

República Dominicana
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina
Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter
Residencia de Cirugía Oncológica

FRECUENCIA DE DISECCIÓN CUELLO POR CÁNCER PAPILAR DE TIROIDES
EN EL INSTITUTO DE ONCOLOGÍA DOCTOR HERIBERTO PIETER, 2000-
2013.

Tesis de pos grado para optar por el título de especialista en:

CIRUGÍA ONCOLÓGICA



Sustentante:

Dr. Hamlet A. Paradís Matos

Asesores:

Dr. Héctor Ramírez Pimentel (Clínico)

Rubén Darío Pimentel (Metodológico)

Los conceptos emitidos en la presente tesis de pos grado son de la exclusiva responsabilidad del sustentante de la misma.

Distrito Nacional: 2023

CONTENIDO

Agradecimiento

Dedicatoria

Resumen

Abstract

I. Introducción	9
I.1. Antecedentes	9
I.2. Justificación	10
II. Planteamiento del problema	11
III. Objetivos	12
III.1. General	12
III.2. Específicos	12
IV. Marco Teórico	13
IV.1. Cáncer papilar de la tiroides	13
IV.1.1. Historia	13
IV.1.2. Definición	14
IV.1.3. Anatomía del cuello	14
IV.1.4. Anatomía y embriología de la tiroides	19
IV.1.5. Carcinoma diferenciado de tiroides	22
IV.1.5.1. Incidencia	23
IV.1.5.2. Etiología	24
IV.1.5.3. Factores de riesgo	24
IV.1.5.4. Anatomía patológica	26
IV.1.5.4.1. Carcinoma papilar	27
IV.1.5.4.2. Carcinoma folicular	31
IV.1.5.4.3. Carcinoma medular	32
IV.1.5.4.4. Carcinoma anaplásico	33
IV.1.5.5. Diagnóstico	34
IV.1.5.5.1. Criterios de selección para punción de nódulos tiroideos	36
IV.1.5.6. Estadificación y pronóstico	38

IV.1.5.7. Tratamiento	42
IV.1.5.7.1. Resección quirúrgica	42
IV.1.5.7.2. Vaciamiento cervical	44
IV.1.5.7.2.1. Tipos de disección de cuello	46
IV.1.5.7.3. Terapia adyuvante	48
IV.1.5.8. Seguimiento	51
IV.1.5.9. Enfermedad metastásica	52
IV.1.5.9.1. Terapia sistema para cáncer de tiroides metastásico	54
V. Hipótesis	55
VI. Operacionalización de las variables	56
VII. Material y métodos	58
VII.1. Tipo de estudio	58
VII.2. Demarcación geográfica	58
VII.3. Universo	59
VII.4. Muestra	59
VII.5. Criterios	59
VII.5.1. Criterios de inclusión	59
VII.5.2. Criterios de exclusión	59
VII.6. Instrumento de recolección de información	59
VII.7. Procedimiento	60
VII.8. Plan de análisis	60
VII.9. Análisis	60
VI.10. Consideraciones éticas	61
VIII. Resultados	63
IX. Discusión	77
X. Conclusión	80
XI. Recomendaciones	81
XII. Referencias	82
XIII. Anexos	87
XIII.1. Cronograma	87

XIII.2. Instrumento de recolección de datos	88
XIII.3. Costos y recursos	89
XIII.4. Evaluación	90

Agradecimiento

A Dios:

A ti padre celestial por haberme acompañado y guiado a lo largo de toda mi formación académica y por obtener este logro más, por ser mi fortaleza en momentos de debilidad y por brindarme una vida llena de aprendizajes, experiencias y sobre todo felicidad.

A mis profesores:

Les agradezco por aconsejarme e instruirme en el camino del buen profesional, por su apoyo y comprensión en momentos difíciles, por darme lo mejor de cada uno que en el mañana harán de mi un mejor profesional.

A mis asesores:

Dr. Rubén Darío Pimentel y Dr. Héctor Ramírez Pimentel; los que tomaron de la mano durante todo el proceso de realización del proyecto de tesis, la cual no hubiese sido posible sin sus orientaciones y recomendaciones.

El Sustentante.

Dedicatoria

A Dios

A ti padre celestial, tu amor y tu bondad no tiene fin, porque me permites sonreír al final de esta meta que sin tu ayuda no he de lograr.

A mis padres

Por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años, gracias a ustedes he logrado llegar hasta aquí y convertirme en lo que soy. Ha sido un privilegio ser su hijo y poderles decir que son los mejores padres del mundo.

A mi esposa

Dedico a ti cada uno de mis proyectos por estar a mi lado en los momentos y situaciones más tormentosas que se me pudieran presentar; no fue sencillo culminar con éxito todo esto sin tu ayuda, siendo motivadora y esperanzadora. Te amo.

A mis hijos

Por ser mi fuente de motivación y de inspiración para poder superarme cada día más y así poder luchar para que la vida nos depare un futuro mejor, y lo más importante ser su mejor ejemplo de superación para el mañana. Los quiero.

Resumen

Se trató de un estudio retrospectivo y descriptivo sobre la frecuencia de disección de cuello por cáncer papilar de tiroides en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2000-2013, donde:

De todos los casos con cáncer papilar de tiroides, (407 casos) sólo el 10.8 por ciento (44 casos), se le realizó disección de cuello

La frecuencia por año más alta fue en el 2009 con 7 casos para un 15.9 por ciento. El rango de edades más afectado fue entre los 40-49 años y en los iguales o mayores a 60 años, con 9 casos para un 20.5 por ciento respectivamente; el sexo femenino se afectó en el 77.3 por ciento de los casos. El 36.4 por ciento de los casos tenían una clasificación Bethesda VI; El lóbulo tiroideo derecho fue el más afectado en 23 casos para un 52.3 por ciento de los casos. Del total de los pacientes (44 casos) ninguno tenía antecedentes de irradiación; Al 95.5 por ciento de los casos no se realizó biopsia por congelación; El estadio clínico II se presentó con mayor frecuencia en los pacientes menores de 45 años, con 16 casos para un 36.4 por ciento; mientras que en los mayores de 45 años el estadio clínico más afectado fue el IV-A con 13 casos para un 29.4 por ciento. Se afectaron más de un nivel ganglionar para un 75.0 por ciento, pero el que se afectó con mayor frecuencia fue el nivel III en el 70.5 por ciento de los casos; El tipo de disección que se les realizó a la mayoría de los paciente fue la disección radical tipo III en el 59.0 por ciento de los casos; del total de los pacientes el 93.2 por ciento no presentó ninguna complicación y sólo 3 casos presentaron algún tipo de complicaciones, siendo la más frecuente la disfonía con 2 casos, para un 66.7 por ciento.

Palabra clave: Disección de cuello, cáncer papilar de tiroides, frecuencia, oncología.

Abstract

This was a retrospective and descriptive study on the frequency of diseccción neck for papillary thyroid cancer at the Institute of Oncology Dr. Heriberto Pieter , 2000-2013 , where:

In all cases with papillary thyroid cancer (407 cases) only 10.8 percent (44 cases) underwent neck dissection.

The frequency for highest year was in 2009 with 7 cases for 15.9 percent. The most affected age range was between 40-49 years and equal to or greater than 60 years, with 9 cases for belt 20.5 respectively; the female was affected in 77.3 percent of cases. 36.4 percent of the cases had a Bethesda VI classification; The right thyroid lobe was the most affected in 23 cases for 52.3 percent of cases. Of the total patients (44 cases) had no history of-irradiation; 95.5 percent of the cases did not bipsia by freezing; The clinical stage II occurred more fecuencia in patients under 45 years with 16 cases for 36.4 percent, while in the over 45 years the most affected was the clinical stage IV-A with 13 cases for 29.4 per belt. They were affected more than one gangionar level to 75.0 percent, but the one most frequently affected was the level III in 70.5 percent of cases; The type of dissection was performed to most of the patient was type III radical dissection in 59.0 percent of cases; of total 93.2 percent patients did not present any complications and only 3 cases had some kind of complications, the most frequent dysphonia with 2 cases, 66.7 percent.

Keyword: neck dissection, papillary thyroid cancer, frequency, oncology.

I. INTRODUCCIÓN

El carcinoma de la glándula tiroides es la malignidad endócrina más común, que representa el 1.6 por ciento de todas las enfermedades malignas humanas, tiene una tasa de prevalencia de 335,000 y aproximadamente 37,200 nuevos casos se diagnosticaron en Estados Unidos sólo en el 2009, a pesar del buen pronóstico, 5.0 a 10.0 por ciento de los pacientes morirán a causa de la enfermedad. Los carcinomas diferenciados reúnen el 94.0 por ciento de las malignidades; 5.0 por ciento son medulares y el 1.0 por ciento, anaplásico. ¹

El cáncer papilar del tiroides es el tipo más común, representando del 70.0 al 80.0 por ciento de todos los cánceres de la tiroides, puede ocurrir a cualquier edad, tiende a crecer lentamente y a extenderse primeramente a los ganglios linfáticos del cuello.²

El carcinoma papilar usualmente no presenta capsula tumoral y puede ser multifocal hasta en 50.0 por ciento de los casos. Tiene diseminación linfática y hasta en 50.0 por ciento hay compromiso de ganglios regionales, a pesar de esto tiene un excelente pronóstico con una supervivencia a 10 años superior al 90.0 por ciento, sin embargo, es importante recalcar la alta tasa de recaída, principalmente a nivel de ganglios regionales y con menos frecuencia a nivel pulmonar. ³

El tratamiento mínimo inicial del cáncer de tiroides es la tiroidectomía total con vaciamiento ganglionar de todas las cadenas comprometidas. Dada la frecuencia de compromiso ganglionar en el cáncer papilar, se aconseja el vaciamiento profiláctico del nivel VI. ^{3,4}

I.1. Antecedentes

Rodríguez S, *et al*, realizaron un estudio en el Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, México D.F, donde de 180 pacientes con cáncer papilar, con edad promedio de 47.2, en 87 pacientes se encontraron ganglios metastásicos y se le realizó disección de cuello; el 79.0 por ciento de las metástasis ganglionares fueron en los ganglios yugulares. ⁵

Otro estudio realizado por Hurtado López L, *et al*, en el servicio de cabeza y cuello y clínica de tiroides en el Hospital General de México, sobre la extensión de la cirugía del cáncer de tiroides bien diferenciado y su relación con la morbilidad quirúrgica,

donde de 823 pacientes intervenidos, 195 con cáncer papilar los cuales fueron tratados con tiroidectomía total más disección selectiva del compartimento central (nivel VI), de estos 62 se acompañaron de disección radical selectiva posterolateral de cuello modificada (niveles del II al VI).⁶

Chala A, *et al*, realizaron un estudio en el servicio de cirugía de cabeza y cuello, Universidad de Caldas, Manizales, Colombia, en un período de 12 años, donde de 544 pacientes con una media de edad de 46 años, 84.0 por ciento mujeres, 87.0 por ciento fueron cáncer papilar, 7.7 folicular, 1.3 medular y 3.5 anaplásico el tratamiento primordial fue tiroidectomía total con vaciamiento central o modificado de cuello; la supervivencia global para los cánceres diferenciados fue de 92.0 por ciento a 10 años.

7

1.2. Justificación.

El cáncer papilar de tiroides constituye el más frecuente de las patologías malignas de esta glándula, el tratamiento mínimo en la mayoría de los centros del mundo es la tiroidectomía total, acompañada en casos seleccionados de vaciamiento del nivel central o modificado de cuello, ya que es el que más se asocia con invasión a ganglios linfáticos.

En nuestra institución siendo la que más experiencias tiene en el manejo y seguimiento del cáncer en sentido general, y cuyo cáncer de tiroides más frecuente sigue siendo el papilar, nos hemos propuesto determinar la frecuencia de disección radical modificada de cuello en dicha patología y de esta manera comparar nuestros resultados con los de otros centros del mundo.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer de tiroides es la neoplasia endocrina más común y suele tener un compromiso benévolo, pero también puede manifestarse como una neoplasia letal. El pilar del tratamiento es la cirugía, esto en especial del cáncer diferenciado y medular, aunque la extensión de la cirugía es motivo de controversia. El cáncer diferenciado, la variedad más común, incluye al carcinoma papilar y al folicular, que suelen asociarse a un excelente pronóstico. Se estima cada año ocurren más de 2000 casos, entre más de 110,000 malignidades. Su incidencia crece debido al aumento en el uso de la ultrasonografía para evaluar la tiroides; mientras que la tasa de mortalidad es de 0.4 por 100,000 habitantes.⁴

La frecuencia de metástasis linfática macroscópica al momento del diagnóstico ocurre entre el 20 a 30 por ciento de los pacientes con carcinoma papilar y una menor proporción de pacientes con otras histologías. Las metástasis linfáticas, la edad >45 años, las metástasis a distancia y los tumores de gran tamaño son predictivos de peor pronóstico. El riesgo de recurrencia es mayor en los pacientes con metástasis linfáticas, especialmente en aquellos pacientes con múltiples adenopatías y/o con extensión extra-capsular.⁸

El carcinoma papilar muestra propensión a invadir los vasos linfáticos, de ahí dos consecuencias objetivables frecuentes: la multifocalidad del tumor y la elevada incidencia de metástasis ganglionares regionales. Entre el 21 y el 45 por ciento de los cánceres papilares son multicéntricos y entre el 19 y el 61 por ciento son bilaterales, por ello la multicentricidad comporta mayor tasa de enfermedad local persistente, adenopatías cervicales y metástasis distantes que en el carcinoma unicéntrico.⁹

En nuestra institución, siendo uno de los centros de referencias más importantes y por ende, uno de los que más cáncer maneja en sentido general, incluyendo cáncer de tiroides; y siendo el papilar el más frecuente de todos y el que más propensión de diseminación linfática posee, nos hemos propuesto revisar sobre el mismo, por lo que hacemos el siguiente cuestionamiento:

¿Cuál es la frecuencia de disección de cuello por cáncer papilar de tiroides en el Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter, 2000-2013?

III. OBJETIVOS

III.1. General

1. Determinar la frecuencia de disección de cuello por cáncer papilar de tiroides en el Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter, 2000-2013.

III.2. Específicos

Determinar la frecuencia de disección de cuello por cáncer papilar de tiroides en el Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter, 2000-2013, según:

1. Edad
2. Sexo
3. Bethesda
4. Antecedente de radiación
5. Lóbulo afectado
6. Biopsia por congelación
7. Estadio
8. Nivel ganglionar
9. Tipo de disección
10. Complicaciones posoperatorias

IV. MARCO TEÓRICO

IV.1. Cáncer papilar de tiroides.

IV.1.1. Historia.

La glándula tiroides, del griego *thureidos*, significa forma de escudo. Su nombre fue dado por *Wharton* en 1656. Aunque su descubridor fue *Vasalius* en 1534, ya en 1500 se conocía la existencia del bocio. Pasarían casi 2 siglos antes de que se precisara la importancia fisiológica del tiroides.

En 1825 y 1845, *Parry*, *Grave* y *Basedow* descubrieron la enfermedad que hoy se denomina bocio toxico difuso. En 1884 se realizó por *Rehn* la primera tiroidectomía subtotal como tratamiento del hipotiroidismo, y en 1888 *Ord* describió el cuadro clínico del hipotiroidismo primario, aunque ya había sido reportado por *Gul*.

Si bien es cierto que en 1895 *Baumann* descubrió la presencia de yodo en el tiroides unido a la globulina, desde siglos atrás, en China, se conocía el beneficio del consumo de algas marinas y esponjas para reducir el bocio, pero para la literatura occidental, es en 1891, que se empleó el extracto del tiroides por primera vez para el tratamiento del hipotiroidismo.

En relación con la cirugía del tiroides, el primer relato de una operación sobre esta glándula fue en 1170, pero no es hasta la mitad del siglo XIX, que se realizan cirugías sobre el tiroides con menor mortalidad, *Kocher* (1841-1917) y *Billroth* (1829-1894) fueron los cirujanos más reconocidos.

En 1811 se descubrió el carcinoma primario del tiroides; en 1896 *Riedel* descubrió la tiroiditis crónica, que hoy lleva su nombre; en 1912 *Hashimoto* describió la tiroiditis crónica; y en 1926 *Volpe* propone el origen autoinmune del bocio tóxico difuso. Entre 1917 y 1999 se reportan varios hechos importantes relacionados con:

La etiología de las afecciones tiroideas: Se reportó el efecto bociógeno del yodo y otras sustancias, se identifican la función del tiroides por trastornos en la hormona síntesis y la existencia de anticuerpos contra la tiroglobulina y el *long Acting Thyroid Stimulation* (LATS).

El diagnóstico del cáncer de tiroides: Introducción de la ecografía tiroidea, el estudio citológico de la glándula con aguja fina y la posibilidad del rastreo de las

metástasis en caso de carcinomas diferenciados del tiroides sin el empleo de la TSH recombinante.

La terapéutica para el hipertiroidismo: Se identifica el efecto inhibitor sobre la glándula de las tioureas y las sulfonamidas, y se inició el empleo del metiltiouracilo, el propiltiouracilo y el metimazol. También comienza a emplearse el yodo 131 (I^{131}).

La patogenia del cáncer de tiroides: Se identifica la mutación del protooncogén *Rearranged During Transfection* (RET), lo que permitió realizar tamizaje genético para identificar personas susceptibles de padecer carcinoma medular y/o carcinomas diferenciados del tiroides con agregación familiar o esporádico. En etapas más recientes se generó un gran grupo de investigaciones relacionadas con el papel de las *Kinasas* oncogénicas como posibilidad terapéutica para los pacientes resistentes a los tratamientos habituales.¹⁰

IV.1.2 Definición

El cáncer diferenciado de tiroides (CDT) se origina del epitelio folicular tiroideo, por alteraciones en el control de proliferación del tirocito, reconociéndose 2 tipos histológicos el carcinoma papilar y el carcinoma folicular, siendo el carcinoma papilar de tiroides (CPT) el subtipo que representa el 75-80 por ciento de los casos. Se consideran como cánceres diferenciados, al ser posible reconocer en muchos casos algunas características histológicas y funcionales similares al tejido tiroideo normal (patrón folicular, captación de yodo, respuesta a supresión de TSH).^{8, 11}

IV.1.3. Anatomía del cuello

Cuello.

Límites del cuello

El cuello es la parte del cuerpo humano situado entre la cabeza por encima y el tórax por debajo, tiene por tanto un límite superior y otro inferior. El límite inferior está bien definido y se describe como la línea que por la parte posterior une el acromio en ambos hombros, pasando por la apófisis espinosa de la séptima vértebra cervical. Este límite se continua por delante con una línea que pasa por ambas clavículas y la

horquilla esternal; cuando se toma este límite inferior, quedan incluidas en el área del cuello ambas fosas supraclaviculares.

El límite superior tiene variantes, algunos suponen que se debe considerar una línea, que cuando pasa por el resalto del hueso hioides en la cara anterior, llega a la rama ascendente del maxilar inferior y asciende por esta hasta la mastoide y continúa por detrás hasta la protuberancia occipital.

Otros consideran este límite en igual forma y sólo difieren al plantear que en la parte anterior, la línea pasa no por el hueso hioides, sino por todo el maxilar inferior, ósea que la línea que alcanza la rama ascendente del maxilar inferior recorre toda la rama horizontal de este hueso. En ambas versiones, en los límites superiores del cuello queda incluida la celda parotídea y en la segunda versión queda incluida además el suelo de la boca en su superficie externa de revestimiento de la piel. Se prefiere esta última versión.¹²

Triángulos del cuello

El cuello se divide en dos grandes triángulos, triángulo cervical anterior y triángulo cervical posterior u occipital.

Triángulo cervical anterior

Los límites son:

1. Externo: músculo esternocleidomastoideo.
2. Superior: Borde inferior de la mandíbula.
3. Interno: línea media anterior del cuello.

Este triángulo grande puede subdividirse en cuatro triángulos más: submandibular, submentoniano, carotideo y muscular.¹³

Triángulo submandibular: Está limitado por arriba por el borde inferior de la mandíbula, por abajo por los vientres anterior y posterior del músculo digástrico. La estructura mayor en este triángulo es la glándula salivar submaxilar. También se encuentran en él varios vasos, nervios y músculos. Los ganglios linfáticos de este triángulo reciben conductos aferentes de los ganglios submentonianos, la cavidad bucal y las partes anteriores de la cara y los conductos eferentes drenan principalmente a los ganglios yugulodigástricos, yugulocarotídeos y yuguloomohioideo de la cadena que acompaña a la vena yugular interna. Unos

cuantos conductos pasan por medio de los ganglios subparotídeos a la cadena espinal accesoria.

Triángulo submentoniano

Sus límites son: Externo: vientre anterior del músculo digástrico; Inferior: hueso hioides; Interno: línea media; Piso: músculo milohioideo; Techo: piel y fascia superficial; Contenido: ganglios linfáticos.

Los ganglios linfáticos de este triángulo reciben linfa de la piel del mentón, del labio inferior, el piso de la boca y la punta de la lengua.

Triángulo carotídeo

Sus límites son: Posteriormente: músculo esternocleidomastoideo; Anterior: vientre anterior del músculo omohioideo; Superior: vientre posterior del músculo digástrico; Piso: músculo hiogloso, constrictor inferior de la faringe, músculo tirohioideo, músculo recto anterior mayor de la cabeza y constrictor medio de la faringe; Techo: capa de revestimiento de la fascia cervical profunda.

La linfa la reciben los ganglios yugulodigástricos, yugocarotídeos y yuguloomohioideos.

Triángulo muscular

Son sus límites: Superior externo: vientre anterior del músculo omohioideo; Inferior externo: músculo esternocleidomastoideo; Interno: línea media del cuello; Piso: fascia prevertebral y músculos prevertebrales; Techo: capa de revestimiento de la fascia profunda, músculo en cinta, músculo esternohioideo y músculo cricotiroideo. Contenido: glándulas tiroides y paratiroides, tráquea, esófago, y tronco nervioso simpático.

Triángulo cervical posterior.

Los límites son:

1. Anterior: El músculo esternocleidomastoideo.
2. Posterior: Borde anterior del músculo trapecio.
3. Inferior: Clavícula.
4. Piso: Músculo esplenio de la cabeza, músculo elevador de la escápula y los tres músculos escalenos, se encuentra además el nervio accesorio y una porción de la vena yugular externa.

5. Techo: capa de revestimiento de la fascia cervical profunda.

Contenido: arteria subclavia, vena subclavia, nervios cervicales, plexo braquial, nervio frénico accesorio, nervio espinal y ganglios linfáticos.

Los ganglios linfáticos cervicales reciben linfa de la región occipital del cuero cabelludo y la nuca. Los vasos eferentes pasan a los ganglios linfáticos occipitales profundos que drenan en los ganglios cervicales profundos a lo largo del nervio espinal.

Fascia del cuello

Se dividen en: fascia superficial y fascia profunda, esta última se subdivide en capa de revestimiento (anterior o superficial), capa media o pretraqueal, capa prevertebral. ^{13,14, 15}

Músculos del cuello

Se dividen dos grupos: los músculos de la región anterior y los músculos de la nuca. Músculos de la región anterior.

Estos se dividen en seis grupos que son: desde los planos superficiales al esqueleto: a) grupo superficial o supra facial este grupo a cada lado un solo músculo, el platisma; b) grupo anterolateral constituido únicamente por el músculo esternocleidomastoideo; c) grupo de los músculos suprahioides, comprende cuatro músculos a cada lado dispuestos en tres planos: plano superficial por los músculos digástrico y estilohioideo, plano medio por el músculo milohioideo y un plano profundo por el músculo genihioideo; d) grupo de los músculos infrahioides, son cuatro a cada lado y se disponen en dos planos: un plano superficial constituido por los músculos esternohioideo y omohioideo y un plano profundo formado por los músculos esternotiroideo y tirohioideo; e) grupo profundo lateral, a este grupo pertenecen los músculos escalenos e intertransversos del cuello, músculos escalenos son tres a cada lado anterior, medio y posterior. Intertransverso existen cada espacio intertransverso del cuello dos músculos intertransversos uno anterior y otro posterior, de estos el músculo recto lateral de la cabeza representa el primer músculo intertransverso; f) grupo profundo medio, existen tres músculos

prevertebrales que son: el largo del cuello, el recto anterior de la cabeza y el largo de la cabeza.

Músculos de la región posterior del cuello

Se distinguen cuatro planos musculares: plano superficial o del músculo trapecio, plano de los músculos esplenio y elevador de la escapula formado por estos dos músculos, el músculo esplenio se divide en dos músculos: músculo esplenio del cuello y músculo esplenio de la cabeza; plano de los músculos semiespinoso y longuísimo de la cabeza, comprende cuatro músculos: músculo semiespinoso de la cabeza, músculo longuísimo de la cabeza, músculo longuísimo del cuello y músculo iliocostal del cuello; plano profundo, a este plano pertenecen los músculos que se extienden entre el atlas y el axis hasta el hueso occipital: los músculos rectos posterior menor, recto posterior mayor y oblicuos superior e inferior de la cabeza, además la porción cervical del músculo transversario espinoso y los músculos interespinoso.^{15,16}

Niveles ganglionares del cuello

Las cuencas ganglionares cervicales comprenden entre 50 y 70 ganglios en cada lado y se dividen en siete niveles:

Nivel I: se divide en I A y I B, limitado por el vientre anterior del músculo digástrico, hueso hioides y la línea media y I B limitado por los vientres anteriores y posteriores del músculo digástrico y el borde mandibular inferior.

Nivel II: está limitado superiormente por la base del cráneo, anterior por el músculo estilohioideo, inferiormente por un plano horizontal que se extiende por detrás del hueso hioides y posteriormente por el borde posterior del músculo esternocleidomastoideo, este nivel se subdivide en II A por delante del nervio espinal y II B por detrás del nervio espinal.

Nivel III: comienza en el límite inferior del nivel II, y está limitado anteriormente por los músculos acintados de la laringe, posteriormente por el borde posterior del músculo esternocleidomastoideo y por un plano horizontal que se extiende posteriormente desde el borde inferior del cartílago cricoides.

Nivel IV: comienza en el límite inferior del nivel III, y está limitado anteriormente por los músculos acintados, posteriormente por el borde posterior del músculo esternocleidomastoideo e inferiormente por la clavícula.

Nivel V: se encuentra por detrás del musculo esternocleidomastoideo, por delante del músculo trapecio, por encima de la clavícula y por debajo de la base del cráneo.

Nivel VI: está limitado superiormente por el hueso hioides, lateralmente por la arteria carótida común e inferiormente por el esternón.

Nivel VII: se encuentra entre las arterias carótidas comunes, por encima del llamado aórtico, y por debajo del borde superior del esternón. ¹⁷

Vísceras del cuello

Se disponen en tres capas que son de la superficial a la profunda:

1. Capa endócrina: contiene glándulas tiroides y paratiroides.
2. Capa respiratoria: contiene laringe y tráquea.
3. Capa alimentaria: contiene faringe y esófago.

IV.1.4. Anatomía y embriología y fisiología de la tiroides

Embriología.

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

Al mismo tiempo que se desarrollan los lóbulos laterales comienzan a aparecer folículos tiroideos microscópicos. Cuando el embrión tiene unos 6 cm de longitud, estos folículos pueden comenzar a producir coloide. Durante el tercer mes, las células foliculares adquieren capacidad de atrapar el yodo y empiezan a secretar hormonas tiroideas. Las células C, productoras de calcitonina, se desarrollan a partir de la cuarta bolsa faríngea y emigran desde la cresta neural hasta los lóbulos laterales tiroideos. Estas células emigran hacia los dos tercios posterolaterales de los lóbulos tiroideos y se distribuyen entre los folículos. En el adulto siguen estando

presentes sólo en las regiones superiores y medias de la glándula, generalmente en las caras posteriores y mediales. Estas células C son el único componente de la glándula adulta de origen no endodérmico.¹⁷

Para comprender ciertas malformaciones congénitas de la tiroides es fundamental conocer su embriología básica. Entre estas malformaciones están los quistes y fístulas del conducto tirogloso, que se deben a la persistencia de tejido a lo largo del conducto tirogloso. La mayoría de los quistes del conducto tirogloso se sitúan inmediatamente por debajo de hueso hioides y se detectan en la etapa del lactante o en la primera infancia. Un quiste del conducto tirogloso con infección crónica o supurativa puede dar lugar a una fístula crónica.

Cuando el primordio tiroideo de la línea media no desciende con normalidad puede dar lugar a un tiroides lingual. En la mayoría de los casos éste es el único tejido tiroideo existente en el organismo. El crecimiento de un tiroides lingual puede producir obstrucción de la vía respiratoria, disfagia o hemorragia. Tradicionalmente el tejido tiroideo presente en los compartimientos cervicales laterales se conocía como tejido tiroideo aberrante lateral y se consideraba una variante embriológica. Este concepto ha sido, en general, rechazado, y actualmente se cree que cualquier tejido tiroideo presente en la región lateral del cuello puede representar depósitos metastásicos de carcinoma de tiroides bien diferenciado.¹⁷

Anatomía.

La glándula tiroides normalmente desarrollada es una estructura bilobulada situada inmediatamente por delante y a los lados del cartílago tiroides, en la unión entre la laringe y tráquea. En esta posición, la glándula tiroidea rodea alrededor del 75 por ciento del diámetro de la unión entre la laringe y tráquea superior. Los dos lóbulos laterales están unidos en la línea media por un istmo, situado en posición anterior a la altura del cartílago cricoides o inmediatamente por debajo. El lóbulo piramidal representa la porción más distal del conducto tirogloso, en algunos adultos es una estructura prominente, que puede extenderse desde la porción central hacia arriba, llegando incluso hasta el hueso hioides.^{15, 16, 17}

El tiroides está rodeado en su posición anatómica por una fina capa de tejido conjuntivo. Este tejido forma parte de la envoltura fascial de la tráquea. Esta fascia es

distinta de la capsula tiroidea y, durante la cirugía puede separarse fácilmente de la glándula a diferencia de la capsula verdadera. Esta fascia se une con la fascia tiroidea por detrás y a ambos lados, formando un ligamento suspensorio, conocido como el ligamento de Berry. El ligamento de Berry está firmemente insertado en el cartilago cricoides y tiene gran importancia quirúrgica debido a su relación con el nervio laríngeo recurrente. ^{13,17}

Irrigación

La vascularización de la glándula tiroidea procede de 4 arteria principales, dos superiores y dos inferiores. La arteria tiroidea superior es la primera rama de la arteria carótida externa y nace de ella inmediatamente por encima de la bifurcación de la arteria carótida común. La arteria tiroidea superior se dirige medialmente hacia la superficie del músculo constrictor inferior de la faringe y penetra en el polo superior tiroideo por su vértice. La arteria tiroidea superior discurre medialmente con la rama externa del nervio laríngeo superior, por lo que hay que separarla de este nervio cuando se desea controlar la arteria. La arteria tiroidea inferior se origina a partir del tronco tirocervical, asciende hacia el cuello a ambos lados por detrás de la vaina carotidea, y se curva medialmente y penetra en la glándula tiroidea por detrás. Las porciones inferiores de la tiroides no reciben vascularización arteria directa, ya que la mayor parte de sus vasos son venosos. Ocasionalmente puede existir un arteria tiroidea ima inferior, que existe en ausencia de una irrigación arterial bien definida. Esta arteria tiroidea ima inferior está presente en menos del 5 por ciento de los pacientes y suele nacer del tronco braquicefálico o de la aorta. ^{13, 16, 17}

El tiroides es drenado por tres pares de sistemas venosos. El sistema venoso superior es adyacente a las arterias superiores y desemboca en la vena yugular interna a la altura de la bifurcación aórtica. Las venas tiroideas medias existen en más de la mitad de los pacientes y se dirigen lateralmente hacia la vena yugular. Las venas tiroideas inferiores suelen ser dos o tres y descienden directamente desde el polo inferior de la glándula hasta las venas braquiocefálicas. Estas venas a menudo descienden hasta la cola del timo. ^{16, 17}

Sistema linfático

Las relaciones entre la glándula tiroidea y su drenaje linfático son importantes sobre todo al plantearse el tratamiento quirúrgico de un carcinoma tiroideo. La glándula tiroidea y las estructuras vecinas presentan una rica vascularización linfática que drena el tiroides en casi todas direcciones. Estos ganglios linfáticos regionales son pretraqueales, inmediatamente por encima del istmo, paratraqueales, del surco traqueoesofágico, mediastínicos anteriores y superiores, yugulares superiores, medios e inferiores, retrofaríngeos y esofágicos. En la región lateral del cuello pueden estar afectados los ganglios linfáticos cervicales del triángulo posterior, en pacientes con cánceres de tiroides diseminados.¹⁷

Fisiología

La glándula tiroidea es la responsable de la producción de dos familias de hormonas metabólicas: las hormonas tiroideas tiroxina (T4) y triyodotironina (T3), y la hormona calcitonina. El folículo tiroideo es la unidad en la que se produce la hormona tiroidea. El folículo está formado por una única capa de células foliculares cúbicas que rodean un depósito central lleno de una sustancia proteica denominada coloide que sirve como lugar de almacenamiento. Cada folículo está rodeado por una rica red de capilares que circulan por la matriz tiroidea normal y rodean a las unidades foliculares.

El folículo tiroideo constituye la unidad principal de producción y almacenamiento de las hormonas tiroideas. Las células derivadas de la cresta neural se denominan células C y emigran hasta el tiroides durante el desarrollo embriológico. Estas células se instalan en posición parafolicular, preferentemente en la porción superior de cada lóbulo tiroideo. Las células C son las responsables de la producción de la hormona calcitonina que ejerce funciones importantes sobre la regulación del metabolismo del calcio.¹⁷

IV.1.5. Carcinoma diferenciado de tiroides.

El carcinoma papilar (CP) de la glándula tiroides ha sido definido por la OMS como un tumor maligno epitelial que evidencia diferenciación de célula folicular, típicamente con estructuras papilares y foliculares así como cambios nucleares

característicos (aspecto esmerilado, pálido y/o vacío, tamaño grande, contorno irregular, hendiduras profundas, núcleo pequeño y pseudoinclusiones).¹⁸

IV.1.5.1. Incidencia.

El carcinoma de la glándula tiroides es la malignidad endocrina más común, que representa el 1,6 por ciento de todas las enfermedades malignas nuevas. Tienen una tasa de prevalencia de 335.000 y aproximadamente 37.200 nuevos casos de carcinoma tiroideos se diagnosticaron en Estados Unidos en el 2009, con una mortalidad de 1630 casos. En Estados Unidos se ha observado un aumento de 2.4 veces la incidencia de cáncer de tiroides debido virtualmente al incremento del cáncer papilar de 2.7 a 7.9 casos por 100.000 habitantes de 1973 a 2003 el cáncer papilar aumento un 189 por ciento a expensa de la variante folicular del carcinoma papilar. A pesar del buen pronóstico de carcinoma tiroideo 5 a 10 por ciento de los pacientes morirán a causa de la enfermedad.

Los carcinomas tiroideos diferenciados, aquellos que se derivan de células foliculares epiteliales (papilares y foliculares), reúnen el 94 por ciento de estas malignidades.

Las mujeres son afectadas dos veces más que los hombres, aunque estos mueren dos veces más que las mujeres. Aunque la edad media del diagnóstico es de 45 años. En el MD Anderson menos del 10 por ciento de todos los pacientes con cáncer de tiroides se diagnosticó antes de los 20 años.

En un reporte de la base de datos de Vigilancia, Epidemiología y asuntos endócrinos de aproximadamente 15.700 pacientes en estados unidos, permitió establecer que el incremento en la incidencia ocurrió predominantemente en mujeres con un aumento de 6 a 10.1 casos por 100.000 habitantes y en hombres de 2.2 a 3.8 casos por 100.000 habitantes; las tasas de supervivencia global corregidas para edad y sexo fueron del 98 por ciento para carcinoma papilar, 92 por ciento para carcinoma folicular, 80 por ciento carcinoma medular y 13 por ciento para carcinoma anaplásico. El pronóstico desfavorable se asocia se asociaron con mayor edad al diagnóstico y presentación de enfermedad metastásica.^{1, 20}

IV.1.5.2. Etiología

El uso frecuente desde 1940 hasta la década 1960 de la radioterapia externa con bajas dosis a la cabeza y el cuello durante la infancia y la niñez, para tratar una variedad de enfermedades benignas ha demostrado predisponer al cáncer tiroideo, específicamente del tipo papilar. El tiempo promedio de duración entre la radiación y el reconocimiento del tumor es de 10 años, pero puede ser más de 30. Los pacientes expuestos con irradiación de la cabeza o cuello experimentan una frecuencia aumentada de tumores benignos, pero ocurre malignidad en más del 30 por ciento de los casos. ¹

IV.1.5.3. Factores de riesgo

Cerca del 9 por ciento de los tumores malignos de tiroides se asocian con exposición a la radiación. El riesgo de cáncer aumenta linealmente con dosis de hasta 20 Gy; a partir de esa dosis se produce una ablación de la glándula tiroides. El riesgo de desarrollar esta enfermedad disminuye rápidamente conforme aumenta la edad a la que se produce la exposición a la radiación. En términos generales, el cáncer tiroideo inducido por radiación es biológicamente similar al cáncer de tiroides esporádico, y debe, en consecuencia, ser tratado del mismo modo. Sin embargo, algunos datos recientes con respecto a la elevada incidencia de cáncer tiroideo biológicamente agresivo en los niños de *Chernobyl*, expuestos a la radiación después del accidente nuclear de esa localidad, indican que puede haber una relación entre las dosis de radiación y el comportamiento tumoral. La proporción de cáncer papilar pobremente diferenciado y de la variante sólida fue mayor entre estos niños que el resto de los pacientes sin exposición a la radiación.

A parte de la exposición a la radiación, se han identificado otros factores ambientales de riesgo en el carcinoma de tiroides. Factores hormonales y una dieta rica en yodo, retinol, vitamina C y vitamina E se ha sugerido que pueden jugar un papel en la etiología del cáncer de tiroides, aunque este no ha sido bien definido. ¹⁹ Recientemente, se han descrito algunas asociaciones entre esta patología y una serie de síndromes hereditarios, como la poliposis familiar, el síndrome de Gardner y la enfermedad de *Cowden* (bocio y hamartoma cutáneo familiar). Además, el cáncer

de tiroides de tipo papilar se observa con más frecuencia en algunas familias con miembros que han sufrido o sufren tumores malignos de mama, ovario, riñón o sistema nervioso central.

En los últimos años, se han realizado progresos muy importantes en la identificación de los genes implicados en el cáncer de tiroides. Los estudios realizados sobre los patrones de las alteraciones genéticas presentes en los tumores de tiroides sugieren que existen diferencias en cuanto a los mecanismos patogénicos entre los diferentes tipos de tumores tiroideos, siendo esto más evidente al observar el rango del comportamiento biológico entre los cánceres de tiroides. El protooncogén RET, que está localizado en el cromosoma 10 y codifica un receptor tirosina quinasa, se cree que juega un papel en la patogénesis tanto de los carcinomas hereditarios como esporádicos medulares de tiroides (CMT), así como en la de los carcinomas papilares (CPT). La presencia de mutaciones puntuales en el protooncogén RET de las células C parafoliculares se ha detectado en prácticamente todas las formas hereditarias del CMT, incluyendo el CMT familiar, la neoplasia endócrina múltiple 2A (NEM 2A) y NEM 2B, que suponen aproximadamente el 25 por ciento al 35 por ciento de los CMT. Las múltiples en el protooncogén RET también se han encontrado en el CMT esporádico, aunque afectan a diferentes codones del protooncogén RET. Las recombinaciones del protooncogén RET de células foliculares del tiroides se consideran la alteración inicial en el desarrollo de CPT.¹⁹ Como el 90 por ciento de los pacientes con la forma autosómica dominante de la NEM 2A o NEM 2B desarrollaran CMT, el cribado de las mutaciones del protooncogén RET ha sido inestable en la identificación temprana de la enfermedad en los pacientes que tiene bases genéticas para la misma. El descubrimiento del oncogén RET ha tenido una influencia muy importante en la clínica, afectando el cribado y tratamiento profiláctico de los pacientes que pertenecen a familias con síndrome de NEM. Se han detectado mutaciones somáticas en el oncogén Ras en tumores malignos y benignos del tiroides, y también parecen ser una alteración inicial en la tumorigénesis tiroidea, aunque algunos estudios sugieren que las mutaciones en el oncogén Ras son más prevalentes en los carcinomas foliculares de tiroides (CFT). El hallazgo de una elevada prevalencia de mutaciones en el gen de la

proteína p53 en los carcinomas anaplásicos, pero no en los carcinomas tiroideos bien diferenciados sugiere que las mutaciones p53 juegan un papel más tardío en la patogénesis de los tumores tiroideos, especialmente en la transición hacia la dediferenciación del fenotipo anaplásico.

Otros numerosos genes (PTEN, TRK, GSP, y el gen del receptor de la TSH) han sido así mismo implicados en la patogénesis del cáncer de tiroides, aunque su papel no ha sido todavía bien establecido. Actualmente, un escaso número de alteraciones genéticas (p53, Ras, codón RET918, recombinaciones RET/PTC) encontradas en los tumores tiroideos ha demostrado tener implicaciones negativas sobre el pronóstico. Aun se requiere mucho trabajo para dilucidar la biología molecular de los tumores tiroideos y trasladar estos conocimientos a la práctica clínica.^{17, 19}

Las mutaciones y la activación constitutiva de la vía de quinasa MAP han sido de interés en los últimos tiempos. El gen BRAF (en cáncer de tiroides papilar) y genes RAS en la vía quinasa MAP normalmente codifican para el crecimiento y la función en células normales y tumorales. Las mutaciones BRAF se han identificado en aproximadamente el 45 por ciento o más de carcinomas papilares clínicamente evidentes y pueden comportarse más agresivamente. Otro descubrimiento importante incluye la dependencia de tumores sobre angiogénesis. Esta es importante para el crecimiento de las células tumorales, la promoción y el desarrollo de metástasis. El factor de crecimiento endotelial vascular (FCEV), un factor proangiogénico importante, se une a receptores FCEV que luego a su vez pueden además activar la quinasa MAP señalizando y promoviendo el crecimiento ulterior del tumor. Receptores FCEV desempeñan un papel contributivo en el desarrollo y progresión del cáncer tiroideo; la expresión del FCEV está asociada con riesgo mayor de recurrencia y supervivencia libre de enfermedad más corta.¹

IV.1.5.4. Anatomía patológica

El cáncer de tiroides se subdivide generalmente en un gran número de neoplasias bien diferenciadas caracterizadas por un lento crecimiento y alta curabilidad y un grupo pequeño de tumores altamente anaplásicos con un panorama sombrío. Las clasificaciones patológicas propuestas por *Woolner et al.*, en 1961 fue adaptada por la

Asociación Americana de Tiroides en 1974 y aceptada por la Organización Mundial de la Salud.

El cáncer de tiroides se clasifica en cuatro tipos principales de acuerdo a su morfología y comportamiento biológico: papilares, foliculares, medulares y anaplásicos. Este esquema de clasificación tiene una ventaja sobre los sistemas basados puramente en patrones histológicos en que relaciona desde morfología hasta métodos de tratamiento y pronóstico. ¹

IV.1.5.4.1. Carcinoma papilar

El carcinoma papilar del tiroides es la forma mejor diferenciada de carcinoma tiroideo, representando el 80 por ciento de todos los casos de cáncer. ¹⁹

Los tumores papilares se originan de células tiroideas foliculares, varían en tamaño desde canceres microscópicos hasta grandes que pueden invadir la capsula tiroidea e infiltrar estructuras contiguas; afectan especialmente a mujeres entre la tercera y la quinta década, aunque puede afectar a pacientes de cualquier edad, se asocia a mutaciones tipo translocación (RET/PTC), de las que se han descrito hasta 15 variantes, algunas de ellas asociadas a exposición interna a material radiactivo ya radiación externa, aunque también son descritas en casos esporádicos. ^{1, 3}

Las metástasis en los ganglios cervicales son fuentes en el momento del diagnóstico, informándose de una frecuencia entre el 30 y el 80 por ciento en la mayoría de las series de EE. UU. El pronóstico global de los pacientes con carcinoma papilar de tiroides es francamente bueno: las tasas de supervivencia los 10 años oscilan del 80 al 95 por ciento. ¹⁹

El aspecto macroscópico es variable, usualmente es un tumor infiltrante, de bordes mal delimitados y consistencia firme. Al corte, su superficie suele ser blanca o amarillenta, de aspecto granular debido a la presencia de papilas y pueden observarse calcificaciones y lesiones multifocales. Menos común es la presencia de un tumor circunscrito o incluso encapsulado. El diagnóstico se basa en la morfología nuclear. La presencia de papilas es menos relevante ya que existen múltiples variantes arquitecturales. Los rasgos morfológicos nucleares característicos incluyen: aumento en el tamaño, con irregularidad del contorno y sobreposición. La cromatina

es clara y se encuentra marginada a la periferia (ojos de Anita la huerfanita). Es frecuente observar pliegues nucleares y pseudoinclusiones. También puede observarse núcleos pequeños múltiples adyacentes a la membrana nuclear. ²¹

Hay múltiples variantes histológicas y dependiendo de las características de cada variante, el comportamiento biológico y el pronóstico a largo plazo, varían ampliamente en función de la estirpe celular. *Rasai y Askerman* describen ocho variantes histológicas de carcinoma papilar:

1. Microcarcinoma papilar (menores a 1 cm) supone el 25 por ciento de todas las variantes.
2. Carcinoma papilar encapsulado.
3. Carcinoma papilar variante folicular
4. Carcinoma papilar variante esclerosante difusa
5. Carcinoma papilar variante oncocítica (oxifílica)
6. Carcinoma papilar variante de células columnares
7. Carcinoma papilar variante cribiforme
8. Carcinoma papilar con estroma pseudo folicular nodular. ⁹

El carcinoma papilar convencional se caracteriza por presentar arquitectura papilar y los cambios nucleares típicos. Las papilas conformadas por un tallo fibrovascular, de longitud y espesor variable, cubierto por células neoplásicas. Pueden observarse infiltrado inflamatorio y cuerpos de Psammoma (calcificaciones laminares concéntricas derivadas de células neoplásicas necróticas).

Carcinoma papilar variante folicular

Frecuentemente es circunscrita, consiste en estructuras foliculares con cambios nucleares característicos de carcinoma papilar. Sin embargo, las pseudoinclusiones intranucleares suelen ser menos abundantes que la variante convencional. Otros hallazgos incluyen hipereosinofilia del coloide con vacuolas periféricas, células gigantes multinucleares intrafoliculares y cuerpos de Psammoma. Representa el patrón más común del carcinoma papilar.

Carcinoma papilar microfolicular.

Es la variante más rara. Suelen ser neoplasias encapsuladas e histológicamente consisten en folículos dilatados, similares a los nódulos coloides o hiperplásicos. Sin

embargo, estos folículos están revestidos por células con núcleos característicos del carcinoma papilar.

Carcinoma papilar variante sólida

Es otro de los subtipos raros del carcinoma papilar (3%). Son más comunes en niños y en pacientes con antecedentes de radioterapia. Se trata de neoplasias infiltrantes, no encapsuladas. Las células se disponen en isla o nidos sólidos rodeados por septos fibrovasculares. Estas áreas representan más del 50 por ciento del tumor. Algunos autores asocian estas variantes con un componente de metástasis a distancia.

Carcinoma papilar variante encapsulada

El tumor se encuentra totalmente rodeado por una capsula fibrosa, la cual puede presentar infiltración por neoplasia. Aunque 12 a 38 por ciento de los pacientes presentan metástasis a ganglios linfáticos, el pronóstico es excelente. El diagnóstico típico diferencial se hace con el adenoma folicular.

Microcarcinoma papilar

Desacuerdo a la definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS), es un carcinoma papilar con diámetro de 1 cm o menos. La arquitectura puede ser clásica, folicular u oncocítica. Esporádicamente se asocia a metástasis ganglionares y a distancia. Se ha sugerido que los microcarcinomas que metastatizan difieren de los microcarcinomas habituales en la expresión de Ciclina D1 y p27. No obstante, esta variante se considera de excelente pronóstico.

Carcinoma papilar con estroma tipo fascitis nodular

Este presenta lóbulos de células neoplásicas separadas por abundante estroma constituido por mio-fibroblastos inmersos en una matriz mixoide.

Carcinoma papilar tipo *Warthin*

Presenta un patrón predominantemente papilar con abundante infiltrado linfoplasmocitario y aspecto oxifílico de las células que revisten las pailas, por lo que morfológicamente semeja un tumor de *Warthin* de la glándula salival. La evolución clínica es similar a la observación en el carcinoma papilar convencional.²¹

Carcinoma papilar de células oxifílicas (Hürthle, oncocítica), las células neoplásicas muestran citoplasma granular abundante debido a la acumulación de

mitocondrias, con núcleo aparente. El comportamiento clínico es similar al carcinoma papilar convencional. La variante de células claras se incluye en este grupo, debido a que frecuentemente se observan tumores en los que coexiste ambos tipos de células.

Carcinoma papilar morular-cribiforme

Es un subtipo poco frecuente, a menudo bien circunscrito o encapsulado en el que se observa una mezcla de folículos pequeños empaquetados, papilas y zonas cribiformes prominentes con mórulas escamoides entremezcladas. Los núcleos de las células escamosas muestran inclusiones ricas en biotina, mientras que los cambios nucleares del carcinoma papilar se observan focalmente. La forma de las células varía de columnar a cúbico a aplanado o fusiforme. Este patrón con frecuencia se asocia a la poliposis adenomatosa familiar, donde suele ser multicéntrico.

La variante folicular difusa se presenta en pacientes adultos jóvenes y se caracteriza por afectar la glándula en forma difusa, con un patrón folicular exclusivo o predominante y ausencia de fibrosis. Los folículos se encuentran dilatados o quísticos, por lo que el diagnóstico diferencial con bocio coloide puede ser difícil. Se han observado metástasis a ganglios linfáticos (90%), pulmonares (75%) y óseas (25%), pero responde bien a yodo radiactivo.

La variante esclerosante difusa afecta principalmente niños y adultos jóvenes. Se presenta como una induración difusa que afecta uno o ambos lóbulos, sin formación de una masa dominante o bien definida. Histológicamente se caracteriza por presentar islas de carcinoma papilar con metaplasia escamosa prominente inmersa en un estroma con abundante colágena, frecuentemente hialinizado, infiltrado linfoplasmocitario intenso, abundantes cuerpos de Psammomas y permeación linfática extensa. Las células con diferenciación escamosa usualmente carecen de los cambios típicos de carcinoma papilar, lo cual dificulta el diagnóstico. Se ha reportado mayor incidencia de metástasis ganglionares y a distancia. El tejido glandular residual frecuentemente presenta tiroiditis crónica, algunos pacientes pueden presentar evidencia clínica de enfermedad autoinmune.

La variante trabecular suele presentarse como un tumor relativamente grande con comportamiento agresivo; es considerado un patrón “pobrementemente diferenciado”. Las células neoplásicas son cubicas o columnares y se agrupan formando trabéculas.

El carcinoma papilar de células altas ocurre en un grupo de edad ligeramente mayor que el carcinoma papilar convencional y se define como un tumor en el que la altura de las células neoplásicas mide al menos tres veces el ancho de la misma. El citoplasma es oxifílico y el núcleo es normo hiper cromático. Estas características deben observarse en más del 50 por ciento de las células que cubren las papilas. Suelen ser tumores grandes (más de 5 cm) y frecuentemente muestran necrosis, mitosis y extensión extratiroidea.

El termino carcinoma papilar desdiferenciado se refiere a la coexistencia de carcinoma papilar con un carcinoma indiferenciado o poco diferenciado. El componente menos diferenciado puede presentarse en las en las recurrencias o metástasis. El pronóstico está determinado por el tumor de alto grado. El carcinoma papilar puede coexistir además con otros tipos histológicos de carcinomas, aunque esto es un evento raro. El término utilizado en estos casos es el de carcinoma papilar combinado. Las combinaciones reportadas consisten en: carcinoma papilar con carcinoma epidermoide, carcinoma papilar con carcinoma mucoepidermoide y carcinoma papilar con carcinoma medular. El tipo histológico de carcinoma papilar en las dos primeras combinaciones suele ser de células altas, mientras que en la tercera es de tipo convencional y representa una pequeña proporción del tumor. ²¹

IV.1.5.4.2. Carcinoma folicular

El carcinoma folicular es el segundo más frecuente de tumor maligno de tiroides, y se y se considera un tumor bien diferenciado, que representa del 10 al 20 por ciento de todos los cánceres tiroideos. Los pacientes con carcinoma folicular frecuentemente se presentan una década más tarde que los pacientes con carcinoma papilar, durante la quinta y la sexta década de la vida. Asimismo, los pacientes con carcinoma folicular suelen tener tumores ligeramente más grandes en el momento del diagnóstico que los pacientes con tumores papilares. El diagnóstico citológico del carcinoma folicular es con frecuencia difícil debido a las similitudes

entre el carcinoma folicular y los adenomas benignos. Para confirmar el diagnóstico de malignidad se requiere la demostración de invasión capsular y/o vascular. El carcinoma folicular generalmente tiene cápsula y está constituido por folículos de intensa celularidad, la mayoría de los cuales son únicos, sólidos y no quísticos, sin necrosis central, las metástasis en los ganglios cervicales centrales son menos frecuentes en el carcinoma folicular y se encuentran en aproximadamente el 10 por ciento de los pacientes al momento del diagnóstico. El carcinoma folicular tiene tendencia mayor a diseminarse de forma hematogena a sitios distantes como a pulmón o el hueso, y más del 33 por ciento de los pacientes tiene metástasis a distancia al momento del diagnóstico. Las tasas de supervivencia a los 10 años para el carcinoma folicular son del 70 por ciento al 95 por ciento, ligeramente peor que los carcinomas papilares, lo cual se debe probablemente a su presentación más tardía. Cuando se equipara a los pacientes en función de la edad y el estadio tumoral, no existen diferencias significativas en cuanto a la supervivencia entre el carcinoma papilar y folicular.

El carcinoma de células de Hürthle, también conocido como carcinoma de células oxífilas representa el 5 por ciento de todos los cánceres de tiroides y se considera una variante del carcinoma folicular. Este se caracteriza por la presencia de células poligonales hipercromáticas. La incidencia de metástasis en los ganglios linfáticos en el momento del diagnóstico es ligeramente superior en los carcinomas de células de Hürthle aproximadamente 25 por ciento que en los carcinomas foliculares. Asimismo, los pacientes con carcinomas de células de Hürthle tienen tasas de recurrencia más elevadas y peor pronóstico cuando se comparan con los carcinomas papilares y foliculares de tiroides. Solo el 10 por ciento de los tumores de células de Hürthle concentran el yodo radiactivo .^{19, 22}

IV.1.5.4.3. Carcinoma medular

El carcinoma medular de tiroides representa el 5 por ciento de todos los cánceres de tiroides. El 80 por ciento de los tumores son esporádicos y el 20 por ciento restante ocurren como parte de un síndrome hereditario autosómico dominante. El carcinoma medular esporádico frecuentemente se presenta en la quinta década de la

vida como un nódulo solitario unilateral, mientras que los pacientes con carcinoma medular familiar más comúnmente se presentan en la cuarta década como nódulos multifocales en los polos superiores de ambos lóbulos tiroideos, donde se encuentra la mayor concentración de células C. Los estudios inmunohistoquímicos positivos para calcitonina y amiloide ayudan al diagnóstico de carcinoma medular tiroideo. Los carcinomas medulares son de crecimiento lento, pero tienen propensión a metastatizar de forma temprana, generalmente antes de que el tumor primario alcance los 2 cm. El 50 por ciento de los pacientes tienen metástasis regionales en el momento del diagnóstico, siendo la localización más frecuente los ganglios cervicales y del mediastino superior. Las tasas de supervivencia a los 10 años para el carcinoma medular dependen de la extensión de la enfermedad en el momento del diagnóstico y son del 90 por ciento cuando la enfermedad está confinada a la glándula tiroidea, del 70 por ciento cuando existen metástasis cervicales y del 20 por ciento hay metástasis a distancia. El pronóstico de los pacientes con carcinoma medular se encuentra entre el de los pacientes con tumores indiferenciados y tumores bien diferenciados. Entre los factores del mal pronóstico se incluyen una edad mayor de 50 años en el momento del diagnóstico, metástasis en el momento del diagnóstico y NEM 2B. El 70 por ciento de los pacientes con NEM 2B tienen metástasis al momento del diagnóstico, y de estos pacientes menos del 5 por ciento están vivos a los 5 años. ¹⁹

IV.1.5.4.4. Carcinoma anaplásico

El carcinoma indiferenciado (anaplásico) de tiroides es un tumor poco común y de gran agresividad que es considerado una de las enfermedades malignas más mortales. Los tumores anaplásicos frecuentemente son inoperables en el momento del diagnóstico y suponen menos del 5 por ciento de todos los cánceres de tiroides. El pico de incidencia ocurre en la séptima década de la vida. Los pacientes con carcinoma indiferenciado generalmente presentan una masa cervical de crecimiento rápido, con frecuencia mayor de 5 cm, fija a las estructuras adyacentes, causando síntomas como disfagia, disnea o disfonía. En el momento del diagnóstico, el 25 por ciento de los pacientes tienen invasión a tráquea, el 90 por ciento

metástasis regionales y el 50 por ciento metástasis a distancia (más frecuentemente a pulmón). A pesar del uso de regímenes multimodales, el tratamiento raramente lleva a la curación y el 90 por ciento de los pacientes mueren dentro de los 6 meses tras el diagnóstico; por lo que la tasa de supervivencia a los 5 años para el carcinoma indiferenciado es de 7 por ciento. ^{19, 22}

IV.1.5.5. Diagnóstico

La mayoría de los pacientes con cáncer de tiroides no presentan síntomas específicos. La presentación más común de un paciente con carcinoma tiroideo es la presencia de un nódulo tiroideo solitario encontrado al examen físico o en estudios de imágenes ejecutados para otros pronósticos. Un cambio de tamaño de un nódulo tiroideo preexistente o dolor secundario a hemorragia en el nódulo son las razones por las que el paciente suele consultar al médico. La ronquera, disfagia, disnea o hemoptisis son síntomas secundarios a invasión tumoral de las estructuras adyacentes, y casi nunca se observan en el caso de tumores bien diferenciados. A veces el síntoma inicial de presentación es un ganglio linfático cervical palpable. ^{1,19}

La exploración física exhaustiva es la fase más importante del proceso diagnóstico. Aunque la historia clínica puede no ser sensible o específica para la detección de una enfermedad tiroidea maligna, es importante para averiguar si existen antecedentes familiares de cáncer de tiroides, si ha habido exposición previa a radiación o determinar la presencia de síntomas que sugieran invasión, tales como el desarrollo progresivo de disnea, disfagia o disfonía. La presencia de un nódulo solitario o dominante, generalmente de más de 1 cm de diámetro, de consistencia dura y fijo a estructuras adyacentes, es característico de cáncer. La presencia de ganglios linfáticos de 1 cm a 2cm, junto con nódulo tiroideo, es sugestivo de malignidad. Por lo general, la adenopatía palpable se encuentra a lo largo de las porciones media e inferior de la vena yugular, pero puede también está situada lateral al músculo esternocleidomastoideo en la porción inferior del triángulo cervical posterior. Son también hallazgos importantes de la exploración clínica la parálisis de las cuerdas vocales, la fijación del nódulo tiroideo estructuras adyacentes y la desviación o invasión traqueales. ^{11, 19}

Se disponen de varias pruebas de laboratorio para ayudar a realizar un diagnóstico diferencial entre lesiones benignas y malignas. El objetivo principal es evitar, cuando sea posible, una intervención quirúrgica ante una patología tiroidea benigna. La evaluación diagnóstica inicial de un paciente con un nódulo tiroideo solitario incluye la determinación de los niveles séricos de hormona estimuladores del tiroides (TSH) y calcio, anticuerpos tiroideos y punción aspiración con aguja fina (PAAF). Las pruebas bioquímicas sanguíneas, como la determinación de TSH o tiroglobulina, no pueden diagnosticar un cáncer de tiroides, pero los resultados anormales de las pruebas de la función tiroidea argumentan en contra de la presencia de un cáncer de tiroides. La excepción de esta regla es la determinación de las concentraciones plasmáticas de calcitonina que pueden ayudar a identificar a los pacientes con carcinoma medular tiroideo.^{19, 23}

La punción aspiración con aguja fina (PAAF) es segura, con una buena relación costo beneficio, y es la herramienta diagnóstica más útil en la evaluación de los nódulos tiroideos, ya que puede proporcionar información directa acerca de la lesión. Según los hallazgos de la PAAF, las lesiones se clasifican en benignas, malignas o sospechosas de malignidad. Si se realiza la PAAF, y los hallazgos citológicos son interpretados por profesional experimentado la precisión para de la misma para el diagnóstico de cáncer de tiroides puede ser mayor a 90 por ciento, con un porcentaje de falsos negativos menor a 5 por ciento. La exactitud diagnóstica de la PAAF es mayor para las lesiones entre 1 y 4 cm; en el caso de lesiones menores de 1 cm es difícil tomar la muestra, mientras que las lesiones mayores de 4 cm presentan un riesgo de creciente de error al tomar la muestra debido al amplia área de la lesión. El tipo de tumor tiroideo influye en la precisión de la PAAF. Los pacientes con el diagnóstico de neoplasia folicular con frecuencia requieren de intervención quirúrgica para completar el diagnóstico. Es difícil distinguir entre un adenoma folicular y un carcinoma folicular tiroideo mediante la PAAF, ya que se requiere demostrar la presencia o ausencia de invasión capsular o vascular para realizar el diagnóstico. Los pacientes en los que no se ha obtenido una muestra adecuada para estudio deben someterse de nuevo a otra PAAF o a cirugía para obtener un diagnóstico histológico. En los pacientes en los que el resultado de la PAAF es un nódulo coloide

benigno o tiroiditis deben ser observados con o sin supresión tiroidea. El crecimiento de un nódulo en un paciente que está recibiendo tratamiento de supresión tiroidea es indicación de cirugía.^{19, 24}

Ecografía tiroidea con radioisótopo se utilizaba anteriormente como la primera prueba diagnóstica para la evaluación de una masa tiroidea palpable. Como la mayoría de los carcinomas tiroideos y muchos nódulos benignos aparecen con baja captación en las imágenes, esta modalidad de técnica diagnóstica no puede distinguir entre lesiones benignas y malignas. Aproximadamente el 16 por ciento de los nódulos con captación baja, el 9 por ciento de los que presentan captación media y el 4 por ciento de los que tienen captación alta del radiotrazador son lesiones malignas. Si bien una lesión con baja captación en las imágenes de gammagrafía tiene más posibilidad de ser maligna que aquellas que muestran captación media o alta, la presencia de lesiones con alta captación en las imágenes de ningún modo excluye malignidad. En términos generales, la utilización de la gammagrafía tiroidea ha sido reemplazada por la PAAF en el diagnóstico del cáncer de tiroides.^{1, 19}

Casi nunca son necesarios otros estudios de imágenes para la evaluación de un paciente con nódulo tiroideo. La TC y la RM son útiles en tumores de gran tamaño o recidivantes en los que se sospecha invasión de los tejidos blandos adyacentes. Cuando están indicadas en función de la anamnesis o de los hallazgos de la exploración física, las imágenes de TC o RM del cuello y parte superior del mediastino pueden usarse para delinear la extensión extratiroidea o para determinar la presencia de metástasis cervicales y/o mediastínicas importantes. En determinadas situaciones debe realizarse una radiografía de tórax para descartar la presencia de metástasis pulmonares y evaluar la desviación de la tráquea.^{19, 23, 24}

IV.1.5.5.1. Criterios de selección para punción de nódulos tiroideos:

1. Factor de riesgo individual/familiar.

Características ecográficas dudosas o sospechosas (nódulos, sólido, marcadamente hipocogénico, de bordes espiculados o polilobulados, diámetro anteroposterior mayor, micro y macrocalcificaciones, irrigación caótica intranodular y extensión extracapsular).

2. Nódulo en quiste del conducto tirogloso.

3. Tamaño de los nódulos:

El tamaño de los nódulos no es un criterio confiable para predecir malignidad, sin embargo, se usa frecuentemente para definir PAF, siguiendo los criterios de ATA 2009:

Nódulos sospechosos incluso en <de 1 cm en pacientes con antecedentes familiares de carcinoma diferenciado de tiroides o irradiación en la infancia o 2 o más signos ecográficos de malignidad. El tamaño mínimo para puncionar un nódulotiroideo va a depender del equipamiento y de la experiencia del médico para realizar el procedimiento.

Nódulos sólidos hipoecogénicos (>1cm).

Nódulos iso o hiperecogénicos (>1.5 cm).

Nódulos mixtos sólidos-quísticos indeterminados (>1.5 cm).

Nódulos mixtos sólidos-quísticos no sospechosos y espongiiformes (>2 cm).

No se recomienda PAAF:

Nódulos quísticos.

Pseudonódulos ecogénicos-hiperecogénicos en tiroiditis autoinmune (presencia de células de Hürthle que puede hacer el diagnóstico erróneo de neoplasia de células de Hürthle).

Nódulos sospechosos o indeterminado (sólido, hipoecogénico, de contornos irregulares y con calcificaciones) pero con estudios previos que muestran disminución progresiva de un nódulo coloide.

Áreas hipoecogénicas de bordes definidos que corresponden a focos inflamatorios en tiroiditis subaguda de Quervain, se recomienda control ecotomográfico.

Sistema Bethesda de categorías diagnósticas recomendado. ⁸

	Bethesda	Riesgo de malignidad	Conducta
I	No diagnóstica o insatisfactoria	1-4 %	Repetir PAAF
II	Benigno	0-3 %	Seguimiento
III	Atipia de	5-15%	Repetir

	significado incierto lesión folicular de significado incierto		PAAF/estudio genético/ cirugía
IV	Neoplasia folicular o sospecha de neoplasia folicular	15-30%	Cirugía/ estudio genético
V	Sospechoso de cáncer	60-70%	Cirugía
VI	Maligno	97-99%	Cirugía

IV.1.5.6. Estadificación y pronóstico

Se han propuestos varios sistemas y esquemas de estadificación. Sin embargo, hasta la fecha no hay un consenso sobre ninguno de estos sistemas en particular. Los más utilizados son el denominado esquema EMET (Edad, Metástasis, Extensión, Tamaño), que divide a los pacientes con cáncer de tiroides en dos grupos: alto y bajo riesgo; el TNM (Tumor, Metástasis en los ganglios linfáticos regionales, Metástasis a distancia) del AJCC; el EGET (Edad, Grado, histológico, Extensión, Tamaño), este último propuesto por la Clínica Mayo. Por último, cabe citar el sistema de estadificación propuesto por la Universidad de Chicago, que clasifica a los pacientes en cuatro grupos, dependiendo de si la enfermedad está limitada a la glándula tiroidea (I), si hay afectación de los ganglios linfáticos regionales (II), invasión extratiroidea (III) o enfermedad metastásica a distancia (IV), y el esquema ECTCT (Estudio-Cooperativo-Tratamiento-Cáncer-Tiroides) del registro nacional. Los análisis realizados que comparan la capacidad de los diferentes esquemas de estadificación de la enfermedad en la misma cohorte de pacientes sugieren que los sistemas de estadificación TNM y el ECTCT tienen mejor valor predictivo. La clasificación TNM estratifica a los pacientes en cuatro estadios basándose en el tamaño tumoral, la afectación de los ganglios linfáticos, la presencia o ausencia de metástasis a distancia y la edad del paciente al momento del diagnóstico. El esquema ECTCT también clasifica a los pacientes en cuatro estadios, pero se basa en la edad al momento del diagnóstico, el tamaño del tumor, el tipo de tumor, la presencia o

ausencia de metástasis en los ganglios linfáticos o a distancia y la presencia o ausencia de invasión extracapsular o extraglandular. ^{19, 24}

El pronóstico del paciente con carcinoma de tiroideo bien diferenciado en estadio I (según el sistema TNM) es excelente, habiéndose informado de tasa de supervivencia a los 20 años de casi el 100 por ciento. Los pacientes con enfermedad en estadio IV, en cambio, tiene una tasa de supervivencia a los 5 años de sólo el 25 por ciento. Estos pacientes representan un grupo pequeño dentro de la población de pacientes con cáncer tiroideo bien diferenciado, que presentaban una forma mucho más agresiva de neoplasia maligna.

En general, el pronóstico del carcinoma papilar de tiroides depende de la edad y del sexo del paciente, extensión de la enfermedad y volumen del tumor primario. A diferencia de la mayoría de los tumores sólidos, la edad en el momento del diagnóstico parece ser el factor predictivo pronóstico más importante. El significado pronóstico del sexo del paciente también es mayor en el cáncer de tiroides que en el resto de los tumores sólidos. El significado pronóstico de las metástasis en los ganglios linfáticos continúa en discusión; en los pacientes con cáncer papilar menores de 40 años, la importancia pronóstica de la afectación de los ganglios linfáticos regionales es prácticamente nula; en cambio, aquellos mayores de 45 años de edad que presentan afectación ganglionar tienen peor pronóstico y es el único grupo en el que la afectación de los ganglios linfáticos se tiene en cuenta en el sistema TNM. La poca importancia pronóstica de la afectación de los ganglios linfáticos regionales se deduce de los datos que indican que la metástasis microscópica está presente en hasta un 90 por ciento de los ganglios examinados mediante estudio anatomopatológico; sin embargo, sólo el 10 por ciento de los pacientes desarrollan enfermedad ganglionar clínicamente importante. ^{1, 11, 19}

Muy bajo riesgo

- A) Pacientes de cualquier edad, con neoplasia unifocal <1 cm, sin microinvación vascular o capsular ni a tejidos peritiroideos o a ganglios y sin metástasis a distancia,
- B) Con resección quirúrgica completa.
- C) De estirpe histológica no agresiva.
- D) Sin historia familiar de cáncer papilar ni personal de radiación en cuello.

Bajo riesgo

A) Paciente de cualquier edad, con neoplasia >1 cm y <4 cm o multifocal sin microinvasión vascular o capsular ni a tejidos peritiroideos o a ganglios y sin metástasis a distancia.

B) Con resección quirúrgica completa.

C) De estirpe histológico no agresiva.

Riesgo alto

A) Paciente de cualquier edad, con una o más de las siguientes características

B) Tumor > 4cm

C) Invasión extratiroidea o vascular

D) Estirpe histológica agresiva.

E) Metástasis ganglionares o a distancia

F) Resección quirúrgica incompleta. ^{20, 23}

Sistema de estadificación TNM para el carcinoma tiroideo. ¹

Tumor primario (T)

TX No se puede evaluar el tumor primario

T0 No hay evidencia de tumor primario

T1 Tumor de 2 cm o menos en su mayor dimensión limitado a la tiroides.

T2 Tumor >2cm y <4 cm, limitado a la glándula tiroidea.

T3 Tumor >4 cm, limitado a la glándula tiroidea o cualquier tumor con mínima extensión extratiroidea (extensión al músculo esternotiroideo o tejidos blandos peritiroideo).

T4a Tumor de cualquier tamaño, se extiende más allá de la cápsula tiroidea para invadir tejidos blandos subcutáneos, laringe, tráquea, esófago, o el nervio laríngeo recurrente).

T4b Tumor que invade la fascia perivertebral o reviste la arteria carótida o vasos mediastínicos

Todos los carcinomas anaplásicos se consideran T4

T4a carcinoma anaplásico intratiroidal quirúrgicamente resecable

T4b carcinoma anaplásico extratiroidal quirúrgicamente no resecable
 Ganglios linfáticos regionales (N) (cervicales y mediastínicos superiores)
 NX No se pueden evaluar los nódulos linfáticos regionales
 N0 Sin metástasis en a los nódulos linfáticos regionales.
 N1 Metástasis a los nódulos linfáticos regionales
 N1a: Metástasis hasta nivel IV (nódulos linfáticos pretraqueales, paratraqueales y nódulos linfáticos perilaríngeo/centinela
 N1b: Metástasis a nódulos linfáticos unilateral, bilateral, contralateral cervical o mediastínicos superiores.
 Metástasis a distancia (M)
 MX Metástasis a distancia no puede evaluarse
 M0 Sin metástasis a distancia.
 M1 Metástasis a distancia.

Estadio

Papilar o folicular (<45 años)

Estadio I	Cualquier T	Cualquier N	M0
Estadio II	Cualquier T	Cualquier N	M1

Papilar o folicular (>45 años)

Estadio I	T1	N0	M0
Estadio II	T2	N0	M0
Estadio III	T3	N0	M0
	T1/T2/T3	N1a	M0
Estadio IV a	T4a	N0/N1a	M0
	T1/T2/T3/T4a	N1b	M0
Estadio IV b	T4 b	Cualquier N	M0
Estadio IV c	Cualquier T	Cualquier N	M1

Carcinoma medular

Estadio I	T1	N0	M0
Estadio II	T2	N0	M0
Estadio III	T3	N0	M0
	T1/T2/T3	N1a	M0
Estadio IV a	T4a	N0/N1a	M0
	T1/T2/T3/T4a	N1b	M0
Estadio IV b	T4 b	Cualquier N	M0
Estadio IV c	Cualquier T	Cualquier N	M1

Carcinoma anaplásico

Estadio IV A	T4a	Cualquier N	M0
Estadio IV B	T4b	Cualquier N	M0
Estadio IV C	Cualquier T	Cualquier N	M1

IV.1.5.7. Tratamiento

Su tratamiento se debe ajustar a sus circunstancias particulares, incluyendo el tipo de cáncer de tiroides, si existe metástasis a los ganglios linfáticos, o a distancia y su edad al diagnóstico, al igual que otros factores. El tratamiento primario de todas las formas de cáncer de tiroides es la cirugía.^{2, 23}

IV.1.5.7.1. Resección quirúrgica

La resección quirúrgica es la principal modalidad de tratamiento de cáncer tiroideo. Los procedimientos quirúrgico aceptados por la mayoría de los cirujanos varían desde la lobectomía tiroidea y la istmectomía hasta la tiroidectomía total y el vaciamiento cervical radical modificado.¹⁹

La tiroidectomía total es el procedimiento quirúrgico inicial preferido para la mayoría de los pacientes con carcinoma tiroideo diferenciado.¹

Las guías de la ATA y de la NCCN (National Comprehensive Cáncer Network) establecen que en paciente con tumores intratiroides de bajo riesgo es suficiente

realizar lobectomía. La Asociación Europea de Endocrinología (ETA) indica que los microcarcinomas unifocales sin evidencia de metástasis o antecedentes de radiación en cuello pueden tratarse con menos que una tiroidectomía total. Algunos estudios indican que en caso de carcinoma folicular minimamente invasivo o papilar intratiroideo, en pacientes de bajo riesgo, se puede realizar hemitiroidectomía sin aumentar el riesgo de mortalidad o de recurrencia. Debido a la alta frecuencia de microcarcinomas incidentales este tipo de abordaje parecería el más indicado en estos casos.^{11, 20}

Recientemente, el NTCTCS evaluó la frecuencia de recurrencia en 611 pacientes con microcarcinoma, considerados libre de enfermedad después del tratamiento inicial y que fueron seguidos en promedio 4 años. El microcarcinoma fue unifocal, multifocal o tenía metástasis ganglionares. El 39 por ciento tuvo enfermedad multifocal y el 28 por ciento metástasis ganglionares. En 38 pacientes (6.2%) se observó recurrencia a los 2.8 ± 2.4 años. Tuvieron una mayor frecuencia de recurrencia: los pacientes tratados con tiroidectomía menor a casi total con enfermedad multifocal en comparación con los que era unifocal (18% Vs 14%). En 17 pacientes con invasión extratiroidea evidente, considerados libre de enfermedad después del tratamiento inicial, se observó recurrencia en el 24 por ciento.

En variedades agresivas de carcinoma papilar, independientemente del tamaño del tumor, se debe realizar tiroidectomía total, así como en pacientes con historia de radiación en cabeza y cuello.

Las micrometastasis son bilaterales hasta en el 50 por ciento de los casos. En estos tumores la incidencia de enfermedad recurrente en el lóbulo contralateral es del 5 al 10 por ciento después de lobectomía. Hasta el 25 por ciento de los pacientes con tumores $\leq 1,5$ cm tendrán recurrencia en su seguimiento a 4.5 años.²⁰

En las guías de ATA se recomienda la realización de la tiroidectomía total en cualquiera de las siguientes situaciones: tumor $>1-1.5$ cm, nódulos tiroideos contralaterales, metástasis regionales o a distancia, historia de radiación en cabeza y cuello e historia de cáncer diferenciado de tiroides en familiares de primer grado; la edad (>45 años) también puede ser un criterio. La ETA establece que los carcinomas diferenciados de tiroides >1 cm deben tratarse con tiroidectomía total o casi total. La

tiroidectomía total en tumores ≥ 1 cm disminuye la incidencia de recurrencias y mejora la supervivencia a largo plazo. Se ha encontrado hasta 50 por ciento de cáncer bilateral al completar la tiroidectomía. La recurrencia a 30 años en pacientes en los que se realizó cirugía menor a tiroidectomía casi total fue de 40 por ciento vs 26 por ciento en quienes se realizó tiroidectomía total, a su vez la mortalidad a 30 años en el primer grupo fue de 9 por ciento Vs 6 por ciento en el segundo. ^{8, 20, 23}

Para pacientes con una neoplasia folicular citológicamente sospechosa, una lobectomía unilateral o istmosectomía es el procedimiento inicial de elección. Si una lesión folicular maligna se confirma por histopatología, tiroidectomía de complemento se garantiza para permitir el tratamiento con terapia de yodo radiactivo. Puede ocurrir invasión directa de los músculos de correa del cuello y tráquea y comprometer la resecabilidad.

Metástasis de los nódulos regionales está presente en el 80 por ciento de los pacientes con carcinoma papilar. Únicamente el 35 por ciento de ellos tendrá metástasis regional macroscópicamente detectable (cervical o mediastínica). La presencia de metástasis de los nódulos linfáticos incrementa el riesgo para recurrencia de la enfermedad; sin embargo, a diferencia de otras malignidades, es sólo un factor de riesgo menor para mortalidad. Las metástasis nodulares representan un hallazgo poco común en carcinoma folicular, pero cuando se presentan pueden indicar disminución de la supervivencia. Por tanto, significa que la disección del cuello debe ejecutarse en pacientes con enfermedad nodal identificables ya que su presencia impacta la recurrencia. El ultrasonido preoperatorio de todo el cuello (no sólo de toroides) se indica para ayudar a identificar la presencia de metástasis nodales y ayudar al cirujano a ejecutar una operación más focalizada con la esperanza de que haciéndolo así disminuirá la recurrencia y las tasas de complicación. ¹

IV.1.5.7.2. Vaciamiento cervical

El conocimiento del patrón de drenaje linfático de la glándula tiroidea es necesario para asegurar que los ganglios linfáticos de mayor riesgo de metástasis sean extirpados cuando se realiza el vaciamiento ganglionar. La glándula tiroidea

tiene una extensa red triangular de los conductos linfáticos que permite el drenaje linfático dentro del mismo lóbulo como entre éstos. Los linfáticos del tiroides típicamente drenan primero en el compartimiento central (nivel VI), el cual contiene los ganglios pretraqueales y para traqueales, y posteriormente en las regiones yugulares laterales (nivel II-IV). Otra ruta linfática utilizada para la diseminación del cáncer de tiroides es la lo largo de la arteria tiroidea inferior en su curso por detrás de la arteria carótida común y la porción inferior del triángulo cervical posterior (nivel V).

Los ganglios linfáticos del mediastino superior con frecuencia también contienen metástasis y deben ser examinados exhaustivamente intraoperatoriamente. Los ganglios linfáticos submaxilares y submentonianos (nivel I) raramente contienen metástasis en los pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides.

Aunque la incidencia exacta de metástasis en los ganglios linfáticos regionales en el carcinoma papilar es desconocida, se han encontrado ganglios positivos en el 30 por ciento al 80 por ciento de los pacientes a los que se somete a un vaciamiento ganglionar profiláctico y se han informado de la presencia de metástasis ganglionares microscópicas en más del 90 por ciento de estos pacientes. No obstante, la enfermedad ganglionar clínicamente significativa se desarrolla sólo en aproximadamente el 10 por ciento de los pacientes con carcinoma papilar. Los niveles ganglionares más afectados son: el nivel VI (Compartimiento central) en un 80.5 por ciento, seguido del nivel IV con un 67.5 por ciento, nivel III con un 57 por ciento, nivel II con un 35 por ciento, nivel V con un 27.3 por ciento, nivel VII con un .2 por ciento y finalmente el nivel I con un 2.6 por ciento.^{19, 25, 26}

En la cirugía de cáncer de tiroides se encuentran metástasis ganglionares en el compartimiento central hasta en un 60 por ciento de los pacientes, por ello se recomienda su disección profiláctica. Las guías de la AACE y la Asociación Americana de Cirujanos Endocrinos (AAES) indican que las metástasis ganglionares incrementan el riesgo de recurrencia, pero tienen poco efecto en la supervivencia. Estas guías y las de la NCCN recomiendan la disección central del compartimiento central sólo si se identifican ganglios en esta área. Las guías de la ATA establecen que la disección del compartimiento central puede mejorar la supervivencia y reducir el riesgo de recurrencia ganglionar. Como este procedimiento puede ser logrado con baja

morbilidad en centros con experiencia, recomiendan la disección rutinaria del compartimiento central para todos los pacientes con cáncer papilar.^{20, 27, 28}

En una revisión sistemática se recomienda la realización rutinaria de la disección del compartimiento central (DCC), en base a la información evaluada, ya que, aunque existe mayor riesgo de complicaciones posquirúrgicas al realizar este tipo de procedimiento, el riesgo de dichas complicaciones en una segunda intervención es mayor.

La presencia de metástasis ganglionares en el compartimiento lateral se asocia a disminución en la supervivencia libre de enfermedad. Una vez documentada la existencia de metástasis ganglionares laterales se pueden realizar dos tipos de cirugía: resección ganglionar únicamente de los segmentos afectados o en bloque de los segmentos laterales. Existen estudios que muestran que los pacientes con tumores > 3-4 cm, con extensión extratiroidea macroscópica, de género masculino o con metástasis a distancia tienen mayor riesgo de recurrencia en los compartimientos laterales, por lo que sugieren la disección ganglionar lateral profiláctica desde la cirugía inicial de esos pacientes.^{20, 26, 27}

IV.1.5.7.2.1. Tipos de disección de cuello

La American Head and Neck Society (AHNS), proponen cuatro nombres, que agrupan las principales intervenciones sobre el cuello para remover los ganglios N (+) o N (-). Estos son: disección radical de cuello, disección modificada de cuello, disección selectiva de cuello y disección extendida de cuello.

A) Disección radical de cuello (DRC): Este procedimiento incluye el retiro de los grupos ganglionares ipsilaterales, el límite superior, el reborde inferior de la mandíbula, el límite inferior el reborde superior de la clavícula, el límite anterior del borde lateral del músculo esternohioideo y el hueso hioides, y el límite posterior del borde anterior del músculo trapecio. Deben retirarse los niveles ganglionares del I al V; incluso, el músculo esternocleidomastoideo, la vena yugular interna y el nervio espinal accesorio.

Según *Friedman*, el promedio de ganglios removidos de una DRC es de 31, con un rango de 9-63. El procedimiento está indicado en pacientes con extensa

enfermedad ganglionar o compromiso extracapsular que comprometa el músculo esternocleidomastoideo, la vena yugular interna y el nervio espinal accesorio. Si una de dichas estructuras, o todas, se encuentra sin infiltración, se indicaría una disección modificada de cuello o una disección selectiva de cuello.

B) Disección modificada de cuello (DMC): Consiste en la remoción en bloque de los linfáticos de los niveles I-V. El margen superior es el borde de la mandíbula; el inferior, la clavícula; el anterior, el músculo esternohioideo; y el posterior, el músculo trapecio. Este tipo de disección nos permite preservar una, dos o tres de las siguientes estructuras; el nervio espinal accesorio, la vena yugular interna y el músculo esternocleidomastoideo (MECM). Se recomienda mencionar qué estructuras se preservan. El retiro del MECM produce una zona de depresión del cuello, así como la consecuente deformidad. La extirpación de la vena yugular interna bilateralmente, a su vez, puede conllevar edema facial y cerebral. Existe una mejor función del hombro cuando se preserva el nervio espinal accesorio; especialmente, en las disecciones selectivas y en las disecciones modificadas del cuello.

C) Disecciones selectivas de cuello (DSC): Este tipo de disección comprende la preservación de uno o varios niveles que usualmente se retiran en una DRC o una DMC. Existen diferentes variantes de este tipo de disección, tales como la disección supraomohioidea (DSO), la supraomohioidea extendida (DSOe), la lateral (DLC), la central (DC) y la posterolateral (DPL).

D) Disección supraomohioidea (DSO) y Disección supraomohioidea extendida (DSOe): Se extraen los ganglios de los niveles I-III en la DSO, y si se extirpa el nivel IV se denomina DSOe. Se preservan estructuras como la vena yugular interna, el nervio espinal accesorio y el músculo esternocleidomastoideo. El procedimiento está indicado en los cánceres de piel de la cara sobre la mejilla, el surco nasogeniano y la cavidad oral N (-), que tienen riesgo de metástasis al cuello; especialmente, aquellos localizados en el labio inferior, la lengua oral y el piso de la boca. En los tumores T3 o T4 con N (-) se recomienda adicionar a esta disección el nivel IV (DSOe).

E) Disección lateral de cuello (DLC): Retiro en bloque de los niveles II, III y IV. Está indicada en los carcinomas primarios de la orofaringe, hipofaringe y laringe. Como

dichas estructuras se ubican cerca de la línea media, se recomienda practicar la DLC en forma bilateral. El promedio de ganglios es de 30, con un rango de 15-43.

F) Disección posterolateral (DPLa): Extirpación de las adenopatías de los niveles II- V, retroauriculares y suboccipitales. Se usa, especialmente, en los tumores de piel con alta incidencia de posibles metástasis, los cuales se localizan en el cuero cabelludo posterior, el área occipital, la nuca y el cuello posterior.

G) Disección central (DC): Sustracción en bloque de las estructuras linfáticas del compartimiento VI del cuello, como los linfáticos prelaríngeos, pretraqueales, paratraqueales, perirrecurrenciales y peritiroideos. Es una disección indicada, especialmente, en tumores que comprometen la glándula tiroides, la hipofaringe, la laringe y el esófago cervical. Los límites de este procedimiento comprenden: lateralmente, la fascia carotídea; superiormente, el hueso hioides; e inferiormente, la arteria innominada. La DC, a su vez, se puede subdividir en bilateral o unilateral: la primera comprende el retiro de ganglios prelaríngeos, pretraqueales, paratraqueales y perirrecurrenciales derechos e izquierdos. La segunda consiste en la extirpación de ganglios prelaríngeos, pretraqueales; adicionalmente, uno de los lados paratraqueales y perirrecurrenciales. En ocasiones es necesario extender esta disección a los retrofaríngeos, los retroesofágicos, los paralaríngeofaríngeos (pedículo vascular superior), o al mediastino anterosuperior (inferior a la arteria innominada, nivel VII).

H) Disección extendida de cuello (DEC): Cualquiera de las disecciones descritas anteriormente puede ser extendida a estructuras que normalmente no son incluidas en las disecciones usuales de cuello, tales como las arterias carótidas, o los nervios lingual, hipogloso, vago, frénico, plexo braquial y glossofaríngeo; además, los músculos pretiroideos, digástrico, estilo mastoideo, trapecio o escalenos. ^{17, 19, 28, 29}

IV.1.5.7.3. Terapia adyuvante

Existe controversia sobre la utilización de terapia adyuvante en los casos bien diferenciados de carcinoma de la glándula tiroides. El objetivo del tratamiento es obtener un intervalo libre de enfermedad lo más prolongado posible. Los estudios retrospectivo de cohorte de pacientes que han sido seguidos posoperatoriamente

durante 10 años, indican que el tratamiento adyuvante reduce la tasa de recaída local y puede mejorar la supervivencia. La modalidad principal de terapia adyuvante en el caso de carcinoma bien diferenciado es el tratamiento con yodo radiactivo y la supresión de hormonas estimuladoras del tiroides.^{19, 27, 28, 30}

Terapia posoperatoria con yodo radiactivo (yodo 131)

El yodo 131 se ha aconsejado como terapia adyuvante para carcinoma tiroideo; el yodo es preferiblemente captado y captado por las células foliculares tiroideas y contrapartes malignas. El yodo 131 destruye células de origen folicular concentrándose primero en la célula donde se liberan los rayos beta y electrones de alta energía que son arrojados e inducen citotoxicidad por radiación; simultáneamente se liberan rayos gamma para permitir la detección de la emisión mediante una cámara. El examen posoperatorio con gammagrafía con yodo radioactivo, por consiguiente, permite la identificación de focos residuales regionales o distantes de la enfermedad y se puede usar yodo radioactivo terapéuticamente para la ablación de tales depósitos tumorales.^{1, 19, 26, 31}

Lo racional en utilizar yodo 131 como terapia adyuvante es que: 1) destruye cualquier foco residual microscópico de la enfermedad, 2) incrementa especificidad del subsecuente escaneo con yodo 131 para la detección de enfermedad recurrente o metastásica mediante la eliminación de la captación por tejido residual normal, y 3) mejorar el valor de las mediciones de Tg (tiroglobulinas séricas) como un marcador sérico; por tanto, cualquier elevación de Tg sería representativo de enfermedad recurrente o metastásica y no de tejido tiroideo residual normal.

Los pacientes con enfermedad residual o con enfermedad metastásica a distancia después de la operación, tienen supervivencia prolongada libre de enfermedad posoperatoria con tratamiento con yodo radioactivo. El tratamiento con yodo radioactivo no se recomienda para tumores primarios <1 cm en tamaño a menos que haya características de alto riesgo de enfermedad metastásica.

La eficacia del yodo radioactivo depende de las características del tumor, preparación del paciente, sitios de enfermedad y de la actividad de este yodo. La captación de yodo por las células foliculares (malignas y benignas) es estimulado por la TSH y se suprime por almacenamiento incrementado de yodo. Para captación

máxima de yodo radioactivo las concentraciones de hormona tiroidea deben caer suficientemente para permitir que la TSH se eleve a $>2.5\text{mU/l}$. El hipotiroidismo posoperatorio se desarrolla después de 4 semanas. Para ayudar a aliviar los síntomas de hipotiroidismo para las dos primeras semanas se puede administrar liotironina T3 a $25\ \mu\text{g}$ dos veces por día. Se administran dosis menores en pacientes ancianos y pacientes con enfermedad coronaria; dos semanas antes del escaneo con yodo radioactivo la T3 se detiene.

Después de la tiroidectomía, la mayoría de los pacientes mostrarán captación de yodo radioactivo en el lecho de la tiroides (presumiblemente tejido residual normal) menor del 5 por ciento. Una captación del más del 5 por ciento el escáner de todo el cuerpo excesivo tejido tiroideo restante y puede garantizar resección quirúrgica adicional. Una vez toma la decisión de tratar el paciente con yodo radioactivo, se escoge una dosis empírica de este yodo para el tratamiento de los pacientes: 30 a 100 mCi para la ablación adyuvante, aproximadamente 150 mCi para enfermedad nodal y 200 mCi o más para enfermedad metastásica fuera de los pulmones.

Complicaciones a corto plazo, aunque raras, incluyen tiroiditis por radiación, edema de cuello, sialoadenitis y hemorragia tumoral. Esto ocurre generalmente cuando hay enfermedad voluminosa. Complicaciones a largo plazo las cuales aumentan con dosis acumulativas, incluyen xerostomía, obstrucción del conducto nasolagrimal, fibrosis pulmonar (si hay metástasis pulmonar y tratada a alta dosis); y enfermedades malignas secundarias, tales como leucemia mielógena aguda. Se ha sugerido mediante estudios pequeños que pacientes tratados con yodo 131 pueden tener un riesgo pequeño pero incrementado de otras malignidades secundarias tales como cáncer de vejiga, tumores de la glándula salivar, cáncer de colon y carcinoma de mama en mujeres. ^{1, 30}

Terapia con hormona tiroidea

Los pacientes son puestos en terapia hormonal tiroidea después de recibir ablación con yodo radioactivo por dos razones. Primera y principal es que corrige el hipotiroidismo iatrogénico y evita todas las complicaciones subsecuentes a largo plazo. En segundo lugar, minimiza el crecimiento potencial de las células tiroideas cancerosas estimulado por la TSH. La terapia supresora de TSH ha demostrado

incrementar la supervivencia libre de enfermedad dos o tres veces especialmente en pacientes de alto riesgo. Algunas de las consecuencias de la supresión de la hormona tiroidea son osteopenia, fibrilación arterial y posible hipertrofia cardíaca.

Radioterapia de haz externo

La radioterapia de haz externo (RTHE) tiene un papel en el tratamiento de carcinoma tiroideo papilar. Aunque es controvertida, dos estudios retrospectivos han demostrado que puede ser una terapia adyuvante efectiva para prevenir recurrencia local-regional en pacientes de 45 años y más viejos con carcinoma papilar localmente invasivo. Tasas de 10 años libres de recidivas locales (93 vs 78 %) y tasas de supervivencia específicas de enfermedad (100 vs 95 %) fueron significativamente mejoradas en un subgrupo de 155 pacientes con histología papilar y con presunción de enfermedad microscópica (enfermedad dentro de márgenes de resecciones de 2 mm, estructuras tumorales afeitadas) tratadas con EBRT. Los pacientes menores de 45 años generalmente no se tratan con EBRT debido a su mejor pronóstico y los posibles efectos colaterales de la terapia incluyendo malignidades secundarias. Dosis en el rango de 40 a 50 Gy pueden ayudar en el control local regional, en pacientes con carcinoma tiroideo papilar, de más de 45 años y tienen resección incompleta cerca del tracto aerodigestivo y/o aquellos con invasión macroscópica extratiroidal y presunción de enfermedad residual microscópica. ¹

IV.1.5.8. Seguimiento

La mayoría de las recidivas del carcinoma de tiroides bien diferenciado tienen lugar dentro de los 5 primeros años, pero pueden observarse también después de décadas de terminado el tratamiento inicial. A la hora de planificar el seguimiento postratamiento del paciente con cáncer de la glándula tiroides, deben tenerse en cuenta las posibles variaciones en la forma de presentación de la enfermedad recidivante. Por lo general, se sigue a los pacientes cada 6 meses durante los dos primeros años una vez terminado el tratamiento inicial; las visitas que se realizan durante el seguimiento típicamente incluyen un examen clínico y la realización de un análisis de sangre para determinar los niveles séricos de tiroglobulina, TSH, y T4 libre. Generalmente, se solicita una radiografía de tórax anual. Los valores de

tiroglobulina normalmente descienden después de la tiroidectomía o ablación del remanente tiroideo, y sirven como importante indicador de la persistencia de la enfermedad. No obstante, es importante tener en cuenta que la producción de tiroglobulina es TSH-dependiente; por lo tanto, los niveles de TSH pueden afectar la sensibilidad de la medición de tiroglobulina para detectar enfermedad. Un 25 por ciento de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides tienen anticuerpos antitiroglobulina, que disminuyen falsamente los niveles de tiroglobulina. Cuando está indicado, se repite la gammagrafía con yodo 131 después de la supresión temporal (4 semanas a 6 semanas) con la terapia hormonal sustitutiva. La ecografía cervical debe añadirse a las pruebas de seguimiento, especialmente en los pacientes con tumores grandes y enfermedad ganglionar. ^{1, 19, 27}

IV.1.5.9. Enfermedad metastásica

Las enfermedades nodales microscópicas deben resear en el momento de la cirugía inicial o más tarde a la recurrencia; esto se ha mostrado que incrementar la supervivencia libre de recidiva. Las metástasis nodular microscópicas ocurren en más del 80 por ciento de los casos diagnosticados y su presencia está asociada con una alta tasa de recurrencia.

Las metástasis a distancia son evidentes en menos del 1 por ciento de pacientes en el momento de la presentación. Los sitios más comunes de metástasis en orden decreciente de frecuencia son los pulmones, los huesos y otros tejidos blandos. Pacientes de más edad tienen un riesgo mayor de metástasis a distancia.

Las metástasis pulmonares en carcinoma tiroideo diferenciado se clasifican frecuentemente como enfermedad micronodular o macronodular. Las metástasis micronodular presentan un patrón miliar difusamente reticular predominando en los casos pulmonares inferiores y tienden a concentrar yodo radioactivo difusamente; este es el patrón de metástasis observado más frecuente en niños. Las metástasis macronodular (ásperas) con masas nodular de tamaño desigual (varían ente 0.5 a 3.0 cm) ocurren con más frecuencia en general. La incorporación de yodo radioactivo es heterogénea, pero frecuentemente no está presente. La transición de metástasis micronodular a macronodular pueden ocurrir durante el curso de la enfermedad.

En una revisión de 101 pacientes con carcinoma tiroideo diferenciado y metástasis pulmonares, samanta *et al.*, analizaron factores pronósticos potenciales y la eficacia del tratamiento con yodo radioactivo en el tiempo. La captación de yodo radioactivo (RAI) por metástasis pulmonares confirió un pronóstico favorable, especialmente en pacientes con hallazgos radiológicos negativos. La probabilidad de captación de yodo radioactivo se relacionó con el grado de diferenciación del tumor primario. Metástasis pulmonares fueron menos comunes en pacientes con carcinoma papilar que aquellos con carcinoma de células de Hürthle. Los pacientes menores de 40 años tuvieron un pronóstico mejor que los mayores de 40 años. Pacientes con captación de yodo radioactivo en metástasis pulmonares tuvieron una tasa de supervivencia a 5 años de 60 por ciento comparada con el 30 por ciento en pacientes sin captación en sus pulmones en la gammagrafía de yodo radioactivo. Tratamientos con yodo radioactivo en el rango de 150 a 175 mCi se utilizan para tratar metástasis pulmonares; se evitan dosis más altas para disminuir la rara posibilidad de fibrosis pulmonar.

La duración de supervivencia media de pacientes con una o más metástasis cerebrales mejora significativamente de 4 a 22 meses con resección quirúrgica. Lesiones óseas tienden a concentrar yodo radioactivo, así como metástasis pulmonares.

El tratamiento con yodo 131 sigue a la resección quirúrgica de enfermedad metastásica a distancia si el tumor capta yodo radioactivo. Esto representa un escenario (especialmente con lesiones del sistema nervioso central), donde se utiliza cada vez más rhTSH para el tratamiento de cáncer de tiroides con el fin de evitar complicaciones tales como el edema inherente al prolongado estado hipotiroidismo.

En general se utilizan dosis de 200 mCi para el tratamiento de enfermedad metastásica a distancia. Esta dosis se puede repetir 6 a 12 semanas después. El tratamiento con yodo 131 debe utilizarse juiciosamente para evitar toxicidad a la médula roja y fibrosis pulmonar. La doxorubicina está asociada con una tasa de respuesta de más del 40 por ciento para cánceres que no responden a yodo radioactivo. La dosis recomendada es de 60 a 75 mg/m² cada 3 semanas. La

combinación de terapias se puede utilizar también, pero todos los datos son limitados debido al número pequeño de pacientes en las series reportadas. ^{1, 27, 30, 31}

IV.1.5.7.4. Terapia sistema para cáncer de tiroides metastásico

Aproximadamente el 15 a 20 por ciento de los pacientes tendrán recurrencia local regionalmente o tendrán metástasis a distancia. Aunque es el efectivo tratamiento médico para carcinoma tiroideo diferenciado, únicamente el 50 a 70 por ciento de los tumores primarios y sus metástasis captan yodo radioactivo. Cinco por ciento de los pacientes sucumbirán a su enfermedad.

Debido a que el cáncer metastásico diferenciado de tiroides puede estar estable e inactivo por muchos años, únicamente los pacientes con enfermedad progresiva o sintomática deben tratarse con tratamiento sistémicos.

Se han utilizado quimioterapia citotóxica en varias combinaciones contará sobrepuesto del 25 al 38 por ciento, en su mayoría respuestas parciales. Doxorubicina, cisplatino y carboplatino, epirubicina y taxol se han utilizado como un solo agente o en varias combinaciones. Tasas de respuestas parecen ser de vida corta y con alta toxicidad. Quimioterapias citotóxicas se reservan para pacientes que no puedan ingresar a un ensayo clínico o inhibidores de la tirosin quinasa.

Hubo dos pequeños ensayos en fase imparale evaluar rafenib en carcinoma tiroideo diferenciado demostrando una tasa de respuesta parcial del 20-27 por ciento una gran mayoría desarrollando tasa estable de enfermedad (60%). Sorafenib es una droga aprobada por la FDA para el cáncer renal y por consiguiente para uso fuera de etiqueta para pacientes que no pueden inscribirse en un ensayo clínico. Otrosagentes han sido evaluados en ensayos clínicos y la mayoría están siendo analizados y parecen promisorios incluyendo: motesanib, axitinib, lenalidomida, sunitinib y pazopanib. ¹

V. HIPOTESIS

1. La frecuencia de disección de cuello por cáncer papilar de tiroides en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2000-2013, es baja.

VI. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	ESCALA
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del diagnóstico.	Años cumplidos	Ordinal
Sexo	Estado fenotípico condicionado genéticamente que determina el género al que pertenece un individuo.	Femenino Masculino	Nominal
Bethesda	Es la clasificación utilizada para reportar la citopatología del tiroides que va del I al VI.	I, II, III, IV, V, VI	Ordinal
Antecedente de radiación	Es la historia del paciente de haber recibido radiación ionizante en cuello	Sí, No	Nominal
Lóbulo afectado	Es el lado afectado de la glándula tiroides.	Derecho, Izquierdo, Ambos	Nominal
Biopsia por congelación	Es aquella que consiste en tomar una muestra de tejido y hacer cortes congelados para tener un resultado histopatológico durante el transoperatorio.	Positiva, Negativa, No realizada	Nominal
Estadio	Es la determinación del tamaño, presencia de adenopatías y enfermedad a distancia, según el comité conjunto americano del cáncer (AJCC) 2010.	I, II, III, IV-A, IV-B, IV-C	Nominal
Nivel ganglionar	Son los diferentes niveles ganglionares de drenaje	I, II, III, IV, V, VI.	Nominal

	linfático en el cuello que van desde el I al VI.		
Tipo de disección	Son las diferentes modalidades de disección linfática en el cuello dependiendo de los niveles ganglionares y de las estructuras neuromusculares y venosas conservadas.	Central, Supraomohioidea Lateral, Posterolateral, Tipo I, Tipo II, Tipo III.	Nominal
Complicaciones posoperatorias	Son aquellas que se presentan como resultado directo de la cirugía.	Sangrado, Seroma, Obstrucción de vías aéreas superiores, Disfonía.	Nominal

VII. MATERIAL Y MÉTODOS

VII.1. Tipo de estudio

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo sobre la frecuencia de disección de cuello por cáncer papilar de tiroides en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2000-2013 (Ver anexo IX.1. Cronograma).

VII.2. Demarcación Geográfica

El estudio se realizó en el instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter, ubicado en la zona universitaria, avenida Correa y Cidrón número 1, dentro de los límites de la Universidad Autónoma de Santo Domingo, delimitado al Norte por la Avenida José Contreras; al Sur, por la Avenida Dr. Bernardo Correa y Cidrón; Al Oeste, por la Calle Rafael Ravelo y al Este, por la Avenida Santo Tomás de Aquino. (Ver mapa cartográfico y vista aérea).



Es un centro de referencia nacional en Santo Domingo; ofrece los siguientes servicios:

Cirugía Oncológica, Oncología Médica, Ginecología Oncológica, Radio oncología, Urología Oncológica, Neurocirugía, Cardiología, Anestesiología, Neumología, Neurología, Gastroenterología, Nefrología, Infectología, Hemato-Oncología, Psiquiatría, fisiatría, Psicología, Endocrinología, Imágenes, Medicina Nuclear, Laboratorio Clínico, Banco de sangre, Clínica del dolor, Unidad de cuidados intensivos, cirugía Torácica, Cirugía Plástica y reconstructiva, Cirugía Maxilo fascial,

Ortopedia oncológica, Unidad de Inmunosuprimidos, Pediatría oncológica y cirugía pediátrica.

Fundado el 8 de mayo de 1949, llevó como nombre, Instituto de oncología Milagro de la Caridad. Luego de la muerte del Dr. Heriberto Pieter, en 1972 y como reconocimiento a su dedicación y entrega, a la lucha contra el cáncer, se le cambió el nombre a instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter, nombre con que es conocido en la actualidad.

VII.3. Universo

Se asistieron un total de 1741 Pacientes con cáncer de cabeza y cuello en el instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter, durante el período de realización del estudio.

VII.4. Muestra

Se diagnosticaron 407 pacientes con cáncer papilar de tiroides en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, en el período del estudio.

VII.5. Criterios

VII.5.1. Criterios de inclusión

- Todos los pacientes con cáncer papilar de tiroides que se le realizó disección de cuello durante el periodo de estudio.

VII.5.2. Criterios de exclusión

- Se excluyeron un total de 12 casos que no fueron manejados en la institución y cuyos expedientes no estaban completos.

VII.6. Instrumento de recolección de información

Para la recolección de datos se elaboró un cuestionario con preguntas cerradas y abiertas. Dichas preguntas fueron elaboradas conforme a los objetivos, tanto los generales como los específicos.

El formulario estuvo redactado en formato 8 1/2 por 11 pulgadas y comprendió rubros referentes sobre los datos generales del paciente, así como informaciones relacionadas con disección de cuello en cáncer papilar de tiroides. (Ver anexo, IX.2. Instrumento de recolección de información).

VII.7. Procedimiento

Para realizar el estudio en dicho centro docente, se elaboró una carta de permiso la cual fue expedida por el sustentante, luego se llevó al departamento de enseñanza del Instituto de Oncología, donde esperamos la aprobación de dicho permiso, el cual fue firmado por el jefe de enseñanza. Luego los datos se obtuvieron mediante la revisión de los expedientes seleccionados y confirmados en el archivo y el llenado de los cuestionarios de recolección de datos.

El sustentante de la tesis se encargó de recopilar los datos, basados en el protocolo estandarizado descrito. Los pacientes fueron elegidos de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión ya establecidos.

VII. 8. Plan de Análisis

Se realizó con el método electrónico computarizado auxiliándonos en nuestro caso de *Microsoft Word*, *Excel* y *Epi-info 7*.

VII.9. Análisis

Las informaciones obtenidas fueron estudiadas como hechos epidemiológicos, y calculadas las proporciones simples y se compararon resultados entre las variables, se llevó a una base de datos en *Epi-Info 7*, para su análisis y los resultados se presentaron en forma de por ciento simple y por ciento acumulado, Para el análisis estadístico, se utilizó el por ciento para la distribución de frecuencia de las variables operacionalizadas.

VII.10. Consideraciones éticas

El interés de esta investigación fue de carácter completamente científico y no hubo, por parte del investigador, ningún interés económico o político que haya motivado la misma.

En todo momento el sustentante de esta investigación se comprometió a mantener bajo la más estricta confidencialidad profesional de toda información. Los datos sólo fueron para fin de la investigación y no fueron divulgados de modo que facilite identificación de las personas.

La información se colectó mediante el llenado de los formularios de los expedientes previamente seleccionados, por el sustentante de esta investigación, en la cual se respetaron los datos confidenciales de los pacientes sujetos de estudio.

El presente estudio fue ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de *Helsinki*³² y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).³³ El protocolo del estudio y los instrumentos diseñados para el mismo fueron sometidos a la revisión del Comité de Ética de la Universidad, a través de la Escuela de Medicina y de la coordinación de la Unidad de Investigación de la Universidad, así como a la Unidad de enseñanza del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, cuya aprobación fue el requisito para el inicio del proceso de recopilación y verificación de datos.

El estudio implicó el manejo de datos identificatorios ofrecidos por personal que labora en el centro de salud (departamento de estadística). Los mismos fueron manejados con suma cautela, e introducidos en las bases de datos creadas con esta información y protegidas por una clave asignada y manejada únicamente por el investigador. Todos los informantes identificados durante esta etapa fueron abordados de manera personal con el fin de obtener su permiso para ser contactados en las etapas subsecuentes del estudio.

Todos los datos recopilados en este estudio fueron manejados con el estricto apego a la confidencialidad. A la vez, la identidad de los/as pacientes contenida en los expedientes clínicos fue y será protegida en todo momento, manejándose los

datos que potencialmente puedan identificar a cada persona de manera desvinculada del resto de la información proporcionada, contenida en el instrumento.

Finalmente, toda información incluida en el texto de la presente tesis, tomada de otros autores, fue justificada por su llamada correspondiente.

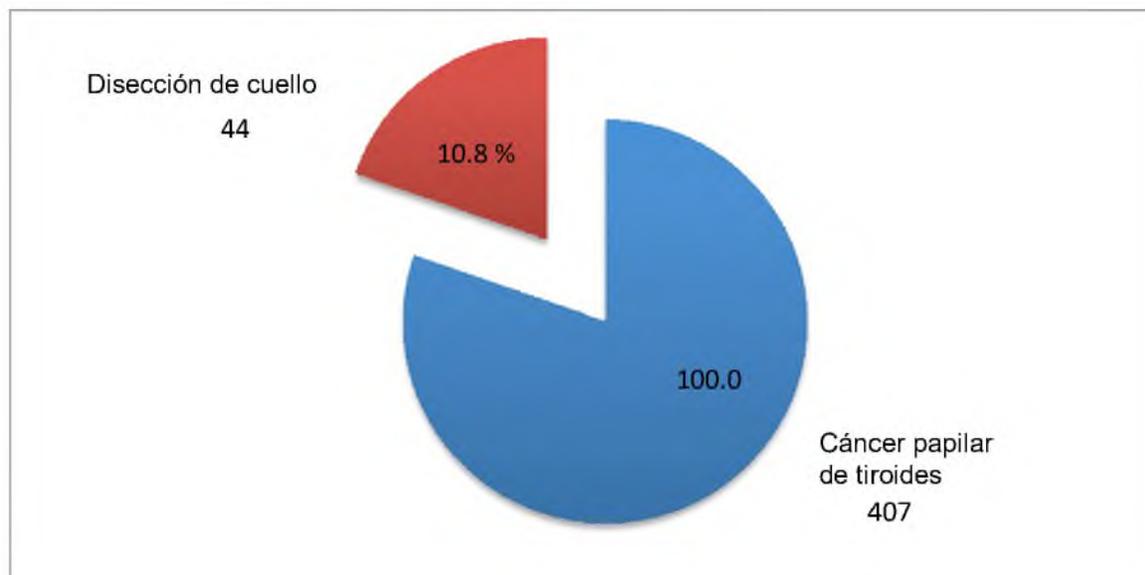
VIII. Resultados

Cuadro 1. casos revisados de disección de cuello por cáncer papilar de tiroides en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2000-2013. Se puede verificar que de 407 casos de cáncer papilar de tiroides, solo fue necesario realizar disección de cuello al 10.8 por ciento (44 casos).

Casos revisados	Número de casos	%
Cáncer papilar de tiroides	407	100.0
Disección de cuello	44	10.8

Fuente: Revisión de expedientes clínicos.

Gráfico 1. Casos revisados de disección de cuello por cáncer papilar de tiroides en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2000-2013.



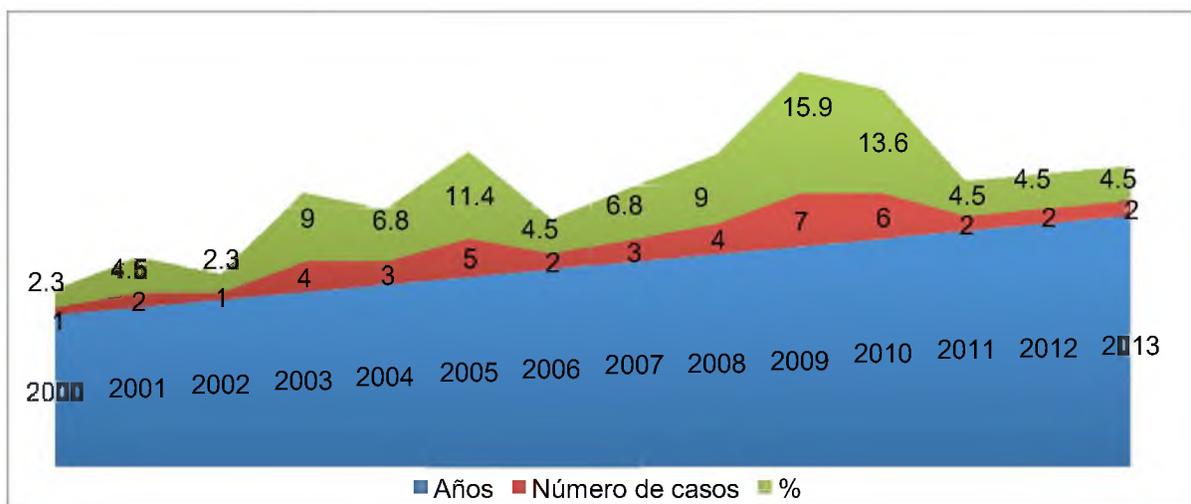
Fuente: Cuadro 1.

Cuadro 2. Casos revisados de disección de cuello por año en pacientes con cáncer papilar de tiroides en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2000-2013. se puede observar que los años en los que más casos se presentaron fue en 2009, con 7 casos y 2010, 6 casos, para un 15.9 y 13.6 por ciento respectivamente.

Año	Número de casos	%
2000	1	2.3
2001	2	4.5
2002	1	2.3
2003	4	9.0
2004	3	6.8
2005	5	11.4
2006	2	4.5
2007	3	6.8
2008	4	9.0
2009	7	15.9
2010	6	13.6
2011	2	4.5
2012	2	4.5
2013	2	4.5
Total	44	100.0

Fuente: Revisión de expedientes clínicos.

Gráfico 2. Casos revisados de disección de cuello por año, en pacientes con cáncer papilar de tiroides en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2000-2013.



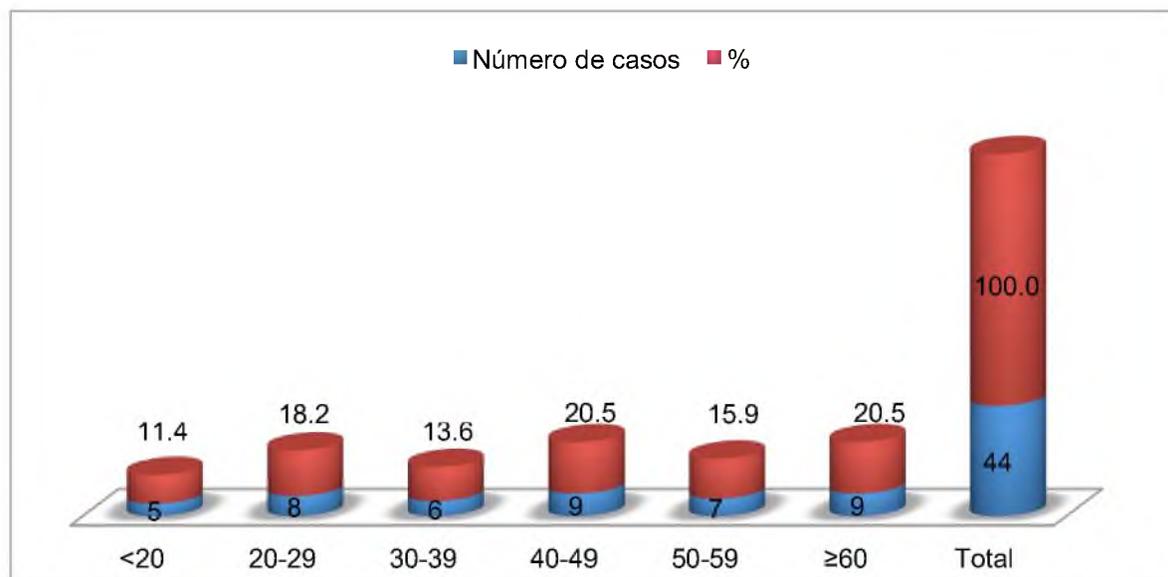
Fuente: Cuadro 2.

Cuadro 3. Edad de los pacientes con disección de cuello por cáncer papilar de tiroides en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2000-2013. Se observa que la mayor cantidad de casos se encontraba en un rango de edad de 40-49 y mayores de 60 años, con 9 casos cada uno, para un 20.5 por ciento.

Edad	Número de casos	%
<20	5	11.4
20-29	8	18.2
30-39	6	13.6
40-49	9	20.5
50-59	7	15.9
≥60	9	20.5
Total	44	100.0

Fuente: Revisión de expedientes clínicos.

Gráfico 3. Edad de los pacientes con disección de cuello por cáncer papilar de tiroides en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2000-2013.



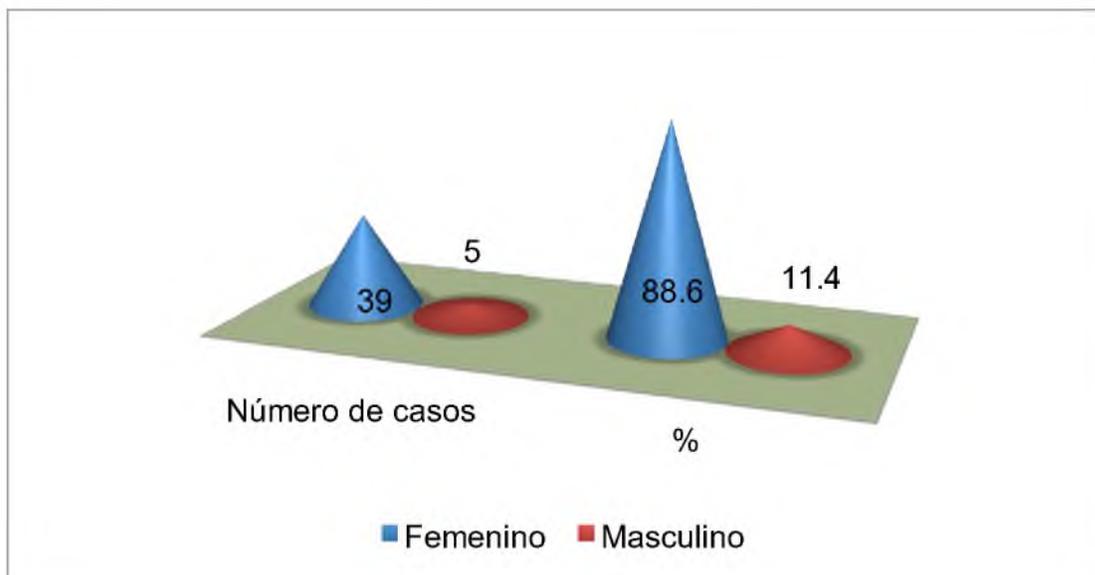
Fuente: Cuadro 3.

Cuadro 4. Sexo de los pacientes con disección de cuello por cáncer papilar de tiroides en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2000-2013. se puede constatar que el sexo femenino fue el más afectado con una frecuencia de 39 casos para un 88.6 por ciento.

Sexo	Número de casos	%
Femenino	39	88.6
Masculino	5	11.4
Total	44	100.0

Fuente: Revisión de expedientes clínicos.

Gráfico 4. Sexo de los pacientes con disección de cuello por cáncer papilar de tiroides en el Instituto de Oncología Dr. Heribeto Pieter, 2000-2013.



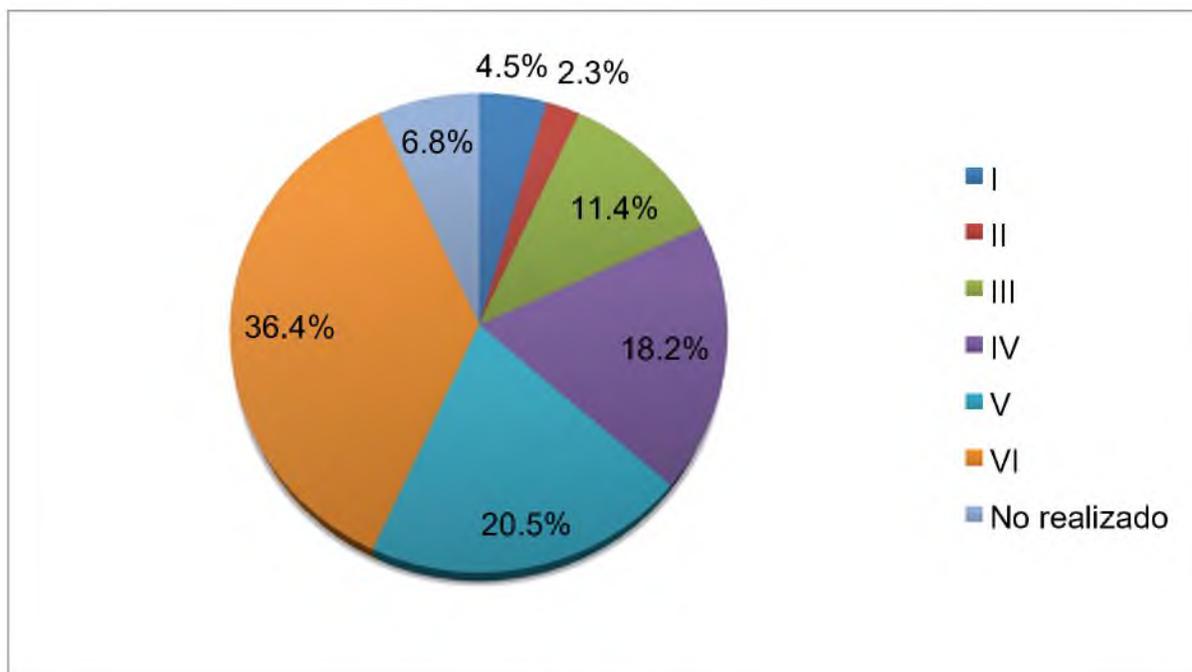
Fuente: Cuadro 4.

Cuadro. 5. Clasificación Bethesda de los casos con disección de cuello por cáncer papilar de tiroides en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2000-2013. Se puede evidenciar que la mayoría de los casos tenían un Bethesda V y VI, con 16 y 9 casos, para un 36.4 y 20.5 por ciento respectivamente; y que sólo a tres casos no se le realizó PAAF, previo a la cirugía, para un 6.8 por ciento.

Bethesda	Número de casos	%
I	2	4.5
II	1	2.3
III	5	11.4
IV	8	18.2
V	9	20.5
VI	16	36.4
No realizado	3	6.8
Total	44	100.0

Fuente: Revisión de expedientes clínicos.

Gráfico 5. Clasificación Bethesda de los casos con disección de cuello por cáncer papilar de tiroides en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2000-2013.



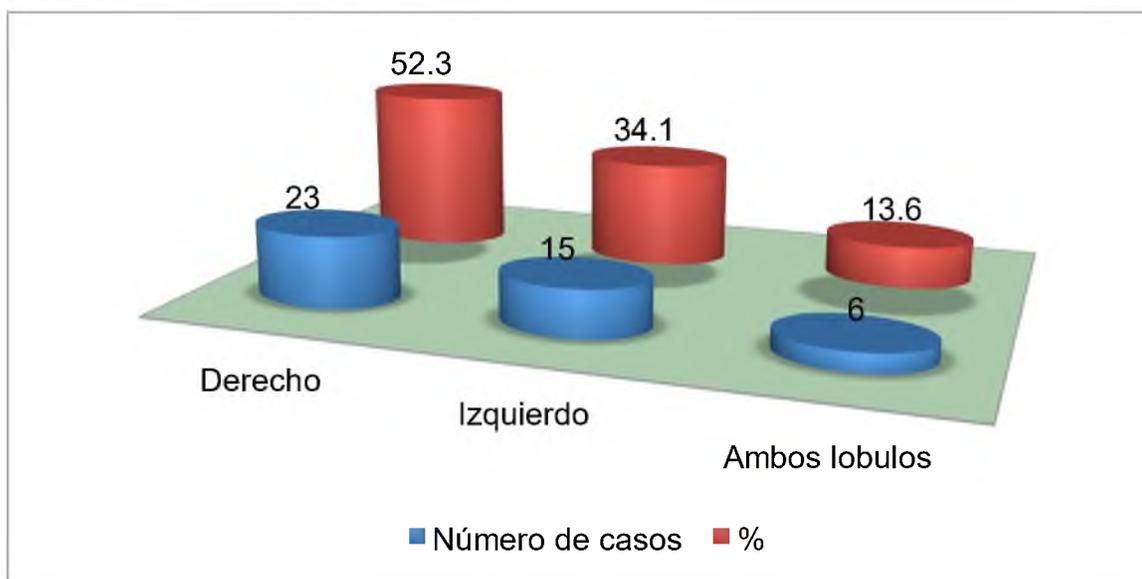
Fuente: Cuadro 5.

Cuadro 6. Lóbulo tiroideo afectado por el carcinoma papilar en los pacientes que se le realizó disección de cuello en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2000-2013. Se puede verificar que el lóbulo más afectado fue el derecho, con 23 casos, para un 52.3 por ciento, y que sólo en 6 casos había afectación de ambos lóbulos para un 13.6 por ciento.

Lóbulo afectado	Número de casos	%
Derecho	23	52.3
Izquierdo	15	34.1
Ambos lobulos	6	13.6
Total	44	100.0

Fuente: Revisión de expedientes clínicos.

Gráfico 6. Lóbulo tiroideo afectado por el carcinoma papilar en los pacientes que se le realizó disección de cuello en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2000-2013.



Fuente: Cuadro 6

Cuadro 7. Antecedentes de irradiación de los casos con disección de cuello por cáncer papilar de tiroides en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2000- 2013. se puede ver que del total de los casos ninguno refirió historia de irradiación, para un 100.0 por ciento.

Irradiación	Número de casos	%
No	44	100.0
Total	44	100.0

Fuente: Revisión de expedientes clínicos.

Gráfico 7. Antecedentes de irradiación de los casos con disección de cuello por cáncer papilar de tiroides en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2000- 2013.



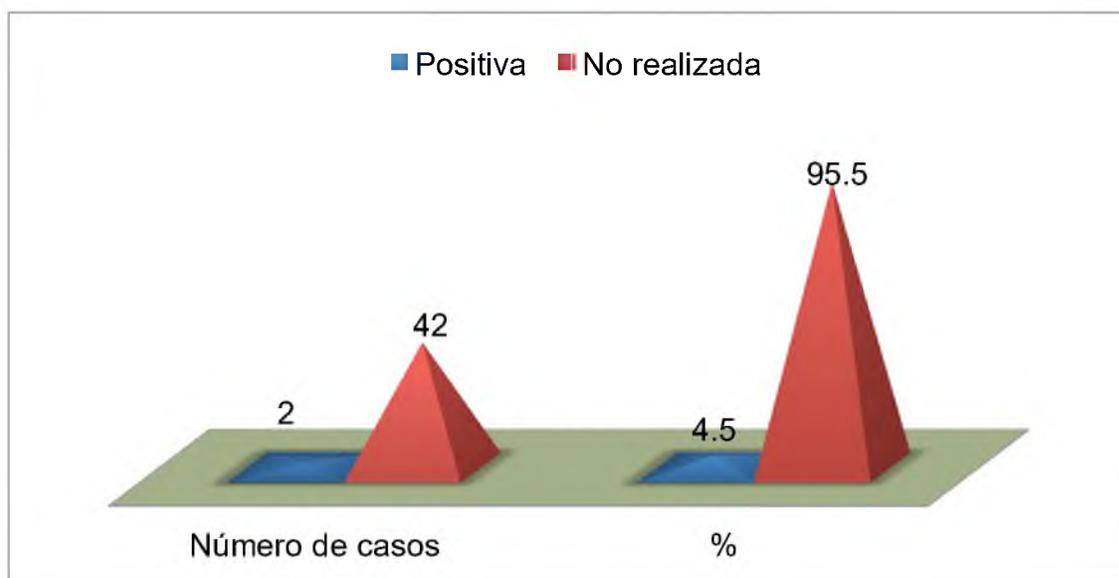
Fuente: Cuadro 7.

Cuadro 8. Biopsia por congelación de los casos con disección de cuello por cáncer papilar de tiroides en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2000-2013. Se puede apreciar que a la mayoría de los casos no se le realizó biopsia por congelación, con 42 casos, para un 95.5 por ciento.

Biopsia por congelación	Número de casos	%
Positiva	2	4.5
No realizada	42	95.5
Total	44	100.0

Fuente: Revisión de expedientes clínicos.

Gráfico 8. Biopsia por congelación de los casos con disección de cuello por cáncer papilar de tiroides en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2000-2013.



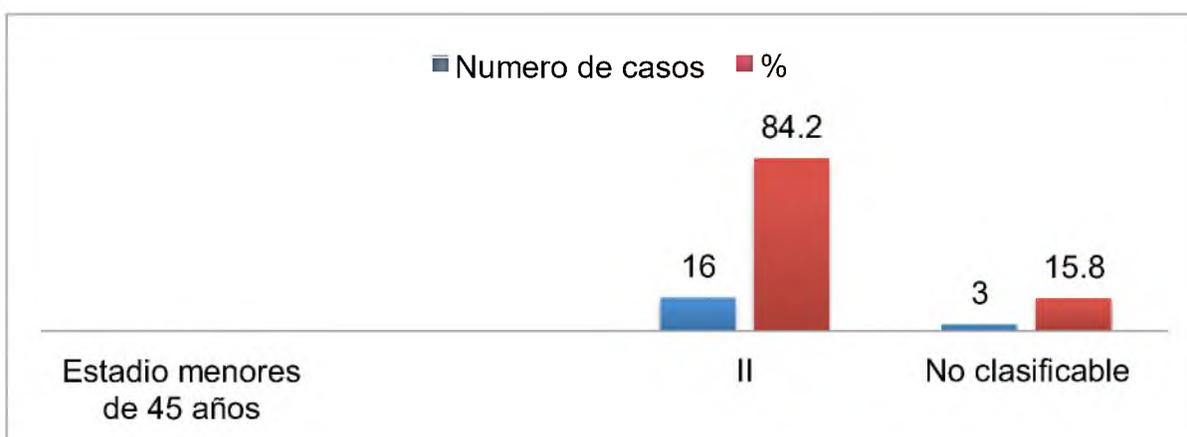
Fuente: Cuadro 8

Cuadro 9. Estadio clínico de los casos con disección de cuello por cáncer papilar de tiroides en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2000-2013. Se puede observar que en los casos menores de 45 años predominó el estadio II, con 16 casos para un 84.2 por ciento. En aquellos que eran mayores de 45 años el estadio IV-A fue el más frecuente, con 13 casos, para un 52.0 por ciento.

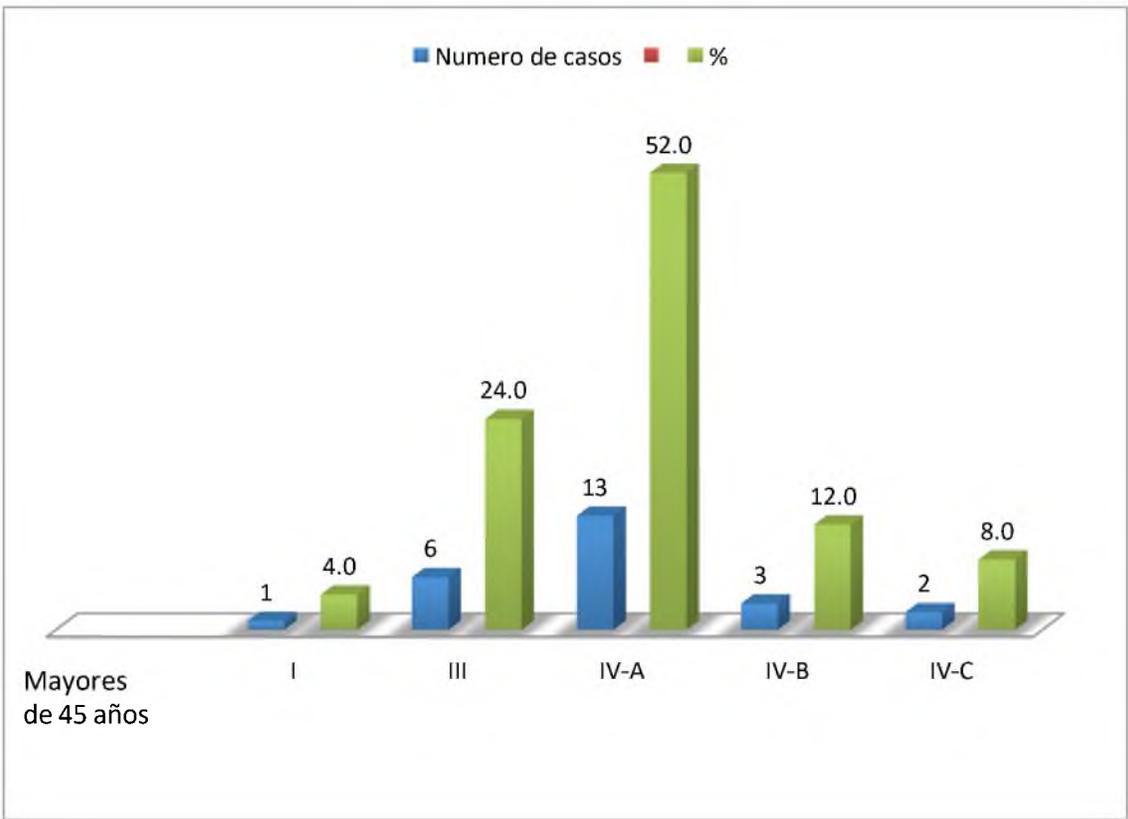
Menores de 45 años	Número de casos	%
II	16	84.2
No clasificable	3	15.8
Total	19	100.0
Mayores de 45 años	Número de casos	%
I	1	4.0
III	6	24.0
IV-A	13	52.0
IV-B	3	12.0
IV-C	2	8.0
Total	25	100.0

Fuente: Revisión de expedientes clínicos.

Gráfico 9. Estadio clínico de los casos con disección de cuello por cáncer papilar de tiroides en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2000-2013.



Fuente: cuadro 9.



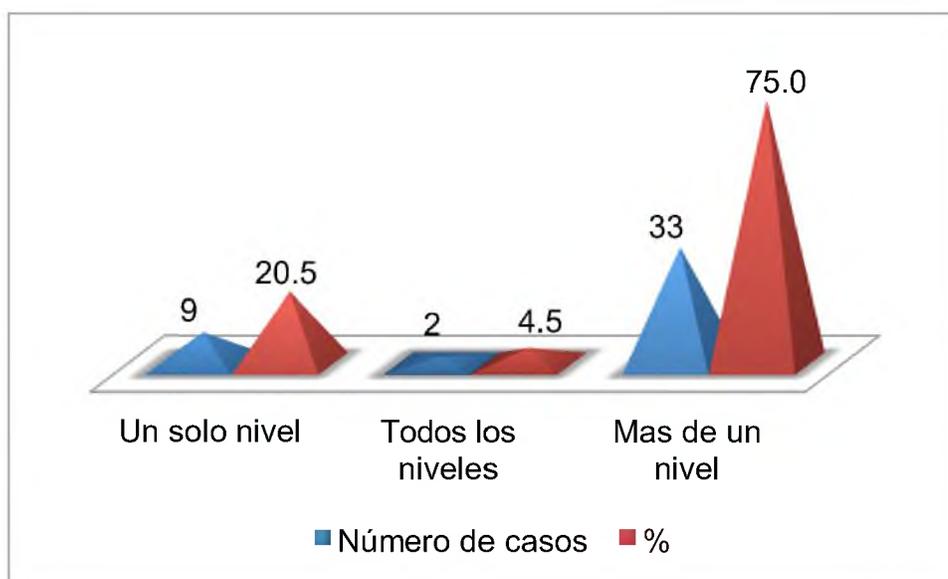
Fuente: Cuadro 9.

Cuadro 10. Niveles ganglionares afectados en los pacientes con disección de cuello por cáncer papilar de tiroides en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2000-2013. Se puede observar que en la mayoría de los casos se afectaron más de un nivel ganglionar con 33 casos, para un 75.0 por ciento.

Nivel	Número de casos	%
Un solo nivel	9	20.5
Todos los niveles	2	4.5
Mas de un nivel	33	75.0
Total	44	100.0

Fuente: Revisión de expedientes clínicos.

Gráfico10. Niveles ganglionares afectados en los pacientes con disección de cuello por cáncer papilar de tiroides en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2000- 2013.



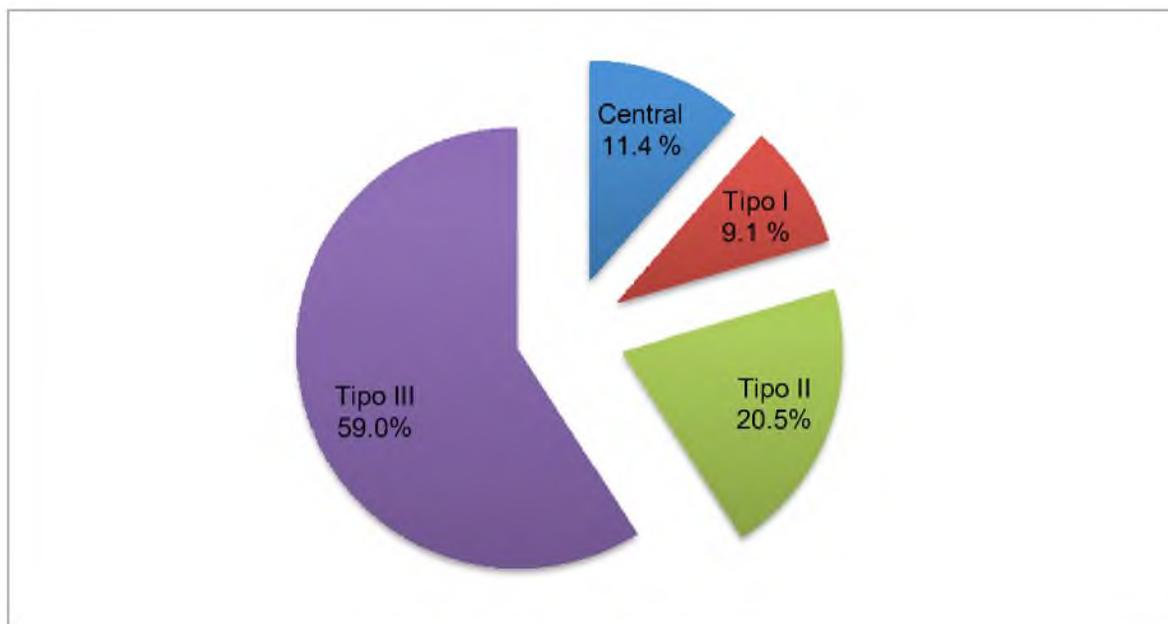
Fuente: Cuadro 10

Cuadro 11. Tipo de disección de cuello realizada a los casos con cáncer papilar de tiroides en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2000-2013. Se puede evidenciar que la disección radical de cuello tipo III se realizó con más frecuencia, con 26 casos para un 59.0 por ciento.

Tipo de disección	Número de casos	%
Central	5	11.4
Tipo I	4	9.1
Tipo II	9	20.5
Tipo III	26	59.0
Total	44	100.0

Fuente: Revisión de expedientes clínicos.

Gráfico 11. Tipo de disección de cuello realizada a los casos con cáncer papilar de tiroides en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2000-2013.



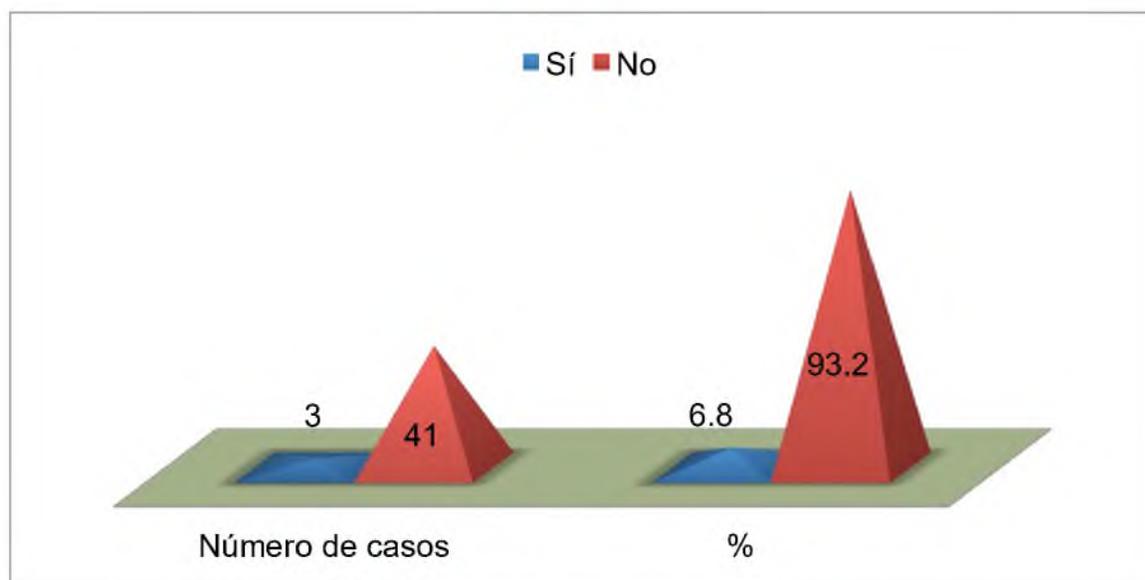
Fuente: Cuadro 11.

Cuadro 12. Complicaciones en los pacientes con disección de cuello por cáncer papilar de tiroides en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2000-2013. Se puede evidenciar que la mayoría de los pacientes no presentaron complicaciones, con 41 casos, para un 93.2 por ciento.

Complicaciones	Número de casos	%
Sí	3	6.8
No	41	93.2
Total	44	100.0

Fuente: Revisión de expedientes clínicos.

Gráfico 12. Complicaciones en los pacientes con disección de cuello por cáncer papilar de tiroides en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter 2000-2013.



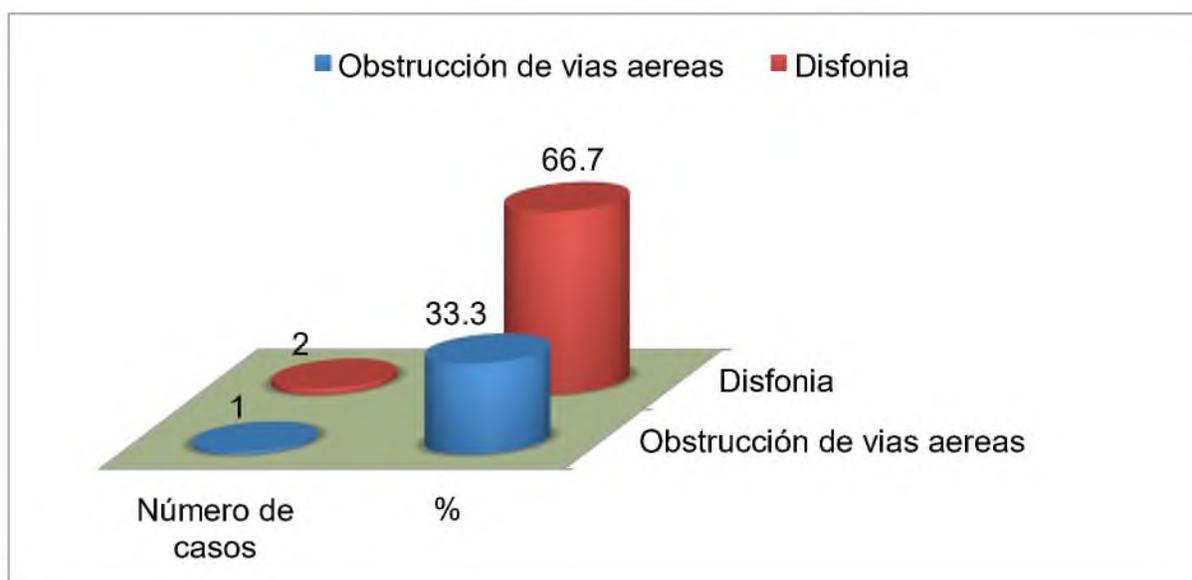
Fuente: Cuadro 12.

Cuadro 13. Tipo de complicación que presentaron los pacientes con disección de cuello por cáncer papilar de tiroides en el Instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter 2000-2013. Se puede constatar que en aquellos 3 paciente que se complicaron la mayoría presento Disfonía, en 2 casos para un 66.7 por ciento.

Complicación	Número de casos	%
Obstrucción de vías Aéreas	1	33.3
Disfonía	2	66.7
Total	3	100.0

Fuente: Revisión de expedientes clínicos.

Gráfico 13. Tipo de complicación que presentaron los pacientes con disección de cuello por cáncer papilar de tiroides en el Instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter 2000-2013.



Fuente: Cuadro 13.

IX. Discusión

Al analizar los resultados de esta investigación se puede afirmar lo siguiente:

De todos los casos con cáncer papilar de tiroides, (407 casos) sólo el 10.8 por ciento (44 casos), se le realizó disección de cuello, esto se relaciona con lo expresado en las literaturas MD Anderson Oncología quirúrgica, donde la disección por enfermedad ganglionar se realiza en el 10.0 por ciento de los pacientes con carcinoma papilar de tiroides, además de que descarta la hipótesis planteada, ya que la cantidad de disección de cuello realizada en el Instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter se encuentra dentro del promedio general.

Con relación a los casos por año, durante el año 2009 se presentaron la mayor cantidad, con 6 casos, para un 15.9 por ciento.

Respecto a la edad, los rangos de edades 40-49 y mayores e iguales a 60 años se realizaron la mayor cantidad de disección de cuello, con 9 casos, para un 20.5 por ciento cada uno, lo que se relaciona con la investigación realizada por Chala A, et al, en el servicio de cirugía de cabeza y cuello, de la universidad de caldas, Colombia; donde de 544 pacientes la media de edad fue de 46 años con un 65 por ciento.

En lo referente al sexo, el femenino fue el más afectado, con 34 casos, para un 77.3 por ciento, lo cual se relaciona con las literaturas revisadas, donde este sexo fue el más afectado dos veces más que el masculino, (MD Anderson); y lo reportado por Ignacio Chala A, Ignacio Franco H, Darío Aguilar C y Paulo Cardona J. En su estudio descriptivo de doce años de cáncer de tiroides, Colombia 2010, donde la distribución general por sexo correspondió a 92 por ciento en mujeres y 8 por ciento en hombres.

En cuanto a la citopatología de tiroides, el Bethesda VI fue identificado en 16 de los casos para un 36.4 por ciento, lo cual está por encima de lo reportado en el estudio de Castañeda Muñoz A, et al, Aplicación del sistema Bethesda en la BAAF de tiroides, Matanzas Cuba, 2014, donde la clase VI se identificó sólo en 9 casos de carcinoma papilar del tiroides para un 1.4 por ciento.

Lo concerniente a la afectación por lóbulo, el derecho se afectó con mayor frecuencia, en 23 casos, para un 52.3 por ciento, lo cual no coincide con la investigación González Acosta M, Romero López M, Díaz de León F y Moreno

González J. Sobre el manejo quirúrgico de los nódulos de la glándula tiroides; Castañeda, 2011, que reportan que el lóbulo izquierdo se afectó con mayor para un 43.3 por ciento.

Con relación a los antecedentes de irradiación en el cuello, del total de los casos ninguno (44), presentó antecedentes de irradiación para un 100.0 por ciento.

Respecto a la biopsia por congelación, en la mayoría de los casos, no se realizó (42 casos) para un 95.5 por ciento, lo que se relaciona con la investigación de Ignacio Chala A, *et al.* En Colombia, donde en el 70.0 por ciento de los casos no se realizó la biopsia por congelación.

En cuanto al estadio clínico, el II fue el más frecuente, en los pacientes menores de 45 años, con 16 casos, para un 36.4 por ciento; mientras que el estadio IV-A lo fue en mayores de 45 años, con 13 casos, para un 29.4 por ciento.

Concerniente a la afectación ganglionar, encontramos que se afectó más de un nivel ganglionar en la mayoría de los casos, para un 75.0 por ciento, El nivel ganglionar III se afectó en 31 de los casos, para un 70.5 por ciento, lo que no se relaciona con lo reportado por Vásquez Ciriaco S, *et al.*, en su trabajo sobre la evaluación de la morbilidad por disección del compartimiento central en cáncer papilar de tiroides en México, 2011; determinando que nivel VI (compartimentocentral) fue el más afectado con un 80.5 por ciento, siguiendo el nivel IV con un 67.5 por ciento y nivel III con un 57 por ciento.

Respecto al tipo de disección de cuello realizado, se realizó con más frecuencia la disección radical tipo III en 26 casos, para un 59.0 por ciento, seguida de tipo II con 9 casos para un 20.5 por ciento.

En relación a las complicaciones, el 93.2 por ciento de los casos no presentó ningún tipo de complicaciones, lo que coincide con el trabajo de Pulido Cejudo A, *etal.*, sobre sistematización de la técnica de tiroidectomía y su impacto en la morbilidad, México 2004, donde sólo el 5.5 por ciento de los pacientes presentó alguna complicación.

En lo que tiene que ver con el tipo de complicación, de los casos que se complicaron (3 casos), la disfonía fue la más frecuente con 2 pacientes, para un 66.7 por ciento, difiere con los resultados de González Acosta M, Romero López M, Díaz

de León F y Moreno González J. Que reportan en su trabajo sobre el manejo quirúrgico de los nódulos de la glándula tiroides, realizado en Castañeda en el 2011, que la disfonía sólo representó el 6.6 por ciento de todas las complicaciones.

X. Conclusión

Al completar la recolección de datos y el análisis de estos se puede concluir y afirmar lo siguiente:

1. De un total de 407 casos con cáncer papilar de tiroides sólo el 10.8 por ciento (44 casos) se le realizó disección de cuello.
2. La mayor cantidad de casos se presentó en el año 2009, con 6 casos, para un 15.9 por ciento.
3. La mayor cantidad de disección de cuello se realizó en el rango de edades 40-49 y mayores e iguales a 60 años, con 9 casos cada uno, para un 20.5 por ciento.
4. El sexo femenino fue el más afectado, con 34 casos, para un 77.3 por ciento.
5. La citopatología que más se reportó fue el Bethesda VI, con 16 casos, para un 36.4 por ciento.
6. El lóbulo más afectado fue el derecho, con 23 casos para un 52.3 por ciento.
7. Ninguno de los casos (44 casos), presentó antecedentes de irradiación en cuello para un 100.0 por ciento.
8. Al 95.5 por ciento de los casos no se le realizó biopsia por congelación.
9. El estadio II fue el más frecuente en los pacientes menores de 45 años, con 16 casos, para un 36.4 por ciento; y el estadio IV-A lo fue en mayores de 45 años, con 13 casos, para un 29.4 por ciento.
10. Se afectó más de un nivel ganglionar, en la mayoría de los casos, para un 75.0 por ciento, de esto, el nivel III representó 31 casos, para un 70.5 por ciento.
11. La disección de cuello tipo III fue la más realizada con 26 casos, para un 59.0 por ciento.
12. El 93.2 por ciento de los casos no presentó ningún tipo de complicaciones.
13. El tipo de complicación más frecuente fue la disfonía, con 2 casos para un 66.7 por ciento.

XI. Recomendaciones.

- 1- Protocolizar la disección de cuello en pacientes con Bethesda V y VI, por lo menos del nivel central (nivel VI) con fines determinar el estado ganglionar de forma temprana, en los pacientes sin evidencias clínicas ni imagenológicas de afectación ganglionar.
- 2- Tomar en cuenta y recurrir más frecuentemente a la biopsia por congelación, como recurso de utilidad en los casos donde en presencia de adenopatías clínicas o imagenológicas, no se tenga una citopatología sugestiva de cáncer papilar u otro cáncer de tiroides que requiera disección de cuello.
- 3- Considerar el uso del neuroestimulador (neuro monitor), al momento de realizar la disección de cuello, con el objetivo de reducir lesiones de los laríngeos recurrentes, y así evitar una de las principales complicaciones encontradas en este trabajo, como lo fue la disfonía.
- 4- Documentar de forma clara y detallada en el expediente clínico, cualquier complicación presentada por el paciente posterior al procedimiento con fines de estudios y revisiones de técnicas, que puedan beneficiar tanto al paciente como al médico (retroalimentación).
- 5- Dejar claro en el expediente clínico fecha de diagnóstico, estadiaje, así como todos los procedimientos terapéuticos y las fechas en que se realizaron o finalizaron cada uno.
- 6- Realizar estudio de seguimiento con fines de documentar el beneficio real de una disección de cuello profiláctica en el cáncer papilar, así como sus repercusiones desde el punto de vista de supervivencia libre de recurrencia y global.

XII. REFERENCIAS

1. Busaidy N, Habra M y Vassilopou-Sellin R. Carcinoma diferenciado de tiroides. En: Kantargian. H, Wolff. R y Koller. C, Manual de oncología médica MD Anderson, 2da ed.; Venezuela: Amolca, Actualidades médicas, C.A., 2014. Vol.II, p1040-1052.
2. American Thyroid association. Cáncer de tiroides. Revista American Thyroid association [en línea]. EE.UU. 2014 [citado en Agosto 2015]: 1-3. Disponible en: URL.
<http://www.Fda.gov.thyroid.org>.
3. Garavito González G. Cáncer de tiroides. Revista asociación colombiana de endocrinología [en línea]. Bogotá, Colombia. 2011 [citado en Agosto 2015]: 6: 49-56. Disponible en: URL.
http://www.endocrino.org.co/files/Cancer_de_Tiroides.pdf
4. Granado M, Arrieta O y Cantú D. *Cáncer de tiroides. Oncología y cirugía. Bases y principios*, México (D.F): editorial el manual moderno S.A. de C.V, 213: 206- 225.
5. Rodríguez-Cuevas S, Labastida-Almendaro S, Cortés-Arroyo H, López-Garza J, Barroso-Bravo S. Tratamiento racional del cáncer diferenciado de tiroides mediante asignación de grupo de riesgo. Revista cirugía y cirujanos [en línea]. México. 2002, Junio-Agosto [citado en Agosto 2015]: 70 (4): 232-238. Disponible en: URL.
<http://www.medgraphic.com>.
6. Hurtado-López L. Extensión de la cirugía del cáncer bien diferenciado de tiroides y su relación con la morbilidad quirúrgica. Revista cirugía y cirujanos [en línea]. México. 2007 [citado en Agosto 2015]: 75: 71-74. Disponibles en: URL.
<http://www.medgraphic.com>.
7. Ignacio Chala A, Ignacio Franco H , Darío Aguilar C y Paulo Cardona J. Estudio descriptivo de doce años de cáncer de tiroides. Revista colombiana de cirugía [en línea]. Colombia. 2010 [citado en Agosto 2015]: 25:276-289. Disponible en: URL. <http://www.scielo.org.co/pdf/rcci/v25n4/v25n4a3.pdf>.

8. Guía clínica nódulo tiroides y cáncer diferenciado de tiroides. [en línea]. Chile. 2013 [citado en Agosto 2015]; 1: 1-92. Disponible en: URL.
<http://web.minsal.cl/sites/default/files/files/GPCTiroides.pdf>
9. Glücksmn Maldonado, E. Disección profiláctica del compartimento central del cuello en el carcinoma papilar de tiroides. Revista cirugía andaluzia [en línea]. Málaga. 2014 [citado en Agosto 2015]; 25: 29-34. Disponible en: URL.
http://www.asacirujanos.com/pdf/8d9f9CA251_w_29-34.pdf.
10. Navarro Despaigne D. Enfermedades del tiroides en Cuba. Revista Cubana de endocrinología [en línea]. Cuba. 2013, Marzo [citado en Agosto 2015]; 23 (3): 1-4. Disponible en: URL.
http://www.bvs.sld.cu/revistas/end/vol23_3_12/end02312.htm.
11. González H y Mosso L. Cáncer Papilar de Tiroides: Visión Actual. Boletín de la escuela de medicina [en línea]. Chile. 2006 [citado en Agosto 2015]; 31(3): 87-91. Disponible en: URL.
<http://www.escuela.med.puc.cl/publ/boletin/20062/CancerPapilar.pdf>.
12. De la Llera Domínguez A. Semiología quirúrgica; Examen físico del cuello. En: García Gutiérrez A, Pardo Gómez G. *Cirugía*, La Habana (Cuba): Editorial Ciencias Médicas, 2006; Tomo I: 297-304.
13. Skandalakis J, Skandalakis P, Skandalakis L. *Anatomía y técnicas quirúrgicas*, 2da ed., México: McGraw-Hill interamericana editores S.A. de C.V., 2000: 1-30.
14. Lin D, Deschler D. Masas del cuello, en: Lalwani A. Diagnóstico y tratamiento en otorrinolaringología, cirugía de cabeza y cuello. México: Editorial el manual moderno S.A. de C.V. 2005: 389-392.
15. Moore K, Dalley A. *Anatomía con orientación clínica*. Cabeza y cuello. 4ta ed., Madrid (España): Editorial medica panamericana S.A. 2005: 848-1090.
16. Rouviere H, Delmas A. *Anatomía humana descriptiva, topografía y funcional*. Cabeza y cuello, 11va ed., Barcelona (España): Masson S.A., 2005. Tomo I: 463-628.

17. Hanks J. Tiroides, en: Townsend C, Beauchamp D, Evers M y Mattox K. *Sabiston tratado de cirugía*, 17a ed., Madrid (España): Elsevier España S. A., 2007:947985.
18. Cameselle Teijeiro J y Sobrinho-Simoes M. Carcinoma papilar de la glándula tiroides; problemas en el diagnóstico y controversias. *Revista española de patología* [en línea]. España. 2003 [citado en Agosto 2015]; 36(4): 373-382. Disponible en: URL. <http://www.patologia.es/volumen36/vol36-num4/36-4n04.htm>
19. Jean M, Termuthlen P y Grau A. *Cáncer de tiroides*. En: Feig B, Berger D y Fuhrman G. *MD Anderson cáncer center oncología quirúrgica*, 4ta ed, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006. P.370-388.
20. Pérez Enríquez B, et al. Guía Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Diferenciado de Tiroides Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología [en línea]. Mexico. 2009 [citado en Agosto 2015].1-82. Disponible en: URL. <http://www.endocrinologia.org.mx/descargas/concensos/guia2009.pdf>
21. Cano Valdez A. Aspectos Histológicos del Cáncer Diferenciado de la Tiroides. *Revista de cancerología* [en línea]. Mexico. 2009 [citado en Agosto del 2015]; 4: 73-83. Disponible en: URL. <http://www.incan.org.mx/revistaincan/elementos/.../1257541777.pdf>
22. American cancer society. *Cáncer de tiroides*. *Revista medica* [en línea]. EE.UU. 2014 [citado en Agosto del 2015]. 1-67. Disponible en: URL. <http://www.americancancersociety.cancer.org>.
23. Thyroid Cancer Survivor's Association Inc. *Guía Básica del Cáncer Tiroideo*. [en línea]. EE.UU. 2014 [citado en agosto 2015]; 1-56. Disponible en: URL. <http://www.thyca.org>
24. Granados García m, et al. *Cáncer Diferenciado de la Tiroides: Aspectos Generales*. *Revista de cancerología* [en línea]. México. 2009 [citado en Agosto 2015]; 4: 65-71. Disponible en: URL. www.incan.org.mx/revistaincan/elementos/.../1257541527.pdf
25. Vásquez Ciriaco S, et al., *Evaluación de la morbilidad por disección del compartimiento central en cáncer papilar de tiroides*. *Revista cirujano general* [en

- línea]. México. 2011 [citado en Agosto 2015]; 33 (2): 111-114. Disponible en: URL.
<http://www.medigraphic.com/cirujanogeneral>
26. Instituto nacional del cáncer. Cáncer de tiroides, de los Institutos Nacionales de la Salud [en línea]. EE.UU; 2015 [citado en Agosto 2015]. Disponible en: URL
<Http://www.cancer.gov/espanol/pdg/tratamiento/cancer-de-tiroides>.
27. National Comprehensive Cáncer Network. Clinical practice guideline in oncology (NCCN Guidelines). Thyroid Carcinoma [en línea]. EE.UU. 2012 [citado en Agosto 2015]; 2: 1-91. Disponible en: URL.
<http://www.endocrinologia.org.mx/.../Ca%20tiroides%20N...>
28. Pulido Cejudo A, et al., Sistematización de la técnica de tiroidectomía y su impacto en la morbilidad. Revista cirujano general [en línea]. México. 2004 [citado en Agosto 2014]; 26 (4): 286-289. Disponible en: URL.
<http://www.medigraphic.com>.
29. IRIBARREN O, et al., Evolución y factores de pronóstico en cáncer diferenciado de tiroides. Revista chilena de cirugía [en línea]. Chile. 2009 [citado en Agosto 2015]; 61 (2): 136-141. Disponible en: URL.
<http://www.scielo.cl/pdf/rchcir/v61n2/art06.pdf>
30. Rodríguez García R, et al., Diagnóstico y tratamiento de nódulos de la glándula tiroides. Medisan [en línea]. Cuba. 2006 [citado en Agosto 2015]; 10 (1): 1-6. Disponible en: URL.
http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol10_1_06/san08106.htm
31. González Acosta M, Romero López M, Díaz de León F y Moreno González J. Manejo quirúrgico de los nódulos de la glándula tiroides. Revista de la facultad de medicina UNAM [en línea]. Castañeda. 2011 [citado en Agosto 2015]; 44 (4): 152-155. Disponible en: RUL.
<http://www.ejournal.unam.mx/rfm/no44-4/RFM44403.pdf>
32. Manzini JL. Declaración de Helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. Acta Bioethica 2000; VI (2): 321.
33. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Prepared by the Council for International Organizations of Medical

Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO).
Genova, 2002.

34. Castañeda Muñoz A, *et al.* Aplicación del sistema bethesda en la BAAF de tiroides. Revista medica electrónica [en línea]. Matanzas, Cuba. 2014 Noviembre-Diciembre [citado en Agosto 2015]; 36 (6): 1-5. Disponible en URL.
[http// www. scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684...](http://www.scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684...)

XIII. ANEXOS

XIII.1. Cronograma

Variables	Tiempo: 2015
Selección del tema	Agosto
Búsqueda de información bibliográfica	Agosto
Solicitud aprobación de tema	Agosto
Entrenamiento para la puesta en práctica del estudio	Agosto septiembre
Prueba piloto preliminar del formulario	Agosto 2015
Proceso de coordinación y selección de los expedientes a incluir en el estudio	2016 2015 Octubre- Noviembre Diciembre
Llenado de los formularios	Enero-Marzo
Tabulación de los datos	Abril-Julio
Redacción del informe	Agosto- Septiembre
Revisión del informe (preliminar)	Septiembre
Revisión definitiva del informe	Octubre
Presentación preliminar a los asesores	Marzo
Entrega al hospital	Marzo
Presentación al jurado evaluador	Abril
Entrega final a la universidad	2023 2016

XIII.2. Instrumento de recolección de la información.

FRECUENCIA DE DISECCIÓN DE CUELLO POR CÁNCER PAPILAR DE TIROIDES
EN EL INSTITUTO DE ONCOLOGÍA DOCTOR HERIBERTO PIETER, 2000-2013.

Form N°._____

Fecha de diagnóstico_____

1. Edad: _____ años 2. Sexo: Masculino Femenino

3. Bethesda

I II III IV V VI

4. Lóbulo afectado: Derecho Izquierdo Istmo

5. Antecedentes de radiación: Sí No

6. Biopsia por congelación

Positiva Negativa No realizada

7. Estadio:

<45 años: I II

≥45 años: I II III IV-A IV-B IV-C

8. Nivel ganglionar.

I II III IV V VI VII

9. Tipo de disección

Central Supraomohioidea Lateral Posterolateral

Tipo I Tipo II Tipo III.

10. Complicaciones posoperatorias

Sangrado Seroma Obstrucción de vías aéreas superiores

Disfonía.

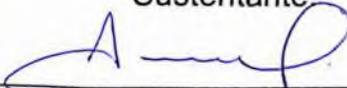
XIII.3. Costos y recursos.

XIII.3.1. Humanos			
<ul style="list-style-type: none"> • 1 sustentante • 1 asesor (metodológico y clínico) • Personal médico calificado en número de cuatro • Personas que participaron en el estudio 			
XIII.3.2. Equipos y materiales	Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 1/2 x 11)	2 resmas	200.00	400.00
Papel Mistique	1 resmas	180.00	180.00
Lápices	2 unidades	5.00	10.00
Borras	2 unidades	5.00	10.00
Bolígrafos	5 unidades	15.00	75.00
Sacapuntas	2 unidades	3.00	6.00
Computador Hardware: Pentium III 700 Mhz; 128 MB RAM; 20 GB H.D.;CD-ROM 52x Impresora HP 932c Scanner: Microteck 3700 Software: Microsoft Windows XP Microsoft Office XP MSN internet service Omnipage Pro 10 Dragon Naturally Speaking Easy CD Creator 2.0 Presentación: Sony SVGA VPL-SC2 Digital data projector			
Cartuchos HP 45 A y 78 D	2 unidades	600.00	1,200.00
Calculadoras	2 unidades	75.00	150.00
XIII.3.3. Información			
Adquisición de libros Revistas Otros documentos Referencias bibliográficas (ver listado de referencias)	1 unidad	14,000.00	14,000.00
XIII.3.4. Económicos*			
Papelería (copias b/n)	700 copias	1.00	700.00
Papelería (copias color)	100 copias	10.00	1000.00
Encuadernación	5 informes	60.0	300.00
Empastado	8 informes	625.0	5,000.00
Alimentación		2,000.00	2,000.00
Transporte		4,000.00	4,000.00
Inscripción al curso		3,000.00	3,000.00
Presentación de la tesis		10,000.00	10,000.00
Imprevistos		3,000.00	3,000.00
Total			\$41,956.00

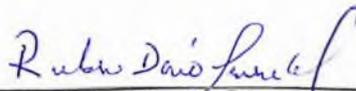
* Los costos totales de la investigación serán cubierto por el sustentante

XIII.4. Evaluación

Sustentante:


Dr. Hamlet A. Paradís Matos

Asesores:

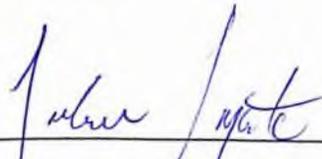

Rubén Darío Pimentel
(Metodológico)


Dr. Héctor Ramírez Pimentel
(Clínico)

Jurados:


Dr. Luis Pérez Mojica


Dra. Arlette Bienvenida Matos


Dr. Julian J. Marte G.
Coordinador residencia Cirugía Oncológica


Dra. Mirna G. Santiago
Jefa departamento Cirugía Oncológica




Dra. Claridania Rodríguez
Coordinadora de Unidad de
Postgrado y Residencias Médicas


Dr. Álvaro Gartner C.
Jefe de enseñanza e investigación


Dr. William Duke
Decano facultad Ciencias de la Salud
(UNPHU)

Fecha de presentación: 16/3/2023
Calificación: 98 Puntos.