



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIDADES MÉDICAS**

**HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
“ Dr. Eduardo Liceaga “**

**TESIS PARA OBTENER EL
GRADO DE TITULACIÓN EN
CIRUGÍA GENERAL.**

**NIVELES DE TSH Y POSIBILIDAD DE CANCER PAPILAR DE TIROIDES
EN EL NODULO TIROIDEO.
CLINICA DE TIROIDES DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO.**

**SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL DEL
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO.**

TESIS QUE PRESENTA:

DR. GERARDO MIRANDA DÉVORA.

TUTOR:

DR. LUIS MAURICIO HURTADO LÓPEZ.

ASESORES:

**DR. CESAR ATHIE GUTIERREZ.
DR. FELIPE RAFAEL ZALDÍVAR RAMÍREZ.**



**HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
“Dr. Eduardo Liceaga”
MÉXICO, D.F. 2012.**



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.

TUTOR:

DR. LUIS MAURICIO HURTADO LOPEZ
Jefe de la unidad de Cirugía General 307 y
de la Clínica de Tiroides.
Maestro en Ciencias.

ASESORES:

DR. CESAR ATHIÉ GUTIERREZ.
Jefe de la Unidad de Cirugía General.
Profesor Titular Curso Cirugía
General.

DR FELIPE ZALDÍVAR RAMÍREZ.
Médico adscrito a Cirugía General.
Maestro en ciencias.

DEDICATORIA.

A mis padres y hermana quienes ofrecieron lo mejor para apoyar este proyecto de vida, brindándome la confianza y todo lo necesario para mi desarrollo profesional.

A todos los maestros que de alguna manera ofrecieron su experiencia y conocimiento durante las horas asistenciales y en el quirófano, dejándonos ver tanto sus virtudes como sus deficiencias logrando así moldear nuestra personalidad y criterio en todo tipo de situaciones.

A mis compañeros de residencia, con los que compartimos situaciones que marcaron el desarrollo profesional de cada uno de nosotros, y al final se convirtieron en una hermandad por los que uno brindaría su apoyo y ayuda de manera incondicional.

“Siempre en las situaciones difíciles, se aligeraba con la presencia de ustedes, dándonos cuenta que se puede lograr las cosas trabajando en equipo”

A los pacientes, por permitirnos incidir en sus enfermedades en una lucha interminable y especial para cada uno de los padecimientos que los afectan. Por toda la confianza que depositaron en nosotros y que sin darse cuenta generaron un compromiso y reto personal profesional que marcaron nuestro desarrollo.

Al Hospital General de México, por confiar en nosotros, y darnos la oportunidad de desarrollarnos en los pabellones y quirófanos que están llenos de historia en la medicina mexicana.

INDICE

Página frontal	1
Dedicatoria	3
Índice	4
Resumen	5
I. Antecedentes	7
II. Planteamiento del problema	8
III. Justificación	9
IV. Hipótesis	10
V. Objetivos	11
VI. Metodología	12
VII. Resultados	13
VIII. Discusión	14
IX. Conclusiones	16
X. Anexos	17
XI. Bibliografía	18

I. RESUMEN.

Antecedentes.

El carcinoma papilar de tiroides es la neoplasia maligna más frecuente en esta glándula, manifestándose con aumento de volumen de la misma, por lo que se justifica el estudio para su tratamiento. Dentro de los protocolos de estudio se cuenta con las Biopsias por Aspiración de Aguja fina (BAAF), las cuales no son diagnósticas en el 30 a 40% de las veces, siendo necesario el tratamiento quirúrgico para el diagnóstico definitivo, en consecuencia existen pacientes sometidos a tratamiento innecesario por patología benigna.

Algunas publicaciones han identificado los niveles de la hormona estimulante de tiroides (TSH) como factor independiente para el diagnóstico de carcinoma papilar de tiroides, con lo que se justifica el tratamiento quirúrgico cuando los niveles de esta hormona se encuentran elevados y la biopsia por aspiración de aguja fina no es concluyente.

Planteamiento del Problema.

El cáncer papilar de tiroides, se ha visto relacionado con aumento de los niveles de hormona estimulante de tiroides en algunas publicaciones, por lo que se quiere conocer los niveles y su relación en la población mexicana.

Objetivo.

Se quiere conocer si existe alguna relación entre los niveles de Hormona estimulante de Tiroides y el carcinoma papilar de tiroides en nuestra población realizando una investigación estadística y retrospectiva de los valores de TSH preoperatorios de pacientes ya operados con patología benigna y maligna para poder compararlos y plantear protocolos definitivos para tratamiento.

Hipótesis.

Si la TSH esta elevada en todos los pacientes con nódulo tiroideo secundario cáncer papilar de tiroides, entonces todos los pacientes con nódulo tiroideo

secundario a cáncer papilar de tiroides tendrán TSH más elevada que los que tengan nódulo tiroideo secundario a una enfermedad tiroidea benigna.

Metodología y análisis estadístico.

Se recabaron de los expedientes clínicos en el periodo comprendido de enero 2005 a diciembre 2011, los valores de Hormona estimulante de Tiroides (TSH) preoperatorios, y los resultados de patología definitivos. Para después realizar un análisis estadístico retrospectivo, comparativo transversal de la información

PALABRAS CLAVE.

Carcinoma papilar, tiroides, nódulo tiroideo, TSH.

I. ANTECEDENTES.

El carcinoma papilar de tiroides es la neoplasia maligna más frecuente en esta glándula¹, se manifiesta como un nódulo tiroideo por tanto es de gran importancia estudiar adecuadamente todo nódulo tiroideo con el fin de identificar la naturaleza maligna del mismo^{2,3}.

La herramienta más utilizada para este diagnóstico es la biopsia por aspiración con aguja fina⁴ (BAAF), sin embargo, el resultado de la BAAF no logra ser diagnóstica entre el 30 y el 40% de las veces que esta se realiza⁵⁻¹², por lo tanto, todos los pacientes que no son diagnosticados mediante la BAAF deberán ser sometidos a una cirugía diagnóstica, en consecuencia existen pacientes intervenidos quirúrgicamente por enfermedades tiroideas benignas y que se tuvieron que operar en forma innecesaria al no contar con un diagnóstico preoperatorio adecuado. Internacionalmente se han utilizado diversos métodos diagnósticos alternos para tratar de definir esta situación. Dichos métodos incluyen el ultrasonido¹³⁻¹⁶, la elastografía ultrasonográfica¹⁷⁻¹⁹, la repetición de la BAAF²⁰ y la determinación de mutación y rearrreglos de BRAFv600e y RET/PTC²¹⁻²⁵. Y el gammagrama dual con Tecnecio 99 y Metoxiisobutilisonitrilo (MIBI)^{26,27}. Sin embargo, pese a estos grandes esfuerzos, aun no se cuenta con una herramienta diagnóstica alterna adecuada. En los últimos 5 años múltiples estudios retrospectivos, han identificado, como un factor independiente para cáncer de tiroides a la elevación de la hormona estimulante de tiroides (TSH)²⁸⁻³⁶, esto basados en que El cáncer papilar de tiroides expresa receptores para TSH³⁶⁻³⁷ y en consecuencia actuó como promotor de la neoplasia^{39,40}, esto se sustenta en base a que la terapia supresora de TSH mejora la sobrevida de los pacientes con cáncer papilar de tiroides y el estímulo de elevación de TSH, ya sea endógena o por TSH recombinante humana estimula el crecimiento tumoral^{41,42}. Esto indicaría que al tener una BAAF no diagnóstica, con TSH elevada se podría tomar la decisión de realizar cirugía.

Con base en estos reportes, decidimos investigar en forma retrospectiva, si realmente existe esta relación de niveles elevados de TSH y cáncer papilar de tiroides en nuestra población.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Conocer si los niveles de Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) en población mexicana tienen relación con el Cáncer papilar de Tiroides.

III. JUSTIFICACION.

En este momento un 30% de pacientes con nódulo tiroideo, son referidos a cirugía diagnóstica por no lograr concretar un diagnóstico preciso pre operatorio.

IV. HIPOTESIS.

Si la TSH esta elevada en todos los pacientes con nódulo tiroideo secundario a cáncer papilar de tiroides, entonces todos los pacientes con nódulo tiroideo secundario a cáncer papilar de tiroides tendrán TSH más elevada que los que tengan nódulo tiroideo secundario a una enfermedad tiroidea benigna.

V. OBJETIVO.

Investigar si existe esta relación de niveles elevados de TSH y cáncer papilar de tiroides en nuestra población mexicana.

VI. METODOLOGIA.

TIPO DE ESTUDIO.

Retrospectivo, comparativo, transversal.

Población y tamaño de la muestra.

Revisión de los expedientes comprendidos de enero 2005 a Diciembre 2011, atendidos en el Hospital General de México, operados de tiroidectomía y que cuenten ya con diagnóstico por el servicio de patología.

Criterios de inclusión.

Operados de tiroidectomía, que cuenten en el expediente clínico con laboratorios pre-operatorios, con niveles de Hormona Estimulante de la Tiroides y diagnóstico definitivo por patología.

Criterios de exclusión.

Pacientes operados en otra institución o que no cuenten con laboratorios preoperatorios en donde incluyan Hormona Estimulante de la Tiroides,

Variables.

VARIABLE	TIPO	OPERACIONALIDAD	UNIDAD MEDIDA
TSH (Hormona Estimulante Tiroides)	Cuantitativo Continuo	Se recabaran los datos de los reporte de laboratorios tomados previo a cirugía	<i>mcg/dl Microgramos por decilitro</i>
Edad	Cuantitativo discreta	Se recabara de la historia clínica	Años
Sexo	Cualitativa Nominal	Se recabara de la historia clínica	Masculino, femenino
Diagnostico patología	Cualitativa nominal	Se recabara del resultado de patología	Benigno o maligno.

PROCEDIMIENTO.

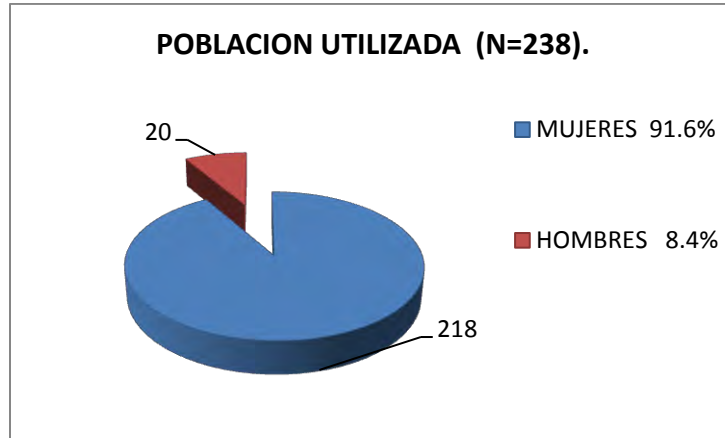
En base a los expedientes obtenidos de pacientes con tiroidectomía, se llenara la base de datos en la que incluyen, edad, sexo, y niveles preoperatorios, de Hormona Estimulante de Tiroides. Para posterior realizar análisis estadístico por medio de medidas de tendencia central y comparación de medias.

ANALISIS ESTADISTICO.

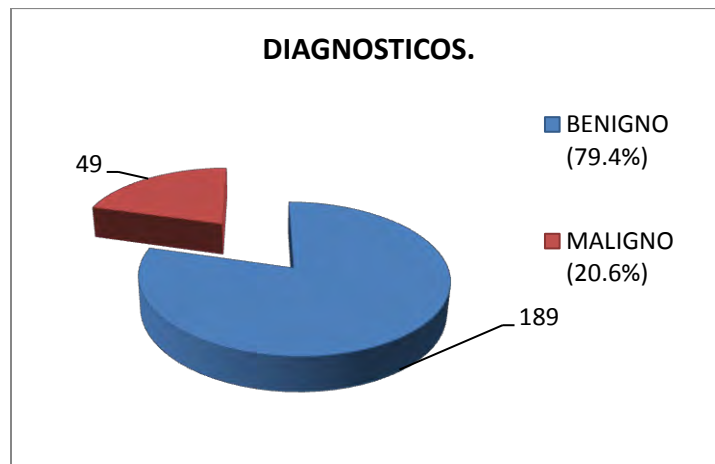
Se realizara análisis por medio de medidas de tendencia central y comparación de medias (prueba T).

VII. RESULTADOS

Se estudiaron 238 pacientes, de los cuales 218 fueron mujeres (91.6 %) y 20 hombres (8.4 %)



En 49 pacientes (20.6 %) se diagnosticó Carcinoma papilar de tiroides y en 189 casos fueron benignas (79.4 %).



Se realizaron dos grupos en base a la estirpe histopatológica de los casos (grupo1: benigno y grupo2: maligno), realizando las comparaciones entre estos dos grupos, utilizando la prueba de homogeneidad de varianzas, encontramos que para el parámetro de edad, el test de Levene ($p=0.149$) nos indica que las varianzas son iguales (homogéneas, tienen homocedasticidad) y mediante prueba de T Student, obtenemos un valor de $p=0.598$, es decir, no hay diferencias entre las medias de la edad entre los dos grupos. Son similares en cuanto a parámetro de edad.

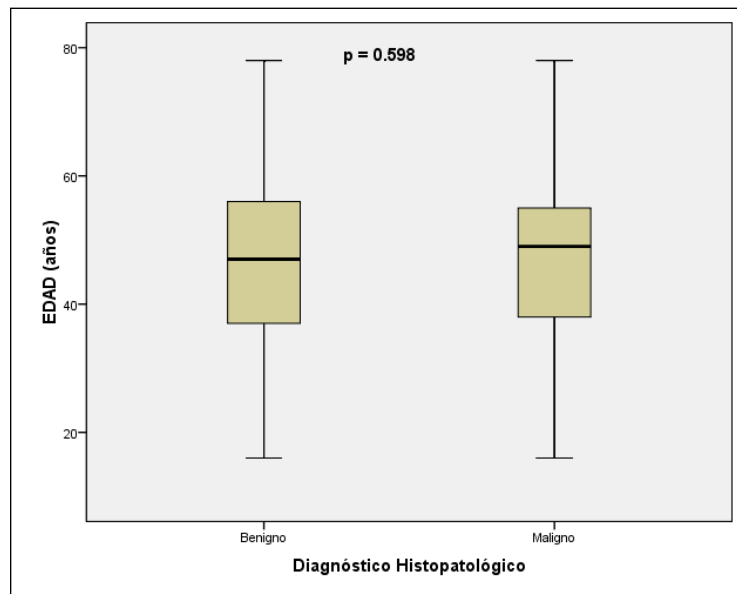
Utilizando la prueba de homogeneidad de varianzas, encontramos que para el parámetro de TSH, el test de Levene ($p=0.006$) Las varianzas no son homogéneas, no tienen homocedasticidad, por lo que al hacer la comparación

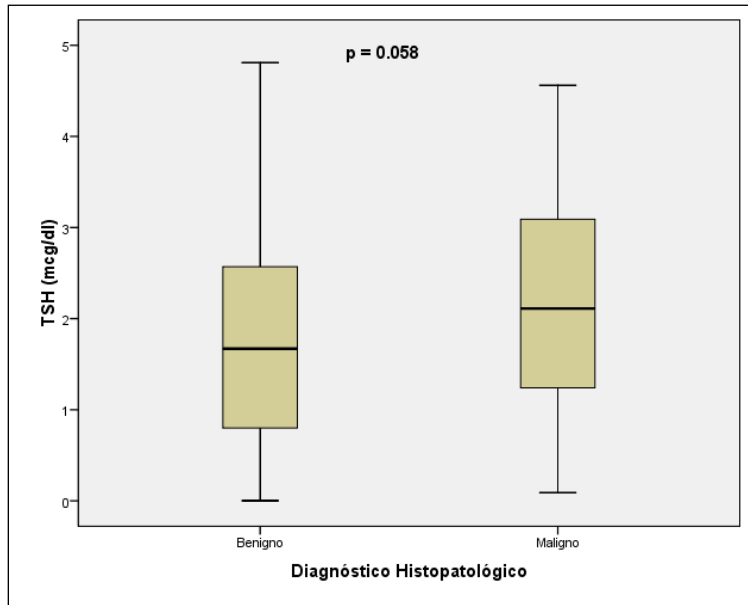
mediante pruebas no paramétricas para dos muestras independientes (prueba de U Mann-Whitney), obtenemos un valor de $p=0.058$, es decir, no hay diferencias entre las medias de TSH entre los dos grupos. Son similares en cuanto al parámetro de TSH.

Si utilizáramos pruebas paramétricas para comparar la TSH (T student), aún así el valor de $p=0.276$ nos indica que no hay diferencias entre las medias de TSH.

		n	Media	DE	p
Edad	Grupo 1	189	46.79	12.68	0.598
	Grupo 2	49	45.67	12.02	
TSH	Grupo 1	189	3.56	10.4	0.058
	Grupo 2	49	7.39	23.78	

Grupo 1 (benigno) Grupo 2 (maligno)





CONCLUSION

- No hay asociación entre la edad y el cáncer de tiroides, ya que la media de edad no son estadísticamente diferentes al nivel de significación $\alpha = 0.05$.
- No hay asociación entre la TSH y el cáncer de tiroides, ya que la media de TSH no son estadísticamente diferentes al nivel de significación $\alpha = 0.05$.
- En la población analizada dentro del Hospital General de México, "Dr. Eduardo Liceaga" no es posible relacionar los niveles de TSH con el riesgo de padecer cáncer de tiroides.

ANEXO 1.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.

No Caso.	Edad.	Sexo	TSH	Dx patologia
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				
13				
14				
15				
16				

REFERENCIAS.

1. Zaldivar-Ramírez FR, López-López JA, Hurtado-López LM. Nódulo tiroideo: Frecuencia de malignidad. *Cir Gen* 2001;23:92-94
2. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer,. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2009;19:1167-214.
3. Gharib H, Papini E, Paschke R, Duick DS, Valcavi R, Hegedüs L, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules. *Endocr Pract*. 2010;16:1-43.
4. Hegedus L. Clinical practice. The thyroid nodule. *N Engl J Med* 2004; 351: 1764-1771.
5. Layfield LJ, Cibas ES, Gharib H, Mandel SJ. Thyroid Aspiration Cytology:Current Status. *CA Cancer J Clin* 2009;59:99-110.
6. Peng Y. Wang HH. A meta-analysis of comparing fine-needle aspiration and frozen section for evaluating thyroid nodules. *Diagn. Cytopathol*. 2008;36:916–920.
7. Basolo F. Ugolini C, Proietti A, Iaconi P, Berti P, Miccoli P. Role of frozen section associated with intraoperative cytology in comparison to FNA and FS alone in the management of thyroid nodules. *Eur J Surg Oncol*. 2007;33:769–775
8. Wang HH. Reporting thyroid fine-needle aspiration: literature review and a proposal. *Diagn Cytopathol*. 2006;34:67-76
9. Carmeci C, Jeffrey RB, McDougall IR, Nowels KW, Weigel RJ. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid masses. *Thyroid*. 1998;8:283–289
10. Mazzaferri ELN. Management of a solitary thyroid nodule *N Engl J Med*.1993;328:553–559
11. Gharib H, Goellner JR. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. *Ann Intern Med*. 1993;118:282–289

12. Alexander EK, Hurwitz S, Heering JP, et al. Natural history of benign solid and cystic thyroid nodules. *Ann Intern Med* 2003;138:315–318
13. Ito Y, Amino N, Yokozawa T, Ota H, Ohshita M, Murata N, et al 7 Ultrasonographic Evaluation of Thyroid Nodules in 900 Patients: Comparison Among Ultrasonographic, Cytological, and Histological Findings. *Thyroid* 2007;17: 1269-1276.
14. Zhang B, Jiang YX, Liu JB, Yang M, Dai Q, Zhu QL, Gao P. Utility of contrast-enhanced ultrasound for evaluation of thyroid nodules. *Thyroid*. 2010;20:51-7.
15. Kwak JY, Koo H, Youk JH, Kim MJ, Moon HJ, Son EJ, Kim EK. Value of US correlation of a thyroid nodule with initially benign cytologic results. *Radiology*. 2010;254:292-300.
16. Sipos JA. Advances in ultrasound for the diagnosis and management of thyroid cancer. *Thyroid*. 2009;19:1363-72.
17. Asteria C, Giovanardi A, Pizzocaro A, Cozzaglio L, Morabito A, Somalvico F, Zoppo A. US-Elastography in the Differential Diagnosis of Benign and Malignant Thyroid Nodules. *Thyroid* 2008;18: 523-531.
18. Park SH, Kim SJ, Kim EK, Kim MJ, Son EJ, Kwak JY. Interobserver agreement in assessing the sonographic and elastographic features of malignant thyroid nodules. *AJR Am J Roentgenol*. 2009;193:W416-23.
19. Hong Y, Liu X, Li Z, Zhang X, Chen M, Luo Z. Real-time ultrasound elastography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *J Ultrasound Med*. 2009;28:861-7.
20. Oertel YC, Leika Miyahara-Felipe, Mayo G. Mendoza, Kai Yu. Value of Repeated Fine Needle Aspirations of the Thyroid: An Analysis of Over Ten Thousand FNAs. *Thyroid* 2007;17: 1061-1066.
21. Duick DS. Overview of molecular biomarkers for enhancing the management of cytologically indeterminate thyroid nodules and thyroid cancer. *Endocr Pract*. 2012;18:611-5.
22. Ball DW. Selectively targeting mutant BRAF in thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95:60-1.
23. Xing M. BRAF mutation in papillary thyroid cancer: pathogenic role, molecular bases, and clinical implications. *Endocr Rev*. 2007;28:742-62.

24. Greco A, Borrello MG, Miranda C, Degl'innocenti D, Pierotti MA. Molecular pathology of differentiated thyroid cancer. *Q J Nucl Med Mol Imaging*. 2009;53:440-53.
25. Pilli T, Prasad KV, Jayarama S, Pacini F, Prabhakar BS. Potential utility and limitations of thyroid cancer cell lines as models for studying thyroid cancer. *Thyroid*. 2009;19:1333-42.
26. Hurtado LLM. Arellano-Montano S, Torres-Acosta EM, Zaldivar-Ramirez FR, Duarte-Torres RM, Alonso-De-Ruiz P, Martinez-Duncker I, Martinez-Duncker C. Combined use of fine-needle aspiration biopsy, MIBI scans and frozen section biopsy offers the best diagnostic accuracy in the assessment of the hypofunctioning solitary thyroid nodule. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2004;31:1273-1279
27. Giovanella L, Suriano S, Maffioli M, Ceriani L, Spriano G. (99m)Tc-sestamibi scanning in thyroid nodules with nondiagnostic cytology *Head Neck*. 2010;32:607-11
28. Boelaert K. The association between serum TSH concentration and thyroid cancer. *Endocr Relat Cancer*. 2009;16:1065-72.
29. Jonklaas J, Nsouli-Maktabi H, Soldin SJ. Endogenous thyrotropin and triiodothyronine concentrations in individuals with thyroid cancer. *Thyroid*. 2008;18:943-52.
30. Fiore E, Vitti P. Serum TSH and risk of papillary thyroid cancer in nodular thyroid disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97:1134-45.
31. Gerschpacher M, Göbl C, Anderwald C, Gessl A, Krebs M. Thyrotropin serum concentrations in patients with papillary thyroid microcancers. *Thyroid*. 2010;20:389-92.
32. Haymart MR, Repplinger DJ, Levenson GE, Elson DF, Sippel RS, Jaume JC, Chen H. Higher serum thyroid stimulating hormone level in thyroid nodule patients is associated with greater risks of differentiated thyroid cancer and advanced tumor stage. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93:809-14.
33. Polyzos SA, Kita M, Efstathiadou Z, Poulakos P, Slavakis A, Sofianou D, Flaris N, Leontsini M, Kourtis A, Avramidis A. Serum thyrotropin concentration as a biochemical predictor of thyroid malignancy in patients presenting with thyroid nodules. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2008;134:953-60.

34. Jin J, Machezano R, McHenry CR. The utility of preoperative serum thyroid-stimulating hormone level for predicting malignant nodular thyroid disease. *Am J Surg.* 2010;199:294-7
35. Haymart MR, Glinberg SL, Liu J, Sippel RS, Jaume JC, Chen H. Higher serum TSH in thyroid cancer patients occurs independent of age and correlates with extrathyroidal extension. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2009;71:434-9.
36. Lee EK, Chung KW, Min HS, Kim TS, Kim TH, Ryu JS, et al. Preoperative serum thyroglobulin as a useful predictive marker to differentiate follicular thyroid cancer from benign nodules in indeterminate nodules. *J Korean Med Sci.* 2012;27:1014-8.
37. Stocker DJ, Burch HB Thyroid cancer yield in patients with Graves' disease. *Minerva Endocrinol* 2003; 28:205–212.
38. Shi Y, Zou M, Farid NR Expression of thyrotropin receptor gene in thyroid carcinoma is associated with good prognosis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1993;39:269 –274.
39. Derwahl M, Broecker M, Kraiem Z Thyrotropin may not be the dominant growth factor in benign and malignant thyroid tumors. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;84:829 – 834.
40. Mazzaferri EL Thyroid cancer and Graves' disease: the controversy 10 years later. *Endocr Pract* 2000;6:221–225.
41. Jonklaas J, Sarlis NJ, Litofsky D, Ain KB, Bigos ST, Brierley JD, et al. Outcomes of patients with differentiated thyroid carcinoma following initial therapy. *Thyroid* 2006;16:1229 –1242
42. Braga M, Ringel MD, Cooper DS Sudden enlargement of local recurrent thyroid tumor after recombinant TSH administration. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:5148 –5151