIENTO.

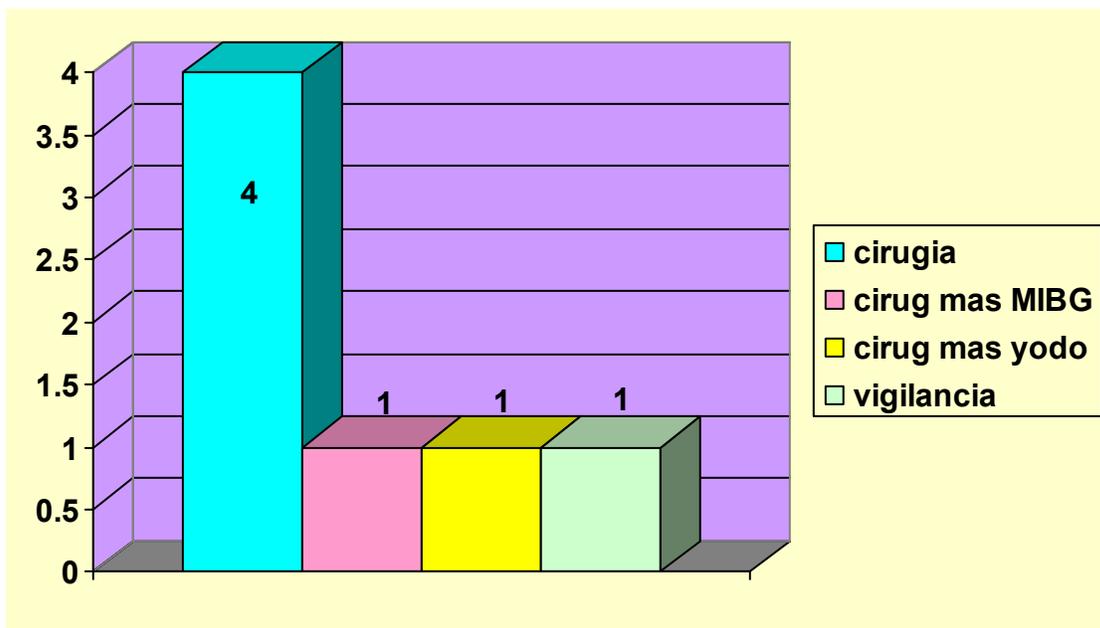
Grafica que representa la recaída en 7 pacientes (41.17%) y sin recaída en 10 pacientes (58.2).

De los 7 pacientes con recaída se les dio manejo a 6 pacientes (85.72%) y solo a uno se le dejo en vigilancia.

El manejo proporcionado para la recaída fue a base de cirugía sola a 4 pacientes (66.66%), con cirugía mas MIBG a un paciente (16.6), con cirugía mas yodo mas radioterapia a un paciente (16.6%) y uno se quedo solo con vigilancia (14.28%) (Grafica 15).

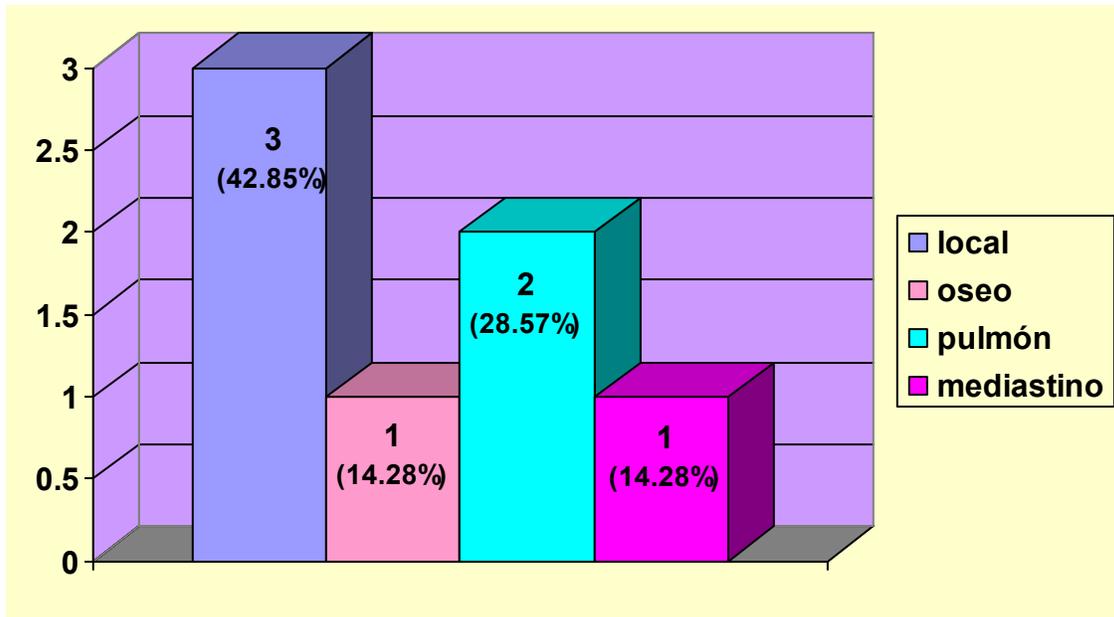
Presentaron segunda recaída 2 pacientes a uno se le dio manejo a base de MIBG (50%) y el otro quedo solo con vigilancia (50%).

Los sitios de recurrencia fueron a nivel local en 3 pacientes (42.85%), en hueso en 1 paciente (14.28%), en pulmón en 2 pacientes (28.57%) y uno mas en mediastino (14.28%). (Grafica 16).



GRAFICA 15. TRATAMIENTO REALIZADO PARA LA PRIMER RECAÍDA.

Grafica que representa el tratamiento proporcionado ala primer recaída: cirugía en 4 (66.66%) pacientes, cirugía mas MIBG en un paciente (16.6%), cirugía mas yodo en un paciente (16.6%), y solo vigilancia en un paciente (16.6%).



GRAFICA 16. SITIO DE RECAIDA EN PACIENTE CON CANCER MEDULAR DE TIROIDES.

Grafica que representa el sitio de recaída, local en 3 pacientes (42.85%), a hueso un paciente (14.28%), a pulmón en 2 pacientes (28.57%) y en mediastino en un paciente (14.28%).

Actualmente se encuentran en vigilancia por la consulta externa los 17 pacientes, 7 con una recaída, dos con dos recaídas, no se han registrado muertes y de los tres que abandonaron la vigilancia se desconoce estado clínico actual.

DISCUSION:

La bibliografía reporta una incidencia del cáncer medular de tiroides del 5 al 10% con predominio del tipo papilar con una incidencia de 80% seguido por el tipo folicular con incidencia de 10%, nuestra incidencia es similar a la reportada en la bibliografía ya que se encontró una incidencia por cáncer papilar de tiroides del 85.3% siendo igualmente la estirpe histológica mas frecuente, seguido por cáncer folicular de tiroides con 9.8%, el cáncer medular de tiroides en esta revisión represento una incidencia de 5.5% en correlación con 5 a 10% de la literatura mundial, con lo que se observa similitud de presentación de las diferentes estirpes histológicas del cáncer en esta revisión con la literatura mundial.

También hay una correlación con la frecuencia por genero ya que la bibliografía mundial reporta que es dos veces más frecuente en el genero femenino en relación al genero masculino, encontrando nosotros 65% de presentación en el genero femenino por 35% del genero masculino.

El rango de edad en que se presento más frecuente fue en la cuarta y quinta década de la vida con un 60% de manera general por las dos décadas siendo del 30% en cada década. La bibliografía mundial reporta mayor incidencia de cáncer entre los 40 y 50 años de edad, y solo en menores de 20 años cuando se relaciona con NEM, lo cual no se investigo en esta revisión ya que no se contaba con los datos de RET y la relación con alteración en la genética o la correlación con el antecedente familiar.

El estado funcional de la glándula tiroides no se relaciona con la patología de malignidad, incluso el realizar las pruebas de función tiroidea no esta dentro de la valoración de malignidad ya que no es patognomónico el estado funcional de la glándula tiroides para el diagnostico de cáncer. Con base a esto es que la bibliografía no hace hincapié en el estado funcional de la glándula y el estado de malignidad de los nódulos, sin embargo en esta revisión se investigo el estado funcional de la glándula previo a recibir algún manejo, encontrándose en el mayor porcentaje un estado eutiroideo (75%), seguidos de hipotiroidismo (15%) y finalmente hipertiroidismo (10%).

La ubicación de las células C parafoliculares es en las partes media y superiores de los lóbulos tiroideos, pudiendo encontrar en el nódulo con cáncer en cualquiera de los dos lóbulos con mayor frecuencia de multicentricidad, la importancia de la ubicación no es por nódulo si no en base a la agresividad de la enfermedad y a la multicentricidad lo que indica que se requiere de tiroidectomía total y no se puede ofrecer una cirugía menor, en esta revisión se destaca la mayor ubicación en el lóbulo derecho con 60% seguido de 15% en el lóbulo tiroideo izquierdo y solo 5% de manera bilateral, la bibliografía reporta una incidencia multicentrica sin especificar predominio por lóbulo tiroideo.

El Antígeno Carcino Embrionario puede encontrarse elevado, por lo que puede ser medido en suero, se produce en las células C de la glándula tiroides y sirve para seguimiento ya que su elevación nos habla de progresión de la enfermedad o recurrencia. En esta revisión se solicito solo a 6 pacientes sin encontrar elevación del marcador en ninguno de los pacientes, lo que hace concluir que no se utiliza como marcador tumoral para cáncer medular de tiroides en el C. M. N. “20 de noviembre”, además de que por ser un antígeno epitelial puede elevarse en otras patologías y no es específico para cáncer medular de tiroides, lo cual también es apoyado por la bibliografía mundial, incluso más utilizado en cáncer del tubo digestivo y mas específicamente utilización en cáncer coló rectal.

La calcitonina esta presente en cantidades mensurables en el suero de los pacientes con cáncer medular, por lo que se considera un marcador biológico sensible, y específico y ha sido utilizado tanto para el seguimiento de los pacientes con cáncer medular de tiroides después del tratamiento, como para la pesquisa de familiares con carcinoma familiar y neoplasia endocrina múltiple. Se encuentra elevación de los niveles de calcitonina en aproximadamente 41% de los pacientes con cáncer medular de tiroides con metástasis ganglionares, y solo un 14% de los pacientes que afectación linfática. En esta revisión se observa que solo al 30% de los pacientes (6 pacientes) se les solicito calcitonina sérica y de estos solo dos lo que representa 33.3% elevaron los niveles séricos de calcitonina. Sin embargo se sugiere se solicite en todos los pacientes con nódulo tiroideo y sospecha de

cáncer medular ya que sirve como factor pronóstico y de seguimiento para identificar de manera temprana las recurrencias y recaídas de la enfermedad.

La localización de las células C parafoliculares es en la porción media de ambos lóbulos lo que indica que puede presentarse el nódulo cancerígeno en cualquiera de los dos lóbulos sin embargo lo más frecuente es que sea multicéntrico lo que da la base e importancia del manejo quirúrgico con tiroidectomía total, y disminuye la relevancia de localización a un lóbulo en específico. En esta revisión se realizó ultrasonido de cuello a 9 pacientes encontrándose nódulo confinado a un solo lóbulo en 7 pacientes (77.7%) y se identificó de manera bilateral solo en 2 pacientes (22.2%).

El gammagrama tiroideo indica el estado funcional de los nódulos en relación al resto de la glándula tiroidea no siendo patognomónico, sin embargo en un 20% de los nódulos hipocaptantes antes llamados fríos se relacionan con cáncer, en esta revisión se encuentra nódulo hipocaptante en 5 pacientes (71.42%), hipercaptante en un paciente y normocaptante en un paciente con lo que si se correlaciona la mayor incidencia de nódulos hipocaptantes o fríos con la presencia de cáncer al igual que en la literatura.

El tratamiento es basado en cirugía ya que es el único tratamiento efectivo.

El tratamiento es a base de tiroidectomía total se agrega disección de cuello tanto del nivel central como lateral. Un adecuado manejo quirúrgico sin residual proporciona mejor pronóstico con menor riesgo de recurrencia. La tiroidectomía total está indicada en el cáncer medular de tiroides tanto de tipo esporádico como hereditario por varias razones: la distribución de las células C es de forma difusa y bilateral. El procedimiento quirúrgico mínimo aceptado es la tiroidectomía total con disección ganglionar del compartimiento central. En esta revisión se observa que efectivamente el tratamiento inicial proporcionado fue el quirúrgico y como mínimo fue la tiroidectomía total en los 20 pacientes, y solo a 6 pacientes se les agregó la disección radical de cuello, con lo que si se encuentra correlación con el manejo indicado en la literatura mundial.

Más del 50% de los pacientes con cáncer medular de tiroides desarrollan persistencia o recurrencia de la enfermedad posterior a la primera cirugía, en esta revisión se observó recaída en 7 pacientes lo que representa solo en 35%, siendo menor a lo reportado en la literatura mundial. Los sitios de recaída reportados en la literatura son cuello (local), hígado, pulmón, hueso, y en menor frecuencia el cerebro y la piel, en esta revisión se encontró más frecuente la recaída a nivel local 42.85% seguido de pulmón y posteriormente hueso y mediastino lo que si se correlaciona con lo reportado en la literatura mundial.

El manejo que se dio en estos pacientes fue a base de cirugía en un 100% lo que concuerda con la literatura mundial que refiere que es el mejor manejo para el cáncer medular de tiroides ya que no presenta una respuesta adecuada a otro tipo de manejo tal como la radioterapia o el yodo, así mismo refiere que cuando mejor sea realizado el procedimiento quirúrgico mejor será la respuesta con menos probabilidad de recaída al no

dejar residual, correlacionándose con los resultados obtenidos en nuestro servicio ya que se presento una recaída solo del 41.17% por 58.8% sin recaída, siendo menor a la que la literatura reporta que es del 50%.

Actualmente posterior a un seguimiento de 26 años no se ha registrado muertes aunque se tiene un abandono de la vigilancia del 15 % ya que de los 20 paciente con diagnostico de cáncer medular de tiroides 3 abandonaron la vigilancia y no se tiene registro de ellos, manteniéndose en vigilancia del restante 85% de los pacientes.

CONCLUSIONES:

Concluimos que la estadística e incidencia que se reporta en el servicio de tumores de cabeza y cuello del servicio de oncología quirúrgica del C. M. N “20 de Noviembre” es similar a la reportada en la bibliografía con relación al cáncer medular de tiroides, así mismo que el manejo ofrecido a dichos pacientes es el adecuado según se indica en la literatura mundial y por los resultados obtenidos con adecuada respuesta y evolución clínica de los pacientes con baja recaída de la enfermedad.

BIBLIOGRAFIA:

- 1). Jatin P Shah, Snehal G. Patel. Cirugía De Cabeza Y Cuello. Tercera Edición Elsevier. Pág. 395 – 437.
- 2). John M. Lore. Cirugía De Cabeza Y Cuello. Tercera Edición Panamericana. Pág. 726 – 800.
- 3). Louise Davies, H. Gilbert Welch. Increasing Incidence of thyroid Cancer in the United States, 1973 – 2002. JAMMA may 10, 2006 Vol. 295 No. 18 pag 2164 – 2167.
- 4). Tang N. L. S, Yeung V. T. F, Cockram C. S, Pang C. P. Determination of the risk for familial disease in RET mutation – negative patients with medullary thyroid cancer. Journal of internal medicine Blackwell publishing Vol. 244 (2) Pag. 185 – 187.
- 5). Luis Paulo Kowalski, Joao Goncalves Philo, Clovis Antonio Lopez Pinto, André LopesCarvalho, Beatriz de Camargo. Long – term Survival Rates in Young Patients With Thyroid Carcinoma. American Medical Association. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. Vol 129 July 2003. WWW.ARCHOTO.COM. Pag. 746 - 749.
- 6). Colin F. Rusell, Jonathan A. Van Heerden, Glen W. Sizemore, Anthony J. Edis, William F. Taylor, William H. Remine, Aidan Carney. The surgical Management of Medullary Thyroid Carcinoma. Lippicott Company. Pag 42 – 48.
- 7). Sophie Lebeoulleux, Eric Baudin, Jean Paul Travegi, Martin Schlumberger. Medullary thyroid carcinoma. Clinical Endocrinology 2004, 61. Pag 299 – 310.
- 8). M. S. Cohen, J. F. Moley. Surgical treatment of medullary thyroid carcinoma Journal of Internal Medicine 2003. Pag 616 – 626.
- 9). Jonatan R. Clark, Tauba R. Fridman, Michael J. Odell, James Brierley, Paul G. Walfish, Jeremy L. Freeman. Prognostic Variables and Calcitonin in Medullary Thyroid Cancer. The American laryngological. Pag 1445 – 1450.
- 10). Angel Herrera Gómez, Martín Granados García, Manuel González Barón. Manual de oncología procedimientos médico quirúrgicos. Tercera edición. Pag. 292 – 309.
- 11). Nacional Comprehensive Cancer Network. Guías de práctica clínica en oncología versión 1. 2005. Pag. 601 – 670.