



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA RECAÍDA EN
CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES EN LA
EDAD PEDIÁTRICA

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

P R E S E N T A:

Dra. Laura Karina Santos Kú



DIRECTOR DE TESIS
DR. PABLO LEZAMA DEL VALLE



Ciudad de México, Febrero 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

HOJA DE FIRMAS

DRA. REBECA GOMEZ CHICO VELASCO

Directora de Enseñanza y Desarrollo Académico
Hospital Infantil de México Federico Gómez



DR. PABLO LEZAMA DEL VALLE

Tutor de Tesis
Jefe del Departamento de Cirugía Oncológica Pediátrica
Hospital Infantil de México Federico Gómez

AGRADECIMIENTOS

Quisiera agradecerle a mi madre, por darme su amor, guiarme por la vida y estar junto a mí en todo momento, sin ella ningún logro hubiera sido posible.

A mi padre, quien me acompaño durante este camino, siempre llenándome de fortaleza y motivación. Igualmente a mi hermana, fuente de inspiración.

Al Dr. Pablo Lezama Del Valle, a quien admiro y es un ejemplo a seguir en mi vida profesional. Gracias por brindarme las herramientas necesarias y asesorarme en todo momento para que fuera posible éste trabajo tan importante en mi carrera.

A Dios, por haberme otorgado todas estas oportunidades.

ÍNDICE

SECCIÓN	PÁGINA
I. RESUMEN	1
II. INTRODUCCIÓN	2
III. MARCO TEÓRICO	3
IV. ANTECEDENTES	9
V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
VI. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	12
VII. JUSTIFICACIÓN	13
VIII. OBJETIVOS	14
IX. METODOS	15
X. CONSIDERACIONES ÉTICAS	16
XI. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO	17
XII. VARIABLES	18
XIII. RESULTADOS	21
XIV. DISCUSIÓN	25

XV.	CONCLUSIONES	27
XVI.	LIMITACIÓN DEL ESTUDIO	28
XVII.	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	28
XVIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29
XIX.	ANEXOS	30

I. RESUMEN

Introducción: Los tumores tiroideos son neoplasias de presentación infrecuente en la población pediátrica. El objetivo de este estudio fue Identificar los factores de riesgo asociados a la recaída de carcinoma folicular y papilar de tiroides, en pacientes de 0 a 18 años.

Materiales: Se revisaron 19 casos de pacientes con diagnóstico de carcinoma diferenciado de tiroides desde 1995 a 2015. Se dividió a la población en 2 grupos, el grupo 1 el cual no presentó recaída y el grupo 2 el cual presento recaída. Las variables a estudiar fueron la edad, el sexo, niveles de tiroglobulina prequirúrgicos, el abordaje quirúrgico, el número de dosis de yodo radioactivo, así como el tiempo transcurrido entre el abordaje quirúrgico y la primera dosis de yodo radioactivo; clasificación TNM.

Resultados: La edad promedio al diagnóstico fue de 11.4 años, no se encontraron diferencias significativas entre la edad de presentación (menores o mayores de 10 años); se observó diferencia significativa en los valores de tiroglobulina prequirúrgicos (p 0.048). No se encontraron diferencias significativas respecto al abordaje quirúrgico realizado, al tamaño tumoral o al número de ganglios afectados; se observó diferencia significativa (p 0.047) en el número de dosis de I¹³¹ administradas. La media de supervivencia fue de 22 meses; con mayor frecuencia de recaída pulmonar (57.1%), en comparación con recaída ganglionar (42.9%).

Conclusiones: 1. La presencia de afectación ganglionar no aumenta el riesgo de recaída en este estudio de casos y controles. 2. A pesar de los lineamientos previamente estipulados de cirugía extensa más ablación con I¹³¹ se ha observado un porcentaje de recaída superior al reportado en estudios internacionales. 3. Los niveles de tiroglobulina prequirúrgicos superiores a 200 ug/L puede ser un factor predictivo adverso en la evolución del paciente, por lo que se sugiere realizar más estudios.

II. INTRODUCCIÓN

Alrededor del 2 por ciento de los niños desarrollan nódulos solitarios de tiroides. La mayoría de estos son benignos, incluyendo lesiones inflamatorias o adenomas foliculares, pero algunas son cáncer de tiroides maligno o carcinoma medular de tiroides.

En la edad pediátrica el cáncer tiroideo se encuentra entre las neoplasias más infrecuentes, comprendiendo sólo el 1% de todos los tumores malignos ocurridos antes de los 18 años de edad. El comportamiento biológico de estos tumores difiere con respecto al del adulto debido a su lento crecimiento, ocurriendo la paradoja que, a pesar de diagnosticarse en etapas avanzadas, presentan un excelente pronóstico (1, 2).

Aunque expertos inequívocamente concuerdan que la resección quirúrgica es el tratamiento más efectivo para el cáncer diferenciado de tiroides en niños y adolescentes, la elección para el abordaje terapéutico es controversial; argumentando que la tiroidectomía total mejora la supervivencia y disminuye el riesgo de recurrencia, mientras que la hemitiroidectomía disminuye el riesgo de complicaciones quirúrgicas, sin embargo, aumenta el riesgo de enfermedad residual (1,3).

III. MARCO TEÓRICO

El cáncer de tiroides se encuentra entre los tumores más comunes de glándulas endocrinas de la infancia; sin embargo, es raro en la edad pediátrica, encontrándose entre el 1.5% al 3% de las patologías oncológicas en Norte América y Europa; pero su incidencia se encuentra aumentando un 1.1% por año. Es poco común antes de los 10 años, aumentando rápidamente después de la adolescencia; según el Registro de Cáncer de Estados Unidos SEER (Surveillance Epidemiology and End Results), reporta una incidencia anual de 8.5 por 100,000 hombres y mujeres, aproximadamente 2.1% diagnosticados antes de los 20 años de edad (2,3,5).

El carcinoma de tiroides en pediatría tiene manifestaciones y etiología similar a la del adulto, sin embargo, la presencia de un nódulo tiroideo en niños es cuatro veces más probable que sea maligno que en los adultos (2,3). A su vez la historia de nódulos malignos aumenta con historia de exposición previa a radiación, antecedente de tumores malignos, historia familiar de cáncer de tiroides o presencia de Neoplasia Endocrina Múltiple (MEN). La baja incidencia y la falta de estudios clínicos alateorizados mantienen las opciones de manejo y tratamiento sujetas a debate (2).

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de nódulos tiroideos en la infancia varía entre un 0.2% a un 5%, con una incidencia de carcinoma tiroideo de 0.54 casos por 100,000 nacidos vivos al año. El carcinoma papilar de tiroides (CPT) es la variedad más común, siendo aproximadamente un 85-90% de los casos, seguido del carcinoma folicular de tiroides (CFT) en un 8-10%, carcinoma medular de tiroides (CMT) en tercer lugar con 2-5% de los casos, así como el carcinoma anaplásico con 1-2% de los casos, seguido de los tipos raros en menos de 0.1% (1,2,3). Tanto el carcinoma papilar y folicular se conocen como casos de carcinoma diferenciado de tiroides (CDT), ya que estos pueden diferenciarse basados en las características histológicas de sus células epiteliales y de su comportamiento biológico (3).

La incidencia de la enfermedad aumenta con la edad, con un pico a la edad de 15 a 19 años. En niños menores de 10 años la incidencia de CDT ocurre en uno de 1,000,000; en niños de 10-14 años en uno en 200,000; y en el grupo de 15 a 19 años la incidencia aumenta de 1 en 75,000. A su vez, la incidencia varía por raza y género, con tasas mayores en blancos y mujeres hispanas en comparación con mujeres negras y hombres de cualquier otra raza. La tasa prepuberal es similar para ambos sexos; sin embargo, en la edad post-puberal aumenta cuatro veces para las mujeres (3).

El tamaño tumoral promedio en la edad pediátrica es aproximadamente 2.5 cm. El involucro de ganglios linfáticos al momento del diagnóstico es del 40-90%; siendo también común la presencia de metástasis a distancia, siendo la localización más común pulmonar (20-30%). Se ha observado que en niños menores de diez años

hay una mayor tasa de recurrencia y mortalidad que en pacientes mayores de 10 años de edad. El pronóstico y la tasa de supervivencia para la mayoría de CDT es excelente, con una tasa de supervivencia del 90-99% a los 30 años (1,2,3).

FACTORES DE RIESGO

No se han identificado factores de riesgo específicos para CDT, pero hay factores predisponentes que pueden aumentar la probabilidad de que una lesión sea maligna. La exposición a bajos niveles de radiación a nivel de cabeza y cuello ha sido reconocidos como factor predisponente para el crecimiento y la progresión del CDT (3).

Otro grupo en riesgo es el de los paciente supervivientes a cáncer quienes han presentado radioterapia a nivel de cabeza y cuello. El carcinoma de tiroides es el segundo tipo de cáncer más común en niños que han padecido de linfoma Hodgkin y no Hodgkin, y el tercer tipo de cáncer más común en sobrevivientes a leucemia (1,2,3). Más aún, el riesgo aumenta en niños con antecedente familiar de cáncer de tiroides (dos o más individuos afectados); o en caso de presencia de MEN. También se observa una asociación a la deficiencia de yodo, principalmente en países subdesarrollados o después de sufrir tiroiditis autoinmune (1,3).

CLASIFICACIÓN

El carcinoma de tiroides se origina de dos tipos de células presentes en la glándula tiroidea. Las células foliculares dan lugar al carcinoma papilar de tiroides (CPT), al carcinoma folicular de tiroides (CFT) y probablemente al carcinoma anaplásico. Las células parafoliculares tipo C dan lugar al carcinoma medular de tiroides. El tipo más común en la edad pediátrica como ya antes se mencionó es el carcinoma papilar de tiroides, siendo aproximadamente un 90% de los casos. Se caracteriza como una enfermedad multicentrica porque usualmente se origina en muchas áreas de la glándula, llegando eventualmente a comprometer la glándula completamente. Este tipo de cáncer puede invadir tejido extratiroideo adyacente. El CPT tiene una mayor incidencia de afectación de ganglios linfáticos y metástasis a distancia al momento de diagnóstico, aproximadamente un 90 y 25% respectivamente (2,5).

El carcinoma folicular de tiroides es poco común en la infancia y tiende a prevalecer en áreas donde hay deficiencia de yodo. El CFT es más agresivo que el CPT; es difícil de diferenciar de tejido tiroideo normal o de un adenoma folicular durante una aspiración con aguja fina (PAAF). Los pacientes con presencia de CFT tienden a presentar invasión vascular en mayor frecuencia, lo que aumenta el riesgo de metástasis a diferentes sitios, como ganglios linfáticos, hueso, hígado y pulmones; dando así un peor pronóstico (2,5).

El carcinoma medular de tiroides es un tipo raro de cáncer que produce una cantidad excesiva de calcitonina debido a un crecimiento incontrolado de células C cancerosas. En este caso la calcitonina es el marcador para el diagnóstico de la presencia de este tipo de cáncer. Se puede desarrollar de manera espontánea o

debido a un patrón hereditario autosómico dominante. Usualmente el CMT está asociado a Neoplasia Endocrina Múltiple tipo 2 (MEN2). El tipo 2A se caracteriza por la presencia de feocromocitoma, así como una anomalía en la proliferación de la glándula paratiroides. El 2B se manifiesta con presencia de feocromocitoma, presencia de neuromas mucosos u orales y hábito Marfanoides. Una prueba genética para MEN2 puede detectar una mutación en el cromosoma número diez, a nivel de proto-oncogen RET. Debido a lo anterior se realiza una tiroidectomía profiláctica debido a la agresividad y a la letalidad de este tumor (2,3).

SOSPECHA DE CARCINOMA DE TIROIDES

Se debe sospechar carcinoma de tiroides ante la presencia de nódulos tiroideos en niños y adolescentes. En caso de la presencia de un nódulo tiroideo, el abordaje diagnóstico debe incluir (3,4):

- Hormona estimulante de tirotropina (TSH)
- Hormona estimulante de calcitonina (Ct)
- Ultrasonido de cuello
- Punción con aspiración por aguja fina (PAAF)

Los niveles de calcitonina se usan como herramienta diagnóstica para CMT. La supresión de TSH puede ayudar a identificar cualquier hiperfunción de los nódulos tiroideos; el ultrasonido de cuello puede encontrar datos sugerentes de malignidad incluida la presencia de microcalcificaciones, márgenes irregulares y variabilidad en la ecogenicidad, también puede ayudar a identificar nódulos intratiroidales, nódulos adicionales y evaluar el involucro de nódulos linfáticos. Sin embargo el diagnóstico preciso se realiza con una PAAF, no obstante cuenta como principal limitación el tamaño del nódulo (2,3,4).

ESTADIFICACIÓN

Existen diferentes sistemas de clasificación, entre los cuales encontramos los siguientes (3,4):

- a. **Clasificación TNM:** Clasificación establecida en 1997 para tumores sólidos de la tiroides, es un sistema de estadificación que da códigos para describir el estadio del paciente en cuanto a la malignidad. La T corresponde al tamaño tumoral, la N corresponde a metástasis de ganglios linfáticos regionales, y finalmente la M se refiere a las metástasis a distancia.

CLASIFICACIÓN TNM		
TUMOR	T1	<1 cm
	T2	1 a 4 cm
	T3	>4cm
	T4	Invasión extratiroidal
GÁNGLIOS LINFÁTICOS	N0	Ausente
	N1	Presente
METÀSTASIS A DISTANCIA	M0	Ausente
	M1	Presente

- b. **Sistema de clasificación MACIS:** Es un sistema basado en el análisis de múltiples variables utilizadas para identificar variables predictivas de mortalidad en pacientes con CPT. Las siglas MACIS por Metástasis, Edad (Age), Resección completa, Invasión y Tamaño. Una calificación menor a 4.0 se usa como predictor de un pobre pronóstico para niños y adultos jóvenes menores de 21 años.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Las opciones de tratamiento para pacientes con CDT incluyen la tiroidectomía total (TT), la tiroidectomía casi total (TCT), la tiroidectomía subtotal (SubTT), o la lobectomía. Se llama TT a la resección completa de la glándula tiroides, cuando una TT puede causar daño irreversible ya sea al nervio recurrente laríngeo (NRL) o a las glándulas paratiroides se realiza una TCT; procedimiento que deja una pequeña cantidad de tejido tiroideo, el cual podría posteriormente ser inactivado con terapia con iodo radioactivo. El riesgo de hipoparatiroidismo y el daño al NRL es menor con una SubTT, en la cual solo se reseca el lóbulo contralateral, el istmo y la porción media del lóbulo ipsilateral. Por último, una lobectomía puede ser realizada si se reseca un lóbulo anatómico (2,3,4).

La cirugía de elección para niños con CDT es la tiroidectomía total con disección de ganglios linfáticos del compartimento central del cuello. La disección de los ganglios linfáticos del compartimento central, refiriéndose al compartimento VI del cuello, es el sitio más común para metástasis ganglionar. Los compartimentos se extienden desde el hueso hioides hasta el manubrio esternal y lateralmente entre las dos sabanas carotídeas. La disección de rutina selectiva o modificada de los ganglios linfáticos en una situación donde se haya comprobado metástasis se debe realizar en compañía de una TT, ya que reduce la tasa de incidencia local y reduce la morbilidad de un segundo procedimiento (3,4).

Realizar una TT en un paciente pediátrico tiene varias ventajas para el diagnóstico y seguimiento (3,4):

1. La tiroglobulina (Tg) puede ser usada como un mejor marcador para evaluar recurrencia.

2. Se eliminan todos los sitios potencialmente tumorales y especialmente en caso de tumor remanente en desarrollo en el lóbulo contralateral.
3. La resección de toda la glándula excluye la posibilidad de cáncer residual que pueda transformarse en un carcinoma de tipo anaplásico.
4. La terapia con yodo radioactivo sirve de manera más efectiva para el tratamiento post-quirúrgico
5. Con una TT el médico tiene mayores probabilidades de encontrar metástasis a distancia, especialmente en pulmones usando un escaneo corporal completo. Sin embargo realizar una TT con disección de ganglios linfáticos del compartimento central conlleva a un aumento del riesgo para complicaciones postquirúrgicas

Los riesgos quirúrgicos principales se encuentran relacionados con parálisis de nervio laríngeo e hipoparatiroidismo. Alteraciones de la función vocal –desde ronquera hasta afonía- ocurren hasta en el 10% de los casos. Así como hipocalcemia, la cual se llega a desarrollar hasta en un 12% de los niños en el periodo posquirúrgico. Deficiencia de hormona paratiroidea y consecuentemente hipocalcemia pueden resultar en parestesia y espasmos musculares (3,4).

MANEJO POSQUIRÚRGICO

Se recomienda el tratamiento con yodo radioactivo (IRA), utilizando I^{131} en pacientes con signos y síntomas. El mecanismo de acción del yodo consiste en favorecer la absorción de radioyodina a través de la bomba sodio-yodo y eventualmente destruir cualquier tipo de cáncer residual o tejido tiroideo no cancerígeno remanente después de la cirugía. Esta terapia también ayuda a identificar metástasis a distancia, metástasis locales e invasión vascular. El tratamiento con IRA es administrado oralmente y usualmente solo se necesita una dosis. La indicación para tratamiento con IRA empieza evaluando el tamaño tumoral y determinando si es mayor a un cm. Si es mayor a un cm después de la TT con resección de ganglios linfáticos del compartimento central se administra una dosis basada en su peso de aproximadamente 1.5 a 3.0 mCi/kg. Cualquier tipo de expansión tumoral extratiroidea es usualmente manejado con 150 mCi, y metástasis a distancia con 200 mCi, dependiendo del peso del niño (3,4).

La ablación se realiza usualmente seis semanas después del procedimiento quirúrgico. Las primeras cuatro semanas posquirúrgicas se administra L-triyodotironina (LT3) a 1 mg/kgd en 2 a 3 dosis al día. Las últimas dos semanas antes de administración de IRA se retira el LT3, con lo que se permite obtener una TSH mayor a 30 mU/l, esto favorecerá una máxima absorción de radioyodina por cualquier tejido tiroideo remanente. Junto con el retiro de LT3, se administra una dieta baja en yodo, la cual maximizara la absorción de la radioactividad por las células tiroideas (3,4).

Usualmente el tratamiento con yodo radioactivo puede llevar a una disminución temporal de flujo de saliva y alteraciones del gusto (hasta en un 30% de los casos).

El efecto a largo plazo más severo es el desarrollo de leucemia inducida por radiación el cual ocurre en aproximadamente un 1% de los pacientes. En niños y adolescentes con metástasis pulmonar difusa e ingesta intensiva de yodo radioactivo, se puede desarrollar fibrosis en el 1% de los casos. En adolescentes y adultos jóvenes puede haber alteración de la calidad de esperma que pueda comprometer la fertilidad. En las mujeres se recomienda evitar el embarazo de 6 a 12 meses después de la terapia con IRA, debido a un aumento en la tasa de abortos después del primer año de terapia (3;4).

En el periodo posquirúrgico inmediato se recomienda vigilar de manera estrecha los niveles de calcio sérico, ya que estos suelen bajar debido al trauma vascular al que se somete la glándula paratiroides, y vigilar hasta que estos niveles se normalicen. También se recomienda la ingesta oral de calcio y vitamina D por al menos seis semanas después de la cirugía en aquellos pacientes sometidos a TT; así como la vigilancia de niveles séricos de calcitonina cada seis meses (2,3,4).

SEGUIMIENTO

Pacientes pediátricos que cursaron con carcinoma de tiroides deben mantener un monitoreo periódico por el resto de sus vidas, sin importar la severidad del cáncer. El seguimiento de los niños con CDT es crucial para identificar si el paciente se encuentra libre de la enfermedad. El seguimiento consiste en (3):

- Medición de los niveles de TSH
- Medición de los niveles de tiroglobulina (Tg)
- Realización de un ultrasonido de cuello
- Escaneos corporales con yodo radioactivo.

Después de la cirugía se inicia tratamiento con levotiroxina (LT4) por seis semanas a los pacientes sometidos a TT, suprimiendo los niveles de TSH hasta encontrarse menores a 0.1 mU/L. Se realiza estimulación de Tg y posteriormente se evalúan los niveles séricos de la misma, aproximadamente cada 6 a 12 meses después del diagnóstico y hasta que el paciente se encuentre libre de la enfermedad. Niveles de Tg menores a 0.1 ug/L indican ausencia de enfermedad; niveles de 0.1 a 0.2 ug/L significan que el 30% de los paciente tiene enfermedad residual, y con niveles de 1.0 a 10.0 ug/L es con mayor probabilidad significativo de enfermedad residual (3,4).

Se debe realizar ultrasonido de cuello a todos los niños con posible enfermedad residual. Aquellos con valores mayores de 10 ug/L deber someterse a una Tomografía axial computarizada (TAC) o a una resonancia magnetica (RMN) de cuello y tórax. Si se encuentra presente la enfermedad en ganglios linfáticos en el ultrasonido, PAAF o TAC está indicada la reoperación seguida de IRA hasta la desaparición del tejido activo. Si el paciente presenta enfermedad residual pero el ultrasonido, PAAF o TAC son negativos, el paciente tiene que ser tratado con IRA hasta la desaparición de la enfermedad. Si no hay signos de enfermedad residual se debe realizar de rutina un ultrasonido cada seis meses por 18 meses, posteriormente cada 3 a 5 años. Para pacientes pediátricos el examen más importante es la realización de un escaneo de todo el cuerpo con radioiodina. Se

recomienda su realización a los 6 a 12 meses después del diagnóstico usando 2-5 mCi (3).

REMISIÓN

Se considera que un niño se encuentra libre de la enfermedad sí hay (3):

- Captación negativa de I^{131} fuera del lecho tiroideo.
- Ultrasonido de cuello sin alteraciones.
- Una tomografía de emisión de positrones (PET) negativa.
- Niveles de Tg menores de 1 ug/l.

IV. ANTECEDENTES

RECAÍDA

Se denomina recaída a la reaparición de la enfermedad ya tratada que se pensaba erradicada. A pesar del curso aparentemente agresivo de la enfermedad en la infancia, el tratamiento conlleva resultados favorables, teniendo una mortalidad en niños y adolescentes es de aproximadamente el 1%; sin embargo, las recurrencias son relativamente frecuentes, lo cual puede ocurrir después de años o inclusive décadas (2,3,4,5).

Ha sido probado por muchos estudios que la realización de TT presenta menor porcentaje de recaída en comparación con paciente a los que se les realizó lobectomía, quienes presentaron un mayor porcentaje de recaída (3). Handkiewicz y Junak et al., observaron que la realización de una cirugía más conservadora aumentada el riesgo de recurrencia 9.5 veces más que en niños a los que se realizó TT ($p=0.004$). (7)

Existen factores predictivos para recurrencia, entre los cuales se encuentra una edad menor a 10 años. Spinelly et al., encontraron que el 87.5% de los pacientes menores de 15 años quienes presentaron involucro de ganglios linfáticos al momento de ser diagnosticados tuvieron que ser reintervenidos, en comparación con el 27% de los pacientes mayores de 15 años que presentaron involucro de ganglios linfáticos al momento del diagnóstico ($p < 0.001$). (6)

Otro factor de riesgo para recurrencia es la presencia de nódulos linfáticos al momento del diagnóstico. Las tasas de supervivencia a los 5 y 10 años fueron respectivamente de 58% y 38% para aquellos pacientes en quienes se encontró involucro ganglionar inicial; y 94 y 90% para aquellos pacientes que no presentaban involucro ganglionar. (6) Otros factores predictivos son el tamaño tumoral; en su estudio Spinelli et. Al encontraron que un pacientes con tamaño tumoral superior a 20 mm presentaron un mayor porcentaje de recurrencia, que los pacientes con presencia de tumor menor a 20 mm; así como la presencia inicial de ganglios linfáticos afectados (cualquier T, con N1) (6). En un estudio realizado en el año 2008

por Bardet et al., donde se revisaron de manera retrospectiva 545 casos de pacientes adultos con CPT con un tamaño tumoral ≥ 10 mm, se observó que casi el 50% de los pacientes que presentaron recaída de la enfermedad, la presentaron en el primer año posterior al diagnóstico de remisión, siendo el principal factor de riesgo la presencia de involucro macroscópico de ganglios linfáticos, en tanto que una disección bilateral de ganglios linfáticos se asoció a un menor riesgo de presencia de recurrencia. Por otro lado en un estudio realizado por Keisuke et al no encontraron una diferencia significativa para el tamaño tumoral (9).

En los casos de CPT se observa una recaída en el 30% de los niños, más comúnmente a nivel de nódulos cervicales; cerca del 20% presentan metástasis pulmonares; para estos casos está indicada la terapia con IRA; Jarzab B et al, realizaron una comparación entre la presentación de CDT entre pacientes pediátricos y adultos, encontrando que la incidencia de recurrencia a ganglios linfáticos y metástasis pulmonares era dos a cuatro veces más alta en niños que en adultos (8).

Jarzab et al refieren que los pacientes tratados con tiroidectomía total más linfadenectomía en conjunto con tratamiento con IRA después del procedimiento quirúrgico presentan mejores resultados y tasa de supervivencia (8). Càceres y cols. realizaron en el año 2010 un estudio de tipo retrospectivo y descriptivo, donde se revisaron historias clínicas de 28 casos a lo largo de 300 meses, encontrando en su estudio un riesgo no significativo de 2.5 veces de recurrencia de la enfermedad en los casos que no se indicó IRA (1).

V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente no contamos con información suficiente para identificar factores de riesgo para recaída de carcinoma papilar o folicular de tiroides en la población. Existen pocos estudios enfocados en la edad pediátrica.

La mayoría de los estudios realizados, son relativamente pequeños, lo cual puede no reflejar características de la enfermedad, incluyendo la extensión al diagnóstico, y la respuesta a largo plazo. Siendo lo último de particular importancia, ya que niños sanos tienen una expectativa de vida que no será lograda en niños con cáncer de tiroides.

En México no contamos con reportes que pudieran identificar estos factores acorde a la población.

VI. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a la recaída diferenciado de tiroides en la edad pediátrica?

VII. JUSTIFICACION

Si es verdad que el carcinoma diferenciado de tiroides es la neoplasia endocrinológica más común en la infancia, al momento no se encuentran con estudios suficientes que nos puedan hablar acerca de los factores de riesgo para recaída de esta enfermedad, incluyendo factores prequirúrgicos, histopatológicos y de tratamiento; a su vez en México no existe evidencia médica para nuestra población que nos apoye a realizar un abordaje quirúrgico más agresivo, así como seguimiento más enérgico en pacientes que cumplan ciertos factores predisponentes para la recaída.

VIII. OBJETIVOS

- Objetivo general:
 - Identificar los factores pronóstico asociados a la recaída de carcinoma folicular y papilar de tiroides, en pacientes de 0 a 18 años.

- Objetivos específicos:
 - Definir el grupo etario en el que se presenta con mayor frecuencia la recidiva en el carcinoma papilar o folicular de tiroides.
 - Definir el tipo histológico en el que se presenta con mayor frecuencia la recidiva en el carcinoma papilar o folicular de tiroides.
 - Analizar en que estadio al momento del diagnóstico se presenta con mayor frecuencia la recidiva en el carcinoma papilar o folicular de tiroides.
 - Reconocer el tipo de tratamiento establecido al momento del diagnóstico.

IX. METODOS

- Diseño:
 - Estudio de casos y controles.
- Criterios de inclusión:
 - Pacientes de 0 a 18 años con diagnóstico de Carcinoma papilar o folicular de tiroides en remisión, con recidiva en un periodo de hasta 10 años, durante el periodo de vigilancia.
- Criterios de exclusión:
 - Pacientes con diagnóstico de carcinoma medular y anáplasio de tiroides.
 - Paciente con diagnóstico de carcinoma papilar y folicular de tiroides asociado a un síndrome.
- Criterios de eliminación:
 - Pacientes que perdieron seguimiento por la consulta externa.

X. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Debido a la naturaleza retroelectiva del estudio, en el cual no se realizaron acciones que pudieran representar un perjuicio al paciente y de que en todo momento se mantendrá la confidencialidad de los datos de los pacientes ingresados, en un estudio sin riesgo, no requerimos consentimiento por parte de los sujetos de estudio.

XI. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se analizaron todas las variables, con el programa estadístico SPSS 22.0; para el análisis de la supervivencia se utilizaron curvas de Kaplan-Meier, estimador no paramétrico.

Para el análisis de las variables se compararon pacientes con y sin recurrencia de la enfermedad utilizando la prueba χ^2 , considerando un valor de $p < 0.05$ estadísticamente significativo para todos los análisis.

Se presentaron todos los resultados en tablas y gráficas.

XII. VARIABLES

Variable dependiente: Recaída de la enfermedad de base.

Variables independientes: Sexo, edad, presentación al diagnóstico, tratamiento quirúrgico, terapia coadyuvante, histología tumoral, clasificación TNM.

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
SEXO	Condición orgánica que define a los machos de las hembras.	Masculino o Femenino	Cualitativa nominal y dicotómica	Masculino y Femenino
EDAD	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Cantidad de años que ha vivido el paciente desde su nacimiento, hasta el momento del diagnóstico de recaída, dividido en: Preescolar: 2 a 4 años Escolar: 5 a 9 años Adolescente: 10 a 18 años	Cualitativa ordinal	Años
NIVELES PREQUIRÚRGICOS DE TIROGLOBULINA	Proteína perteneciente al grupo de las glicoproteínas, con un peso molecular de 660,000 daltons. Utilizada como marcador tumoral, útil para carcinoma diferenciado de tiroides.	Niveles prequirúrgicos de tiroglobulina: -<200 ug/L -≥200 ug/L	Cualitativa, nominal y dicotómica	-<200 ug/L -≥200 ug/L
PROCEDIMIENTO QUIRURGICO	Definido como el abordaje quirúrgico realizado en el paciente según su presentación clínica.	Abordaje quirúrgico inicial: - Lobectomía - Tiroidectomía subtotal - Tiroidectomía casi total - Tiroidectomía total	Cualitativa, nominal y policotómica	- Lobectomía - Tiroidectomía subtotal - Tiroidectomía casi total - Tiroidectomía total - Tiroidectomía total más linfadenectomía
RADIOTERAPIA	Tratamiento que consiste en la utilización y aplicación de rayos X.	Aplicación de radioterapia posquirúrgica: - Si - No	Cualitativa, nominal y dicotómica	Si No
TRATAMIENTO CON YODO RADIOACTIVO (I ¹³¹)	Tratamiento con isopo radioactivo, el cual se utiliza para destruir tejido tiroideo	Número de dosis de I ¹³¹ .	Cualitativa, nominal y policotómica	1 dosis 2 dosis ≥3 dosis

	remanente, así como carcinoma remanente en el periodo posquirúrgico.			
PRIMERA DOSIS CON YODO RADIOACTIVO (I ¹³¹)	Tiempo transcurrido entre la intervención quirúrgica y la primera dosis de I ¹³¹ .	Tiempo transcurrido entre la intervención quirúrgica y la primera dosis de I ¹³¹ : - ≤6 semanas -> 6 semanas	Cualitativa, nominal y dicotómica	- ≤6 semanas -> 6 semanas
ESTADIO POSQUIRÚRGICO TNM	Sistema de estadificación que da códigos para describir el estadio del paciente en cuenta a la malignidad.	Sistema de clasificación en el cual la T corresponde al tamaño tumoral, la N corresponde a metástasis de ganglios linfáticos regionales, y finalmente la M se refiere a las metástasis a distancia: - T1: <1cm - T2: 1-4cm - T3: >4cm - T4: Invasión extratiroidal - N0: Ausente - N1: Presente - M0: Ausente - M1: Presente	Cualitativa, nominal, policotómica.	- T1N0M0 - T1 N1M0 - T1N0M1 - T1N1M1 - T2N0M0 - T2 N1M0 - T2N0M1 - T2N1M1 - T3N0M0 - T3 N1M0 - T3N0M1 - T3N1M1 - T4N0M0 - T4 N1M0 - T4N0M1 - T4N1M1
HISTOLOGÍA TUMORAL	Composición, estructura y características del tejido tumoral.	Tipo histológico posterior al estudio patológico: 1. Carcinoma papilar de tiroides 2. Carcinoma folicular de tiroides	Cualitativa, nominal y dicotómico	Carcinoma papilar Carcinoma folicular
TIEMPO LIBRE DE ENFERMEDAD	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de remisión de la enfermedad hasta el diagnóstico de recaída.	Tiempo en años transcurrido desde el diagnóstico de remisión de la enfermedad hasta el diagnóstico de recaída: - <3 años - 3-5 años - 5-10 años - >10 años	Cuantitativa discreta.	Años
TIPO DE RECAÍDA	Definido como las estructuras y órganos afectadas al momento del diagnóstico de la recaída de la enfermedad.	Se definirá como recaída loco-regional, con afección de ganglios linfáticos cervicales y estructuras	Cualitativa, nominal y policotómica	Loco-regional Metástasis a distancia

		vecinas al lecho tiroides; así como metástasis a distancia.		
ESTADO CLÍNICO ACTUAL	Estado clínico del paciente al momento del estudio.	Estado clínico al momento del estudio: -Vivo sin enfermedad -Vivo con enfermedad estable -Vivo con enfermedad progresiva -Muerto	Cualitativa, nominal y policotómica	-Vivo sin enfermedad -Vivo con enfermedad estable -Vivo con enfermedad progresiva -Muerto

XIII. RESULTADOS

Los pacientes fueron clasificados retrospectivamente en dos grupos de acuerdo a la presencia o no de recaída. El grupo 1 consistió en 12 pacientes con diagnóstico de carcinoma diferenciado de tiroides los cuales no la presentaron; y Grupo 2 comprendió 7 pacientes con presencia durante el seguimiento. Como se muestra en la Tabla 1, no se observó diferencia entre los dos grupos en relación al sexo o edad, con presencia de una edad media para el grupo 1 de 12.7 años y para el grupo 2 de 11.4 años. Ninguno de los pacientes recibió radioterapia prequirúrgica.

Características	Grupo 1 pacientes (n = 12)	Grupo 2 pacientes (n = 7)	p
Sexo			NS
Masculino	4 (33.3%)	4 (57.1%)	
Femenino	8 (66.7%)	3 (42.9%)	
Edad	12.7 años ± 3.1 años Mínimo: 5.2 años Máximo: 16.5 años	11.4 años ± 3.3 años Mínimo: 5.8 años Máximo: 15.2 años	
< 10 años	2 (16.7%)	2 (28.6%)	NS
≥ 10 años	10 (83.3%)	5 (71.4%)	

Tabla 1. Características preoperatorias

Solo a 10 pacientes se les realizó medición de niveles de tiroglobulina de manera prequirúrgica, encontrando en el Grupo 1 una mediana de 1000 ug/L (Mínimo: 278, máximo: 2557; DE 921.6); el grupo 2 con una mediana de 20 (Mínimo: 1, máximo: 457; DE 194); en la Tabla 2 se pueden observar los resultados de acuerdo al valor de corte de 200 ug/L.

Características	Grupo 1 pacientes (n = 5)	Grupo 2 pacientes (n = 5)	p
Tiroglobulina			
<200	4 (80%)	0 (0%)	0.048
≥200	1 (20%)	5 (100%)	

Tabla 2. Tiroglobulina prequirúrgica

Tratamiento inicial

Dentro del abordaje quirúrgico realizado, se realizó tiroidectomía casi total únicamente en un paciente del grupo 1; en cuanto a tiroidectomía total se realizó en 5 pacientes del grupo 1 y 2 pacientes del grupo 2. Se realizó tiroidectomía total más linfadenectomía central a un total de 11 pacientes, con 6 pacientes en el grupo 1 y 5 pacientes en el grupo 2; se decidió realizar linfadenectomía a los pacientes con presencia de datos sugestivos de afectación ganglionar por imagen o pacientes con evidencia de afectación ganglionar durante evento quirúrgico. A todos los pacientes se les realizó ablación con I¹³¹, sin embargo, se observó diferencia entre ambos grupos en el número de dosis administradas. También se estudió el tiempo entre la realización de la cirugía y la aplicación de I¹³¹, tomando como corte menor o igual a 6 semanas y mayor a 6 semanas. Tabla 3.

Características	Grupo 1 pacientes (n = 12)	Grupo 2 pacientes (n = 7)	p
Tratamiento quirúrgico			NS
Tiroidectomía casi total	1 (8.3%)	0	
Tiroidectomía total	5 (41.7%)	2 (28.6%)	
Tiroidectomía más linfadenectomía	6 (50%)	5 (71.4%)	
Aplicación de I ¹³¹			0.047
1 dosis	10 (83.3%)	2 (28.6%)	
2 dosis	2 (16.7%)	4 (57.1%)	
≥3 dosis	0 (0 %)	1 (14.3%)	
Tiempo para aplicación de la dosis			NS
≤6 semanas	7 (58.3%)	1 (14.3%)	
>6 semanas	5 (41.7%)	6 (85.7%)	

Tabla 3. Tratamiento inicial, incluyendo intervención quirúrgica, dosis de I¹³¹, así como el tiempo transcurrido entre la intervención quirúrgica y la primera dosis de I¹³¹.

Histopatología

De acuerdo a los hallazgos histopatológicos sólo se encontró un caso de carcinoma folicular en el grupo 1; en el grupo 2 todos los casos se trataron de carcinoma papilar de tiroides. Con respecto a la clasificación de TNM, en el grupo 1 y 2, T4 fue más frecuente; en el grupo 2 el 100% de sus casos fue T4; en cuanto a afectación ganglionar el grupo 1 se observa un mayor porcentaje de pacientes sin afectación ganglionar; ningún paciente al diagnóstico se encontró con metástasis pulmonares. Tabla 4.

Características	Grupo 1 pacientes (n = 12)	Grupo 2 pacientes (n = 7)	p
Histología			NS
Papilar	11 (91.7%)	7 (100%)	
Folicular	1 (8.3%)	0	
Clasificación TNM			
T (extensión tumoral)			0.77
T1-T2	4 (33.3%)	0	
T3	2 (16.7%)	0	
T4	6 (50%)	7 (100%)	
N (Afectación ganglionar)			0.80
N0	7 (58.3%)	1 (14.3%)	
N1	5 (41.7%)	6 (85.7%)	
M (afectación pulmonar)			---
M0	12 (100%)	7 (100%)	

Tabla 4. Características histopatológicas.

Seguimiento

La mediana de seguimiento fue de 47 meses para el grupo 1 y 37 meses para el grupo 2. Se observó recaída ganglionar en 3 pacientes (42.9%), ameritando linfadenectomía radical en los 3 pacientes, asociado con terapia con I¹³¹ en el 100%; en cuanto a recaída a distancia (metástasis pulmonares) se presentó en 4 pacientes (57.1%), ameritando dosis terapéutica con I¹³¹ en los 4 pacientes. Ocurrió recurrencia en 4 pacientes (57.1%) durante el primer año posquirúrgico. Los otros tres niños con recurrencia a los 24, 27 y 180 meses posquirúrgicos. Se observó que en la población el tiempo de supervivencia con una media de 22 meses. Gráfico 1.

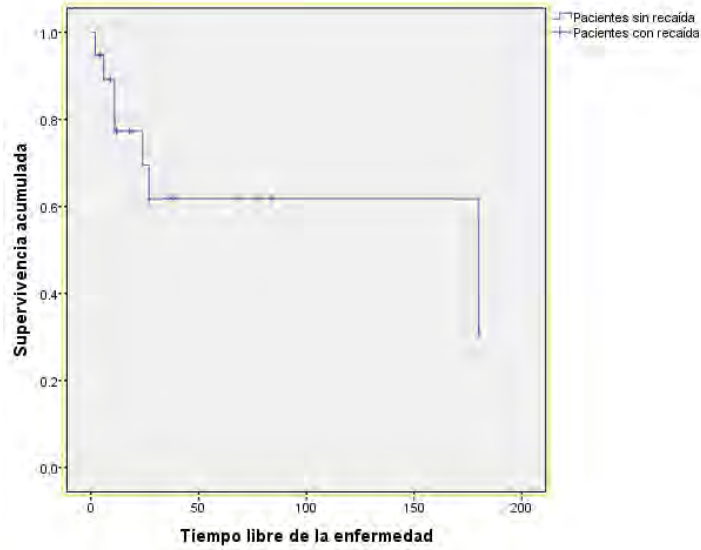


Gráfico 1. Curva de supervivencia.

Todos los pacientes se encontraban vivos al momento del análisis, de los cuales el 100% del grupo 1 se encontraba libre de la enfermedad; en cuanto a los pacientes del grupo 2 en el gráfico 1 se puede observar su estado al momento del estudio, como se observa en el Gráfico 2.

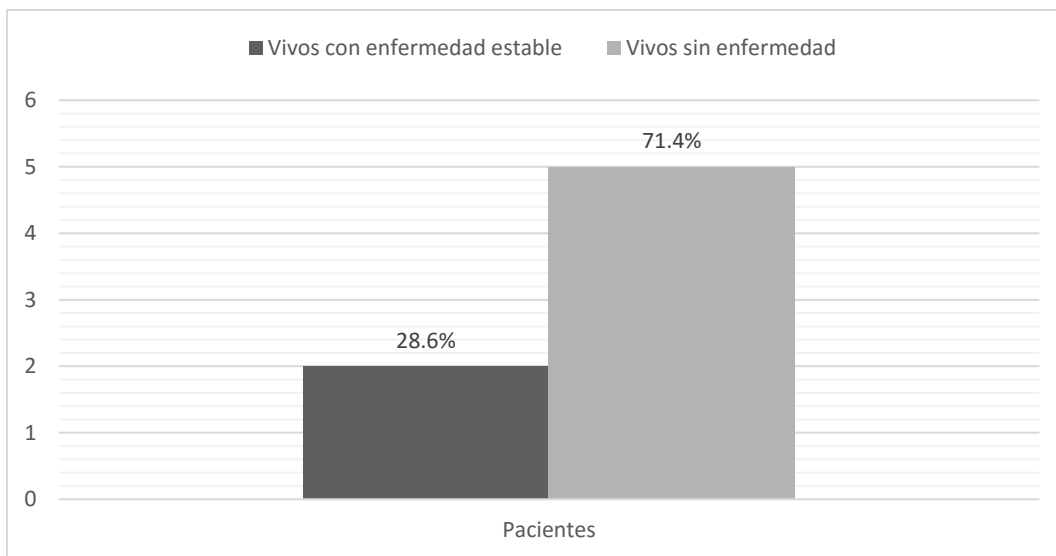


Gráfico 2. Estado clínico de los pacientes del Grupo 2 (pacientes que presentaron recaída) al momento del estudio.

XIV. DISCUSIÓN

El cáncer de tiroides se encuentra entre los tumores más comunes de glándulas endocrinas de la infancia; raro en la edad pediátrica, encontrándose entre el 1.5% al 3% de las patologías oncológicas en Norte América y Europa. Es poco común antes de los 10 años, aumentando rápidamente después de la adolescencia (2,3,5).

A pesar del curso aparentemente agresivo de la enfermedad en la infancia, el tratamiento conlleva resultados favorables, teniendo una mortalidad en niños y adolescentes de aproximadamente el 1%; sin embargo, las recurrencias son relativamente frecuentes, lo cual puede ocurrir después de años o inclusive décadas (2,3,4,5).

En cuanto a la edad, se ha visto que una edad de presentación menor de 10 años es un factor predictivo para recurrencia, pero, a diferencia de lo reportado por Spinelly et al., en nuestro estudio se encontró una edad media de presentación de 11.4 años en los pacientes con presencia de recaída; sin encontrar diferencia significativa entre pacientes con presentación menor de 10 años tanto en el grupo 1 y 2. (6)

No existen estudios reportados en los cuales se hayan evaluado los valores de tiroglobulina prequirúrgicos, nosotros en este estudio únicamente encontramos 10 casos en los cuales se realizó dicha medición, llamando la atención la elevación importante de tiroglobulina en pacientes con recaída en comparación con pacientes sin recaída, obteniendo una diferencia significativa con niveles de tiroglobulina superiores a 200 ug/L, con presencia de una p 0.047, lo cual puede dar pie para estudios futuros y ser usado como un factor predictivo de recurrencia.

En cuanto al abordaje quirúrgico realizado en estos pacientes, el procedimiento realizado en mayor frecuencia fue la tiroidectomía total más linfadenectomía, con un 50% de casos en el Grupo 1 y 71.4% de casos en el Grupo 2, en ningún paciente con recaída se realizó tiroidectomía casi total; lo cual difiere en resultados obtenidos por Handkiewicz y Junak et al., quienes observaron que la realización de una cirugía más conservadora aumentaba el riesgo de recurrencia 9.5 veces más que en niños a los que se realizó TT ($p=0.004$). (7)

Enfocándonos al tratamiento médico, se observó que en todos los pacientes se administró al menos una dosis de yodo radioactivo, en comparación a lo que dice la literatura, la cual recomienda la aplicación de yodo radioactivo únicamente en pacientes con tumores superiores a 2 cm; se compararon el número de dosis administradas observando resultados significativos en pacientes que ameritaron más de 2 dosis de yodo radioactivo (p 0.047); a su vez valoramos si el tiempo entre la primera intervención quirúrgica y la administración de yodo radioactivo podía tomarse como factor de riesgo para recaída, sin observarse datos significativos. No se han encontrado estudios previos en los cuales valoren el tiempo de administración y el número de dosis de yodo radioactivo, pero esto puede servir de antecedente para futuros estudios.

Se han reportado como factores de riesgo la presencia de nódulos linfáticos al momento del diagnóstico, en este estudio no se encontró diferencia significativa entre ambos grupos con relación a la afectación ganglionar; en cuanto al tamaño tumoral, Spinelli et. al, encontraron que pacientes con tamaño tumoral superior a 20 mm presentaron mayor porcentaje de recurrencia, al igual que Bardet et. al, refiriendo que un tamaño tumoral superior a 10 mm, con un 50% de recaída, lo cual concuerda con lo encontrado en esta serie de casos, donde los 7 casos que presentaron recurrencia presentaron un tamaño tumoral superior a 4 cm, sin embargo, al análisis estadístico no se observó una diferencia significativa, similar a lo encontrado por Keisuke et al no encontraron una diferencia significativa para el tamaño tumoral (9).

En general, en cuanto al tiempo libre de enfermedad se observa que como lo descrito en la literatura, la gran mayoría de los episodios de recaída se observan en el primer año del evento quirúrgico, con un 57% de pacientes afectados, llegando a tener una media de supervivencia de aproximadamente 22 meses. Con presencia de recaída en nuestra muestra principalmente a distancia (metástasis a distancia) en un 57%, y en menor cantidad con recurrencia ganglionar (42.9%); diferente a lo descrito en la literatura.

No se registraron defunciones, y al momento del estudio un 71.4% de los pacientes que presentaron recaída se encuentran vivos sin enfermedad, y únicamente 28.6% vivos con enfermedad estable; similar a lo reportado en la literatura.

XV. CONCLUSIONES

De acuerdo a lo presentado anteriormente podemos llegar a las siguientes conclusiones:

- 1) La presencia de afectación ganglionar no aumenta el riesgo de recaída en este estudio de casos y controles.
- 2) A pesar de los lineamientos previamente estipulados de cirugía extensa más ablación con I^{131} se ha observado un porcentaje de recaída superior al reportado en estudios internacionales.
- 3) Los niveles de tiroglobulina prequirúrgicos superiores a 200 ug/L puede ser un factor predictivo adverso en la evolución del paciente, por lo que se sugiere realizar más estudios.

XVI. LIMITACIÓN DEL ESTUDIO

Entre las principales limitaciones encontradas en este estudio se encuentra el tamaño de muestra, al ser un padecimiento relativamente raro en la edad pediátrica, esto sumado a que en un número importante de los casos los expedientes clínicos se encontraban incompletos o hubo pérdida de seguimiento del paciente, lo que hizo imposible incluirlos en este estudio y así aumentar el sesgo de los resultados obtenidos.

XVII. CRONOGRAMA

	Agosto 2014	Septiembre- Noviembre 2014	Diciembre 2014 a Febrero 2015	Marzo – Julio 2015	Agosto – Marzo 2015	Abril – Junio 2016
Selección de tema						
Consulta de bibliografía y otros datos disponibles						
Objetivos generales y específicos						
Elaboración de protocolo						
Recolección de datos y realización de base de datos						
Procesamiento y análisis de datos						

XVIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pérez JA, Zamorano M, Torres M, Fuentes A, Mancilla M. Cáncer de tiroides pediátrico. Serie de casos. Rev. Chilena de Cirugía 2009; 61(1): 21-6.
2. Cáceres F, Vancells M, Cruz O, Casano P, Laguna A, Pérez N, et al. Carcinoma de tiroides en pediatría: seguimiento a 30 años. Cir Pediatr 2010; 23: 229-235.
3. Rivera G, Lugo-Vicente H. Thyroid cancer in children. Bol Asoc Med 2014; 106(2): 48-54.
4. Francis G, Waguespack SG. An individualized approach to the child with thyroid cancer. Expert Rev. Endocrinol. Metab. 2011; 6(1): 85-92.
5. Sapunar J, Muñoz S, Roa JC. Estimation of thyroid cancer incidence in Chile base don pathological reports. Rev Med Chile 2014; 142: 1099-1105.
6. Borson-Chazot F, Causeret S, Lifante JC, Augros M, Berger N, Peix JL. Predictive factors for recurrence from a series of 74 children and adolescents with differentiated thyroid cancer. Worl J. Surg. 2004; 28: 1088-1092.
7. Handkiewicz-Junak D, Wloch J, Roskosz J, Krajewska J, et al. Total thyroidectomy and adjuvant radioiodine treatment independetly decrease locoregional recurrence risk in childhood and adolescent differentiated thyroid cancer. J Nucl Med 2007; 48(6): 879-88.
8. Jarzab B, Handkiwicz-Junak D. Differentiated thyroid cancer in children an adults: same or distict disease?. Hormones 2007; 6(3): 200-9.
9. Keisuke E., Enomoto Y, Uchino S, Uamashita H, Noguchi S. Follicular thyroid cancer in children an adolescents: clinicopathologic features, long-term survival, and risk factors for recurrence. Encocrine Journal 2013; 60(5): 629-35.
10. Mishra A, Agarwal G, Agarwal A, Gambhir S, et al. Long-term outcome of differentiated thyroid carcinoma: experience in a developing country. Worl J Surg 2010; 34:40-7.
11. Roh JL, Kim JM, Park CI. Central lymph node metástasis of unilateral papillary thyroid carcinoma: patterns and factors predictive of nodal metástasis, morbidity and recurrence. Ann Surg Oncol 2011; 18: 2245-50.

XIX. ANEXOS



FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA RECAÍDA DE CARCINOMA FOLICULAR Y PAPILAR DE TIROIDES EN LA EDAD PEDIÁTRICA

FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre: _____ Edad: _____ Registro: _____

Fecha de diagnóstico: _____ Fecha de procedimiento quirúrgico: _____

Fecha de diagnóstico de remisión de enfermedad: _____

Fecha de diagnóstico de recaída: _____

Fecha de última consulta _____

VARIABLE	RESULTADO
PROCEDIMIENTO QUIRURGICO	<ol style="list-style-type: none"> 1. Lobectomía 2. Tiroidectomía subtotal 3. Tiroidectomía casi total 4. Tiroidectomía total
HALLAZGOS QUIRÚRGICOS	
RADIOTERAPIA	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No
TRATAMIENTO CON YODO RADIOACTIVO	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No
ESTADIO POSQUIRURGICO	<ol style="list-style-type: none"> 1. T1N0M0 2. T1N1M0 3. T1N1M1 4. T2M0N0 5. T2N1M0 6. T2N1M1 7. T3N0M0 8. T3N1M1 9. T4N0M0 10. T4N1M0 11. T4N0M1 12. T4N1M1
HISTOLOGIA TUMORAL	<ol style="list-style-type: none"> 1. Carcinoma papilar 2. Carcinoma folicular
TIEMPO LIBRE DE ENFERMEDAD	<ol style="list-style-type: none"> 1. <3 años 2. 3 – 5 años

	<ol style="list-style-type: none"> 3. 5 – 10 años 4. > 10 años
TIPO DE RECAIDA	<ol style="list-style-type: none"> 1. Loco-regional 2. Metastasis a distancia
NIVELES DE TIROGLUBULINA AL DIAGNÓSTICO	
ESTADO ACTUAL DEL PACIENTE	<ol style="list-style-type: none"> 1. Vivo sin enfermedad 2. Con enfermedad estable 3. Con enfermedad progresivo 4. Muerto