

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

"CARACTERIZACIÓN Y TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL CÁNCER DIFERENCIADO DE
TIROIDES "

LUISA MARÍA TORRES ROSALES

TESIS

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas

Maestría en Ciencias Médicas con especialidad en Cirugía General

Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Cirugía General

Enero 2015



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

La Doctora: Luisa María Torres Rosales

Carné Universitario No.: 100019973

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Cirugía General, el trabajo de tesis "**Caracterización y Tratamiento quirúrgico del cáncer diferenciado de tiroides**"

Que fue asesorado: Dr. Carlos René Córdón Fernández

Y revisado por: Dr. Ery Mario Rodríguez Maldonado MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para enero 2015.

Guatemala, 24 de octubre de 2014

Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado

Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/lamo

Guatemala, 16 de septiembre de 2014

Dr. Oscar Fernando Castañeda
Coordinador Específico de Programas de Pos-Grado
Escuela de Estudios de Maestrías y Postgrados
Universidad de San Carlos de Guatemala
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Estimado Doctor Castañeda:

Por medio de la presente le informo que he **asesorado y aprobado** el informe final de Tesis detallado a continuación:

Título:

"CARACTERIZACIÓN Y TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES EN PACIENTES DEL INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL"

Autor:

LUISA MARÍA TORRES ROSALES

Dicha Tesis ha cumplido con todos los requisitos para su aval por parte de esta Coordinación, siendo enviada para los trámites de aprobación e impresión final de tesis a donde corresponda.

Sin otro particular, se suscribe:

Atentamente,



Dr. Carlos R. Cordón F.
Cirugía General
Col. 10420

Dr. Carlos René Cordón Fernández
ASESOR
CIRUGIA GENERAL
IGSS/USAC

Cc/Archivo

Guatemala, 16 de septiembre del 2014

Dr. Oscar Fernando Castañeda
Coordinador Específico de Programas de Pos-Grado
Escuela de Estudios de Maestrías y Postgrados
Universidad de San Carlos de Guatemala
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Estimado Doctor Castañeda:

Por medio de la presente le informo que he **revisado y aprobado** el informe final de Tesis detallado a continuación:

Título:

"CARACTERIZACIÓN Y TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES EN PACIENTES DEL INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL"

Autor:

LUISA MARÍA TORRES ROSALES

Dicha Tesis ha cumplido con todos los requisitos para su aval por parte de esta Coordinación, siendo enviada para los trámites de aprobación e impresión final de tesis a donde corresponda.

Sin otro particular, se suscribe:

Atentamente,



Dr. Ery Mario Rodríguez Maldonado
MÉDICO Y CIRUJANO
CIRUGIA

Dr. Ery Mario Rodríguez Maldonado
REVISOR
CIRUGIA GENERAL
IGSS/USAC

Cc/Archivo

ÍNDICE DE CONTENIDOS

	ÍNDICE DE TABLAS	i
	RESUMEN	ii
I.	INTRODUCCIÓN	1
II.	ANTECEDENTES	2
III.	OBJETIVOS	23
IV.	MATERIAL Y MÉTODOS	24
V.	RESULTADOS	29
VI.	DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	34
	6.1 CONCLUSIONES	
	6.2 RECOMENDACIONES	
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39
VIII.	ANEXOS	42

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla No. 1	29
Tabla No. 2	29
Tabla No. 3	30
Tabla No. 4	30
Tabla No. 5	31
Tabla No. 6	31
Tabla No. 7	31
Tabla No. 8	32
Tabla No. 9	32
Tabla No. 10	33
Tabla No. 11	33

RESUMEN

El cáncer de tiroides es la neoplasia endócrina más frecuente, los carcinomas diferenciados de tiroides representan alrededor del 90% de los tumores malignos de tiroides. En el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social no hay disponibles estudios epidemiológicos acerca de esta patología, por lo que el objetivo de este estudio describe las características y tratamiento quirúrgico brindado a los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides en dicha institución de los años 2010 al 2012.

La muestra del estudio fue de 44 pacientes, se buscaron los datos de los mismos en el libro de patología y luego se revisaron dichos expedientes. Se encontró que la mayoría de pacientes son de género femenino (72.72%), con una edad media de 49.68 años. Según el informe de patología la histología predominante fue de tipo papilar (90.91%), la mayoría de los tumores medían aproximadamente 3 cms y la mitad de los pacientes presentaban metástasis ganglionar al momento del tratamiento quirúrgico. El principal procedimiento quirúrgico realizado fue tiroidectomía total (45.45%) y a la mayoría se les dio terapia adyuvante con yodo (81.82%). Entre las complicaciones postoperatorias más importantes se puede mencionar que en 6.82% se lesionó el nervio laríngeo recurrente (3 casos), 4.55% presentó infección de herida operatoria (2 casos) y el 2.27% sufrió hipoparatiroidismo (1 caso).

De la muestra en estudio 6 pacientes presentaron recidiva (13.63%), con una media de 3.8 años después del tratamiento quirúrgico realizado.

I. INTRODUCCIÓN

La incidencia del cáncer de tiroides está aumentando en los últimos años, sin que la mortalidad a largo plazo haya variado. Con el advenimiento de mejores estudios de imagen como el ultrasonido, la tomografía axial computada y la resonancia magnética, las lesiones de tiroides se diagnostican cada vez más temprano, así, el 50% de las lesiones diagnosticadas tienen menos de 2cm de diámetro. En el caso de carcinoma diferenciado la sobrevida sobrepasa el 95% a los 20 años. ⁽¹⁾

Los carcinomas diferenciados de tiroides (CDT) representan alrededor del 90% de los tumores malignos de tiroides. Éstos pueden agruparse en grupos de riesgo en base a criterios del tumor (tamaño, infiltración local, metástasis, tipo de resección) y del paciente (edad, sexo). ⁽¹⁾

Los factores de alarma que determinan la necesidad de una cirugía más agresiva son claros (edad, extensión extratiroidea, metástasis, variantes histológicas agresivas).

En Guatemala no hay disponibles estudios epidemiológicos que describan las características en cuanto al cuadro clínico, ni evolución y pronóstico de los pacientes con diagnóstico de carcinoma diferenciado de tiroides. Por lo que en este estudio se busca determinar las variables más frecuentes que pueden contribuir en el pronóstico de recurrencia del paciente, y compararlo con lo reportado en la literatura mundial y con ello contribuir a realizar guías propias de la institución en cuanto al tratamiento de dichos pacientes.

II. ANTECEDENTES

La glándula tiroides recibe su nombre de la palabra griega thyroeoides o escudo, debido a su forma bilobulada. La tiroides fue identificada por el anatomista Thomas Wharton en 1656 y descrita en su texto Adenographia, mientras que la tiroxina fue identificada en el siglo XIX. ⁽²⁾

2.1 ANATOMÍA

La Glándula Tiroides, es un órgano impar, medio, situado en la cara anterior del cuello, tiene color gris rosado, mide 7 cm de ancho por 3 de alto y 18 mm de grueso, variando según los individuos, edad y el sexo. Su peso en el adulto, es de 25 a 30 gramos. ⁽⁴⁾

Es mantenida en su posición por la cápsula del tiroides que es una extensión de la aponeurosis cervical, posee tres ligamentos; uno medio, que se extiende de la laringe a la parte media del tiroides, y otros laterales, que van del los lóbulos laterales de la tráquea y al cartílago cricoides. Los vasos tiroideos en conjunto con sus vainas también dan sostén de la vaina a la cápsula.

Está compuesta por el istmo y dos lóbulos. La porción caudal de la glándula corresponde al sexto anillo de la tráquea, a 2 centímetros por encima del esternón y el borde cefálico corresponde al borde inferior del cartílago tiroides.

La irrigación está dada por: ^(4,30)

- 2 arterias tiroideas superiores (ramas de la carótida externa) que proporcionan tres ramas al cuerpo tiroides: interna, externa y posterior.
- 2 arterias tiroideas inferiores (ramas de la subclavia) cada una de ellas proporciona tres ramas tiroideas: inferior, posterior y profunda.
- La arteria tiroidea media o tiroidea de Neubauer es inconstante (nace de la aorta o del tronco braquiocefálico).

El sistema venoso está dado alrededor de la glándula por el plexo tiroideo. Las venas que parten de éste se dividen en tres grupos: ^(4,30)

- Venas tiroideas superiores: corresponden a las arterias del mismo nombre y van a drenar directamente a la yugular interna drenando previamente al tronco tirolinguofacial.
- Venas tiroideas inferiores: nacen del borde inferior de la tiroides y van a las yugulares internas y al tronco braquiocefálico izquierdo.
- Venas tiroideas medias: drenan en la yugular interna.

Los linfáticos forman alrededor de la glándula un plexo peritiroideo. Los troncos que parten de él se dividen en:

- Linfáticos descendentes: drenan en ganglios situados delante de la tráquea y encima del timo.
- Linfáticos ascendentes: terminan en los ganglios prelaríngeos, y en parte (los laterales) en los ganglios laterales del cuello.

La inervación es de dos tipos:

- Simpática. Proceden de los plexos simpáticos. Rodean las arterias tiroideas superiores e inferiores ⁽³⁰⁾
- Parasimpática. Proviene de los nervios laríngeo superior y laríngeo recurrente, ambos procedentes del nervio vago ⁽⁴⁾

Al examinar la glándula tiroides se debe palpar lisa y de consistencia firme. Se debe estimar el tamaño y buscar la presencia de nódulos. Cuando se encuentran nódulos se precisa su ubicación, tamaño, número y consistencia. Cuando la glándula está muy crecida, es posible que con la campana del estetoscopio se pueda escuchar un soplo suave debido al aumento de la vasculatura. ⁽⁵⁾

2.2 CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

El cáncer tiroideo más común (90%) es el diferenciado que incluye al carcinoma papilar y al carcinoma folicular, los cuales presentan un excelente pronóstico. ^(2, 23, 24) El pronóstico del cáncer papilar es mejor que el de cáncer folicular sin embargo si se excluyen las variables de edad, extensión tumoral al momento del diagnóstico, la tasa de supervivencia es comparable. ⁽²⁶⁾

2.3 EPIDEMIOLOGÍA

El cáncer de tiroides es la neoplasia endócrina más frecuente. ⁽²⁴⁾ En el año 2002, en México se reportaron 1937 casos de cáncer tiroideo de 108,064 neoplasias malignas y la relación entre mujeres y hombres afectados fue de 4.4:1. En el mismo año ocurrieron 460 muertes por cáncer tiroideo, para una tasa de mortalidad 0.4 por 100,000 habitantes. ⁽²⁾ En el año 2001 en México el cáncer diferenciado de tiroides ocupó el sexto lugar entre todas las neoplasias malignas en mujeres y el vigésimo tercer lugar en los hombres. ⁽²⁴⁾ En Estados Unidos se diagnostican aproximadamente 23,500 casos de cáncer diferenciado de tiroides. ⁽²³⁾ A nivel mundial el 15% sufre de cáncer de tiroides, pero constituyó sólo el 2% de todos los cánceres del mundo incluyendo los cutáneos. ⁽²⁷⁾

En Guatemala se realizó un estudio transversal cuya muestra eran 150 cadáveres admitidos a la morgue entre enero y marzo del 2000. Se les realizó tiroidectomía total encontrando que 17 glándulas mostraban características macroscópicas de la enfermedad, pero sólo 3 glándulas (1 femenino, 2 masculinos) mostraban evidencia microscópica de malignidad, esto corresponde a una prevalencia del 2% (prevalencia en sexo femenino de 2.9% y masculino 1.7%). Se concluyó que la prevalencia de cáncer papilar de tiroides oculto es bajo comparado en los reportes de literatura. ⁽²⁸⁾

El 85.6% de los casos de cáncer de tiroides ocurre en mujeres, para una relación de 5.9 a 1, mientras que la máxima frecuencia ocurre entre los 41 y 50 años y el 60% de los casos ocurren entre los 31 y 60 años. En cuanto a la histología el carcinoma papilar y sus variantes (Carcinoma papilar convencional, carcinoma papilar variante folicular y carcinoma papilar variantes de mal pronóstico) representan el 80.3%, mientras que el carcinoma folicular y sus variantes solo el 2.4%. ⁽²⁾

Se han encontrado varias mutaciones de ADN en partes específicas del gen RET en el cáncer papilar de tiroides, la forma alterada de este gen se conoce como oncogén PTC y se encuentra entre el 10 al 30% de los cánceres papilares de tiroides. Estas mutaciones RET usualmente no son hereditarias sino adquiridas. En el cáncer folicular de tiroides los cambios adquiridos en el oncogén RAS tienen una función en su origen. ⁽³¹⁾ Las mutaciones inactivantes del gen p53 se encuentran solo en los carcinomas poco diferenciados y anaplásicos. ⁽²⁾

2.4 DISEMINACIÓN NEOPLÁSICA

La agresividad local se manifiesta por extensión extratiroidea e infiltración de los tejidos adyacentes, entre los que se puede mencionar en orden decreciente de frecuencia, los músculos pre-tiroideos, el nervio laríngeo recurrente, la tráquea, laringe, esófago y piel. Las metástasis ganglionares son especialmente comunes en el cáncer papilar y particularmente entre los jóvenes. En la experiencia del Instituto Nacional de Cancerología de México éstas son palpables al diagnóstico en 8.2% de los pacientes y ocurren con más frecuencia en los ganglios peritiroideos y luego en la cadena yugular profunda, en algunas ocasiones pueden afectarse los ganglios mediastinales. ^(2,26)

En el 70 a 80% de las disecciones radicales de cuello se encuentra metástasis ganglionares, sin embargo este hallazgo tiene un impacto mínimo en la supervivencia, excepto cuando hay enfermedad ganglionar extensa bilateral o mediastínica. Las metástasis a distancia al momento de la presentación son raras pero presentan pronóstico menos favorable, se dan principalmente en pulmón, hueso, hígado y cerebro; en el carcinoma folicular rara vez hay metástasis ganglionares pero son más frecuentes las metástasis a distancia. En la experiencia del Instituto de Cancerología de México publicada en su revista de Cancerología en el 2009, el 7% de los pacientes con cáncer papilar se presentaron con metástasis a distancia.

La multifocalidad no tiene influencia en el pronóstico de supervivencia. El pronóstico es más pobre tomando en cuenta el grado de diferenciación celular e invasión vascular. ⁽²⁶⁾

En cuanto a invasión histológica, cuando solo existe invasión capsular el 14% de los pacientes desarrolla metástasis a distancia, cuando solo los vasos están invadidos el 27% desarrolla metástasis, cuando hay invasión capsular y vascular, 50%, y cuando los vasos capsulares, los vasos extratiroideos y los tejidos están invadidos, 75% desarrolla metástasis. El tamaño del tumor también tiene relación con el porcentaje de metástasis. En los tumores de menos de 2 cm, 17% desarrolla metástasis, en tumores de 2 a 4 cm, 32%; de 4 a 6 cm, 29% y cuando es mayor de 6 cm, el 73%. ⁽²⁾

Las metástasis a distancia se desarrollan en 5 a 23% de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides, principalmente en hueso y pulmón. Las metástasis a pulmón y a tejidos blandos generalmente no son tratadas quirúrgicamente sino con terapia con yodo radioactivo. En

metástasis cerebral la radioterapia paliativa tiene un rol importante si no es posible tratamiento quirúrgico de la misma. ⁽²⁶⁾

La recaída del cáncer diferenciado ocurre con más frecuencia en los cinco primeros años, aunque algunas recaídas ocurren aun después de 15 años. ⁽²⁾

2.5 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El cáncer diferenciado suele presentarse como un nódulo tiroideo asintomático. En ocasiones se presenta como adenopatías metastásicas cervicales, sin tumor primario evidente.

En el caso del crecimiento tiroideo (bocio), no es rara la presencia de múltiples nódulos, pero cuando hay un nódulo dominante, tomando en cuenta su tamaño o consistencia dura, sugiere malignidad asociada.

Los tumores localmente avanzados pueden cursar con disfonía, disfagia, disnea o esputo hemoptoico. La ausencia de disfonía no descarta afección del nervio laríngeo recurrente y la consecuente parálisis cordal. La lenta invasión y destrucción del nervio permite la compensación por la cuerda vocal contralateral, por lo que es necesario hacer laringoscopia en cualquier paciente con un tumor tiroideo.

Las manifestaciones secundarias a metástasis son raras. Las metástasis pulmonares radiográficamente suele presentarse como infiltrado micro-nodular bilateral de predominio basal. En raras ocasiones hay dolor o deformidad ósea debido a metástasis óseas. ⁽²⁾

2.6 EVALUACIÓN DE PACIENTE

Se define nódulo tiroideo a una lesión palpable y ultrasonográficamente distinta del tejido tiroideo adyacente, en algunas lesiones palpables puede no existir anomalías radiológicas, en dicho caso no se consideran nódulos tiroideos. ^(2,23) Los nódulos no palpables tienen el mismo riesgo de malignidad que aquellos palpables del mismo tamaño. Generalmente sólo los nódulos mayores de 1 cm deben de ser evaluados por el riesgo de malignidad, exceptuando los pacientes que cuentan con factores de riesgo. ⁽²³⁾

Entre los factores de riesgo para cáncer de tiroides se pueden mencionar: antecedente de radiación en cabeza o cuello, historia familiar de cáncer tiroideo en parientes de primer grado, crecimiento rápido del nódulo y ronquera asociada. En la exploración física hay que buscar ganglios regionales aumentados de tamaño. ^(2,23)

La biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) es el estudio por elección para la evaluación inicial del nódulo ya que es el más preciso y de menor costo. La sensibilidad, especificidad y seguridad diagnóstica de la BAAF rebasan el 90%; permite clasificar al nódulo tiroideo como no diagnóstico, maligno, indeterminado o sospecha de neoplasia y benigno. Si el resultado reporta no diagnóstica es necesario repetirla guiada por ultrasonido. ^(2,23)

Se recomienda tratamiento quirúrgico en el caso de un quiste recurrente luego de haberse aspirado completamente, ya que el riesgo de malignidad subyacente se incrementa. Una lesión sólida que persiste luego de la aspiración de un quiste asociado también es sospechosa. Un aspirado indeterminado por la presencia de células foliculares o linfoides, puede significar adenoma o carcinoma folicular en el primer caso, y tiroiditis linfocítica o linfoma en el segundo. ⁽²⁾ Si la BAAF reporta sospecha de carcinoma papilar o neoplasia de células de Hürtle se recomienda lobectomía o tiroidectomía total. ⁽²³⁾

El ultrasonido es muy útil en la evaluación de una glándula difícil de palpar debido a un cuello corto y grueso, en la evaluación del cuello documentando adenopatías sospechosas, guiando biopsias de lesiones primarias o ganglionares ⁽²⁾, adenopatía cervical (20% al 31% de los casos) ⁽²³⁾ y para medir lesiones que se someterán a observación o supresión hormonal (un crecimiento del 20% en su diámetro en 6 a 18 meses se considera sospechoso de malignidad).

Los datos ultrasonográficos de nódulo tiroideo que sugieren malignidad según la reunión anual 26ta de la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AAEC) del 2005 son: hipoecoico/ heterogéneo, bordes irregulares, microcalcificaciones sin sombra posterior, mayor altura que ancho, quiste con pared gruesa e invasión a tejidos vecinos. ⁽²⁸⁾ Los ganglios sospechosos son mayores de 10 a 15 mm de diámetro, tienden a ser esféricos, hipoecoicos y carecen de hilo ecogénico. Las áreas quísticas o con microcalcificaciones son altamente sugestivas de malignidad.

La placa simple de tórax puede documentar lesiones metastásicas.

La laringoscopia debe ser practicada en todos los pacientes para evaluar motilidad cordal, ya que aunque haya parálisis cordal no siempre hay disfonía.

La tomografía axial computarizada o resonancia magnética nuclear del cuello y el mediastino superior se indican cuando existen lesiones primarias grandes, cuando la lesión se introduce al estrecho superior del tórax, cuando existen adenopatías palpables voluminosas o se sospecha de invasión local y para evaluar la resecabilidad de recaídas locales o regionales. La tomografía es más accesible y de menor costo en relación a la resonancia magnética. Si los datos clínicos o tomográficos sugieren invasión traqueal, se indica la broncoscopia.

Se ha propuesto realizar pruebas rutinarias de calcitonina en pacientes con nódulos tiroideos, especialmente si existe antecedente familiar de cáncer tiroideo o una citología sugestiva o compatible con cáncer medular. Esto se asocia a diagnóstico temprano de cáncer medular, cirugías completas y mayor supervivencia.

Las pruebas de función tiroidea son poco útiles en el diagnóstico de malignidad, sin embargo una TSH elevada sugiere benignidad. La tiroglobulina preoperatoria es inútil, ya que es insensible e inespecífica de malignidad.

2.7 FACTORES PRONÓSTICOS

La edad es el factor pronóstico más importante. El pronóstico del carcinoma diferenciado es mejor en pacientes menores de 40 años sin extensión extracapsular o invasión vascular, después de 40 a 45 años se incrementa significativamente la agresividad local y la capacidad metastásica a distancia, implicando así mayor mortalidad. ^(2,6)

Entre otros factores pronósticos se puede mencionar el tipo histológico considerando que la supervivencia de los carcinomas papilares a los 10 años está entre el 80 y 95 %, en los foliculares entre el 65 y 85 %, en los carcinomas medulares y anaplásicos rara vez tienen supervivencias a más de 2 años. El sexo no tiene mucha relevancia aunque la mortalidad global es levemente mayor en hombres. Otro factor a considerar es el estadio local ya que la mortalidad de los tumores menores de 2 cm es casi nula y aumenta progresivamente según la afectación de la cápsula ganglionar. ⁽²⁹⁾

En un estudio publicado por la Asociación Americana de Cirugía (ACS) en 1992, se investigaron los factores pronósticos y el manejo de 108 pacientes (68 mujeres, 40 hombres)

con metástasis por cáncer de tiroides, encontrando un riesgo elevado de recurrencia asociado con la presencia de invasión tumoral primaria (vascular, linfática, nerviosa o muscular), la edad y sexo de paciente y la presencia de nódulos mediastínicos metastásicos y terapia adyuvante con yodo 131. La tasa de supervivencia a los 5 y 10 años era de 76% y 72% respectivamente en un seguimiento de 86 meses. La comparación de recurrencia y tasa de supervivencia en pacientes con cáncer de tiroides con nódulos metastásicos positivos o negativos durante el mismo período de 10 años no mostró diferencia estadísticamente significativa. A pesar de que los pacientes con metástasis nodular tienen buen pronóstico, los subgrupos de alto riesgo se han beneficiado con terapéutica más agresiva. ⁽⁷⁾

Otro estudio publicado por la AJS en 1992 de 931 pacientes (630 mujeres, 301 hombres) con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides (731 con cáncer papilar y 200 cáncer folicular) concluyó que los factores pronósticos adversos fueron: edad mayor de 45 años, histología folicular, extensión extratiroidea, tamaño mayor de 4 cms y presencia de metástasis a distancia. ⁽¹⁰⁾

2.7.1 Factores de riesgo y supervivencia

La inmunotinción difusa e intensa del factor de crecimiento endotelial vascular en pacientes con cáncer papilar se relaciona con un alto porcentaje de recidiva local y metástasis a distancia. La concentración elevada de tiroglobulina sérica tiene una correlación alta con la recidiva del tumor cuando se encuentra en pacientes con cáncer de tiroides diferenciado durante las evaluaciones postoperatorias. Los índices de tiroglobulina son más sensibles cuando los pacientes tienen hipotiroidismo y concentración sérica elevada de la hormona estimulante de la tiroides. La expresión del gen de supresión tumoral p53, también se relaciona con un pronóstico adverso en los pacientes con cáncer de tiroides.

2.7.2 Factores de riesgo bajo

Los pacientes que se consideran en riesgo bajo, según los criterios de riesgo de edad, metástasis, diseminación y tamaño (AMES) son las mujeres menores de 50 años y los hombres menores de 40 años sin prueba de metástasis a distancia. Dentro de los pacientes de bajo riesgo se encuentran los pacientes mayores con tumores primarios menores de 5 cm y cáncer papilar sin prueba de invasión extratiroidea o con cáncer folicular sin invasión capsular o de vasos sanguíneos.

2.8 SISTEMAS PRONÓSTICOS

De acuerdo con el sistema de AMES los pacientes en el grupo de riesgo bajo tienen una mortalidad de 2%, mientras que el grupo de riesgo alto tiene una mortalidad de 46%.⁽²⁾

Clasificación pronóstica AMES

- Grupo de bajo riesgo

a. Todos los pacientes hombres menores de 41 años y mujeres menores de 51 años, sin metástasis a distancia.

b. Los pacientes mayores sin metástasis a distancia y:

1. - Cáncer intratiroideo papilar o invasión capsular menor por carcinoma folicular

2. - Tumor primario menor de 5 cm.

- Grupo de alto riesgo

a. Todos los pacientes con metástasis a distancia.

b. Los pacientes mayores con:

1. Cáncer papilar extratiroideo o invasión capsular mayor por carcinoma papilar

2. Tumores primarios de 5 cm de diámetro o > sin importar la extensión de la enfermedad

Tomado de "Cáncer diferenciado de la tiroides: Aspectos generales Granados et al, Cancerología 4 (2009): 65-71" (2)

2.9 CLASIFICACIÓN CÁNCER DE TIROIDES

El sistema TNM ha tenido múltiples actualizaciones, la última en 2010. Los términos reseccable e irreseccable se reemplazaron por "moderadamente avanzado" y "muy avanzado".

2.9.1 Sistema de estadificación TNM del AJCC

TX	No se puede evaluar un tumor primario.
T0	No hay prueba de tumor primario.
T1	El tumor mide ≤ 2 cm en su dimensión mayor y se limita a la tiroides.
T1a	El tumor mide ≤ 1 cm y se limita a la tiroides.
T1b	El tumor mide >1 cm, pero ≤ 2 cm en su dimensión mayor y se limita a la tiroides.
T2	El tumor mide >2 cm, pero ≤ 4 cm en su dimensión mayor y se limita a la tiroides.
T3	El tumor mide >4 cm en su dimensión mayor o cualquier tumor con diseminación mínima fuera de la tiroides (por ejemplo, diseminación hasta el músculo esternotiroideo o tejido blando peritiroideo).
T4a	Enfermedad moderadamente avanzada. El tumor es de cualquier tamaño y se extiende fuera de la cápsula tiroidea hasta invadir los tejidos blandos subcutáneos, la laringe, la tráquea, el esófago o el nervio laríngeo recurrente
T4b	Enfermedad muy avanzada El tumor invade la fascia prevertebral o envuelve la arteria carótida o los vasos mediastinales
NX	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales.
N0	No hay metástasis en los ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis en los ganglios linfáticos regionales
N1a	Metástasis hasta Nivel IV (pretraqueal, paratraqueal, y prelaríngeo/ ganglio delfiano).
N1b	Metástasis en los ganglios cervicales unilaterales, bilaterales o contralaterales (niveles I, II, III, IV o V) o en los ganglios linfáticos retrofaríngeos o mediastínicos superiores (Nivel VII).
M0	No hay metástasis a distancia.
M1	Hay metástasis a distancia

Tomado de AJCC: Thyroid. En: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds.: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, pp 87–96

2.9.2 Estadíos TNM

ESTADÍO	T	N	M
Papilar o folicular (diferenciado)			
I	Cualquier T	Cualquier N	M0
II	Cualquier T	Cualquier N	M1
45 AÑOS O MÁS			
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T3	N0	M0
	T1	N1a	M0
	T2	N1a	M0
	T3	N1a	M0
IVa	T4a	N0	M0
	T4a	N1a	M0
	T1	N1b	M0
	T2	N1b	M0
	T3	N1b	M0
	T4a	N1b	M0
IVb	T4b	Cualquier N	M0
IVc	Cualquier T	Cualquier N	M1

Tomado de American Cancer Society 2012

2.9.3 Supervivencia de Cáncer de Tiroides

Cáncer papilar de tiroides	
Etapas	Tasa relativa de supervivencia a 5 años
I	Casi 100%
II	Casi 100%
III	93%
IV	51%
Cáncer folicular de tiroides	
Etapas	Tasa relativa de supervivencia a 5 años

I	Casi 100%
II	Casi 100%
III	71%
IV	50%

Tomado de American Cancer Society 2013

2.10 TRATAMIENTO DEL CÁNCER TIROIDEO BIEN DIFERENCIADO

El tratamiento de las neoplasias malignas del tiroides es quirúrgico, pero muy controvertido en los carcinomas diferenciados de origen papilar y folicular debido a que la mayoría de los pacientes evolucionan muy bien, viven décadas. ⁽³⁾ La meta de la cirugía incluye dar un diagnóstico después de obtener una BAAF no diagnóstica o indeterminada, remover cáncer tiroideo, estadiaje, preparación para ablación con yodo radioactivo. ⁽²³⁾

Las opciones quirúrgicas para cáncer de tiroides son: ^(2, 3, 23,26)

- Lobectomía:
 1. Carcinomas pequeños (<1 cm), bajo riesgo, aislados, carcinoma papilar intratiroides
 2. Ausencia de metastasis cervical ganglionar
 3. Carcinoma folicular < 1 cm con mínima invasión capsular
 4. Para pacientes con nódulo solitario indeterminado en que se prefiere procedimiento quirúrgico limitado.
- Tiroidectomía casi total: se reseca todo el tejido tiroideo macroscópicamente visible dejando únicamente 1 gramo de tejido adyacente a la inserción del nervio laríngeo recurrente en el músculo cricotiroideo
- Tiroidectomía total: se reseca todo el tejido tiroideo visible. Se recomienda en:
 1. Pacientes con tumores grandes (mayor 4 cms) por un riesgo aumentado de malignidad
 2. Casos en que la biopsia reporta sospecha de carcinoma papilar
 3. Parientes de primer grado con carcinoma tiroideo
 4. Historia de exposición a radiación
 5. Pacientes con enfermedad nodular bilateral y que desean evitar reintervención

6. Carcinoma primario es mayor de 1 a 1.5 cms
 7. Nódulos tiroideos contralaterales
 8. Metástasis regional o a distancia
 9. Multifocalidad
 10. Extensión extratiroidea
 11. Carcinoma folicular con invasión vascular
- Tiroidectomía subtotal: se deja más de 1 gramo de tejido con la cápsula posterior del lado involucrado.

No existen estudios aleatorios relacionados con pacientes, especialmente los de bajo riesgo. Estos tumores diferenciados recurren hasta en un 35 %, de los cuales un tercio lo hace a los 10 años del tratamiento inicial, por lo que el seguimiento es de por vida esencialmente. ⁽³⁾ Los pacientes mayores de 45 años tienen mayor porcentaje de recurrencia. ⁽²³⁾

La extensión de la primera cirugía puede mejorar la supervivencia en pacientes de alto riesgo, la recurrencia es reducida por una casi total o tiroidectomía total incluso en pacientes con bajo riesgo. ⁽²³⁾ La supervivencia en la tiroidectomía total y lobectomía puede ser similar; la diferencia entre ellas está en el porcentaje de complicaciones quirúrgicas y de recidivas locales. ⁽³⁾

La gran mayoría de los pacientes se presentan como un síndrome de bocio nodular a nódulo único eutiroideo. El tamaño tumoral no fue un factor pronóstico desde 1 cm hasta menos de 3; de 3 a 4 cm tiene valor pronóstico. ⁽³⁾

La tiroidectomía total en el carcinoma diferenciado se recomienda debido a la elevada incidencia de complicaciones multifocales de ambos lóbulos glandulares y ante la posibilidad que células residuales se diferencien a un cáncer anaplásico. ⁽³⁾ Se completa a tiroidectomía cuando se realiza diagnóstico de malignidad después de una lobectomía en una biopsia indeterminada o no diagnóstica. Algunos pacientes con malignidad pueden requerir completar tiroidectomía para proveer resección completa de una enfermedad multicéntrica y permitir terapia con yodo radioactivo. ⁽²³⁾

En un estudio retrospectivo realizado en la Universidad Católica de Chile en el 2005, en un período de 12 años, reportó que el microcarcinoma de tiroides fue unifocal en 80 casos (69%) y multifocal en 36 casos (31%). La mayoría de microcarcinomas de tiroides en este

estudio fueron carcinomas papilares, los cuales reportaban un alto porcentaje de multifocalidad, compromiso ganglionar metastásico y permeaciones vasculares. Dado el elevado porcentaje de multifocalidad y compromiso local o regional se justifica realizar una tiroidectomía total; y en los casos de multifocalidad, compromiso ganglionar, invasión capsular o vascular, asociar terapia ablativa con radioyodo (por el riesgo de dejar tejido tumoral en el lóbulo contralateral). Cuando se realiza únicamente lobectomía hay mayor recurrencia tumoral, aumenta el riesgo de crecimiento nodular benigno y se complica el seguimiento mediante el uso de tiroglobulina. ⁽¹⁶⁾

En la mayoría de pacientes con cáncer papilar se ha observado un mayor porcentaje de enfermedad en el lóbulo contralateral cuando es multifocal a diferencia del cáncer unifocal que está presente en el lóbulo ipsilateral ⁽²³⁾; Además en los microcarcinomas unifocales el riesgo de recurrencia de enfermedad estructural es entre 1 y 2%, y en microcarcinomas multifocales del 4-6%. ⁽¹⁷⁾

Otra literatura reporta que hay dos factores que influyen en el riesgo de recidivas locorregionales: la multifocalidad del tumor y la extensión de la cirugía, siendo el porcentaje de recidivas 1.2 y 8.6% en tumores unifocales y multifocales respectivamente y de un 2.3% tras la realización de tiroidectomía total frente a un 8.2% con la lobectomía. Por ello indican que el tratamiento debe individualizarse tomando en cuenta la extensión de la enfermedad, recomendando la realización de lobectomía en tumores con un solo foco y la realización de tiroidectomía subtotal o total en los casos de multifocalidad. ⁽²⁰⁾

Un estudio realizado en Estados Unidos de 1985 a 1995 con 53,856 pacientes con diagnóstico de carcinoma de tiroides reportó una supervivencia a 10 años de cáncer papilar, folicular, células Hürthle, medular y anaplásico del 93%, 85%, 76%, 75% y 14% respectivamente. El procedimiento mayormente realizado en pacientes con neoplasia papilar y folicular en este estudio fue una tiroidectomía total con o sin disección nodular. El 38% de esos pacientes recibió terapia adyuvante con yodo 131. ⁽¹¹⁾

Annals of Surgery publicó un estudio en el 2007 de 52,173 pacientes del National Cancer Center Data Base (NCDB); de ellos, 43,227 (82.9%) se les realizó tiroidectomía total y 8,946 (17.1%) lobectomía. En el cáncer de tiroides papilar menor a 1 cm, la extensión de la operación no incidió en la recidiva o la supervivencia ($P = 0,24$ y $P = 0,83$, respectivamente) y en los tumores de 1 cm o más, la lobectomía tuvo mayor riesgo de recidiva y muerte ($P =$

0,04 y $P = 0,009$, respectivamente). En este estudio, la tiroidectomía total repercutió en una disminución de las tasas de recidiva y mejoría en la supervivencia de pacientes con cáncer de tiroides papilar de 1 cm o más en comparación con la lobectomía. ⁽¹⁸⁾

La meta del yodo radioactivo es destruir tejido tiroideo residual, luego de la tiroidectomía total, a fin de disminuir el riesgo de recurrencia locorregional ⁽²³⁾, mejorar la especificidad de la tiroglobulina, que permite la detección de la enfermedad persistente pero ésta se ve afectada por tejido tiroideo residual normal. ⁽³⁾ Los pacientes que se benefician de este tratamiento son aquellos con tumores grandes ($>$ o igual a 1.5 cms) o con enfermedad residual después de cirugía, los pacientes de riesgo bajo no evidencian beneficio. ⁽²³⁾

La lobectomía tiroidea por si sola puede ser un tratamiento adecuado para los carcinomas intratiroideos papilares pequeños (<1 cm), unifocales de riesgo bajo, en ausencia de radiación previa a la cabeza y el cuello o metástasis cervical o nodal con compromiso clínico. Esta cirugía se relaciona con una menor incidencia de complicaciones, pero aproximadamente entre 5 y 10% de los pacientes presentan recidiva en la tiroides después de la lobectomía. Cuando hay un lóbulo residual, se utiliza I131 como tratamiento ablativo. Durante el tratamiento quirúrgico se debe realizar biopsia de los ganglios linfáticos regionales anormales. El compromiso ganglionar evidente debe eliminarse durante la operación inicial, pero se puede realizar una extirpación selectiva de los ganglios, por lo general, sin necesidad de efectuar la disección radical del cuello. Esto resulta en una disminución de la tasa de recidiva, pero no ha logrado mostrar que mejore la supervivencia.

Después del procedimiento quirúrgico, si se hizo una tiroidectomía total o casi total, se debe iniciar triyodotironina (T3), la dosis normal del adulto es T3 20 mgs tds (total dissolved solids). Este medicamento debe detenerse dos semanas previas a yodoterapia por remanente tiroideo o scan de yodo. ⁽²⁶⁾ Algunos estudios mostraron una reducción de la frecuencia de las recidivas cuando se suprime TSH. ⁽²³⁾

El calcio sérico se debe realizar 24 horas después de la cirugía, se debe solicitar tiroglobulina postoperatoria en no menos de 6 semanas. ⁽²⁶⁾

El yodo radioactivo se puede administrar con uno de los dos métodos de estimulación de la tirotropina: retiro de la hormona tiroidea o la tirotropina recombinante humana (rhTSH). La rhTSH mantiene la calidad de vida y reduce la dosis de radiación que se administra al cuerpo

en comparación con el retiro de la hormona tiroidea. En pacientes con microcarcinoma de tiroides papilar (tumores <10 mm), son considerados de riesgo bajo, tienen un pronóstico excelente cuando reciben tratamiento quirúrgico y el tratamiento adicional con I131 no mejora este pronóstico.

No resulta clara la función del yodo radioactivo en pacientes de riesgo bajo ya que no se ha logrado mostrar los beneficios de la supervivencia sin enfermedad o la supervivencia general.

En un estudio del French Thyroid Cancer Registry donde se evaluaron a 1,298 pacientes con cáncer folicular o papilar de riesgo bajo, 911 pacientes recibieron yodo radioactivo después de la operación y 387 no. Se dio seguimiento por de 10,3 años sin encontrar diferencia en supervivencia sin enfermedad o supervivencia en general en cuanto al uso de yodo radioactivo.

En cuanto a la indicación de la linfadenectomía, se debe de tomar en cuenta la diferencia entre pacientes de alto y bajo riesgo. En estos últimos, la supervivencia no cambia con la realización de linfadenectomía profiláctica. En pacientes de alto riesgo (adenopatías metastásicas, tumor primario que invade la cápsula y mayores de 60 años) la extensión de la linfadenectomía es un tema controvertido, algunos autores recomiendan un vaciamiento cervical radical modificado por haber demostrado un aumento de la supervivencia con esta técnica. ⁽¹⁹⁾

Si transoperatoriamente se evidencia adenopatía palpable en el nivel VI, se debe realizar disección de dicho nivel. Cuando hay adenopatía clínicamente sospechosa preoperatoriamente o se encuentra transoperatoriamente en el cuello afectado y es confirmado por biopsia con aguja o biopsia por congelación, se realiza una disección selectiva de cuello preservando el nervio accesorio, músculo esternocleidomastoideo y vena yugular interna. ⁽²⁶⁾

El vaciamiento cervical radical modificado bilateral se puede realizar en casos con alto riesgo de metástasis ganglionares contralaterales como: tumor primario de gran tamaño o cercano al istmo tiroideo, extensión extracapsular, invasión de tejidos vecinos o presencia de linfadenopatías de gran tamaño. ⁽¹⁹⁾

En el caso de microcarcinoma papilar con adenopatías patológicas clínicas o radiológicas en el momento del diagnóstico, se recomienda vaciamiento cervical radical modificado, ya que ha demostrado disminuir el número de recidivas a nivel cervical, y aún así después de dicho tratamiento se documentó un 16.7% de recidivas ganglionares. Esto sugiere que los pacientes con adenopatías palpables tienen un alto riesgo de recurrencia nodal independientemente del tamaño del carcinoma primario, por lo que el vaciamiento cervical debería guiarse por los mismos criterios. En los microcarcinomas papilares tiroideos sin adenopatías palpables no hay evidencia de disminución de recidivas al realizar linfadenectomía cervical profiláctica. ⁽¹⁹⁾

2.11 COMPLICACIONES DE TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

El nervio laríngeo recurrente debe ser identificado y preservado, el daño permanente a este nervio debe ser menos del 5%, las lesiones bilaterales es extremadamente rara, el riesgo de lesión es mayor después de una reintervención. Cuando en los estudios preoperatorios las cuerdas vocales no revelan signos de invasión del nervio laríngeo recurrente, se debe diseccionar el tumor del nervio; sin embargo cuando sí está involucrado de forma unilateral con enfermedad extratiroidea extensa, el nervio se debe reseccionar para alcanzar un procedimiento curativo. Si no se puede remover el tumor entero sin dañar ambos nervios laríngeos recurrentes se puede dejar pequeña cantidad de tumor para proteger los nervios y posteriormente ser tratado con yodo radioactivo y supresión de TSH con levotiroxina con o sin radioterapia. ⁽²⁶⁾

Se debe preservar la rama externa del nervio laríngeo superior al ligar los vasos tiroideos superiores en la cápsula de la glándula. Las glándulas paratiroides deben ser identificadas y preservadas. Si su irrigación es comprometida, la glándula/s debe extirparse y reimplantarse en el músculo. La disección de nódulos linfáticos del compartimento central (nivel VI) es asociada con aumento postoperatorio de hipoparatiroidismo. ⁽²⁶⁾

2.12 RADIOTERAPIA CON YODO RADIACTIVO

La terapia con yodo radiactivo mejora la tasa de supervivencia de los pacientes con cáncer tiroideo papilar o folicular metastásico. ^(8,23) La terapia con yodo radiactivo no se puede usar para tratar los carcinomas tiroideos anaplásicos (indiferenciados) ni los medulares, ya que estos tipos de cáncer no absorben el yodo. ⁽⁸⁾

Radioterapia ablativa con yodo se ha utilizado para eliminar tejido tiroideo normal, puede facilitar monitoreo para carcinoma tiroideo persistente o recurrente. ⁽²⁵⁾ Esta terapia está recomendada para pacientes con cáncer estadio III y IV, todos los pacientes en estadio II menores de 45 años y la mayoría mayores de 45 años, pacientes seleccionados en estadio I especialmente con enfermedad multifocal, metástasis ganglionar, invasión extratiroidea o vascular e histología más agresivos. ^(23, 25)

Para que la terapia con yodo radiactivo sea más eficaz, los pacientes tienen que tener niveles altos de hormona estimulante de tiroides (TSH o tirotropina) ya que ésta estimula el tejido de la tiroides (y las células cancerosas) para absorber el yodo radiactivo. Si se realizó tiroidectomía, una manera de aumentar los niveles de TSH consiste en no tomar pastillas de hormona tiroidea por varias semanas. Esto provoca hipotiroidismo y aumento de TSH secundariamente. Otra manera de aumentar los niveles de TSH antes de la terapia con yodo radioactivo, consiste en administrar una forma inyectable de tirotropina (Thyrogen®), lo que puede hacer innecesario suspender el reemplazo de hormona tiroidea por un período de tiempo prolongado. Este medicamento se administra diariamente por 2 días, administrando yodo radioactivo al tercer día. ⁽⁸⁾

Una ablación exitosa se define como ausencia o captación de yodo en un scan, actividades entre 30 y 100 mCi de yodo muestran niveles de éxito. ⁽²³⁾

2.12.1 Recomendaciones previo a terapia yodo radioactivo ⁽²⁶⁾

- Dieta baja en yodo 2 semanas previas, otras sustancias con exceso de yodo deben ser eliminadas (tomografía reciente con medio de contraste).
- Si se puede administrar yodo radioactivo de 3 a 4 semanas post tiroidectomía, no es necesario hormona tiroidea en ese período. Esto permite que la TSH se eleve >30 mIU/L al momento de la terapia. Si el período de inicio de la terapia es mayor de ese tiempo debe de iniciarse T3 20 mgs tds después de la cirugía y no administrarlo 2 semanas antes de la terapia.
- Si hay duda acerca de la completación de la cirugía, se puede realizar estudio pre ablación para evaluar el tamaño remanente de tejido tiroideo. Si el remanente es muy grande se debe considerar otra cirugía previo a yodoterapia.
- Debe descartarse embarazo
- Lactancia materna debe discontinuarse de 4 a 8 semanas posteriores a la terapia

- En pacientes masculinos que recibirán más de dos dosis altas de yodoterapia se puede considerar conservar muestra de esperma.

2.12.2 Complicaciones secundarias a terapia con yodo radioactivo ⁽²⁶⁾

- Boca seca y anormalidad en papilas gustativas
- Sialadenitis y disfunción de glándula lagrimal
- Incidencia de leukemia y neoplasias secundarias es baja, aproximadamente 0.5% de todos los pacientes. El riesgo de leucemia aumenta con dosis acumulativas (mayores de 18.5 GBq) y con el uso de radioterapia adicional.
- Pacientes con dosis acumulativas altas de yodo pueden desarrollar otras neoplasias (como vesicales, colorrectales, mama y glándulas salivales).
- Fibrosis por radiación puede ocurrir en pacientes con enfermedad metastásica pulmonar y que ha recibido dosis repetidas de yodo.
- Riesgo aumentado de aborto puede persistir incluso 1 año después de terapia ablativa con yodo.
- Infertilidad en hombres.

2.13 RADIOTERAPIA

Es raramente indicada en cáncer diferenciado de tiroides. Entre sus indicaciones podemos mencionar: ⁽²⁶⁾

2.13.1 Radioterapia adyuvante:

- Evidencia de invasión local del tumor, con sospecha de enfermedad micro o macroscópica residual significativa, particularmente si el tumor residual no puede concentrar cantidades suficientes de yodo.
- Pacientes con enfermedad T4 mayores de 60 años con extensión extranodular

2.13.2 Radioterapia como tratamiento primario:

- Tumores irreseccables que no concentran yodo
- Tumores irreseccables en conjunto con yodoterapia

2.14 INHIBIDORES DE LA TIROSINA QUINASA

Este medicamento está compuesto por moléculas dirigidas a bloquear los cambios químicos que ocurren en el dominio intracelular de los receptores de membrana desencadenando la cascada de transmisión de la señal de crecimiento hacia el núcleo. Cuando el receptor de membrana recibe la señal desde el exterior, experimenta un cambio en su parte o dominio intracelular que activa una reacción enzimática. En muchos casos la reacción enzimática asociada al dominio intracelular de los receptores de membrana es del tipo llamado tirosina quinasa que permite la interacción entre proteínas y hace que una proteína active o inactive a otra haciéndola pasar de un estado de reposo a otro de actividad o viceversa. Los fármacos dirigidos a impedir esta reacción tirosina quinasa, con actividad en algunos tumores que son particularmente dependientes de este proceso enzimático, son los llamados inhibidores de la tirosina quinasa. ⁽²¹⁾

Estos medicamentos pueden ayudar a tratar las células cancerosas de la tiroides con mutaciones en ciertos genes, tal como BRAF y RET/PTC. Actualmente se están estudiando medicamentos que atacan a las células con los cambios en el gen BRAF, tal como vemurafenib , dabrafenib, y selumetinib, en cánceres de tiroides con este cambio genético. ⁽²⁰⁾

En un estudio comprobaron que al administrar selumetinib a los pacientes con cánceres de tiroides que dejaron de responder al tratamiento con yodo radiactivo (RAI) ayudó a que los tumores de algunos pacientes respondieran nuevamente al tratamiento con RAI, en pacientes con mutaciones BRAF y NRAS. Otros inhibidores de tirosina quinasa incluyen sorafenib (Nexavar®), sunitinib (Sutent®), pazopanib (Votrient®), cabozantinib (Cometriq), motesanib (AMG 706), axitinib (Inlyta®) y vandetanib (Caprelsa®). ⁽²⁰⁾

Para el cáncer papilar y folicular se está utilizando el sorafenib y lenvatinib y para el cáncer medular el vandetanib (primer fármaco aprobado para el tratamiento de cáncer medular de tiroides agresivo no operable), cabozantinib y sunitinib. ⁽²²⁾

El vandetanib puede bloquear la activación de los receptores de membrana presentes tanto en la célula tumoral (RET) como en los vasos sanguíneos irrigan al tumor (VEGFR y PDGFR).El cabozantinib actúa bloqueando factores de crecimiento endotelial (VEGFR y PDGFR), el RET y un receptor muy relacionado con los procesos oncológicos y receptor del

factor de crecimiento hepatocítico, denominado c-MET. El sunitinib inhibe la actividad tirosina cinasa de tres tipos de receptores de membrana, especialmente del receptor del factor de crecimiento endotelial (VEGFR). ⁽²²⁾

La mayoría de estos medicamentos se encuentran en estudios fase III por lo que aún no se cuentan con resultados a largo plazo.

2.15. CÁNCER DE TIROIDES RECIDIVANTE

Aproximadamente entre 10 y 30% de los pacientes presentarán recidiva o metástasis después del tratamiento inicial. El sitio más común de metástasis a distancia es el pulmón y hueso ⁽²⁶⁾. En una serie de 289 pacientes que tuvieron una recaída después de la cirugía inicial, 16% murió de cáncer en una mediana de 5 años después de la recidiva. ⁽¹⁵⁾

El pronóstico de los pacientes con recidivas clínicamente detectables suele ser precario, sin importar el tipo de célula. Sin embargo, aquellos pacientes cuyo cáncer recurre en forma de tumor local o regional que se detecta solamente mediante exploración por I131 tienen mejor pronóstico. La selección de tratamiento adicional depende de factores como el tipo de célula, la absorción del I131, tratamientos previos, ubicación de la recidiva y consideraciones individuales del paciente. La cirugía, acompañada de ablación con I131 o sin ella, puede resultar útil en el control de recidivas locales, metástasis de ganglios regionales o en ocasiones, metástasis localizadas en otros sitios. ^(15,26) Aproximadamente 50% de los pacientes que se someten a tratamiento quirúrgico por tumores recidivantes pueden sobrevivir sin enfermedad con una segunda operación. Las recidivas locales y regionales que se detectan mediante exploración por I131 y que no se manifiestan clínicamente, pueden tratarse con ablación valiéndose de I131 y tienen un pronóstico excelente. ⁽¹⁵⁾

Es posible que hasta un 25% de las recidivas y metástasis de cáncer bien diferenciado de tiroides no muestren absorción de I131. Cuando la enfermedad recidivante no concentra el I131, la radioterapia de haz externo o intraoperatoria puede ser útil para controlar los síntomas relacionados con las recidivas locales de tumor ^(15,26). La quimioterapia sistémica puede ser una opción terapéutica sin embargo produce respuestas objetivas ocasionales y generalmente de corta duración.

III. OBJETIVOS

3.1 GENERAL

3.1.1 Describir las características epidemiológicas (edad, género) y tratamiento quirúrgico realizado a los pacientes diagnosticados con carcinoma diferenciado de tiroides en pacientes del IGSS.

3.2 ESPECÍFICOS

3.2.1 Determinar la edad y sexo más frecuente en pacientes con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides.

3.2.2 Determinar las características del tumor (histología, grado de diferenciación, crecimiento extracapsular, tamaño, metástasis) y su relación con el pronóstico del paciente.

3.2.3 Describir el tratamiento efectuado en pacientes que presentaron carcinoma diferenciado de tiroides.

3.2.4 Describir las complicaciones presentadas en relación al tratamiento médico quirúrgico.

3.2.5 Determinar la recurrencia tumoral en el carcinoma diferenciado de tiroides un año después del tratamiento.

IV. MATERIAL Y MÉTODO

4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Investigación descriptiva transversal retrospectiva

4.2 UNIDAD DE ANÁLISIS

Expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides.

4.3 POBLACIÓN

4.3.1 Población: Pacientes con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides en el Hospital General de Enfermedad Común –HGEC- de enero 2010 a diciembre 2012

4.3.2 Muestra: Pacientes con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides en el Hospital General de Enfermedad Común –HGEC- de enero 2010 a diciembre 2012

4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.

4.4.1 Criterios de inclusión:

4.4.1.1 Criterios de inclusión de expedientes clínicos

- Expedientes clínicos que se encuentren completos: Ingreso, patología, nota operatoria, récord operatorio (en pacientes a quienes se les realizó tratamiento quirúrgico).

4.4.1.2 Criterios de inclusión de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides

- Todo paciente con cáncer diferenciado de tiroides.
- Todos los pacientes de sexo masculino y femenino de cualquier edad.
- Todos los pacientes de cualquier etnia y/o procedencia.

4.4.2 Criterios de exclusión:

4.4.2.1 Criterios de Exclusión de Expedientes Clínicos

- Expedientes clínicos extraviados o incompletos
- Informe de patología extraviado.

4.5 DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	INSTRUMENTO
❖ CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES	Tumor tiroideo maligno clasificado según características histológicas	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Carcinoma papilar ✓ Carcinoma folicular ✓ Carcinoma de células de Hurtle 	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos #1
❖ EDAD	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento hasta un momento determinado.	Años y meses	Cuantitativa	Razón Discreta	Boleta de recolección de datos # 1
❖ SEXO	Conjunto de características sexuales que distinguen a un hombre de una mujer.	Masculino Femenino	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos # 1
❖ FACTOR DE RIESGO	Circunstancia o situación que aumenta las probabilidades de una persona de contraer una enfermedad o cualquier otro problema de salud.	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Edad ✓ Género ✓ Antecedente de radiación ✓ Antecedente familiar 	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos # 1
❖ COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS	Situación postoperatoria que agrava la condición del paciente después de una	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Infección de herida operatoria ✓ Seroma 	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos # 1

	<p>cirugía afectando una adecuada evolución.</p>	<p>✓ Lesión laríngeo transitoria o permanente. ✓ Parálisis facial ✓ Otras ✓ Hipoparatiroidismo transitorio o permanente.</p>			
❖ TERAPIA ADYUVANTE/ NEOADYUVANTE	<p>Terapia adyuvante es la que se administra después de la terapia principal para aumentar la posibilidad de supervivencia prolongada sin recurrencia. Terapia neoadyuvante es la que se administra antes de la terapia principal.</p>	<p>✓ Radioterapia ✓ Quimioterapia ✓ Yodoterapia</p>	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos # 1
❖ TERAPIA ADYUVANTE	<p>Terapia que se administra después de tiroidectomía para mejorar la supervivencia sin recurrencia.</p>	<p>✓ Yodoterapia</p>	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos # 1

4.6 PROCEDIMIENTO PARA RECOLECCION DE INFORMACION

4.6.1 Técnica

El diseño de la boleta de recolección resultó ser eficaz y cumple con las variables planteadas. En el departamento de Patología existe un libro donde se anotan las piezas quirúrgicas provenientes de sala de operaciones, y se ingresan a una base de datos con nombre, afiliación, edad y pieza quirúrgica resecada.

4.6.2 Procedimiento

Al obtener por medio del libro de Patología los nombres y afiliación de los pacientes, se revisaron dichos expedientes en archivo y se llenó la boleta de recolección de datos de cada paciente.

4.6.3 Instrumento:

Se utilizó la boleta de recolección de datos la cual reúne la información seleccionada de acuerdo a los objetivos planteados al inicio de la investigación.

4.7 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

4.7.1 Procesamiento:

La información obtenida por medio de la hoja de recolección de datos fue tabulada por medio de Epi Info donde se creó la base de datos y se obtuvieron las tablas para su análisis subsiguiente.

4.7.2 Análisis de datos:

Las variables cualitativas fueron analizadas por porcentajes y las variables cuantitativas por porcentajes, media y desviación estándar.

4.8 ALCANCES Y LIMITACIONES

4.8.1 Alcances:

- La información generada en este estudio permite conocer la situación epidemiológica y clínica de los pacientes con diagnóstico de cáncer de tiroides en el Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

- Este estudio puede continuarse realizando por mayor límite de tiempo para elaborar guías propias en base a los datos recabados.

4.8.2 Limitaciones:

- Dificultad para obtener expedientes en archivo de Consulta Externa de Especialidades.
- Falta de información en expedientes de los pacientes ya que no se encuentra correctamente documentado porque se tomaron ciertas conductas médico quirúrgicas en todos los casos.

4.9 ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN

- Cada persona que se incluyó fue anónima (únicamente se utilizó número de afiliación). Por tanto este tipo de estudio se clasifica en Categoría I (sin riesgo), ya que no se tuvo contacto con el paciente.
- Además ésta investigación siguió los principios éticos de respeto por las personas, beneficencia y justicia para salvaguardar la integridad de la persona, sin poner en riesgo su integridad física.

V. RESULTADOS

TABLA No. 1

Género de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides

GÉNERO	Frecuencia	%
Femenino	32	72.72%
Masculino	12	27.28%
TOTAL	44	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos

TABLA No. 2

Distribución por edad de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides

EDAD	Frecuencia	%
21 - 30	4	9.09%
31 - 40	8	18.18%
41 - 50	9	20.45%
51 - 60	18	40.90%
61 - 70	3	6.82%
> 70	2	4.55%
TOTAL	44	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos

TABLA No. 3

Tamaño del tumor en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides

TAMAÑO DE MASA	Frecuencia	%
< 1 cm	2	4.55 %
1 cm	8	18.18 %
2 cm	5	11.36 %
3 cm	4	4.00 %
4 cm	4	9.09 %
5 cm	2	4.55 %
6 cm	5	11.36 %
7 cm	1	2.27 %
No reportado	13	29.55 %
TOTAL	44	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos

TABLA No. 4

Tipo de cirugía realizada en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides

TIPO DE CIRUGÍA REALIZADA	Frecuencia	%
Dissección radical de cuello (DRC)	3	6.82%
DRC + tiroidectomía total	6	13.64%
Hemitiroidectomía	6	13.64%
Lobectomía	3	6.82%
Tiroidectomía casi total	4	9.09%
Tiroidectomía subtotal	1	2.27%
Tiroidectomía total	20	45.45%
Biopsia abierta de tiroides	1	2.27%
TOTAL	44	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos

TABLA No. 5

Histología en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides

HISTOLOGÍA	Frecuencia	%
Folicular	4	9.09%
Papilar	40	90.91%
TOTAL	44	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos

TABLA No. 6

Infiltración capsular en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides

INFILTRACIÓN CAPSULAR	Frecuencia	%
No	24	54.54%
Si	20	45.45%
TOTAL	44	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos

TABLA No. 7

Metástasis en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides

METÁSTASIS	Frecuencia	%
Pulmonar	2	4.55%
Ganglionar	22	50%
Cerebral	1	2.27%
No	22	50%

Fuente: Boleta de recolección de datos

TABLA No. 8

Terapia adyuvante en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides

TERAPIA ADYUVANTE	Frecuencia	%
Radioterapia	6	13.64%
Quimioterapia	3	6.82%
Yodoterapia	36	81.82%
No	4	9.09%

Fuente: Boleta de recolección de datos

TABLA No. 9

Complicación postoperatoria en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides

COMPLICACIÓN POSTOPERATORIA	Frecuencia	%
Lesión del nervio laríngeo recurrente	3	6.82%
Infección de herida operatoria	2	4.55%
Hipoparatiroidismo	1	2.27%
Dehiscencia de herida operatoria	1	2.27%
Contractura de herida operatoria	1	2.27%
Ninguna	39	88.63%

Fuente: Boleta de recolección de datos

TABLA No. 10

Reintervención quirúrgica en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides

REINTERVENCIÓN	Frecuencia	%
No	29	65.90%
Si	15	34.10%
TOTAL	44	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos

TABLA No. 11

Reintervención quirúrgica en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides

TIPO DE REINTERVENCIÓN	Frecuencia	%
Completación a tiroidectomía total	9	56.25 %
Dissección radical de cuello	4	9.09 %
Biopsia de ganglio cervical	2	4.55 %
Tiroidectomía casi total	1	2.27 %
TOTAL	16	100 %

Fuente: Boleta de recolección de datos

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

El cáncer de tiroides es predominante en el sexo femenino con una relación de 4.4:1 y 11:1 según algunos estudios, ^(2,24) en la muestra de este estudio se encontró una relación de 2.6:1.

La máxima frecuencia de edad de los pacientes con cáncer de tiroides ocurre entre los 41 y 50 años y el 60% de los casos ocurren entre los 31 y 60 años, ⁽²⁾ otra literatura reporta una edad media al diagnóstico de 41 a 45 años. ⁽²⁴⁾ En este estudio la mayor parte de pacientes se encontraba en el rango de edad de 51 a 60 años con una media de 49.68. La edad de los pacientes, metástasis, extensión y tamaño del tumor, son factores que se toman en cuenta en la clasificación pronóstica de AMES, clasificando 7 pacientes de la muestra estudiada como alto riesgo y 24 como bajo riesgo. De los pacientes de bajo riesgo, 19 recibieron yodoterapia. El 29.55% de los informes de patología no reportaba el tamaño del tumor por lo cual estos pacientes no se pudieron clasificar como bajo o alto riesgo.

En un estudio realizado en Estados Unidos se encontró que el 80% de los cánceres de tiroides son de tipo papilar, ⁽⁹⁾ lo cual tiene relación a los datos recabados en este estudio en el que se encontró que 40 pacientes (90.91%) eran de tipo papilar y 4 (9.09%) de tipo folicular.

En los informes de patología únicamente en 31 casos reportaron el tamaño del tumor, siendo la mediana de 3 +/- 1.98 cms. Se reportó infiltración capsular en 24 casos (54.54%), 9 casos eran multifocales (20.45%), la mitad de los pacientes presentaban metástasis ganglionar al momento del tratamiento quirúrgico (22 casos). Todos los factores descritos se consideran como pronósticos adversos según la literatura, y según varios estudios realizados por la American Journal of Surgery. ^(7,10)

Las metástasis a distancia se desarrollan en 5 a 23% de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides, principalmente en hueso y pulmón. Las metástasis a pulmón y a tejidos blandos generalmente no son tratadas quirúrgicamente sino con terapia con yodo radioactivo y las cerebrales si no tienen indicación quirúrgica se brinda radioterapia paliativa. ⁽²⁶⁾ En la muestra a estudio se reportaron 3 casos (6.82%) de metástasis a distancia: 2 (4.55%) de

metástasis pulmonar (se les administró quimioterapia) y 1 (2.27%) de metástasis cerebral a quien se le dio radioterapia paliativa.

En Estados Unidos en un estudio realizado de 1985 a 1995 se reportó que la tiroidectomía total era el procedimiento que se realizaba con mayor frecuencia en cáncer folicular o papilar debido a la elevada incidencia de complicaciones multifocales de ambos lóbulos glandulares y de la posibilidad de que no se diferencie cualquier tumor residual del tipo de células anaplásicas. ⁽¹¹⁾ En este estudio a 20 pacientes (45.45%) se les realizó tiroidectomía total tomando en cuenta tamaño de la masa, características tumor (multifocal), resultados de BAAF que reportaban malignidad (16 casos) y resultados de biopsia por congelación transoperatoriamente.

Se realizaron 4 disecciones radicales de cuello con tiroidectomía total y 1 con tiroidectomía parcial; en otro caso se hizo disección radical de cuello pero presentaba tumor de tiroides irresecable y se realizó traqueostomía.

Se realizaron 7 reintervenciones quirúrgicas, de las cuales 4 fueron disección radical de cuello, 2 fueron biopsias de ganglio cervical para descartar metástasis una tiroidectomía casi total.

Cabe mencionar que en 12 casos se realizó biopsia por congelación para valorar conducta a seguir transoperatoriamente; de ellas el 50% (6 casos) fueron reportadas como tumor benigno de tiroides (falso negativo) sin embargo al reclamar el resultado de patología final en consulta externa éste reportaba cáncer diferenciado de tiroides por lo que se completó a tiroidectomía total. El otro 50% de patologías de biopsia por congelación fueron reportadas como tumor maligno de tiroides y se completó la tiroidectomía en ese mismo tiempo quirúrgico.

Como terapia adyuvante a 36 pacientes (81.82%) se les administró yodoterapia, a 3 pacientes (6.82%) quimioterapia y 6 pacientes (13.64%) radioterapia. Se utilizó yodoterapia considerando el tamaño del tumor y la presencia de metástasis ganglionar, radioterapia se utilizó en pacientes cuyo tumor fue irresecable o en casos en que se dejó tejido residual macroscópicamente y a otro paciente por metástasis cerebral. La quimioterapia se brindó a 2 pacientes por metástasis pulmonar y a otro por recurrencia que no era candidato a

yodoterapia por antecedente de tiroidectomía parcial; en dos pacientes se utilizó únicamente doxorubicina y en el otro doxorubicina asociada a cisplatino.

La literatura reporta la incidencia de lesión del nervio laríngeo recurrente de hasta el 14% e infección de herida operatoria menor del 2% como las complicaciones más frecuentes. ⁽¹³⁾ En este estudio se desarrollaron 8 complicaciones postoperatorias: 3 (6.82%) lesiones del nervio laríngeo recurrente y 2 (4.55%) infecciones de herida operatoria, mostrando que el porcentaje de complicaciones presentadas en esta muestra es aceptable al compararlo con otros estudios. De las siguientes complicaciones únicamente se reportó un caso: hipoparatiroidismo, dehiscencia de herida operatoria y contractura de herida operatoria representando cada una 2.27%.

De los pacientes estudiados 6 (13.63%) presentaron recidiva, con una media de 3.8 años después del tratamiento quirúrgico realizado. De los 6 pacientes, 3 presentaron 2 episodios de recidiva. En 5 casos se utilizó yodoterapia, en 3 casos se realizó disección radical de cuello y en 2 pacientes se administró quimioterapia. Según una literatura la recaída del cáncer diferenciado ocurre con más frecuencia en los cinco primeros años, aunque algunas recaídas ocurren aun después de 15 años. ⁽²⁾

En la Institución deben realizarse estudios prospectivos, comparativos con grupos de pacientes para mejorar el conocimiento sobre el pronóstico y mortalidad de estos pacientes así como para realizar guías propias sobre el manejo de estos pacientes.

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1** El 72.72% de la muestra era de género femenino con una relación 2.6:1 sobre el género masculino y la mayoría pacientes se encontraba en el rango de edad de 51 a 60 años con una media de 49.68.
- 6.1.2** A 20 pacientes (45.45%) se les realizó tiroidectomía total tomando en cuenta tamaño de la masa, características tumor (multifocal), resultados de BAAF que reportaban malignidad (16 casos) y resultados de biopsia por congelación transoperatoriamente
- 6.1.3** Según los datos brindados en el informe de patología 40 pacientes tenían el tipo papilar (90.90%), la mediana del tamaño del tumor era de 3 cms (aunque en 13 casos no fue reportado el tamaño del mismo), 24 pacientes presentaban infiltración a la cápsula (54.54%), 9 casos eran multifocales (20.45%) y la mitad de los pacientes presentaban metástasis ganglionar. Tres pacientes presentaban metástasis a distancia: dos (4.55%) a pulmón y uno (2.27%) a cerebro.
- 6.1.4** Tomando en cuenta la información brindada en el informe de patología a 36 pacientes (81.82%) se les administró yodoterapia; posteriormente dos pacientes presentaron metástasis pulmonar, siendo tratados con quimioterapia y a otro paciente también se le administró por recurrencia (no era candidato a yodoterapia por antecedente de tiroidectomía parcial).
- 6.1.5** Se presentaron 8 complicaciones postoperatorias: 3 casos (6.82%) de lesión del nervio laríngeo recurrente, 2 (4.55%) infecciones de herida operatoria, un caso (2.27%) de hipoparatiroidismo, uno de dehiscencia de herida operatoria y contractura de la misma.
- 6.1.6** De la muestra en estudio 6 pacientes presentaron recidiva (13.63%), con una media de 3.8 años después del tratamiento quirúrgico realizado.

6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1** Utilizar un protocolo sobre manejo de nódulo de tiroides y cáncer de tiroides para sistematizar el manejo de los pacientes.
- 6.2.2** Debido a que la prevalencia de cáncer papilar de tiroides es muy baja para obtener resultados propios, deberían de utilizarse guías internacionales hasta obtener datos suficientes para hacer propias guías.
- 6.2.3** Documentar adecuadamente en el expediente clínico del paciente porqué se decide el tratamiento médico / quirúrgico en cada caso.
- 6.2.4** Llevar un registro apropiado de las complicaciones que se documentaron en la evolución del paciente, indicando si resolvió la parálisis de nervio laríngeo recurrente, hipoparatiroidismo, etc.
- 6.2.5** Establecer un adecuado diagnóstico de las biopsias por congelación en conjunto con el departamento de Patología para evitar reintervenciones innecesarias.
- 6.2.6** Mejorar los informes de patología en cuanto a la descripción de la pieza (tamaño) y la sub variedad histológica que podría determinar la agresividad del tumor.
- 6.2.7** Utilizar las guías pronósticas para el seguimiento del paciente y detección de los casos.
- 6.2.8** Mejorar el registro de datos en expedientes clínicos para evitar el subregistro de los mismos.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. González-Botas, JH, et al. **“Grupos de riesgo en carcinomas diferenciados de tiroides”** Acta Otorrinolaringológica Española, 2011, 62(1); 14-19.
2. Granados García M, Estrada Lobato E, Apodaca Cruz A. **“Cáncer diferenciado de la tiroides: Aspectos Generales”** Cancerología, 2009, 4; 65-71
3. Cassola Santana JR, **“Tratamiento del cáncer tiroideo bien diferenciado”** Revista Cubana de Endocrinología, 2004; 15(1)
4. Rouvière H. et al. **“Anatomía Humana descriptiva, topográfica y funcional”** MASSON 10ª edición, Barcelona, 2002, 456 - 458
5. Herrera Gómez, Á. et al. **“Manual de Oncología procedimientos médico quirúrgicos”** McGrawHill 5ª edición, México, 2013, 379 - 390
6. **“Cáncer de Tiroides”** American Cancer Society
<http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/002324-pdf.pdf>
7. Coburn MC, Wanebo HJ: **“Prognostic factors and management considerations in patients with cervical metastases of thyroid cancer”** American Journal of Surgery, 1992, 164 (6); 671-676.
8. **“Tratamiento del cáncer de tiroides según el tipo y etapa”** American Cancer Society
<http://www.cancer.org/espanol/cancer/cancerdetiroides/guiadetallada/cancer-de-tiroides-treating-by-stage>
9. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000331.htm>
10. Shah JP, et al. **“Prognostic factors in differentiated carcinoma of the thyroid gland”** American Journal of Surgery, 1992, 164 (6); 658-661.
11. Hundahl SA. **“A National Cancer Data Base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S., 1985-1995”** Cancer 1998, 83 (12); 2638-2648.

12. Grant CS, et al. **“Local recurrence in papillary thyroid carcinoma: is extent of surgical resection important?”** Surgery 1988, 104 (6); 954-962.
13. **“Cáncer de tiroides: Tratamiento (PDQ ®)”** Instituto Nacional de Cáncer, 2014.
<http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/tiroides/HealthProfessional/page1/AllPages>
14. Fardella, C, et al. **“Características de presentación del microcarcinoma papilar del tiroides. Experiencia retrospectiva de los últimos 12 años”** Revista Médica de Chile, 2005, 133; 1305-1310
15. Pitoia, **“Qué significa el riesgo de recurrencia en cáncer de tiroides?”** 2013.
<https://es-es.facebook.com/notes/gl%C3%A1ndula-tiroides/que-significa-el-riesgo-de-recurrencia-en-c%C3%A1ncer-de-tiroides-dr-pitoia/526889640691123>
16. Bilimoria KY, et al. **“Extent of surgery affects survival for papillary thyroid cancer”** Annals of Surgery, 2007, 246 (3); 375-381.
17. **“¿Cuál es su diagnóstico?”** Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial. 2006, 28(4); 237 – 245.
http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-05582006000400005
18. **“¿Qué avances hay en la investigación y el tratamiento del cáncer de tiroides?”** American Cancer Society.
<http://www.cancer.org/espanol/cancer/cancerdetiroides/guiadetallada/cancer-de-tiroides-whats-new-new-research>
19. Urruticoechea, A. **“Tratamientos biológicos: qué son y cómo actúan”** Sociedad Española de Oncología Médica. 2013.
<http://www.seom.org/en/informacion-sobre-el-cancer/guia-actualizada/nuevos-tratamientos-biologicos-que-son-y-como-actuan?start=3>

20. Capdevilla, J. “**El cáncer de tiroides**” Asociación Española de Cáncer de Tiroides. 2012. <http://www.aecat.net/el-cancer-de-tiroides/otros-tratamientos/medicamentos-por-tipo-de-tumor/>
21. Cooper, DS, et al. “**Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer**” The American Thyroid Association Guidelines Taskforce. 2006, 16(2); 109 – 172.
22. Flores-Ortega, A, et al. Cáncer de tiroides: “**Revisión de casos del Centro Médico Nacional «20 de Noviembre»**” Revista de Endocrinología y Nutrición. 2010, 18(1); 11 – 17.
23. Sacks, W, et al. “**The Effectiveness of Radioactive Iodine for Treatment of Low-Risk Thyroid Cancer: A Systematic Analysis of the Peer-Reviewed Literature from 1966 to April 2008**” THYROID, 2010, 20(11); 1235 – 1248.
24. Perros, P, et al. “**Guidelines for de management of thyroid cancer**”. British Thyroid Association, Royal College of Physicians. Segunda edición, Londres, 2007.
25. Iglesias, G, et al. “**Incidencia del cáncer de tiroides en la consulta central de tiroides, últimos nueve años en Pinar del Río**” Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río. 2008, 12(1); 163 – 171. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942008000100013
26. Zerpa, Y, et al. “**Guía práctica para el diagnóstico y tratamiento del nódulo tiroideo**” Protocolo del Servicio de Endocrinología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. 2013, 11(2); 95 – 101.
27. Ballesteros, A. “**Cáncer de tiroides**” Sociedad Española de Oncología Médica. 2013. http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0718-40262009000200006&script=sci_abstract
28. Solares CA, Peñalongo MA, Xu M, Orellana E. Occult papillary thyroid carcinoma in *post mortem* species: prevalence at autopsy. Am J Otolaryngol 2005;26(2):87-90

VIII. ANEXOS

8.1 ANEXO No. 1: BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS



Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
Posgrado de Cirugía General
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social – IGSS-



“Caracterización y tratamiento quirúrgico de cáncer diferenciado de tiroides en pacientes del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social”

Estudio retrospectivo descriptivo transversal en Hospital General de Enfermedad Común – HGEC- durante el período de 2010 al 2012

BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS 1

DATOS GENERALES

Nombre: _____ **Edad:** _____

Afiliación: _____ **Sexo:** Femenino
 Masculino

Biopsia por aspiración aguja fina preoperatoria: Sí No

Tipo de cirugía realizada: _____

Resultado de biopsia por congelación transoperatoria: _____

Tamaño masa _____ cms Histología: _____

Metástasis: No Sí: Ganglionar
 Pulmonar
 Cerebral
 Óseas

Infiltración capsular: Sí No

Complicaciones postoperatorias:

- Infección herida operatoria
- Lesión nervio laríngeo recurrente
- Seroma
- Hipoparatiroidismo
- Otras: _____

Otras terapias: Yodoterapia
 Quimioterapia
 Radioterapia

Reintervención No Sí

Tipo de reintervención: _____

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "Caracterización y tratamiento quirúrgico de cáncer diferenciado de tiroides en pacientes del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social." Para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.