



HOSPITAL GENERAL DE MEXICO  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE  
MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO



HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

***“EXPERIENCIA EN CANCER PAPILAR Y FOLICULAR  
DE TIROIDES EN EL SERVICIO DE CABEZA Y CUELLO  
DE LA UNIDAD DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL  
GENERAL DE MEXICO DE ENERO DEL 2002 A  
DICIEMBRE DEL 2007”***

# **T E S I S**

PARA OBTENER EL TITULO DE  
ESPECIALISTA EN CIRUGIA ONCOLOGICA

P R E S E N T A:  
DR. RUBÉN PAREDES CANO

T U T O R D E T E S I S:

DR. HERNANDEZ CUELLAR ARTURO  
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE CABEZA Y CUELLO

MÉXICO, D.F. 2008





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

**P R E S E N T A**

**DR. RUBÉN PAREDES CANO**  
RESIDENTE DE CIRUGIA ONCOLOGICA

**TUTOR DE TESIS**

**DR. HERNANDEZ CUELLAR ARTURO**  
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE CABEZA Y CUELLO DEL HOSPITAL  
GENERAL DE MEXICO

---

**DR. MARTINEZ MACIAS ROGELIO**  
TITULAR DEL CURSO DE CIRUGIA ONCOLOGICA  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D  
UNIDAD DE ONCOLOGIA

---

**DR. BARRA MARTINEZ ROSALVA**  
JEFE DE EN ENSEÑANZA  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D  
UNIDAD DE ONCOLOGIA

---

**DR. HERNANDEZ CUELLAR ARTURO**  
SUBJEFE DE EN ENSEÑANZA  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D  
UNIDAD DE ONCOLOGIA

# DEDICATORIA

*HACE 9 AÑOS LLEGUE COMO ESTUDIANTE DE MEDICINA A ESTA UNIDAD DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, Y FUE MI PRIMER ACERCAMIENTO CON EL PACIENTE ONCOLOGICO Y DESDE ESE MOMENTO DECIDI EL CAMINO QUE DEBIA SEGUIR, AHORA QUE TERMINO MI OBJETIVO QUIERO AGRADECER A LA UNIDAD DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, POR HABERME PROPORCIONADO TODOS LOS MEDIOS DESDE EL PUNTO DE VISTA ACADEMICO, ASISTENCIAL Y SOBRE TODO DE AMISTAD Y A QUIEN TENGO MI ETERNO AGRADECIMIENTO POR ENSEÑARME TANTO DEL CANCER ASI COMO DE LA VIDA*

*AGRADEZCO PROFUNDAMENTE A TODOS LOS MEDICOS ADSCRITOS, POR TODAS SUS ENSEÑANZAS Y EN ESPECIAL AL DR. ALFONSO TORRES LOBATON QUE ME DIO LA OPORTUNIDAD DE ESTAR EN ESTA UNIDAD*

*ALA DRA. ROSALVA BARRA MARTINEZ QUE CONFIO SIEMPRE EN MI, ME GUIO EN EL QUIROFANO Y ME PROPORCIONO VALIOSAS ENSEÑANZAS*

*AL DR.. ARTURO HERNANDEZ CUELLAR POR SU APOYO INCONDICIONAL DESEO DE ENSEÑANZA, APRENDIZAJE Y AMISTAD*

*A MIS PADRES POR EL APOYO*

*A MIS COMPAÑEROS RESIDENTES POR SU AMISTAD Y COMPAÑERISMO EN CUALQUIER MOMENTO*

*Y PRINCIPALMENTE A TODOS LOS PACIENTES QUE INCONDICIONALMENTE NOS CONFIAN SU TRATAMIENTO Y PONEN SUS VIDAS EN NUESTRAS MANOS*

# INDICE

Resumen.....	1
Introducción.....	2
Justificación.....	24
Objetivos.....	24
Material y Métodos.....	24
Análisis Estadístico.....	25
Resultados.....	25
Discusión.....	31
Conclusiones.....	33
Bibliografía.....	34
Anexo.....	38

## RESUMEN

Los cánceres de las glándulas endocrinas son raros de los 19.000 casos que se diagnostican cada año en EE.UU. al menos 18.000 son carcinomas de tiroides. El cáncer de tiroides en México ocupa el 12 lugar de frecuencia y representa 2.1% del total de cánceres. El cáncer tiroideo se divide generalmente en dos categorías: bien diferenciado y poco diferenciado. De los carcinomas diferenciados el carcinoma papilar de tiroides representa el 80% y el folicular 10%.

### **Objetivo general**

Conocer las características cáncer papilar y folicular de tiroides y los resultados del tratamiento, tratamiento así como las principales causas de recurrencia en el servicio de cabeza y cuello de la unidad de oncología del Hospital General de México O.D.

### **Material y Métodos**

Sede: Hospital General de México O.D

Diseño: Estudio transversal descriptivo y retrospectivo

### **Resultados**

102 expedientes de pacientes con carcinoma de tiroides papilar (88.20%) y folicular (11.80%), atendidos en el Hospital General de México entre los años 2002 – 2007

### **Conclusiones**

Los pacientes que corren poco riesgo según los criterios de riesgo de edad, metástasis, diseminación y tamaño (AMES, por sus siglas en inglés) son las mujeres menores de 45 años de edad y los hombres menores de 40 años de edad sin prueba de metástasis distante. También comprende este grupo de bajo riesgo a los pacientes mayores con tumores primarios menores de 3 cm y cáncer papilar sin prueba de invasión masiva extratiroidea. En pacientes operados el factor pronostico mas importante fue la resección completa del tumor

**Palabras clave:** Cáncer, tiroides, papilar, folicular, Factores pronósticos

## **CANCER PAPILAR Y FOLICULAR DE TIROIDES. 5 AÑOS DE EXPERIENCIA EN LA UNIDAD DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.**

### **Introducción**

Los cánceres de las glándulas endocrinas son raros. De los 19.000 casos que se diagnostican cada año en EE.UU., al menos 18.000 son carcinomas de tiroides <sup>1</sup>. El cáncer de tiroides en México ocupa el 12º lugar de frecuencia y representa 2.1% del total de cánceres, sin embargo representa 35% de los cánceres de cabeza y cuello, es más frecuente en las mujeres (2.6%) que en los hombres (1.2%) y alcanza una proporción de 5:1.<sup>2</sup> Los tumores endocrinos benignos y malignos, aunque raros plantean un reto diagnóstico y terapéutico. Los carcinomas de tiroides no suelen afectar la función tiroidea, pero la secreción patológica de hormonas puede producir signos y síntomas más precoces en cánceres de otras glándulas endocrinas. La alteración del nivel plasmático de algunas hormonas puede resultar útil para controlar el efecto del tratamiento y los inhibidores específicos de la síntesis o actividad hormonal pueden paliar los síntomas sin afectar el crecimiento tumoral.<sup>3</sup>

El término tiroides procede del nombre griego de una glándula en forma de escudo en la región anterior del cuello "*thyreoides*". Las descripciones anatómicas clásicas del tiroides se realizaron en los siglos XVI y XVII, pero no se conocía bien la función de la glándula. En el siglo XIX se describió el aumento de tamaño patológico del tiroides, o bocio, así como el tratamiento médico de este trastorno, con lo que probablemente fuera un alga rica en yodo. El abordaje quirúrgico directo de las masas tiroideas presentaba unas tasas de complicaciones y mortalidad alarmantemente elevadas.

A finales del siglo XIX, dos cirujanos-fisiólogos revolucionaron el tratamiento de las enfermedades tiroideas. Theodor Billroth y Emil Theodor Kocher fundaron grandes centros médicos en Europa y, gracias al desarrollo de técnica quirúrgica más refinada y al perfeccionamiento de la anestesia y la antisepsia lograron resultados quirúrgicos que demostraban la seguridad y la eficacia de la cirugía tiroidea para resolver trastornos benignos y malignos. Como reconocimiento a sus aportaciones pioneras al conocimiento de la fisiología tiroidea, Kocher recibió el premio Nóbel en 1909. El siglo XX comenzó con las contribuciones de Kocher y Billroth. A partir de ese momento se sucedieron con rapidez avances en el conocimiento de las alteraciones fisiológicas del tiroides, incluidos el hipotiroidismo y el hipertiroidismo, del cáncer de tiroides, de pruebas de imagen tiroidea, de la epidemiología y de las técnicas diagnósticas y quirúrgicas mínimamente invasivas. Todos estos avances han hecho posible que los procedimientos para diagnosticar y tratar las enfermedades tiroideas sean rápidos, rentables y de baja mortalidad.<sup>4</sup>

## **EMBRIOLOGÍA Y ANATOMÍA DEL TIROIDES**

La yema tisular que acaba formando la glándula tiroidea toma inicialmente la forma de divertículo en la línea media del suelo de la faringe. Este tejido se origina en el tubo digestivo primitivo y está formado por células de origen endodérmico, la mayor parte de esta estructura celular desciende hacia el suelo y da lugar a un órgano sólido bilobulado. La inserción faríngea original queda situada en la cavidad bucal, en el orificio ciego, desde donde parte el conducto tirogloso, que suele reabsorberse a partir de las 6 semanas de edad. El extremo distal de este vestigio puede persistir en ocasiones y madura, dando lugar al lóbulo piramidal del tiroides adulto.

Al mismo tiempo que se desarrollan los lóbulos laterales comienzan aparecer folículos tiroideos microscópicos. Cuando el embrión tiene unos 6 cm. De longitud, estos folículos pueden comenzar a producir coloide. Durante el tercer mes, las células foliculares adquieren capacidad para atrapar el yodo y empiezan a secretar hormonas tiroideas, Las células C, productoras de calcitonina, se desarrollan a partir de la cuarta bolsa faríngea y emigran hasta la cresta neural hasta los lóbulos laterales tiroideos. Estas células emigran hacia los dos tercios posterolaterales de los lóbulos tiroideos y se distribuyen entre los folículos. En el adulto siguen estando presentes sólo en las regiones superiores y medias de la glándula, generalmente en las caras posteriores y mediales. Estas células C son el único componente de la glándula adulta de origen no endodérmico. 4.

Cuando el primordio tiroideo de la línea media no desciende con normalidad puede dar lugar a un tiroides lingual. En la mayoría de los casos éste es el único tejido tiroideo existente en el organismo. El crecimiento de un tiroides lingual sea especialmente resistente en el organismo. El carcinoma tiroideo es un cáncer poco común pero es la neoplasia maligna más común del sistema endocrino. Los tumores diferenciados (papilar o folicular) son sumamente tratables y, generalmente, curables. Los tumores poco diferenciados (medular o anaplásico) son mucho menos comunes, y de rápida evolución, hacen metástasis temprano y tienen un pronóstico mucho más precario. El cáncer tiroideo afecta a la mujer con mayor frecuencia que al hombre y suele presentarse entre las personas de 25 a 65 años de edad. La incidencia de esta enfermedad ha ido aumentando durante el último decenio. El cáncer tiroideo se presenta por lo general como un nódulo frío. La incidencia global de cáncer en un nódulo frío es de 12% a 15%, pero es más alta en las personas menores de 40 años y en aquellas personas que presentan calcificaciones en la ultrasonografía preoperatoria. El tipo de células constituye un determinante principal para el pronóstico del cáncer tiroideo. Hay cuatro variedades principales de cáncer tiroideo (aunque para el manejo clínico del paciente, el cáncer tiroideo se divide generalmente en dos categorías: bien diferenciado y poco diferenciado):



-Carcinoma papilar.

Carcinoma papilar y folicular.

-Carcinoma folicular.

Carcinoma de células de Hürthle.

-Carcinoma medular.

-Carcinoma anaplásico.

Carcinoma de células pequeñas.

Carcinoma de células gigantes.

-Otros.

Linfoma.

Sarcoma.

Carcinosarcoma.

## **Anatomía**

La glándula tiroides normalmente desarrollada es una estructura bilobulada situada inmediatamente por delante y a los lados del cartílago tiroides, en la unión entre laringe y tráquea. En esta posición, la glándula tiroidea rodea alrededor del 75% del diámetro de la unión entre laringe y tráquea superior. Los dos Lóbulos laterales están unidos en la línea media por un istmo, situado en posición anterior a la altura del cartílago cricoides, o inmediatamente debajo. El lóbulo piramidal representa la porción más distal del conducto tirogloso y en algunos adultos es una estructura prominente, que puede extenderse desde la porción central del istmo hacia arriba, llegando incluso hasta el hueso hioides. El tiroides está rodeado en su posición anatómica por una fina capa de tejido conjuntivo. Este tejido forma parte de la envoltura facial de la tráquea. Esta fascia es distinta de la cápsula tiroidea y, durante la cirugía, puede separarse fácilmente de la glándula, a diferencia de la cápsula verdadera. Esta fascia se une con la cápsula tiroidea por detrás y a ambos lados, formando un ligamento suspensorio, conocido como el *ligamento de Berry* el cual está firmemente insertado en el cartílago cricoides y tiene gran importancia quirúrgica debido a su relación con el nervio laríngeo recurrente. La vascularización arterial proviene de cuatro arterias principales, dos superiores y dos inferiores. La arteria tiroidea superior es la primera rama de la arteria carótida externa y nace de ella inmediatamente después de la bifurcación de la arteria carótida común. La arteria tiroidea inferior se origina a partir del tronco tirocervical inferior, asciende hacia el cuello a ambos lados, por detrás de la vaina carotídea, y se curva medialmente y penetra en la glándula tiroidea por detrás. El sistema linfático presenta una rica vascularización que drenan a los ganglios

regionales que son pretraqueales, inmediatamente por encima del istmo, paratraqueales del surco traqueoesofágico, mediastínicos anteriores y superiores, yugulares superiores medios e inferiores, retrofaríngeos y esofágicos. En la región lateral pueden estar afectados los ganglios cervicales del triángulo posterior 4

### **Fisiología de la glándula tiroides**

La glándula tiroides es responsable de la producción de dos familias de hormonas: las hormonas tiroideas y la hormona calcitonina. La unidad folicular es el sitio de producción de las hormonas tiroideas. Los folículos tiroideos están formados por una capa simple de células foliculares cuboideas formando en el centro un espacio el cual se encuentra lleno de coloide, que es el sitio de almacenamiento. Cada folículo se encuentra rodeado por una rica red de capilares los cuales se introducen entre los múltiples folículos. Los folículos tiroideos son la unidad de mayor producción y almacenamiento de las hormonas tiroideas.

Las células C derivadas de la cresta neural son parafoliculares predominantemente en la porción superior de los lóbulos, son responsables de la producción de la hormona calcitonina la cual tiene importancia en el metabolismo del calcio.

### **Metabolismo del yodo**

El yodo puede adsorberse eficientemente por el tracto gastrointestinal en forma de yodo inorgánico y entrar rápidamente al pool extracelular. La glándula tiroides es responsable de almacenar el 90% del yodo corporal, dejando menos del 10% extracelularmente.

El yodo es ingresado a las células foliculares por transporte activo desde el espacio extracelular, se puede perder del espacio extracelular por excreción renal y a través de la piel, saliva o respiración. El transporte de yodo dentro de las células foliculares es regulado por la hormona estimulante de tiroides TSH así como por el contenido folicular de yodo.

### **Síntesis de hormonas tiroideas**

Al entrar en las células foliculares el yodo inorgánico es oxidado y se une con tirosina formando iodotirosina pudiendo estar sola (monoiodotirosina MIT) o doble (diiodotirosina DIT). Estas dos formas se encuentran contenidas junto con la tiroglobulina en los folículos. La formación de DIT y MIT es dependiente de un agente catalítico intracelular importante, la peroxidasa tiroidea, la cual forma parte integral del proceso inicial de organificación y almacenamiento del yodo inorgánico. Esta enzima se localiza en la parte apical de la célula folicular donde interactúa con la interfase coloide.

La monoiodotironina y la diiodotironina son biológicamente inertes. La unión de estas dos da origen a las dos formas activas de las hormonas tiroideas.  $T_4$  es formada por la unión de dos moléculas de DIT y  $T_3$  es formada por la unión de una molécula de MIT y una de DIT. Tanto  $T_3$  como  $T_4$  se encuentran unidas a tiroglobulina y almacenadas en la sustancia coloide en el centro de la unidad folicular.

## **Regulación de la secreción de hormonas tiroideas**

### **Triyodotironina y tiroxina**

El eje hipotálamo-hipófisis-tiroides regula la producción y liberación de hormonas tiroideas por medio de un sistema de retroalimentación negativa. El mayor regulador de la actividad de la glándula tiroides es la TSH la cual es factor de crecimiento de la tiroides. La TSH estimula el crecimiento de las células tiroideas, su diferenciación así como la captura de yodo su organificación y liberación de  $T_3$  y  $T_4$  de la tiroglobulina.

La TSH es una glicoproteína de 28,000 daltons que es secretada por la hipófisis anterior. Esta formada por dos componentes, una subunidad alfa y una beta. Tiene actividad específica a través de un receptor que se encuentra en la superficie de la célula tiroidea. Después que este receptor es activado, este interactúa con una proteína G. esta interacción estimula la producción de AMP cíclico y esto media la producción de hormonas tiroideas.

La retroalimentación negativa es un importante regulador de la secreción de TSH, la cual es liberada por la hipófisis anterior en respuesta a dos eventos, incremento de la hormona liberadora de tirotropina TRH y la disminución de  $T_3$ . La TRH actúa directamente en las células de la hipófisis anterior, provocando la producción y liberación de TSH. La TRH es producida en el núcleo paraventricular del hipotálamo, pasa por el sistema porta-hipofisario y llega a la hipófisis anterior. Los niveles de hormona tiroidea bajos estimulan la liberación de TSH. 5

La retroalimentación negativa a través del incremento de los niveles de  $T_3$  y  $T_4$  puede afectar la secreción de TSH. La  $T_4$  es deiodada localmente en la hipófisis y convertida en  $T_3$  la cual directamente inhibe la liberación y síntesis de TSH. Esto es ocasionado ya que la  $T_3$  disminuye el número de receptores para TRH en la superficie de las células de la hipófisis anterior, disminuyendo así la respuesta a esta hormona. Las catecolaminas en especial la epinefrina tiene un efecto estimulante en la liberación y producción de hormonas tiroideas, la gonadotropina coriónica humana también estimula su síntesis durante el embarazo. Los glucocorticoides suprimen la producción hormonal tiroidea al suprimir la secreción de TSH de la hipófisis.

### **Tiroglobulina**

Es una glicoproteína de 660,000 daltons de peso molecular y es el componente primario del coloide folicular. La tiroglobulina facilita la conversión de MIT y DIT en  $T_3$  y  $T_4$ . Este proceso es acompañado por liberación de tiroglobulina en el torrente sanguíneo, donde puede ser medido.

La tiroglobulina periférica puede ser cuantificada para evaluar neoplasias benignas o malignas de la tiroides. La medición de tiroglobulina periférica sirve de valor predictivo para la recurrencia de carcinoma de tiroides bien diferenciado ya sea local o metastático.6,7

## **Calcitonina**

La calcitonina es un polipéptido ácido de 32 aminoácidos y es secretada por las células C, las cuales son células parafoliculares. Actúa principalmente inhibiendo la absorción de calcio por los osteoclastos y por lo que disminuyen los niveles séricos de calcio. El incremento en los niveles séricos de calcio estimula la secreción de calcitonina, clínicamente se puede estimular su secreción con infusión de calcio, pentagastrina y alcohol.

La acción específica de la calcitonina se realiza en los receptores de superficie de los osteoclastos. Los receptores de calcitonina se han encontrado en el epitelio tubular renal y en los linfocitos.

## **Acción periférica de las hormonas tiroideas**

En la periferia  $T_4$  es relativamente inactiva comparada con  $T_3$ .  $T_4$  tiene menor afinidad por los receptores nucleares de hormona tiroidea comparada con  $T_3$ . Por lo que la forma activa a nivel periférico es  $T_3$  al interactuar con el receptor nuclear tiroideo el cual pertenece a la familia de receptores de hormona esteroidea. Dos genes regulan la producción y actividad de receptores tiroideos, la forma alfa y beta, las cuales se localizan en los cromosomas 17 y 3. Cada forma regula un tipo de expresión, la beta se encuentra en hígado, la alfa predominantemente en el SNC. La expresión de los receptores es regulada por la concentración de hormona tiroidea, cuando disminuye la concentración de hormona tiroidea aumenta la cantidad de receptores. La acción clínica de las hormonas tiroideas es regulada través de los receptores tiroideos actuando en varios genes, resultando en la producción de polipéptidos. Por ejemplo,  $T_3$  actúa en la hipófisis regulando la transcripción de genes para las dos subunidades de TSH.  $T_3$  afecta la contractilidad cardiaca regulando la transcripción de miosina en el músculo cardiaco.

En la periferia  $T_3$  y  $T_4$  se unen principalmente a la globulina ligadora de tiroxina la cual es el mayor vehículo de transporte; cerca del 80% de las hormonas tiroideas periféricas. En el embarazo y otras situaciones clínicas con elevados niveles de estrógenos en donde se aumentan significativamente la globulina ligadora de tiroxina resultando en altos niveles de  $T_4$  en la periferia.

La vida media de  $T_3$  es alrededor de 8-12 hrs., y desaparece rápidamente de la circulación periférica. En adultos la vida media de  $T_4$  es cerca de 7 días ya que se encuentra unida a proteínas transportadoras.

## **Inhibición de la síntesis tiroidea**

### **Medicamentos**

La terapia con medicamentos para estados de hiperfuncionamiento tiroideo es el tratamiento de primera elección dentro de las diferentes opciones. Las tioamidas como el propiltiouracilo y metimazol actúan inhibiendo la organificación y oxidación del yodo inorgánico así como inhibiendo la unión de MIT y DIT. Además el propiltiouracilo inhibe la conversión periférica de

T<sub>4</sub> a T<sub>3</sub>. El metimazol tiene una actividad mas larga por lo que se requiere de una sola dosis al día, tiene la desventaja que cruza la barrera placentaria pudiendo alterar el desarrollo del producto. Ambos medicamentos pueden causar agranulocitosis en menos del 1%, también pueden provocar rash, artralgias, neuritis y disfunción hepática.

### **Yodo**

El yodo inorgánico administrado en grandes dosis puede inhibir la liberación de hormonas tiroideas alterando el proceso de organificación (efecto Wolf-Chaikoff). Este efecto es transitorio por lo que se debe utilizar de manera preoperatorio no solo en casos de hiperactividad glandular.

### **Esteroides**

Los glucocorticoides exógenos pueden efectivamente suprimir el eje hipófisis-tiroides. Pueden además actuar en la periferia inhibiendo la conversión periférica de T<sub>4</sub> a T<sub>3</sub>. Por lo que se pueden utilizar como agentes inhibitorios rápidos en condiciones de hipertiroidismo.

### **Beta bloqueadores**

Los pacientes con tirotoxicosis tienen aumentada la sensibilidad a la secreción de catecolaminas. Los agonistas adrenérgicos no inhiben la síntesis hormonal por si misma, actúan controlando la sensibilidad periférica a las catecolaminas bloqueando sus efectos.

### **Pruebas de función tiroidea**

#### **Evaluación del eje hipófisis tiroides**

La evaluación de la TSH sérica es una prueba importante para el diagnóstico de las enfermedades y el estado funcional del tiroides. Esta prueba es importante en casos de hipotiroidismo en estados eutiroideos ya que estos pacientes eutiroideos pueden tener valores suprimidos de TSH.

La determinación de TSH es la prueba de función tiroidea inicial más sensible cuando la secreción hormonal tiroidea se altera por cualquier causa, aunque tal alteración sea mínima o subclínica. Se recomienda por ello la medición de la TSH como la primera determinación a realizar para el diagnóstico de la disfunción tiroidea. El primer paso en la estrategia diagnóstica en casos de screening o sospecha de disfunción tiroidea es la determinación de los niveles de TSH, determinando posteriormente T<sub>4</sub> libre sólo en los casos en que la TSH se encuentre alterada, bien por encima de lo normal o suprimida. Si la TSH es normal no procede la determinación de hormonas tiroideas salvo sospecha clínica de alteración del eje hipotálamo-hipofisario. 8

Es la única prueba de laboratorio necesaria en el seguimiento del hipotiroidismo primario tratado y la dosis de reemplazo con hormonas tiroideas debe ajustarse para mantener sus niveles en valores normales.

La TSH también se utiliza para valorar la función tiroidea tras el tratamiento del hipertiroidismo, pero teniendo en cuenta que la recuperación de la hipófisis puede ser lenta tras una supresión de largo tiempo y por ello debe valorarse también la  $T_4$  libre.

Prueba de estimulación con hormona liberadora de tirotrópina (TRH): sirve para valorar la capacidad del organismo para producir y liberar TSH. Es poco útil para el diagnóstico de hipotiroidismo pero sí para la tirotoxicosis.

Pruebas más elaboradas para analizar el funcionamiento del eje hipotálamo hipófisis pueden requerir pruebas de estimulación de TRH. En donde se da una dosis intravenosa de TRH, normalmente se presenta una elevación de TSH dentro de 15-35 min.

La prueba de supresión con  $T_3$  evalúa la función autónoma de la glándula porque  $T_3$  suprime la liberación de TSH de la hipófisis. Se administra  $T_3$  de 8-10 días, y se valora la fijación de yodo radioactivo. La respuesta normal es la supresión del 50% en la fijación de yodo radioactivo de los valores iniciales.

### **Niveles séricos de triyodotironina y tiroxina**

La producción tiroidea es inicialmente evaluada midiendo la  $T_4$  sérica y la porción libre. La  $T_4$  total puede verse afectada por cambios en la producción hormonal o la unión de esta a proteínas séricas, por lo que deben medirse los niveles libres de  $T_4$ . La medición de  $T_4$  total mide las fracciones tanto libre como unida a proteínas. La medición de  $T_4$  libre es difícil, por lo que se utilizan métodos indirectos como la recaptura de  $T_3$ , en esta prueba se administra  $T_3$  radioactiva al suero del paciente, esta muestra es incubada con una resina de intercambio iónico, cuando hay altos niveles de  $T_4$ , la disponibilidad de sitios no ocupados disminuye, por lo que un gran porcentaje de  $T_3$  radioactiva se une a la resina. Si la concentración de  $T_4$  libre es baja se unirá más  $T_3$  radioactiva y la unión a la resina será menor. El producto del porcentaje de la  $T_4$  unida y el total sérico es utilizado para calcular el índice de  $T_4$  libre. Este valor refleja la concentración absoluta de  $T_4$ . Esta prueba no se realiza rutinariamente pero es útil para el diagnóstico de tirotoxicosis por  $T_3$ .

### **Calcitonina**

Se puede medir los niveles basales de calcitonina, si hay problemas en el diagnóstico se puede estimular la secreción de calcitonina con pentagastrina o calcio administrada 4-5 hrs. antes de la prueba. Esta prueba se puede utilizar en familias en las cuales presentan síndrome de MEN tipo 2. Es una enfermedad hereditaria en la cual los pacientes desarrollan un tipo de cáncer de tiroides (carcinoma medular de la tiroides), el cual está acompañado por un cáncer recurrente de las glándulas suprarrenales (feocromocitoma). Un tipo de esta enfermedad también está asociada con hiperplasia (crecimiento exagerado) de la glándula paratiroides.

## **Niveles de anticuerpos antitiroideos**

Los antígenos tiroideos son producidos en enfermedades autoinmunes de la tiroides, como la enfermedad de Graves y Hashimoto. Cerca del 95% de los pacientes con enfermedad de Hashimoto y 80% con Graves tienen anticuerpos antimicrosomales detectables.

Habitualmente se determinan dos tipos de anticuerpos:

- a. antitiroglobulina
- b. antiperoxidasa o microsomales.

Los anticuerpos son marcadores de enfermedad autoinmune y de ellos los más útiles son los antimicrosomales, ya que no hay consenso sobre el significado de los antitiroglobulina.

Los anticuerpos antimicrosomales son citotóxicos y así responsables del daño tiroideo en la tiroiditis crónica o tiroiditis de Hashimoto; por ello, su mayor utilidad radica en el diagnóstico de esta enfermedad. Su positividad aislada sin alteraciones morfológicas ni funcionales del tiroides sólo tiene el significado de un marcador de autoinmunnidad.

¿Cuándo pedir determinación de anticuerpos antitiroideos?

- Bocio difuso eutiroideo: La positividad de estos anticuerpos es una fuerte sospecha de tiroiditis crónica. Si además hay aumento de TSH, el diagnóstico de tiroiditis crónica está asegurado.
- Paciente con TSH ligeramente elevado (5-10 uUI/ml y T4 normal), lo que se denomina hipotiroidismo subclínico o reserva tiroidea disminuida.
- Tiroiditis post parto: La positividad de los anticuerpos hace más posible la evolución hacia hipotiroidismo definitivo.
- En personas con familiares portadores de enfermedad tiroidea autoinmune (hipo-hipertiroidismo), ya que es un marcador que permite detectar la aparición de esa condición, sobre todo en mujeres en edad puberal, post parto o después de los 50 años de edad.
- No se justifica medirlos en pacientes con hipertiroidismo, puesto que no se relaciona con el pronóstico de la enfermedad. Tampoco tiene sentido su determinación en un paciente clínica y bioquímicamente hipotiroideo, porque la detección de los anticuerpos no modifica ni el pronóstico ni el tratamiento y sólo agrega un mayor costo al estudio. 9

## Evaluación imagenológica de la tiroides

### Gamagrama tiroideo

El uso de agentes radionúclidos ha sido útil para delinear la presencia, tamaño y función de los nódulos tiroideos. Se utilizan dos isótopos radioactivos iodados el  $^{123}\text{I}$  el cual tiene la ventaja de tener menos dosis radioactiva (30 rads) y menor vida media 12-14 hrs, el otro utilizado es el  $^{131}\text{I}$  el cual tiene una mayor radiación (500 rads) y una vida mayor 8-10 días. El  $^{123}\text{I}$  es utilizado generalmente para diagnóstico de bocio subesternal o tiroides lingual y el  $^{131}\text{I}$  es utilizado en pacientes con diagnóstico de carcinoma tiroideo bien diferenciado en busca de metástasis distantes.

El tecnecio 99 es utilizado generalmente para la evaluación de nódulos tiroideos, ésta sustancia es captada por la tiroides pero no es organificada, tiene una vida media corta y baja radiación. También puede ser captado por las glándulas salivares así como estructuras vasculares, por lo que se requiere experiencia en la interpretación de los estudios.

Evaluación Anatómica/Funcional

80% De Nódulos=Hipocaptantes

20% Nódulos Fríos=Cáncer

### Evaluación metabólica

TC-99-metoxi-isobutil-isonitrilo (MIBI)

Actividad Mitocondrial

#### MIBI

Sensibilidad	100%
Especificidad	60.0%
VP+	55.0%
VP-	100% * (FN 0)
Exactitud	72.9%

Permite confirmar al 100% la **BENIGNIDAD**

Todo nódulo con BAAF indeterminada y MIBI hipocaptante = **BENIGNO**

### LESIÓN FOLICULAR

HIPOCAPTANTE: 86.9 %

HIPERCAPTANTE: 9.8 %

Cáncer, Tumor Folicular y Tiroiditis.

Sensibilidad: 100 %

Especificidad: 33 %



### **Ultrasonido tiroideo**

El uso de este método tiene varias ventajas como costo beneficio, no exposición a radiación. El ultrasonido no aporta mucho al diagnóstico, es útil en pacientes con nódulos y nos sirve para valorar masas quísticas o sólidas, el diámetro, y multicentricidad de nódulos, se utiliza en conjunto con BAAF. <sup>10</sup>

### **Biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF)**

Este estudio en los últimos tiempos ha tenido auge y es de los estudios iniciales para el estudio de tumoraciones tiroideas, en estudios se ha observado una sensibilidad de 86% y especificidad del 91%. La exactitud en demostrar lesiones benignas han disminuido los procedimientos quirúrgicos en pacientes con nódulos tiroideos. <sup>11</sup>

El diagnóstico de carcinoma folicular no puede siempre establecerse con BAAF, en cambio el diagnóstico de carcinoma anaplásico o medular puede realizarse con patólogos experimentados. Cuando se reportan células foliculares tiene que tomarse la decisión terapéutica aunque se ha demostrado que solo 6-20% son patología maligna, esta no puede establecerse a menos que se observe en la pieza invasión celular. <sup>16, 17, 18</sup>

El diagnóstico de lesiones benignas puede ser fuertemente sugerido al encontrar coloide y macrófagos en el aspirado para citología. En estos casos puede establecerse el diagnóstico de nódulo coloide. La frecuencia de falsos negativos con BAAF se encuentra entre el 1-6% por lo que un nódulo tiroideo diagnosticado como benigno por BAAF debe tener seguimiento con USG para detectar cambios posteriores. <sup>13,14,15</sup>

### **Marcadores Moleculares**

La utilidad de los marcadores tumorales en estudio de citología por BAAF, para el estudio de los nódulos tiroideos y cáncer, debe confirmar el diagnóstico de cáncer de tiroides. Deben ser disponibles y poder ser medidos fácilmente, ya sea por estudios de inmunohistoquímica, RT-PCR, Actualmente existen 50 marcadores moleculares que han sido utilizados en pacientes con carcinoma de tiroides los más útiles son los siguientes: (Peroxidasa tiroidea, telomerasa, galectina-3, RET-PTC, y p53.)

### **Oncogénesis del cáncer de tiroides**

Los genes que contribuyen directamente en el proceso de tumorigénesis se denominan como oncogenes. Los proto-oncogenes son genes que pueden activarse como oncogén posterior a una alteración genética al modificarse sus proteínas. Posterior a esta

modificación estos oncogenes codifican receptores alterados o mutados en la membrana celular, estos receptores al activarse provocan un crecimiento anormal así como anomalías en el núcleo. Como resultado el crecimiento normal así como la diferenciación se transforma en un fenotipo maligno.

En las neoplasias tiroideas se han identificado dos tipos de procesos: proto-oncogenes que al ser activados producen proteínas que estimulan el crecimiento y otros que suprimen los genes que regulan el crecimiento.

## **Oncogenes activadores**

### **Gen ras**

Los genes de esta familia codifican proteínas G. La activación de este oncogén produce una forma inactiva de proteína G la cual no es efectiva para inactivar la degradación proteínica. Este tipo de gene se encuentra en aproximadamente 40% de las tumoraciones tiroideas pudiendo ser una de las tres formas: H-ras, K-ras o N-ras. Estas mutaciones se pueden presentar en tumoraciones benignas y malignas. K-ras aparece más frecuentemente en cáncer papilar inducido por radiación.

### **Proto-oncogen RET**

El proto-oncogen RET codifica un receptor tirosin kinasa en la membrana celular. Se ha observado que este proto-oncogen se encuentra involucrado en la diferenciación de células neuronales. Células originadas de la cresta neural tienen aumentada la expresión de este oncogén ya que se ha encontrado en neuroblastoma, feocromocitoma y carcinoma medular de tiroides. La expresión del oncogén RET se encuentra predominantemente en tejido maligno. <sup>15</sup> La activación del oncogén RET se ha demostrado en el desarrollo del carcinoma papilar de tiroides, también se ha observado que pacientes en los cuales tienen activado este oncogén tienen predilección por metástasis a distancia. Su expresión depende de la localización geográfica así como por agentes externos como radiación, siendo mas común en Italia 33-36% que en Japón 3-5%

## **Receptores tirosin kinasa**

Más de 50 diferentes tipos de proteínas tirosin kinasa pueden categorizarse como oncoproteínas, siendo el grupo tirosin kinasa la familia más grande de oncoproteínas. La activación de estos receptores resulta en una cascada de eventos, que a través de fosforilación activan varias vías que dan como resultado múltiples respuestas

metabólicas. Tres diferentes grupos de receptor tirosin kinasa existen RET, TRK y MET que se han involucrado en el desarrollo de cáncer de tiroides

### **Gen supresor p-53**

Las mutaciones en el gen supresor p-53 es una de las alteraciones genéticas más común y se ha encontrado en más de 50 tipos de líneas celulares tumorales. Este gen codifica una fosfoproteína que inhibe varios genes responsables del crecimiento y diferenciación normal. Se encuentra generalmente en tumores mal diferenciados como el anaplásico de tiroides.

### **Carcinoma papilar**

El carcinoma papilar es la neoplasia más frecuente de la tiroides y se asocia a un pronóstico excelente. Se presenta generalmente en mujeres menores de 40 años de edad. Desde 1990 se ha observado que más del 50% del carcinoma papilar que se diagnostica es bien diferenciado, se ha relacionado a radiación así como agentes mutagénicos ambientales.

Esta relación con la radiación se ha conocido por años. El uso de radiación en niños y adultos jóvenes para el tratamiento de acné y tonsilitis en 1950-1960 demostró una mayor incidencia de carcinoma bien diferenciado generalmente tipo papilar 5 años después de la exposición. En pacientes que han recibido radiación externa para tratamiento de tumoraciones de tejidos blandos como enfermedad de Hodgkin, tiene una incidencia aumentada de nódulos tiroideos y cáncer de tiroides.

### **Clasificación patológica**

El diagnóstico patológico de carcinoma papilar depende de los hallazgos citológicos de morfología papilar bien reconocida. La neoplasia puede formar folículos bien definidos con mínima arquitectura papilar. Otro grupo se puede clasificar como variante folicular de un carcinoma papilar. El carcinoma papilar clásico y la variante folicular del carcinoma papilar tienen muchas implicaciones pronosticas similares. Los cuerpos de psammoma que son calcificaciones intracelulares nos dan el diagnostico de carcinoma papilar.

Otros subtipos de carcinoma papilar son menos predecibles en su comportamiento biológico. El insular, columnar y de células altas representan estas formas de carcinoma papilar. Estos tipos son raros y tienden a presentarse en pacientes ancianos en donde el pronóstico es menos favorable. <sup>16,17</sup>

## **Presentación clínica**

Las tumoraciones tiroideas pueden presentarse tanto en hombres como en mujeres de casi todas las edades. Las masas solitarias indoloras y firmes tienen que ser estudiadas cuidadosamente.

La mayoría de los pacientes con carcinoma papilar pueden esperar un excelente pronóstico con un 95% de supervivencia a 10 años. Este pronóstico se puede evaluar con la escala AMES basada en la edad, metástasis, extensión y tamaño del tumor primario. En la clínica Mayo se creó su propia escala AGES la cual se basa en la edad, grado histológico del tumor, extensión y tamaño del tumor primario. En varios estudios se ha comprobado que el dato más importante es la edad en pacientes menores de 40 años se ha visto mayor supervivencia, en mujeres se puede alargar esta edad a 50 años. Otros factores favorables son ausencia de metástasis y tumor menor de 4 cm. Tumores mayores de 4 cm. con invasión de la cápsula tienen mayor riesgo de mortalidad.

La presentación de una masa solitaria palpable (1-2 cm.) sugiere fuertemente una patología maligna.<sup>18,19</sup> El estudio se inicia con ultrasonido el cual nos puede evaluar si es multinodular y si es sólido o quístico, BAAF es el próximo paso para el estudio. El diagnóstico de carcinoma papilar puede ser realizado con este estudio ya que se estudia la arquitectura individual. Debe buscarse ganglios en cuello sugestivos de metástasis, si se encuentran ganglios palpables se les debe realizar BAAF. En el transoperatorio si se encuentran ganglios sospechosos deben mandarse para estudio transoperatorio. En pacientes jóvenes se ha observado mayor incidencia de metástasis a ganglios.

## **Tratamiento**

Este consiste en la resección quirúrgica de la tumoración, en tumoraciones menores de 1 cm. esta indicada la lobectomía más istmectomía, se han encontrado en estos casos carcinomas incidentales.

Varios factores se toman en cuenta en la toma de decisión quirúrgica. Pacientes jóvenes, principalmente menores de 15 años tienen mayor frecuencia de metástasis cervicales cerca del 90%. En estos pacientes esta indicada la tiroidectomía total y disección ganglionar si se encuentran ganglios palpables. En pacientes grandes con antecedentes de irradiación en cuello se debe dar tratamiento más agresivo incluyendo tiroidectomía total y disección modificada de cuello en presencia de nódulos palpables.<sup>20</sup>

En pacientes entre 15 y 40 años con lesiones menores de 2 cm. el tratamiento quirúrgico es más controversial. La mayoría de los cirujanos prefieren la tiroidectomía total, en contraste hay literatura que demuestra que la lobectomía con istmectomía es suficiente

cuando la lesión involucra solo un lóbulo. En adultos con lesiones mayores a 2 cm. se recomienda tiroidectomía total o subtotal.

Si el carcinoma papilar se presenta mayor a 2 cm, se debe practicar tiroidectomía total y buscarse metástasis en ganglios regionales, así como tele de tórax, Gamagrama y TAC en búsqueda de metástasis a distancia. <sup>21</sup>

### **Carcinoma folicular**

El carcinoma folicular es la segunda neoplasia diferenciada más frecuente en la tiroides. Todos los tipos papilar, folicular y mixto engloban cerca del 90% de las neoplasias de tiroides. El carcinoma folicular puro representa la minoría de estos siendo cerca del 10%. Se presenta generalmente en pacientes grandes en promedio en 50 años o más de edad.

Tiene predilección por el sexo femenino con una frecuencia de 3:1. El subtipo de células oxifílicas se conocen como células de Hürtle y tiende a presentarse en pacientes ancianos generalmente 60-75 años de edad. Se ha observado mayor incidencia en zonas donde existe deficiencia de yodo.

### **Clasificación patológica**

El carcinoma folicular se deriva del epitelio tiroideo, se puede presentar con un gran espectro de variaciones histológicas variando la arquitectura. Se ha visto una incidencia del 10-15% de las neoplasias de tiroides. La demostración histológica depende de la demostración de células foliculares normales en una posición anormal incluyendo invasión capsular, linfática o vascular. Si no se demuestran células foliculares bien diferenciadas que involucren estas estructuras se realiza el diagnóstico de adenoma folicular benigno. Utilizando estos criterios dos tipos de carcinoma folicular pueden describirse mínimamente invasivo y agresivamente invasivo. Las metástasis a ganglios linfáticos son inusuales en este tipo de neoplasia correspondiendo al 10% o menos, en contraste con el carcinoma papilar.

### **Presentación clínica**

Igual que el carcinoma papilar se presenta como una tumoración tiroidea indolora. En pacientes con bocio multinodular puede presentarse en un 10% de los casos. La presencia de disfonía así como tumoración fija en el estudio clínico sugieren una etapa avanzada con un pronóstico malo, esto se presenta en la minoría de los casos. En estos pacientes se debe investigar invasión a la traquea así como metástasis a distancia particularmente en pacientes ancianos.

En los estudios de laboratorio se encuentra generalmente estado eutiroideo. Las neoplasias de tiroides casi nunca se asocian con estados de hiperfunción o hipofunción. Se han reportado en menos del 2% estados de tirotoxicosis relacionados a neoplasia tiroidea maligna. El ultrasonido determina el tamaño así como la multicentricidad, el carcinoma folicular se presenta usualmente como una tumoración solitaria.

El uso de BAAF no es muy útil en este tipo de neoplasia ya que es necesario demostrar la invasión capsular, vascular o linfática. Por lo que no se puede utilizar como diagnostico preoperatorio la BAAF, de igual manera las cortes congelados transoperatorios no son útiles para realizar el diagnostico definitivo.

### **Tratamiento**

El tratamiento primario es quirúrgico. Generalmente se tiene un diagnostico preoperatorio o transoperatorio de lesión folicular. Por lo que el cirujano debe tomar la decisión para el tratamiento optimo del paciente. Si la lesión es de 2 cm. o menor, bien contenida en un lóbulo tiroideo se puede realizar lobectomía más istmectomía. Si la lesión es mayor de 2 cm. se debe realizar tiroidectomía total. Si la lesión tiroidea es mayor de 4 cm. el riesgo de neoplasia maligna llega al 50% en donde esta indicado la realización de tiroidectomía total, la disección ganglionar no esta indicada en ausencia de ganglios palpables. <sup>22,23,24</sup>

El pronóstico después del tratamiento del carcinoma folicular depende de la edad. Pacientes menores de 40 años tienen el mejor pronóstico, ceca del 95% de sobrevivida a 5 y 10 años. El carcinoma folicular mal diferenciado y el bien diferenciado tienen una sobrevivida del 60% y 80% respectivamente.

### **Factores de pronóstico**

El pronóstico para el carcinoma diferenciado es mejor en los pacientes menores de 40 años sin extensión extracapsular o invasión vascular.<sup>25,26</sup> La edad parece ser el factor de pronóstico más importante.<sup>27</sup> La importancia pronóstica del estado ganglionar linfático es algo polémica. Una serie quirúrgica retrospectiva con 931 pacientes de cáncer tiroideo diferenciado no tratados previamente, encontró que el género femenino, la multifocalidad y la complicación de los ganglios regionales son factores pronósticos favorables.<sup>28</sup> Entre los factores adversos figuran edad mayor de 45 años, histología folicular, tumor primario mayor de 4 cm (T2-T3), diseminación fuera de la tiroides (T4) y metástasis distante.<sup>29,30</sup> Sin embargo, otros estudios han mostrado que la complicación de los ganglios linfáticos regionales no tiene ningún efecto <sup>31,32</sup> en la supervivencia o hasta tiene un efecto adverso.<sup>33,34,35</sup> La inmunotinción difusa e intensa del factor de crecimiento endotelial vascular en pacientes con cáncer papilar se ha relacionado con un alto porcentaje de recidiva local y metástasis distante.<sup>36</sup> La concentración elevada de tiroglobulina sérica tiene una alta correlación con la recidiva del tumor cuando se encuentra en

los pacientes con cáncer tiroideo diferenciado durante las evaluaciones postoperatorias.<sup>37,38</sup> Los índices de tiroglobulina son más sensibles cuando los pacientes tienen hipotiroidismo y concentración sérica elevada de la hormona estimulante de la tiroides.<sup>38</sup> La expresión del gen de supresión tumoral *p53*, también se ha relacionado con un pronóstico adverso en los pacientes con cáncer tiroideo.<sup>39</sup>

Los pacientes que corren poco riesgo según los criterios de riesgo de edad, metástasis, diseminación y tamaño (AMES, por sus siglas en inglés) son las mujeres menores de 50 años de edad y los hombres menores de 40 años de edad sin prueba de metástasis distante. También comprende este grupo de bajo riesgo a los pacientes mayores con tumores primarios menores de 5 cm y cáncer papilar sin prueba de invasión masiva extratiroidea o con cáncer folicular sin invasión capsular de importancia ni invasión de los vasos sanguíneos.<sup>40</sup> Un estudio retrospectivo de 1.019 pacientes que usó este criterio, mostró que la tasa de supervivencia a los 20 años es de 98% en los pacientes de bajo riesgo y de 50% en los de alto riesgo.<sup>40</sup> La tasa de supervivencia relativa general de los pacientes en Estados Unidos a 10 años es de 93% para el cáncer papilar, 85% para el cáncer folicular

## **CLASIFICACION**

Múltiples métodos de estudio han sido utilizados para identificar las características de la enfermedad, utilidad en el manejo y factores pronósticos. Todos estos sistemas incluyen tamaño inicial del tumor, extensión a través de la cápsula de la glándula tiroides, presencia o ausencia de enfermedad ganglionar metástasis distante y la edad del paciente. El sistema de clasificación del TNM es que más ampliamente se ha utilizado. El tamaño del tumor se refiere a la lesión maligna originada de la glándula tiroides. Los ganglios linfáticos incluyen linfadenopatía en el cuello y en el mediastino superior. Lesiones metastásicas son todas aquellas que se encuentran fuera del cuello del mediastino superior dudosamente en la mayoría de los tumores la edad juega un papel tan importante y su influencia en los resultados como lo es la edad. El sistema TNM refleja la importancia de la edad y pacientes jóvenes menores de 45 años son designados como estadio I a pesar del tamaño del tumor o compromiso ganglionar, y son asignados a estadio II incluso con metástasis distantes. La utilidad clínica de la clasificación TNM para la estimación del pronóstico para tumores diferenciados de tiroides fue evaluado en 700 pacientes (11)m. El promedio de recurrencia se incremento de acuerdo al estadio, una mortalidad de 1.7%, 15.8%, 30% y 60.9% de pacientes fallecieron de su enfermedad en estadios del I al IV respectivamente. Resultados similares fueron obtenidos en series en la cual los pacientes tienen una media de seguimiento de 15 años

## Definiciones TNM

### *Tumor primario*

TX: el tumor primario no puede ser evaluado

- T0: no hay pruebas de tumor primario
- T1: tumor de 2 cm o menos en su dimensión mayor, limitado a la tiroidea
- T2: tumor mayor de 2 cm pero 4 cm o menos en su dimensión mayor y limitado a la tiroidea
- T3: tumor mayor de 4 cm en su dimensión mayor o limitado a la tiroides o cualquier tumor con extensión extratiroidea mínima (por ejemplo, extensión al músculo esternotiroideo o a los tejidos blandos peritiroideos)
- T4a: tumor de cualquier tamaño que se extiende fuera de la cápsula tiroidea e invade los tejidos blandos subcutáneos, la laringe, la tráquea, el esófago o el nervio laríngeo recidivante
- T4b: tumor invade la fascia prevertebral o envuelve la arteria carótida o los vasos mediastínicos

Todos los carcinomas anaplásicos se consideran tumores T4.

- T4a: carcinoma anaplásico intratiroideo—resecable quirúrgicamente
- T4b: carcinoma anaplásico extratiroideo—irresecable quirúrgicamente

### *Ganglios linfáticos regionales*

Los ganglios linfáticos regionales son el compartimiento central, los ganglios cervicales laterales y los mediastínicos superiores.

- NX: los ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados
- N0: no hay metástasis ganglionar linfática regional
- N1: metástasis a los ganglios linfáticos regionales
  - N1a: metástasis hasta el nivel VI (ganglios linfáticos pretraqueales, paratraqueales, prelaríngeos y de Delphian)
  - N1b: metástasis a los ganglios linfáticos mediastínicos superiores o cervicales unilaterales o bilaterales

### *Metástasis a distancia*

- MX: no puede evaluarse metástasis a distancia
- M0: no hay metástasis a distancia
- M1: metástasis a distancia

### Agrupación por estadios del AJCC

Se recomienda la agrupación en estadios separados para el carcinoma papilar o folicular, medular y anaplásico (no diferenciado).



### *Cáncer papilar o folicular tiroideo*

Menor de 45 años

- Estadio I
  - Cualquier T, cualquier N, M0
- Estadio II
  - Cualquier T, cualquier N, M1

45 años de edad o mayor

- Estadio I
  - T1, N0, M0
- Estadio II
  - T2, N0, M0
- Estadio III
  - T3, N0, M0
  - T1, N1a, M0
  - T2, N1a, M0
  - T3, N1a, M0
- Estadio IVA
  - T4a, N0, M0
  - T4a, N1a, M0
  - T1, N1b, M0
  - T2, N1b, M0
  - T3, N1b, M0
  - T4a, N1b, M0
- Estadio IVB
  - T4b, cualquier N, M0
- Estadio IVC
  - Cualquier T, cualquier N, M1

### **Tratamiento**

El tratamiento del cáncer de tiroides incluye cirugía, radiación con I 131 y supresión con hormonas tiroideas. Es más raro utilizar radioterapia con haz externo.

### **Cirugía tiroidea**

Siguen existiendo discusiones acerca del tratamiento quirúrgico óptimo para el carcinoma bien diferenciado e tiroides. El cirujano no sabe en el preoperatorio de forma definitiva si el nódulo es un cáncer y debe tomar decisiones sobre la extensión de la cirugía según su juicio clínico. En pacientes jóvenes, con un nódulo tumoral pequeño y encapsulado, que parece benigno en el estudio intraoperatorio y cuyo lóbulo contralateral es normal, se puede realizar una lobectomía.

Los antecedentes de radiación cervical, la existencia de enfermedad contralateral o los ratos citológicos o histológicos sugestivos de malignidad llevan a realizar una tiroidectomía total o casi total. Además, la localización del nervio recurrente laríngeo y las glándulas paratiroides condiciona la extensión de la lobectomía contralateral. Cuando está claro el diagnóstico de carcinoma tiroideo, se prefiere una tiroidectomía total o casi total. Esta decisión se basa en varios hechos relacionados con la biología del carcinoma tiroideo. En primer lugar son tumores con frecuencia multicéntricos y la resección del lóbulo contralateral identifica con frecuencia tumor maligno. Además se puede realizar una tiroidectomía total con seguridad y con una morbilidad baja. Los pacientes con carcinoma de tiroides reciben tratamiento sustitutivo en el postoperatorio, incluso aunque se deje tiroides funcional residual normal. La resección de toda la glándula facilita la administración de yodo radiactivo en el postoperatorio y también la utilización de los niveles de tiroglobulina como marcador tumoral. Como el carcinoma papilar suele producir metástasis ganglionares regionales, se suele realizar también una disección del tercio medio del cuello en el mismo lado del tumor. El carcinoma folicular no suele provocar metástasis ganglionares, por lo que no está justificada una disección cervical durante la tiroidectomía de forma rutinaria. La disección cervical modificada se aconseja sólo en presencia de metástasis ganglionares evidentes en los ganglios cervicales laterales.

Se sigue discutiendo si a frecuencia de recidivas o la mortalidad vienen condicionadas por la extensión de la cirugía <sup>32,32</sup>. Un estudio de Nguyen y cols <sup>24</sup> ha demostrado que en pacientes de bajo riesgo los resultados de la lobectomía eran idénticos a los de tiroidectomía total. Shaha y cols publicaron un trabajo sobre 1038 pacientes con carcinoma de tiroides, de los que 465 eran de bajo riesgo. La mediana de seguimiento fueron 20 años. En este estudio se demostró una mejora significativa de la recidiva local al comparar la lobectomía con las cirugías menores. Sin embargo, no se encontraron diferencias entre la lobectomía y la tiroidectomía total, con una frecuencia de recidivas del 4% frente al 1% ( $p=0,1$ ) y una frecuencia global de fracasos del 13% frente al 8% ( $P= 0,06$ ). Sin embargo con este estudio se demostró una tendencia a que la tiroidectomía total tuviera mejores resultados que la lobectomía. El trabajo de Sanders y Cady <sup>11</sup> no demostró diferencias en la supervivencia al comparar la tiroidectomía total con lobectomía en pacientes de bajo riesgo. Resulta especialmente interesante en el estudio de Wanebo y cols <sup>34</sup>, que analizaron la extensión de la cirugía en pacientes de bajo riesgo, intermedio y alto, sin demostrar diferencias en la supervivencia entre los grupos en función de la extensión de la cirugía. Otros estudios han demostrado unos mejores resultados tras la tiroidectomía total. El trabajo de Samaan y cols <sup>36</sup> incluyó a 1599 pacientes con carcinoma bien diferenciado de tiroides observando una mejora de la frecuencia de recidivas con la tiroidectomía comparada con cirugías menores. Mazzaferri y Jhiang <sup>20</sup> publicaron un trabajo sobre 1355 pacientes seguidos un tiempo mediano de 15.7 años. Estos autores observaron una mejora significativa de la frecuencia de recidiva (26% frente al 40%;  $P < 0,002$ ) y la mortalidad (6%

frente al 9%  $P=0,02$ ) al comparar tiroidectomía total con otras cirugías menores. Lo y cols 23 publicaron 700 pacientes seguidos en un tiempo mediano de 11.3 años, observando una mejora significativa de la frecuencia de redivivas y la mortalidad con la tiroidectomía total o casi total frente a cirugías menores, sobre todo en tumores evolucionados.

### **Radioterapia**

Los tumores metastáticos que acumulan I 131 pueden ser tratados con 100-200 mCi. El tratamiento con yodo radiactivo se realiza interrumpiendo la administración de hormona tiroidea y dejando que el paciente se vuelva hipotiroideo con la consiguiente estimulación de las metástasis por TSH para que aumente la captación de I 131. La mayor parte de los autores realizan una gammagrafía de cuerpo entero con una dosis diagnóstica de I 131 antes de empezar con el tratamiento. Esta gammagrafía aporta información sobre la cantidad de tejido tiroideo residual y la existencia de metástasis locales o a distancia. La información obtenida ayuda a elegir la dosis más adecuada de I 131 para el tratamiento. Conocer la distribución normal de la captación de yodo y las variantes de la normalidad permite interpretar el resultado sin “falsos positivos”. Tras la administración de I 131 se empieza el tratamiento de sustitución tiroidea. Este ciclo se puede repetir cada 6-12 meses. El tratamiento permite eliminar el tiroides residual y los focos de cáncer tiroideo invasivos a nivel local, pero el éxito depende de la extensión de la tiroidectomía (68-70) Las metástasis funcionantes en ganglios linfáticos también se pueden eliminar (71-73) sin embargo cuando los ganglios son palpables, es mejor researlos (74). Las metástasis pulmonares pequeñas y homogéneas se pueden curar, pero las lesiones a distancia voluminosas, sobre todo esqueléticas no suelen curarse (43,75).

Aunque el I 131 es la piedra angular del tratamiento mediante radiación del carcinoma de tiroides, la radioterapia con haz externo también puede ser útil en esta enfermedad 87,88. El cáncer tiroideo recidivante o persistente puede no captar I 131 especialmente en el caso de recidivas tras múltiples tratamientos con yodo. Los tumores muy voluminosos también se controlan mal con I 131. El tratamiento del lecho tumoral tiroideo implica tratar ambos lados del cuello y la parte superior del mediastino. La enfermedad residual mínima (bordes quirúrgicos afectados o enfermedad residual pequeña en un tumor negativo para I 131) se puede tratar con 60 Gy, mientras que un volumen mayor de enfermedad exige dosis de 65-70 Gy. Como el volumen diana incluye la médula espinal y la tolerancia de esta estructura sólo es 45 Gy, la dosimetría para la radioterapia del lecho tiroideo resulta muy difícil

## **QUIMIOTERAPIA**

La quimioterapia no es el estándar de tratamiento para el carcinoma diferenciado de tiroides y usualmente es utilizada para pacientes con enfermedad severa metastásica. Actualmente no existe evidencia publicada acerca de que la quimioterapia mejora la supervivencia en pacientes con enfermedad tiroidea metastásica. (12,13)

## **Justificación**

En el Hospital General de México que es un hospital de tercer nivel de atención, de referencia y uno de los más importantes a nivel nacional, el cáncer diferenciado de tiroides es una de la entidad de gravedad variable, que se atiende con manejo multidisciplinario. Consideramos que con relativa frecuencia, se ingresan y tratan pacientes con carcinoma de tiroides pero, hasta el momento, desconocemos las características, así como el curso clínico de los pacientes, seguimiento y evolución posterior al tratamiento así como la presencia de recurrencias, persistencia, y la respuesta al tratamiento adyuvante de dicha patología.

### **Objetivo general**

Conocer las características cáncer papilar y folicular de tiroides y los resultados del tratamiento, tratamiento así como las principales causas de recurrencia en el servicio de cabeza y cuello de la unidad de oncología del Hospital General de México OID.

### Objetivos específicos

1. Conocer las características de los pacientes durante su atención preoperatoria
2. Identificar los factores pronósticos de los pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides en base a factores pronósticos del AGES del (Mayo Clinic)
3. Analizar los resultados del tratamiento establecido de acuerdo al resultado del tratamiento quirúrgico y adyuvante.
4. Manejo y tratamiento del cuello

## **Material y Métodos**

Sede: Hospital General de México O.D

Diseño: Estudio transversal descriptivo y retrospectivo

Grupo de estudio: Expedientes clínicos en el periodo comprendido del 2001-2007, diagnosticados como carcinoma papilar de tiroides, de cualquier edad, sexo

Criterios de Inclusión: Todos los expedientes diagnosticados como carcinoma papilar y folicular de tiroides

Criterios de Exclusión: Expedientes incompletos, extraviados, pacientes que ya no regresaron a concluir su tratamiento, Se excluyeron expedientes con patologías benignas y cáncer de tiroides no diferenciado

## Análisis estadístico

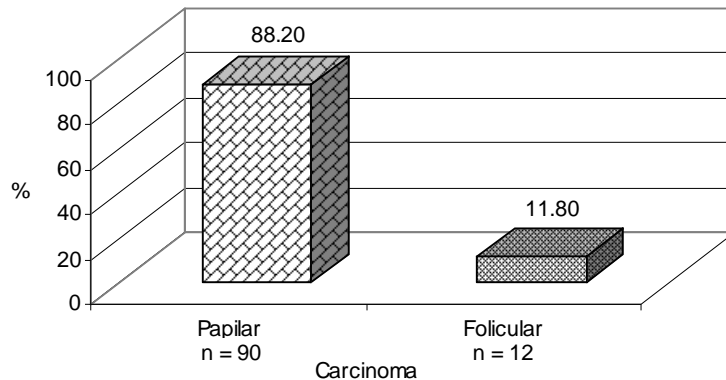
Para el análisis de los datos se utilizó estadística descriptiva con porcentajes. Para análisis comparativo de porcentajes se utilizó la prueba chi cuadrada de Pearson y exacta de Fisher, a un nivel de 95% de confiabilidad. Adicionalmente se estimó la razón de momios con sus intervalos de confianza a un nivel de 95% de confiabilidad. El análisis estadístico se realizó con SPSS v 10 y Stata v 8.



## Resultados

Se revisaron un total de 317 expedientes con el diagnóstico patología de tiroides, se excluyeron los que estaban incompletos, y con otras patologías y para el análisis de este trabajo los que reunieron las características establecidas fueron los siguientes: 102 expedientes de pacientes con carcinoma de tiroides papilar (88.20%) y folicular (11.80%), atendidos en el Hospital General de México entre los años 2002 – 2007 (Gráfica 1). Debido a que algunos datos no pudieron consignarse de todos los pacientes, los resultados se reportan en función de la información disponible.

Gráfica 1. Distribución de casos de carcinomas de tiroides según tipo, papilar o folicular. Hospital General de México. 2002 - 2007.

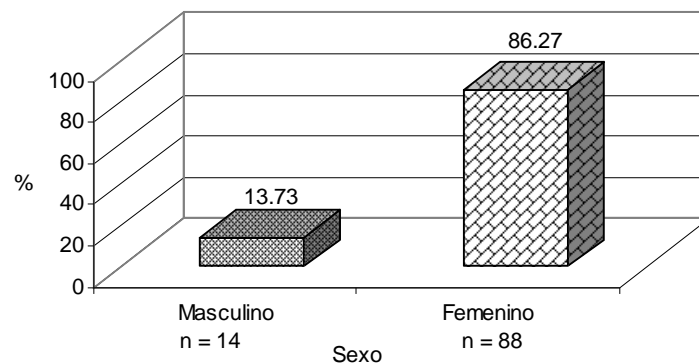


Fuente: Expedientes clínicos. Archivo Clínico del HG de Méx.

## Características clínicas de los carcinomas papilar y folicular de tiroides.

La mayoría 86.27% de los pacientes fue del sexo femenino (Gráfica 2).

Gráfica 2. Distribución de casos de cancer papilar y folicular de tiroides según sexo de los pacientes. Hospital General de México. 2002 - 2007.



Fuente: Expedientes clínicos. Archivo Clínico del HG de Méx.

El 69.61% pertenecían al grupo de 25 a 64 años de edad (Cuadro 1).

De 55 pacientes con la información, 63.64% tuvieron diagnóstico presuntivo de carcinoma papilar de acuerdo al BAAF (Cuadro 1).

De 92 pacientes con la información, 73.91% fueron eutiroideos (Cuadro 1).

Sólo a 36 (35.29%) pacientes se les realizó estudio de ultrasonido, cuyos resultados no variaron demasiado entre las características de quístico 33.33%, sólido 38.89% o mixto 27.78% (Cuadro 1).

Al 78.43% de los pacientes se les realizó gamagrama, la mayoría de los nódulos 58.75% fueron hipocaptantes, seguido de hipercaptantes en 32.50% (Cuadro 1).

**Cuadro 1.** Características clínicas de los pacientes con carcinoma papilar y folicular de la glándula tiroides. Hospital general de México. 2002 - 2007.

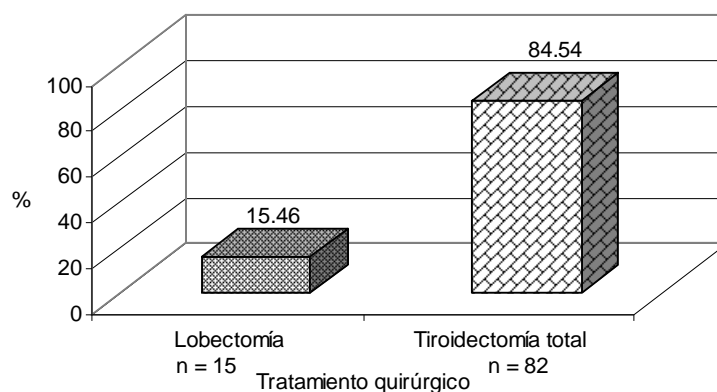
Variables	N	%	Variables	N	%
<b>Edad</b>			<b>Ultrasonido</b>		
< 25	13	12.75	Si	36	35.29
25 - 44	31	30.39	No	66	64.71
45 - 64	40	39.22	Total	102	
65 a +	18	17.65	<b>Resultados</b>		
Total	102		Quístico	12	33.33
<b>BAAF</b>			Sólido	14	38.89
carcinoma papilar	35	63.64	Mixto	10	27.78
otro	20	36.36	Total	36	
Total	55		<b>Gamagrama</b>		
<b>Función tiroidea</b>			Si	80	78.43
Eutiroideo	68	73.91	No	22	21.57
Hipertiroideo	5	5.43	Total	102	
Hipotiroideo	18	19.57	<b>Resultados</b>		
Total	92		Normal	7	8.75
			Nódulo hipercaptante	26	32.50
			Nódulo hipocaptante	47	58.75
			Total	80	

Fuente: Expedientes clínicos. Archivo Clínico. HG de Méx.

## Características del tratamiento y seguimiento de los carcinomas papilar y folicular de tiroides.

De 97 pacientes con información, a 84.54% se les practicó tiroidectomía total (Gráfica 3).

Gráfica 3. Tratamiento quirúrgico de los carcinomas papilar y folicular de tiroides. Hospital General de México. 2002 - 2007.



Fuente: Expedientes clínicos. Archivo Clínico del HG de Méx.

Del total de pacientes (102) al 78.43% se les realizó DRCM como tratamiento del cuello (Cuadro 2).

Sólo 36 (35.29%) pacientes tenía registro de presencia de ganglios (Cuadro 2).

De 98 pacientes con información, 75 (76.50%) tuvieron una tumoración de 3 o más centímetros (Cuadro 2).

En relación al reporte de patología, de los 102 pacientes, 90 (88.20%) tuvieron reporte de carcinoma papilar. A 59 (57.84%) pacientes se les detectó metástasis, con un promedio de 7/15 (Cuadro 2), principalmente a cuello en 53.85% y a ganglios en 25.64% (Cuadro 2).

Se reportaron complicaciones en 14 (13.73%) pacientes, principalmente hematomas en 40.00% y traqueostomías en 33.34% (Cuadro 2).

Del total de pacientes estudiados, 47 (46.08%) tenían reporte de tratamiento adyuvante con I 131 y 15 (14.72%) con radioterapia (Cuadro 2).

De 50 pacientes con seguimiento posquirúrgico, 12 (24.00%) tuvieron recurrencia del tumor (Cuadro 2).

**Cuadro 2.** Tratamiento y seguimiento de los pacientes con carcinoma papilar y folicular de la glándula tiroides. Hospital general de México. 2002 - 2007.

Variables	N	%	Variables	N	%
<b>Tratamiento del cuello</b>			<b>Lugar de la metástasis</b>		
DRMC	80	78.43	cuello	21	53.85
No	22	21.57	ganglios	10	25.64
Total	102		Otros	8	20.51
			Total	39	
<b>Ganglios</b>			<b>Complicaciones</b>		
Sí	36	35.29	Sí	14	13.73
No	66	64.71	No	88	86.27
Total	102		Total	102	
<b>Tamaño del tumor en cms.</b>			<b>Tipo de complicaciones</b>		
< 3	23	23.50	Lesión nervio laríngeo	2	13.33
3 - 5.9	37	37.80	Traqueostomía	5	33.34
6 o +	38	38.70	Hematoma	6	40.00
Total	98		Otro	2	13.33
			Total	15	
<b>Metástasis</b>			<b>Recurrencia</b>		
Sí	59	57.84	Sí	12	24.00
No	43	42.16	No	38	76.00
Total	102		Total	50	
<b>Promedio metástasis</b>			<b>Tratamiento adyuvante</b>		
	7/15		I 131	47	46.08
			Radioterapia	15	14.72

Fuente: Expedientes clínicos. Archivo Clínico. HG de Méx.

### Análisis bivariado

Se cruzaron algunas variables sobre características clínicas y de tratamiento del carcinoma con la variable recurrencia del tumor para identificar alguna relación significativamente estadística (Cuadro 3).

Las variables fueron: sexo, edad, metástasis, tamaño del tumor, tipo de tratamiento quirúrgico, tratamiento adyuvante con I 131 y meses de evolución posquirúrgica.

De acuerdo a la razón de momios, la recurrencia es un 81% más probable en el sexo femenino que en el masculino; en la edad de 45 a más años de edad es 170% más probable la recurrencia que en edades menores de 45; la presencia de metástasis aumenta 500% la probabilidad de tener una recurrencia; un tamaño del tumor igual de 3 centímetros o superior aumenta la probabilidad a 400% de presentar una recurrencia; no tener un tratamiento adyuvante con I 131 aumenta un 30% la probabilidad de tener una recurrencia; una evolución de dos años o más aumenta en un 87% la probabilidad de tener una recurrencia que en un lapso de tiempo menor. El tipo de tratamiento quirúrgico no fue importante para la recurrencia del tumor.

Tanto los intervalos de confianza de la razón de momios como la prueba de chi cuadrada orientan a que las diferencias observadas y descritas en el párrafo anterior no son significativas estadísticamente, probablemente por el tamaño de muestra con el que se realizó el análisis.

**Cuadro 3.** Características clínicas y del tratamiento de los pacientes con carcinoma papilar y folicular de la glándula tiroides y recurrencia. Hospital general de México. 2002 - 2007.

Variables	Recurrencia					RM			Prueba chi cuadrada Exacta de Fisher		
	Sí		No		Total	RM	IC RM		Valor	Bilateral	Unilateral
	N	%	N	%			Inferior	Superior			
<b>Sexo</b>											
Masculino	0	0.00	5	100.0	5	1.81	0.24	17.18	1.754	0.319	0.237
Femenino	12	26.67	33	73.33	45						
<b>Edad en años</b>											
< 45	3	14.29	18	85.71	21	2.70	0.67	10.64	1.873	0.201	0.151
45 o +	9	31.03	20	68.97	29						
<b>Metástasis</b>											
Sí	8	28.57	20	71.43	28	6.00	0.85	53.29	3.118	0.124	0.080
No	1	6.25	15	93.75	16						
<b>Tamaño en cms.</b>											
Menos 3	1	7.69	12	92.31	13	5.00	0.74	45.73	2.62	0.141	0.105
De 3 o más	10	30.30	23	69.70	33						
<b>Tratamiento quirúrgico</b>											
Lobectomía	0	0.00	6	100.0	6	0.45	0.05	3.34	2.1	0.312	0.181
Tiroidectomía	11	26.83	30	73.17	41						
<b>Tratamiento adyuvante</b>											
I 131	7	25.00	21	75.00	28	1.30	0.38	4.54	0.035	1.000	0.561
No I 131	5	22.73	17	77.27	22					Pearson	0.852
<b>Meses posquirúrgicos</b>											
< 24	3	15.79	16	84.21	19	1.87	0.44	7.69	0.674	0.488	0.328
24 o +	7	25.93	20	74.07	27						

Fuente: Expedientes clínicos. Archivo Clínico. HG de Méx.

## DISCUSION

El carcinoma tiroideo es un cáncer poco común pero es la neoplasia maligna más común del sistema endocrino.<sup>1</sup> Los tumores diferenciados (papilar o folicular) son sumamente tratables y, generalmente, El cáncer tiroideo afecta a la mujer con mayor frecuencia que al hombre y suele presentarse entre las personas de 25 a 65 años de edad. En estudio realizado en la unidad de oncología la mayoría de los pacientes fue del sexo femenino (86.27%) y el grupo de edad de 25 a 64 años de edad que coincide con lo que reporta la literatura <sup>1</sup> El concepto de cáncer diferenciado de tiroides incluye al carcinoma papilar y al folicular. El carcinoma papilar representa 80% y el carcinoma folicular 10% de las neoplasias malignas tiroideas, del total de pacientes estudiados en el estudio definitivo de patología 90 correspondieron a carcinoma papilar y 12 a carcinoma folicular para 88.2% y 11.8 % respectivamente. Para establecer el diagnostico inicial de paciente uno se realizo biopsia con aspiración con aguja fina, que actualmente se considera el mejor medio para la evaluación inicial de un paciente con un tumor tiroideo <sup>43</sup> De los 55 pacientes con información 63.64% tuvieron diagnostico presuntivo de carcinoma papilar y otro diagnóstico 20 que incluyeron reportes de material inadecuado para el diagnostico, o reportes de tumores benignos. La evaluación con respecto a los estudios de laboratorio consistió en pruebas de función tiroidea, del total de pacientes estudiados 68 pacientes (73.91%) fueron eutiroides, mientras que 18(19.5) hipotiroides y 5 (5.43%) hipertiroideos. Cuando se encuentran alteradas lo exámenes de laboratorio se correlaciona con la presencia e otras patologias, las cuales pueden estar asociadas con la presencia de un carcinoma tiroideo.<sup>42</sup> El estudio de ultrasonido se realizo en un total de 36 pacientes donde la presencia de lesiones quísticas se reportaron en un total de 12 (33.33%), tumores sólidos en 14(38.8%) y mixtos en 10 (27.7%). Actualmente con la mejora de los equipos y aumento de la resolución permite una evaluación mas precisa, también permite la detección de más nódulos, así como las características del tumor, y es parte del plan de estudio del paciente con patología tiroidea. <sup>38</sup> El estudio del gammagrama tiroideo fue realizado en un total de 80 pacientes, de los cuales se reporto normal en 7 (8.75%), Nódulo hipercaptante en 26 (32.5%) y nódulo hipocaptante en 47 (58.75%), la realización de este estudio debe ser de forma integral de acuerdo a los hallazgos clínicos y de acuerdo a Joel R. Smith y cols, <sup>15</sup> solicitarse cuando ya se tiene la sospecha de carcinoma de tiroides.

El tratamiento llevado a cabo con los pacientes 97, a 82 se les realizó tiroidectomía total, lobectomía a 15 (15.46%) 5 pacientes (2.4%) no completaron su tratamiento, a 80 pacientes se les realizó disección radical modificada del cuello así como disección del compartimiento central cuando en el examen transoperatorio se confirmó malignidad, y en 22, únicamente la lobectomía, la mayoría de los pacientes es llevado a quirófano con la sospecha de carcinoma de tiroides y depende de forma importante el reporte transoperatorio para determinar la extensión de la enfermedad 40 de acuerdo a las disecciones radicales de cuello en un total de 36 pacientes (35.29%) fueron positivos con un promedio de 7/15 ganglios positivos, y en 66 (64.71%) reporto hiperplasia linforreticular, el tamaño del tumor, menor de 3 cm 23 (23.5%), de 3-5.9 37 (37.8%), mayor de 6 cm. 38 (38.7%) y esto fue determinado en el reporte final de patología el tamaño es un factor pronóstico mayor de 5 cm., 37 con presencia de ruptura vascular e invasión extratiroidea son fundamentales para establecer el pronóstico. En la mayoría de los reportes de patología los reportes están dados de forma incompleta. Se presentaron complicaciones en 14 pacientes (13.73%), principalmente hematomas que requirieron reintervención, y traqueostomía por lesión bilateral del nervio laríngeo recurrente (33.34%). La hemorragia es la más común de las complicaciones que ocurre durante las primeras horas después de la tiroidectomía 32, La lesión del nervio laríngeo recurrente durante el curso de la cirugía de tiroides ha disminuido de forma considerable desde la pasada década. La incidencia de daño permanente del nervio laríngeo recurrente es del 1%, la incidencia de lesión temporal unilateral paresia de la cuerda vocal se encuentra entre 2.5% y 5% (248-249).

Del total de pacientes 47 (46.08%) recibieron tratamiento adyuvante con I 131 y 15 (14.72%) con radioterapia. Del total de los pacientes en su seguimiento 12 (24%) presentaron recurrencia local del carcinoma de tiroides.

Tanto los intervalos de confianza de la razón de momios como la prueba de chi cuadrada orientan a que las diferencias observadas y descritas en el párrafo anterior no son significativas estadísticamente, probablemente por el tamaño de muestra con el que se realizó el análisis.

## Conclusiones

1. El cáncer tiroideo afecta a la mujer con mayor frecuencia que al hombre y suele presentarse entre las personas de 25 a 65 años de edad.
2. Se debe establecer un protocolo de estudio inicial de los pacientes para que se cuente con uniformidad para determinar el tratamiento.
3. Los pacientes que corren poco riesgo según los criterios de riesgo de edad, metástasis, diseminación y tamaño (AMES, por sus siglas en inglés) son las mujeres menores de 45 años de edad y los hombres menores de 40 años de edad sin prueba de metástasis distante. También comprende este grupo de bajo riesgo a los pacientes mayores con tumores primarios menores de 3 cm. y cáncer papilar sin prueba de invasión masiva extratiroidea
4. La recurrencia es un 81% más probable en el sexo femenino que en el masculino; en la edad de 45 a más años de edad es 170% más probable la recurrencia que en edades menores de 45; la presencia de metástasis aumenta 500% la probabilidad de tener una recurrencia; un tamaño del tumor igual de 3 centímetros o superior aumenta la probabilidad a 400% de presentar una recurrencia
5. No tener un tratamiento adyuvante con I 131 aumenta un 30% la probabilidad de tener una recurrencia;
6. La recurrencia ocurren después de dos años o más aumenta en un 87% la probabilidad de tener una recurrencia que en un lapso de tiempo menor.
7. En Pacientes operados, el factor pronostico mas importante fue la resección completa del tumor
8. Las complicaciones son el hematoma y la lesión del nervio laríngeo recurrente que son las esperadas de acuerdo a la literatura.

La extensión de la cirugía y extensión de la enfermedad es una decisión que se lleva a cabo en el quirófano, por lo tanto es importante contar con un criterio y estrecha comunicación con el servicio de patología. En el reporte definitivo de patología es crucial que se cuenten con los mismos parámetros en los resultados de patología ya que esto no es llevado de manera uniforme y esto es fundamental para el pronóstico de los pacientes.



## Bibliografía

1. Hundahl sa, fleming id, fremgen am, et al.: a national cancer data base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the u.s., 1985-1995. cancer 83 (12): 2638-48, 1998
2. Dirección General de Epidemiología. Secretaria de Salud. Registro Histopatológico de las Neoplasias Malignas en México: Mortalidad y Morbilidad 2000.
3. Abeloff M. Oncologia Clinica, 3a Edicion. Cáncer del Sistema endocrino, 1611-1629
4. Courtney m. townsend jr m.d. r. daniel beauchamp m.d: sabiston textbook of surgery, 17th edition, eua p:948-982
5. Alkemade, anneke; frieseema, edith c.; unmehopa, unga a.; fabriek, babs o.; kuiper: neuroanatomical pathways for thyroid hormone feedback in the human hypothalamus journal of clinical endocrinology and metabolism 2005 90:4322-4334
6. Kim, tae yong; kim, won bae; kim, cols: Serum thyroglobulin levels at the time of <sup>131</sup>i remnant ablation just after thyroidectomy are useful for early prediction of clinical recurrence in low-risk patients with differentiated thyroid carcinoma j clinical endocrinology & metabolism 2005 90:1440-1445
7. Ronald j. whitley, kenneth b: Thyroglobulin: a specific serum marker for the management of thyroid carcinoma clinics in laboratory medicine 2004 24:220-238
8. Gussekloo, jacobijn md, eric md, de craen: Thyroid status, disability and cognitive function, and survival in old age jama 2004 292:2591-2599
9. Flynn, t. m. macdonald, a. d. morris, r. t. jung, cols: The thyroid epidemiology, audit, and research study: thyroid dysfunction in the general population journal of clinical endocrinology and metabolism. 2004 89:3879-3884
10. M. court-payen, b. nigaard. Us-guided fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules. acta radiologica 43. (2002) 131-140
11. Kenneth c. suen: Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid canadian medical association journal 2002 167:658-668
12. Donald l. gordon, michael flisak, susan g. fisher: Changes in thyroid nodule volume caused by fine-needle aspiration: a factor complicating the interpretation of the effect of thyrotropin suppression on nodule size j clinical endocrinology & metabolism 1999 84:4566-4569

13. Michelle c. specht, olga n. tucker, marko hocever, donald gonzalez, cols: Cyclooxygenase-2 expression in thyroid nodules j clinical endocrinology & metabolism 2002 87:358-363
14. Milena braga, teresa cristina cavalcanti, luiz martins collaco, hans graf: Efficacy of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis of complex thyroid nodules j clinical endocrinology & metabolism 2001 86: p 4089-4092
15. Fusco, alfredo; viglietto, giuseppe; santoro, máximo: A new mechanism of braf activation in human thyroid papillary carcinomas the journal of clinical investigation 2005 115:20-23
16. Falvo, laura md, phd; catania, antonio md; d'andrea, vito md; col: Prognostic importance of histologic vascular invasion in papillary thyroid carcinoma annals of surgery 2005 241:640-646
17. Julio c. furlan, md, yvan c. bedard, md, irving b. rosen: Clinicopathologic significance of histologic vascular invasion in papillary and follicular thyroid carcinomas journal of the american college of surgeons 2004 198:600-614
18. Passler, c.; scheuba, c.; asari, r.; kaczirek, k.; cols: Importance of tumour size in papillary and follicular thyroid cancer british journal of surgery 2005 92:184–189
19. Gabriella pellegriti, claudia scollo, gabriella lumera, concetto regalbutto col: Clinical behavior and outcome of papillary thyroid cancers smaller than 1.5 cm in diameter: study of 299 cases journal of clinical endocrinology and metabolism 2004 89:3713-3721
20. Mazzaferri, ernest l; kloos, richard t: Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer j clinical endocrinology & metabolism 2001 86:1447-1463
21. Rosário, pedro wesley souza md; fagundes: Tales alvarenga md total thyroidectomy and lymph node dissection in patients with papillary thyroid carcinoma archives of surgery 2004 139:1385
22. Louiza vini, clive harmer: Management of thyroid cancer the lancet oncology 2002 3:756-770
23. Rix, t.; french, m.; sinha, p: Incidence of inadvertent parathyroid gland excision during thyroid surgery: endocrine 7458 british journal of surgery 2005 92:130-131
24. Bagul, a.; metcalfe, m. s.; brook, n. r.; taha, r: Preincision infiltration of local anaesthetic reduces postoperative pain with no effects on bruising and wound cosmetics in thyroid surgery: general 6973 british journal of surgery 2005 92:104-105
25. Grant cs, hay id, gough ir, et al.: Local recurrence in papillary thyroid carcinoma: is extent of surgical resection important? surgery 104 (6): 954-62, 1988.

26. Staunton md: thyroid cancer: A multivariate analysis on influence of treatment on long-term survival. *eur j surg oncol* 20 (6): 613-21, 1994.
27. Mazzaferri el: treating differentiated thyroid carcinoma: Where do we draw the line? *mayo clin proc* 66 (1): 105-11, 1991
28. Shah jp, loree tr, dharker d, et al.: Prognostic factors in differentiated carcinoma of the thyroid gland. *am j surg* 164 (6): 658-61, 1992.
29. Shah jp, loree tr, dharker d, et al.: Prognostic factors in differentiated carcinoma of the thyroid gland. *am j surg* 164 (6): 658-61, 1992
30. Andersen pe, kinsella j, loree tr, et al.: Differentiated carcinoma of the thyroid with extrathyroidal extension. *am j surg* 170 (5): 467-70, 1995.
31. Coburn mc, wanebo hj: Prognostic factors and management considerations in patients with cervical metastases of thyroid cancer. *am j surg* 164
32. Voutilainen pe, multanen mm, leppäniemi ak, et al.: Prognosis after lymph node recurrence in papillary thyroid carcinoma depends on age. *thyroid* 11 (10): 953-7, 2001.
33. Staunton md: thyroid cancer: A multivariate analysis on influence of treatment on long-term survival. *eur j surg oncol* 20 (6): 613-21, 1994
34. Mazzaferri el, jhiang sm: Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *am j med* 97 (5): 418-28, 1994.
35. Sellers m, beenken s, blankenship a, et al.: Prognostic significance of cervical lymph node metastases in differentiated thyroid cancer. *am j surg* 164 (6): 578-81, 1992.
36. Lennard cm, patel a, wilson j, et al.: Intensity of vascular endothelial growth factor expression is associated with increased risk of recurrence and decreased disease-free survival in papillary thyroid cancer. *surgery* 129 (5): 552-8, 2001.
37. Van herle aj, van herle ka: Thyroglobulin in benign and malignant thyroid disease. in: falk sa: thyroid disease: endocrinology, surgery, nuclear medicine, and radiotherapy. philadelphia, pa: lippincott-raven, 1997, pp 601-618.
38. Duren m, siperstein ae, shen w, et al.: Value of stimulated serum thyroglobulin levels for detecting persistent or recurrent differentiated thyroid cancer in high- and low-risk patients. *surgery* 126 (1): 13-9, 1999
39. duren m, siperstein ae, shen w, et al.: Value of stimulated serum thyroglobulin levels for detecting persistent or recurrent differentiated thyroid cancer in high- and low-risk patients. *surgery* 126 (1): 13-9, 1999
40. Sanders le, cady b: Differentiated thyroid cancer: reexamination of risk groups and outcome of treatment. *arch surg* 133 (4): 419-25, 1998.

41. Haugen BR. Management of the patients with progressive radioiodine non-responsive disease.. *Semin Surg Oncol* 1999.; 16: 34-41.
42. Sherman SI. Thyroid carcinoma. *Lancet* 2003; 361: 501-511.

ANEXO

CEDULA RECOPIACION DE DATOS

Nombre: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_

Expediente: \_\_\_\_\_

F. diagnostico: \_\_\_\_\_

Resultado de baaf:

Pruebas funcion tiroidea: Eutiroideo: \_\_\_\_\_  
Hipertiroideo \_\_\_ hipotiroideo \_\_\_\_\_ tiroglobulina \_\_\_\_\_ -

Ultrasonido: \_\_\_\_\_ quistico \_\_\_\_\_ sólido \_\_\_\_\_ Mixto \_\_\_\_\_

Gamagrama:

Nodulo hipercaptante: \_\_\_\_\_ Nodulo Hipocaptante \_\_\_\_\_

F. pronosticos:

Estadio Clinico I \_\_\_\_\_ II \_\_\_\_\_ III \_\_\_\_\_ IV \_\_\_\_\_

Tratamiento: lobectomia, \_\_\_\_\_ tiroidectomía total, \_\_\_\_\_ tratamiento del  
cuello: \_\_\_ DRMC \_\_\_\_\_ Ganglios positivos: si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Resultado patología Papilar \_\_\_\_\_ Folicular \_\_\_\_\_

Tamaño \_\_\_\_\_ metastasis si \_\_\_ No \_\_\_ Lugar \_\_\_\_\_

Resultados del tratamiento:

Complicaciones \_\_\_\_\_ lesión Nervio laringeo \_\_\_ Traqueostomia \_\_\_\_\_  
Hematoma \_\_\_\_\_

Sobrevida: \_\_\_\_\_

Seguimiento: \_\_\_\_\_

Recurrencia \_\_\_\_\_

Mortalidad \*\*\*\*\*

Tratamiento adyuvante: I 131, Dosis:\_\_\_\_\_

radioterapia,\_\_\_\_\_