

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua
UNAN-LEON

Facultad de Ciencias Médicas



TESIS PARA OPTAR AL TITULO DE CIRUGIA GENERAL

Tema: Abordaje quirúrgico de pacientes con diagnóstico de carcinoma bien diferenciado de tiroides ingresados en el Departamento de cirugía del Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales en el período de febrero 2008 a febrero 2012.

Autor: Dr. Alejandro José Rosales

Tutor: Dr. Oscar Fonseca Poveda
Especialista en Cirugía general y Cirugía Oncológica
Msc. en Educación Superior en Salud

León 19 de marzo del 2012

INDICE

ÍNDICE.....	1
INTRODUCCIÓN.....	2
ANTECEDENTES.....	3
JUSTIFICACIÓN.....	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
OBJETIVOS.....	6
MARCO TEÓRICO.....	7
MATERIAL Y MÉTODO.....	26
RESULTADOS.....	28
DISCUSIÓN.....	32
CONCLUSIONES.....	35
RECOMENDACIONES.....	36
REFERENCIAS.....	37
ANEXOS.....	41

INTRODUCCIÓN

El cáncer de tiroides no es una entidad frecuente, ni una causa de mortalidad estadísticamente importante, pero es la neoplasia más común del sistema endocrino. Un número significativo de cirugía de tiroides se realiza por carcinoma diferenciado (papilar o folicular) los cuales son tratables y potencialmente curables.(nic)

En la última década se ha observado un incremento de la incidencia de esta enfermedad, siendo más frecuente en el sexo femenino en edades comprendidas entre los 25 y 65 años de edad.

En la actualidad se cuenta con medios auxiliares de diagnóstico que son de gran ayuda en el abordaje clínico, clasificación y estadío de los pacientes. En las últimas dos décadas la clasificación así como el abordaje quirúrgico ha cambiado, generando controversias relacionadas al manejo quirúrgico y extensión de la cirugía.

Hace 26 años se realizó el primer estudio en el Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales (HEODRA) acerca del abordaje quirúrgico en los pacientes con cáncer de tiroides, en donde los carcinomas diferenciados constituyeron más del 90% de las neoplasias malignas del tiroides (1), sería útil conocer los abordajes quirúrgicos que se están ofreciendo a los pacientes que acuden a esta institución ya sea con lesiones neoplásicas ya diagnosticadas por Biopsia por Aspiración con Aguja Fina como el carcinoma papilar de tiroides o una lesión de malignidad indeterminada como una neoplasia folicular e incluso como hallazgo patológico en pacientes sometidos a cirugía por bocio multinodular con síntomas compresivos.

ANTECEDENTES

En 1985, se llevo a cabo un estudio en el Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales (HEODRA) sobre cáncer de tiroides en donde se encontró que todos los casos de carcinomas bien diferenciados fueron mujeres y el abordaje quirúrgico efectuado fue tiroidectomía casi total en la mayoría de los casos.

No se encontraron otros estudios relacionados al tema.

JUSTIFICACIÓN

La utilización de medios diagnósticos auxiliares como biopsia congelada permite un mejor abordaje terapéutico del paciente con carcinoma de tiroides.

Sin embargo, las limitaciones de nuestro medio no permiten la utilización de dicha modalidad diagnóstica por lo que consideramos de importancia la revisión del abordaje quirúrgico de los pacientes con carcinoma bien diferenciado de tiroides en los cuales se hace necesario recurrir a un tratamiento quirúrgico en dos tiempos (obtención de diagnóstico definitivo y tratamiento adecuado).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es el abordaje quirúrgico que reciben los pacientes con Cáncer bien diferenciado de Tiroides ingresados al Departamento de Cirugía del Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Argüello en el período de febrero 2008 a febrero 2012?

OBJETIVOS

Objetivo General:

1. Describir el abordaje quirúrgico de los pacientes con Cáncer bien diferenciado de Tiroides ingresados al Departamento de Cirugía del Hospital Dr. Oscar Danilo Rosales Argüello en el periodo de febrero 2008 a febrero 2012.

Objetivos Específicos:

1. Caracterizar a los pacientes con Carcinoma bien diferenciado de Tiroides según edad, sexo y procedencia.
2. Clasificar según TNM el Carcinoma bien diferenciado de Tiroides.
3. Describir el tratamiento quirúrgico de pacientes diagnosticados con Carcinoma bien diferenciado de Tiroides.

MARCO TEÓRICO

El carcinoma tiroideo es un cáncer poco común pero es la neoplasia maligna más común del sistema endocrino.[2] Los tumores diferenciados (papilar o folicular) son sumamente tratables y, generalmente, curables. Los tumores poco diferenciados (medular o anaplásico) son mucho menos comunes, y de rápida evolución, hacen metástasis temprano y tienen un pronóstico mucho más precario. El cáncer tiroideo afecta a la mujer con mayor frecuencia que al hombre y suele presentarse entre las personas de 25 a 65 años de edad.

La incidencia de esta enfermedad ha ido aumentando durante el último decenio. El cáncer tiroideo se presenta por lo general como un nódulo frío. La incidencia global de cáncer en un nódulo frío es de 12% a 15%, pero es más alta en las personas menores de 40 años y en aquellas personas que presentan calcificaciones en la ultrasonografía preoperatoria.[3,4]

El carcinoma del tiroides es tres veces más común en las mujeres que en los hombres. Tiene un clímax de ocurrencia en la sexta década, pero puede presentarse a cualquier edad. Sin embargo, la muerte por cáncer del tiroides muestra una distribución muy diferente.

La mortalidad es baja en el joven, pero subsecuentemente el pronóstico empeora constantemente con la edad. Esta diferencia entre las tasas de mortalidad y de incidencia se correlaciona con el hecho de que la mayoría de los carcinomas tiroideos en los individuos más jóvenes son bien diferenciados mientras que en el anciano predomina el carcinoma tiroideo anaplásico, con su mortalidad mayor.

El carcinoma tiroideo anaplásico que es muy maligno, ocurre rara vez antes de la edad de 40 años, pero después de los 40, tanto la mortalidad como la ocurrencia de metástasis del carcinoma tiroideo aumenta bruscamente.

Carcinoma papilar

El tumor es tres veces más común en las mujeres que en los hombres y representa la gran mayoría de los cánceres del tiroides en la niñez. Aunque es más común, el carcinoma papilar tiene un pronóstico mejor en las mujeres y niños en comparación con los hombres. No obstante, el pronóstico en conjunto es generalmente bueno, y 80% o más de los pacientes está vivo a los 10 años.

Histológicamente, las células epiteliales del tumor tienen un definido patrón papilar. Aunque en el tumor se pueden encontrar frecuentemente los patrones foliculares con vesículas llenas de coloide, aparentemente el componente folicular no altera el comportamiento del tumor, que se clasifica todavía como papilar. Aproximadamente 40% de los casos de carcinoma papilar contiene esferillas laminadas calcificadas, a las que se llama cuerpos de psamorna.

Estos cuerpos de psamoma pueden a veces identificarse como calcificaciones finamente punteadas en un estudio adecuado del cuello con rayos X. Puede ser particularmente útil la xerografía, pero no es necesaria. El tumor es de crecimiento lento. Y casi siempre de baja malignidad, lo que significa que se necesitan largos períodos de seguimiento. La extensión ocurre en forma característica hacia los nódulos linfáticos cervicales, y de hecho los pacientes pueden presentarse con los nódulos cervicales crecidos, más que con una masa en el tiroides.

La presencia de metástasis a los nódulos cervicales, según parece, tiene pocos efectos perjudiciales sobre la mortalidad o recurrencia. Las metástasis a los huesos y pulmones son mucho menos comunes. No son raras las metástasis intraglandulares tanto en el mismo lóbulo del tumor primario como en el lóbulo opuesto. Los carcinomas papilares pueden permanecer indolentes por largos períodos, aún con metástasis ampliamente extendidas, o pueden asumir propiedades más agresivas. En este último caso, la progresión se asocia a menudo con un cambio a un tipo más maligno de cáncer del tiroides.

Etiología y patogenia

El carcinoma papilar de la tiroides es un carcinoma que se origina del epitelio folicular de la glándula tiroides. Se desconoce la causa para la mayor parte de los casos de carcinoma tiroideo, aunque se ha encontrado una relación en la incidencia con ciertos factores como radiaciones previas del timo, amígdalas, cuerocabelludo y piel.

En la mayor parte de las series, el carcinoma tiroideo de estructura predominantemente papilar es el más frecuente, comprendiendo la mitad de todos los carcinomas tiroideos. Puede aparecer a cualquier edad aunque se da con mayor frecuencia en niños y adultos jóvenes que los otros tipos de malignidad tiroidea; casi la mitad de los casos ocurren antes de los 40 años de edad.

Las mujeres son más afectadas 2 o 3 veces en relación a los hombres. Los pacientes jóvenes cuentan a veces con una historia de radioterapia previa en la infancia a causa de linfadenitis cervical, o de hiperplasia tímica, lo que sugiere que la radiación de la vecindad de la tiroides puede jugar un papel importante en la patogenia.

Niños y adultos expuestos a la radiación producida por la explosión de la bomba atómica de Hiroshima presentaron alta frecuencia de cáncer tiroideo aumentando 30 años después de la radiación.

El carcinoma papilar de la tiroides tiende a ser más maligno a edades avanzadas e incluso se ha sugerido que los carcinomas anaplásicos altamente malignos, no aparecen de novo, sino que se desarrollan a partir de carcinomas papilares o foliculares de bajo grado preexistentes. Lo que determina el pronóstico del carcinoma papilar es la edad del paciente, mucho más que otros factores y rara vez es mortal en adultos jóvenes.

Patología

En general el carcinoma papilar de la tiroides es de crecimiento muy lento, permaneciendo localizado en la glándula durante muchos años. Tiende a diseminarse por vía linfática desde su lugar inicial a otras parte del tiroides y a los ganglios linfáticos pericapsulares y regionales, donde puede permanecer localizado durante años. A veces las metástasis a ganglios linfáticos eclipsan tanto la lesión primaria que esta pasa desapercibida.

En el pasado se pensaba que estas lesiones provenían de la cuarta bolsa faríngea y fueron denominadas “tiroides laterales aberrantes”. Es poco frecuente la diseminación hematógena a lugares distales, como el pulmón. Se piensa que el crecimiento del carcinoma papilar depende parcialmente de la estimulación de la TSH, lo cual proviene de la administración de dosis supresoras de hormona tiroidea a veces producen la regresión de metástasis de lesiones primarias de tipo preferentemente papilar. Debe señalarse sin embargo que la mayor parte de los carcinomas papilares contienen elementos foliculares y que las metástasis pueden estar compuestas predominantemente de ellos.

Macroscópicamente el tumor es de tamaño variable y por lo general no está encapsulado. En el examen histopatológico, está compuesto de epitelio columnar que forma pliegues y proyecciones papilares con tallos de tejido conjuntivo. En ocasiones se observa un patrón de mezcla papilar con folicular, aunque predomina el primero.

A veces existen focos de células grandes, pálidas, con núcleos bien definidos y citoplasma acidófilo (células de Hurthle). Con frecuencia se observan capas concéntricas de calcio (cuerpos psomomatosos). Puede haber focos macro o microscópicos de carcinoma en otras partes de la glándula, como consecuencia de diseminación linfática intraglandular.

Factores de riesgo

Los pacientes que han recibido radiación durante la lactancia y la niñez para tratar afecciones benignas de la cabeza y el cuello, como dilatación del timo, acné o dilatación amigdalina o adenoidea, corren un riesgo más elevado de sufrir de cáncer y otras anomalías tiroideas. En este grupo de pacientes las neoplasias malignas tiroideas comienzan a aparecer tan pronto como 5 años después de la radiación o pueden surgir hasta 20 años o más después de esta.[5] La exposición a la radiación como consecuencia de precipitación radiactiva también se ha relacionado con un riesgo elevado de contraer cáncer tiroideo, especialmente en los niños.[6-8] Otros factores de riesgo en la evolución del cáncer tiroideo son el tener antecedentes de bocio, historia familiar de enfermedad tiroidea, género femenino y ser de raza asiática.[9]

Factores de pronóstico

El pronóstico para el carcinoma diferenciado es mejor en los pacientes menores de 40 años sin extensión extracapsular o invasión vascular. La edad parece ser el factor de pronóstico más importante.

La importancia pronóstica del estado ganglionar linfático es algo polémica. Una serie quirúrgica retrospectiva con 931 pacientes de cáncer tiroideo diferenciado no tratados previamente, encontró que el género femenino, la multifocalidad y la complicación de los ganglios regionales son factores pronósticos favorables. Entre los factores adversos figuran edad mayor de 45 años, histología folicular, tumor primario mayor de 4 cm (T2-T3), diseminación fuera de la tiroides (T4) y metástasis distante. Sin embargo, otros estudios han mostrado que la complicación de los ganglios linfáticos regionales no tiene ningún efecto en la supervivencia o hasta tiene un efecto adverso. La inmunotinción difusa e intensa del factor de crecimiento endotelial vascular en pacientes con cáncer papilar se ha relacionado con un alto porcentaje de recidiva local y metástasis distante. La concentración elevada de tiroglobulina sérica tiene una alta correlación con la recidiva del tumor cuando se encuentra en los pacientes con cáncer

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

Los pacientes que corren poco riesgo según los criterios de riesgo de edad, metástasis, diseminación y tamaño (AMES, por sus siglas en inglés) son las mujeres menores de 50 años de edad y los hombres menores de 40 años de edad sin prueba de metástasis distante. También comprende este grupo de bajo riesgo a los pacientes mayores con tumores primarios menores de 5 cm y cáncer papilar sin prueba de invasión masiva extratiroidea o con cáncer folicular sin invasión capsular de importancia ni invasión de los vasos sanguíneos.[11] Un estudio retrospectivo de 1.019 pacientes que usó este criterio, mostró que la tasa de supervivencia a los 20 años es de 98% en los pacientes de bajo riesgo y de 50% en los de alto riesgo.[11] La tasa de supervivencia relativa general de los pacientes en Estados Unidos a 10 años es de 93% para el cáncer papilar, 85% para el cáncer folicular, 75% para el cáncer medular, y 14% para el cáncer no diferenciado anaplásico.[2]

Ocasionalmente, puede haber otros tumores tiroideos primarios como los sarcomas, linfomas, carcinomas epidermoides y teratomas, así como metástasis de otros cánceres, especialmente del pulmón, la mama y el riñón.

CLASIFICACIÓN DE TNM

T: Tumor primario: T0: Tumor no palpable
 T1: Tumor < 1cm
 T2: Tumor 1- 4 cm
 T3: Tumor >4 cm
 T4: Invasión local extratiroidea

N: Adenopatías: N0: No adenopatías
 N1a: Adenopatías ipsilaterales
 N1b: Adenopatías bilaterales

M: Metástasis a distancia: M0: No metástasis
 M1: Presencia de metástasis

CLASIFICACION CLINICA EN BASE A LA CLASIFICACION TNM

Estadio clínico	Clasificación TNM
I: Intratiroideo	T1-3; N0; M0
II: Adenopatías cervicales	T1-3; N 1a-1b;M0
III: Invasión local	T4; cualquier N; M0
IV: Metástasis a distancia	M1

CLASIFICACION PARA ASIGNACION DE GRUPOS DE RIESGO

Después del diagnóstico de carcinoma diferenciado de tiroides, diversos sistemas de valoración pronóstico y aproximación terapéutica han sido utilizados basándose en la clasificación histológica, tamaño del tumor, extensión de la enfermedad en el momento del diagnóstico y la edad (TNM, AMES, AGES, MACIS, OSU, SKMMC). La más utilizada es la clasificación TNM, que describimos a continuación y la que aconsejamos para la valoración pronostica y seguimiento terapéutico:

Estadio	< 45 años	≥ 45 años
I	cualquier T y N, M0	T1, N0, M0
II	cualquier T y N, M1	T2, N0, M0
		T3, N0, M0
III		T4, N0, M0
		Cualquier T, N1, M0
IV		Cualquier T, Cualquier N, M1

Tratamiento coadyuvante

Yodo radioactivo

La terapia con Iodo 131 postoperatoria tiene como objetivo:

- Destruir los restos tiroideos postquirúrgicos.
- Destruir carcinoma microscópico oculto dentro del resto tiroideo.
- Tratamiento de metástasis funcionales.
- Facilita el seguimiento posterior mediante rastreos corporales con el isótopo.
- Facilita el seguimiento mediante monitorización con Tiroglobulina.
- Posiblemente para el tratamiento con niveles de tiroglobulina elevados y rastreo corporal total con yodo radioactivo negativo.

Tras la realización de tiroidectomía total o casi total, se le deberá administrar al paciente T3 hasta 15 días antes de realizar el rastreo corporal total con yodo radioactivo, que generalmente se realizará 4- 6 semanas después de la cirugía.

Cuando sea imposible la administración de yodo radioactivo en el tiempo planeado, se administrará L-T4, hasta 6 semanas antes de la fecha en que se pueda llevar a cabo el rastreo corporal total, siendo sustituida por T3 a dosis de 25 ug dos veces al día en personas mayores y de 25 ug tres veces al día en pacientes jóvenes, suspendiéndose dos semanas antes del rastreo.

El rastreo se realizará con 6 mCi de Y-131. Dosis superiores pueden provocar “stunned” o adormecimiento del tejido tiroideo con una menor eficacia en la terapia posterior con Y-131.

Los niveles de TSH serán superiores a 30 uU/ml con el fin de asegurar una correcta captación por el tejido tiroideo residual o células malignas.

Es conveniente indicar una dieta pobre en yodo al menos desde una semana antes.

Dosis de I-131

No tejido tiroideo residual después de la cirugía: No yodo- 131

Tejido tiroideo residual: 30- 100 mCi; Dosis media 75 mCi

Adenopatías cervicales: 150- 175 mCi

Metástasis pulmonares: 175- 200 mCi

Metástasis óseas: 200 mCi

Complicaciones del yodo-131

Agudas

- Tiroiditis cuando existe abundante tejido tiroideo postquirúrgico <1%.
- Sialoadenitis <10%.
- Parotiditis y Pérdida del gusto 50%.
- Síntomas gastrointestinales (náuseas y vómitos) < 1%.
- Pancitopenia transitoria que puede manifestarse a las 6 semanas después del tratamiento y que se recupera espontáneamente.
- Neumonítis por radiación y fibrosis pulmonar.
- Gastritis, cistitis.
- Crisis tirotóxica en pacientes con metástasis de carcinoma folicular.

Tardías

- Supresión de la médula ósea (dosis >500 mCi).
- Fibrosis pulmonar (dosis acumulada 750 mCi).
- Leucemia mielomonocítica aguda (dosis >1000 mCi).
- Carcinoma hepatocelular, cáncer de mama y de vejiga (dosis > 1000 mCi).
- Fallo gonadal (insuficiencia ovárica, oligospermia con FSH elevada, generalmente reversibles).

Manifestaciones clínicas

Clínicamente el carcinoma papilar aparece como un nódulo asintomático en un tiroides normal, o como una adenopatía regional, a veces sin nódulo tiroideo palpable. La

fijación de la glándula, las manifestaciones producidas por la lesión en los elementos anatómicos vecinos y las metástasis a distancia pueden ser alteraciones tardías. Una radiografía del cuello puede mostrar descamaciones de calcio que sugieren cuerpos de psamomoma. El yodo radioactivo demuestra la falta de captación de yodo.

Diagnóstico

Para el diagnóstico completo de un cáncer papilar de la tiroides es necesario efectuar varias pruebas luego de que clínicamente se agoten las posibilidades que puedan dar un diagnóstico parecido a este cáncer. Al tener un cuadro clínico tan pobre tanto como una inflamación glandular por alguna infección como por otra causa idiopática, se hace difícil y muchas veces tarde su diagnóstico en el sentido que muchas veces (50%) ya existe metástasis.

Estos tumores al ser muchas veces tan pequeños pasan por desapercibidos y luego de que se sospecha de él, en la mayoría de los casos como ya se ha mencionado, ya ha ocurrido metástasis especialmente en ganglios linfáticos lo que da el cuadro de sintomatología que nos hace abundar más clínicamente y encontrarnos con dicho tumor. Típicamente este cáncer se presenta como un nódulo solitario dominante que el paciente puede sentir e incluso algunas veces se nota una masa en el cuello. Existen un sin número de pruebas que se hacen a estos pacientes primero para determinar su posible malignidad, muchas de éstas son útiles sin embargo otras no. Un buen cirujano, con vasta experiencia en este tipo de cáncer es capaz de diagnosticarlo.

Normalmente se sigue un orden en relación a la elaboración de los estudios:

- Clínicamente- se evalúa tal crecimiento nodular, siendo más frecuente en mujeres que en hombres y más bien entre la cuarta-quinta década de vida aunque siempre existen las excepciones.
- Examen de sangre- no hay un examen que realmente lo diagnostique pero nos ayuda el ver los niveles de la hormona tiroidea que muchas veces contribuyen al diagnóstico de tiroiditis crónica, la enfermedad que a veces causa masas que imitan

muy bien a los tumores. Los niveles de ésta aparecen normales en la presencia tanto de tumores benignos como malignos, al contrario de la tiroglobulina que es un factor marcador de tumores que más bien ayuda para detectar las recidivas post-operatorias, pero no diferencia entre tumores malignos o benignos para diagnóstico preventivo.

- **Gammagrafía-** este es un estudio nuclear en el que se inyecta un tipo de yodo radioactivo para ver el metabolismo in-vivo de la glándula. Esto funciona mediante la absorción normal de yodo I-131 con perclorato que simula el metabolismo verdadero en cuestión de absorción del yodo para la síntesis de su hormona. En caso de haber un tumor maligno, éste no absorberá el yodo y por esto es que se le llama un tumor frío o no funcional. Su borde se marca radioactivamente y esto nos ayuda para este diagnóstico aunque hasta aquí no es suficiente para decir que es cáncer.
- **Ultra sonido-** nos dice la consistencia del tumor, si es sólido, hueco o lleno de líquido. Esta prueba es útil debido a que los tumores benignos rara vez son sólidos. Muchas veces los cirujanos manualmente pueden detectar lo mismo sin la necesidad de la prueba.
- **CAT Scan o resonancia magnética-** son solo utilizados en casos mayormente complicados por lo tanto es rara su utilización. Se ven los cortes transversales que nos informan de la estructura de la masa de una manera más detallada y por secciones parecidas a cortes macros transversales.
- **Biopsia de aguja o aspirada-** es algo controversial para otros cánceres ya que muchas veces arroja unos resultados incorrectos como espécimen no reconocido pero es bueno para diagnosticar cáncer papilar en un 90%. De todas maneras muchas veces se recomienda la cirugía previamente a la biopsia con los estudios ya previamente mencionados.

Diagnóstico diferencial

Cáncer folicular: Segundo más común en América y África del sur. Mayor incidencia en mujeres mayores de 50 años macroscópicamente presenta una masa granular y

microscópicamente presenta glándulas en grupos de pequeños folículos. Es mucho más maligno que el cáncer papilar, el folicular tiende a extenderse a través del flujo sanguíneo difundiendo células cancerosas a varias partes del cuerpo (metástasis).

Cáncer Anaplásico: Representa menos del 10% de las formas de cáncer del tiroides e inciden por lo general en mujeres ancianas. Crecen muy rápidamente causando un tumor en el cuello. El 80% de los pacientes mueren durante el primer año.

Cáncer Medular: En este tipo de cáncer se presenta como una tumoración bilateral grande de color gris o blanco, también produce un exceso de calcitonina, produce síntomas inusuales, además tiene tendencia a difundirse (metástasis) por el sistema linfático a los ganglios linfáticos y a través de la sangre, al hígado, los pulmones y los huesos. Este cáncer se desarrolla junto con otros tipos de cáncer endocrino en lo que constituye el denominado síndrome de neoplasia endocrina múltiple. Los pacientes tienen un margen de vida de 10 años a partir del diagnóstico. Tiene incidencia familiar.

El diagnóstico diferencial más importante es el carcinoma folicular, ya que tiene un cuadro clínico patológico semejante al carcinoma papilar de la tiroides.

Variantes del Carcinoma Papilar de la Tiroides

Las variantes son: Variante Microcarcinoma Papilar, Variante Encapsulada, Variante Folicular, Variante Sólida – Trabecular, Variante Esclerosis Difusa y Variante de Células Altas y Variantes de Células Columnares. Estas Variantes pueden diferenciarse una de otras en la diferencia que tienen en la incidencia, edad, sexo, tamaño, metástasis, recurrencia extratiroidea y en pruebas histológicas (9).

Tratamiento

Los objetivos del tratamiento son dejar al paciente sin enfermedad y prevenir las recidivas. Así, el principal propósito es erradicar todo el tejido tumoral residual que

persiste luego de la cirugía. Un segundo objetivo es facilitar la vigilancia mediante la tiroglobulina sérica y rastreo corporal con I-131.

Quirúrgico: Tiroidectomía total o casi total para la mayoría de los pacientes independientemente de la edad o la histología del tumor. Alrededor del 40% de los adultos y entre el 60-90% de los niños con carcinoma papilar de tiroides presentan afectación ganglionar local en el momento de la cirugía inicial. En estos casos en el procedimiento quirúrgico inicial se aconseja realizar una disección de los ganglios linfáticos del compartimento central del cuello, del área supraclavicular ipsilateral y del tercio inferior de la cadena yugulocarotídea.

Si se detectan metástasis linfáticas palpables es recomendable realizar una disección radical modificada. No existe indicación de realizar resecciones ganglionares radicales que puedan llevar a pérdida de función ni tampoco de hacer resecciones profilácticas.

Los microcarcinomas de hallazgo casual en el curso de una intervención quirúrgica tiroidea realizada por enfermedad tiroidea benigna, no requiere ningún tratamiento adicional no siendo necesario completar la tiroidectomía.

En el carcinoma folicular de tiroides, el estudio citológico no permite el diagnóstico diferencial entre carcinoma y adenoma por lo que requiere su corroboración histológica. Ante la sospecha de tumor folicular deberá realizarse inicialmente lobectomía, para una vez confirmado el diagnóstico de carcinoma folicular terminar realizando una tiroidectomía total o casi total. Se recomienda realizar ésta, si es posible, en el plazo de 5 días luego de la primera intervención.

Si la lesión por la que se va a operar es un carcinoma papilar mínimo, menor de 1 cm, el procedimiento de elección sería una lobectomía del tiroides del lado afectado y la remoción del istmo. Aun cuando hay todavía una controversia significativa acerca del tratamiento apropiado de las lesiones mas grandes, la evidencia favorece una

tiroidectomía casi total, dejando solamente glándula suficiente para preservar el nervio laríngeo recurrente y las glándulas paratiroideas.

Existe una correlación inversa significativa entre la extensión de la cirugía y la mortalidad y recurrencia del tumor. El tumor recurre con una frecuencia dos veces mayor después de la tiroidectomía subtotal que con la tiroidectomía casi total, y esto causa una mayor proporción de muertes por cáncer del tiroides. En contraste, parece ser que la extensión de la cirugía de los nódulos linfáticos no influye sobre la recurrencia o las tasas de supervivencia (4).

El argumento principal en contra de la tiroidectomía total es el aumento del riesgo de hipoparatiroidismo y de compresión del nervio laríngeo recurrente. En alrededor del 15% de los pacientes a los que se les hizo una tiroidectomía total ocurrió el hipoparatiroidismo y estuvo relacionado claramente con la extensión de la cirugía. La parálisis del nervio laríngeo recurrente ocurre en el 2% de los pacientes y también está relacionada con la extensión de la cirugía. No hay evidencia de que la disección extensa del cuello, además de la tiroidectomía total, haya mejorado la supervivencia o disminuido la recurrencia y las mayores complicaciones postoperatorias ocurren en un casi 50% de los pacientes que son tratados de esta manera. En contraste, en 15% de los pacientes hay complicaciones mayores con tiroidectomía total combinada con escisión selectiva de los nódulos linfáticos regionales (4,5).

La terapia médica también influye significativamente en la supervivencia y la recurrencia. La tasa de recurrencia seguida a la terapia con hormona tiroidea es significativamente menor que cuando no se usó la terapia, pero es significativamente mayor que cuando se emplea la terapia con hormona tiroidea más I (yodo). El yodo radioactivo no se da solo, pero ninguno de los pacientes a los que se les administra I desarrolla más tarde metástasis tiroideas distantes. Con esto se sugiere que se debe de dar dosis de ablación de yodo radioactivo después de la operación a los pacientes con carcinoma papilar cuyas lesiones son múltiples, localmente invasivas o mayores de 2,5 cm; esto da como resultado la disminución de la recurrencia y de la tasa de

mortalidad. Esto también puede usarse en pacientes con metástasis locales o distantes siempre que se pueda demostrar una absorción adecuada de I.

Pronóstico

Los siguientes factores son considerados de importancia para el pronóstico de los carcinomas como el tipo histológico, edad del paciente, extensión del tumor primario, metástasis distantes, tamaño del tiroides, invasión de los vasos sanguíneos, focos múltiples y por último sexo.

Cáncer Papilar: El cáncer diferenciado papilar de tiroides es uno de los más crónicos de todos los cánceres; pero a pesar de esto, el pronóstico para carcinoma papilar es generalmente excelente, particularmente para adultos menores de 45 años. Muchos pacientes con cáncer diferenciado papilar de tiroides tienen una supervivencia de 20 años o más a pesar de ganglios linfáticos metastásicos e incluso, alguna vez, de metástasis a distancia. La tasa de supervivencia a los 5 años es del 100% (9).

Pronóstico para cáncer papilar tiroideo.

Etapa	Características	A 5 años	A 10 años
Etapa I	Menores de 45 años Tumor primario menor de 1 cm Sin invadir ganglios Sin metástasis	100%	98%
Etapa II	Menores de 45 años Cualquier clasificación de tumor Con o sin afectar ganglios Con o sin metástasis ó Mayores de 45 años Tumor mayor a 1 cm, limitado a tiroides Sin invadir ganglios Sin metástasis	99%	85%
Etapa III	Mayores de 45 años Tumor traspasando cápsula tiroidea Sin invadir ganglios Sin metástasis ó Cualquiera clasificación de tumor Ganglios regionales invadidos No metástasis	95%	70%

Etapa IV	Mayores de 45 años Cualquiera clasificación de tumor Con o sin ganglios invadidos Metástasis local en cuello o distante	80%	61%
----------	--	-----	-----

El pronóstico para una supervivencia a 10 años del carcinoma papilar comparado con otros tipos de carcinomas de tiroides es 98% para el cáncer papilar, 92% para pacientes con cáncer folicular, 87% para el medular, y solo un 13% para pacientes con carcinomas anaplásicos.

Carcinoma folicular: el carcinoma folicular es el segundo tipo más común de cáncer de tiroides. Algunas veces también se le llama *cáncer folicular* o *adenocarcinoma folicular*. El cáncer folicular es mucho menos común que el cáncer papilar de tiroides, representando alrededor de uno de cada 10 cánceres de tiroides.

Éste es más común en los países donde las personas no reciben suficiente yodo en la alimentación. Por lo general, los cánceres permanecen en la glándula tiroides. Contrario al carcinoma papilar, los carcinomas foliculares por lo general no se propagan a los ganglios linfáticos, aunque algunos se pueden propagar a otras partes del cuerpo, tal como los pulmones o los huesos. Probablemente, el pronóstico para el carcinoma folicular no es tan favorable como el del carcinoma papilar, aunque sigue siendo muy favorable en la mayoría de los casos.

Se cree que el *carcinoma de células de Hürthle*, también conocido como *carcinoma de células oxífilas*, es en realidad una clase de carcinoma folicular. Conforma aproximadamente 3% de los casos de cáncer de tiroides. Puede que el pronóstico no sea tan favorable como para el carcinoma folicular típico debido a que este tipo es más difícil encontrar y tratar. Esto se debe a que es menos probable que absorba el yodo radioactivo, el cual se usa tanto para el tratamiento como para determinar si hay propagación de cáncer de tiroides diferenciado.

Cáncer papilar y folicular de la tiroides en estadios I y II: La cirugía es el tratamiento preferido en todas las lesiones primarias. Las opciones quirúrgicas son la

tiroidectomía total y la lobectomía. La selección del tratamiento depende principalmente de la edad del paciente y del tamaño del nódulo. La supervivencia puede ser similar en ambas opciones; la diferencia entre ellas reside en la tasa de complicaciones quirúrgicas y de recidivas locales.(5,6,7,14).

Opciones de tratamiento estándar:

1. **Tiroidectomía total:** esta operación se recomienda a causa de la elevada incidencia de complicaciones multifocales de ambos lóbulos glandulares y de la posibilidad de que no se diferencie cualquier tumor residual del tipo de células anaplásicas. La operación está relacionada con una mayor incidencia de hipoparatiroidismo, pero esta complicación se puede reducir cuando queda una pequeña porción de tejido en el lado contralateral. Este enfoque facilita la exploración de seguimiento tiroideo.^{I¹³¹}: Algunos estudios han mostrado que un curso postoperatorio de dosis terapéuticas (ablativas) de I¹³¹ reduce la tasa de recidiva entre los pacientes de alto riesgo con carcinomas papilares y foliculares. Puede administrarse además de la hormona tiroidea exógena pero no se considera tratamiento rutinario. Los pacientes que se presentan con microcarcinoma papilar de la tiroides (tumores <10 mm) tienen un pronóstico excelente cuando reciben tratamiento quirúrgico y no se prevé que el tratamiento adicional con I¹³¹ mejore este pronóstico.
2. **Lobectomía:** esta operación se relaciona con una menor incidencia de complicaciones, pero aproximadamente entre 5 y 10% de los pacientes presentan recidiva en la tiroides después de la lobectomía. Los pacientes menores de 45 años de edad tienen el período de seguimiento más largo y la mayor oportunidad de padecer recidivas.

El cáncer folicular de la tiroides por lo general hace metástasis a los pulmones y los huesos; cuando hay un lóbulo residual, se compromete el uso de I¹³¹ como tratamiento ablativo. Debe realizarse la biopsia de los ganglios linfáticos regionales anormales al momento de la cirugía. El compromiso ganglionar evidente debe eliminarse durante la operación inicial, pero se puede realizar una

extirpación selectiva de los ganglios, por lo general, sin necesidad de efectuar la disección radical del cuello.

Después del procedimiento quirúrgico, los pacientes deben recibir tratamiento postoperatorio con hormona exógena tiroidea en dosis suficientes para suprimir la hormona estimulante tiroidea (TSH); algunos estudios han mostrado reducción de la frecuencia de las recidivas cuando se suprime la TSH.¹³¹: Algunos estudios han mostrado que un curso postoperatorio de dosis terapéuticas (ablativas) con I¹³¹ reduce la tasa de recidiva entre los pacientes de alto riesgo con carcinomas papilares y foliculares. Puede administrarse además de la hormona tiroidea exógena, pero no se considera tratamiento rutinario.[Los pacientes que se presentan con microcarcinoma papilar de la tiroides (tumores <10 mm) tienen un pronóstico excelente cuando reciben tratamiento quirúrgico, y no se prevé que el tratamiento adicional con I¹³¹ mejore el pronóstico (15,16,17).

Cáncer papilar y folicular de la tiroides en estadio III

Opciones de tratamiento estándar:

1. Tiroidectomía total más extirpación de ganglios linfáticos afectados o de otros sitios de enfermedad extratiroidea.
2. Ablación con I¹³¹ después de la tiroidectomía total si el tumor muestra absorción de este isótopo.
3. Radioterapia con haz externo si la absorción de I¹³¹ es mínima.

Cáncer papilar y folicular de la tiroides en estadio IV

Los sitios más comunes de metástasis son los ganglios linfáticos, pulmones y huesos. A menudo, el tratamiento de la metástasis sola a los ganglios linfáticos es curativo. El tratamiento de la metástasis a distancia no es curativo por lo general, pero puede producir paliación significativa (15,16, 17, 18).

Opciones de tratamiento estándar:

1. I^{131} : La metástasis que muestra absorción de este isótopo puede ser extirpada con dosis terapéuticas de I^{131} .
2. Radioterapia de haz externo para los pacientes con lesiones localizadas que no responden al I^{131} .
3. La resección de las metástasis limitadas, especialmente las metástasis sintomáticas, debe tomarse en consideración cuando el tumor no absorbe el I^{131} .
4. La supresión de la hormona estimulante de la tiroidea con tiroxina también es eficaz en muchas de las lesiones que no son sensibles al I^{131} .

Los pacientes que no responden al I^{131} deben considerarse idóneos para participar en ensayos clínicos que ponen a prueba nuevos enfoques para el tratamiento de esta enfermedad (17, 18, 20, 21).

MATERIAL Y METODO

Tipo de estudio: Corte Transversal.

Área de estudio: Departamento de Cirugía del Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Argüello (HEODRA) ubicado en el municipio de León.

Período de estudio: Febrero del 2008 a febrero del 2012.

Población de estudio: Todos los pacientes ingresados por cáncer de tiroides en el Departamento de Cirugía del HEODRA en el período de estudio, incluidos en el estudio según los siguientes criterios:

- Criterios de inclusión: Se incluyeron los expedientes de los pacientes que ingresaron con diagnóstico de Carcinoma diferenciado de tiroides, es decir con Carcinoma papilar(a través de una Biopsia por Aspiración por Aguja Fina) o con cáncer folicular diagnosticado posterior a lobectomía por una neoplasia folicular y a los que se les encontró como hallazgo posterior a lobectomía por hiperplasia multinodular u otra causa benigna del tiroides ingresados en el Departamento de Cirugía del HEODRA.
- Criterios de exclusión: Se excluyeron los expedientes de los pacientes que ingresaron con cualquier otro diagnóstico que no sea carcinoma bien diferenciado de tiroides.

Fuente de información y recolección de datos:La fuente de información fue secundaria, a través de los expedientes de los pacientes que ingresaron con diagnóstico de Carcinoma diferenciado de tiroides y que se les realizó el procedimiento quirúrgico en el Departamento de Cirugía del HEODRA durante el período de estudio.

Se utilizó una ficha de recolección de datos, la cual fue llenada a través del expediente y obtener la información para este estudio. (Anexo 1).

Procesamiento y análisis de los datos: Se llevo a cabo a través del programa de estadística SPSS Versión 16.0. Posteriormente se obtuvo distribución de frecuencias. Los resultados se presentaron en tablas y gráficos.

Variables: Las variables que se tomaron en cuenta fueron:

- Edad
- Sexo
- Procedencia
- Carcinoma Papilar
- Carcinoma Folicular
- Neoplasia Folicular
- Hallazgo Incidental
- Multicentricidad
- Clasificación TNM
- Estadio
- Tiroidectomía total
- Lobectomía-Istmectomía
- Disección Radical modificada de cuello
- Otros procedimientos
- Tratamiento con Iodo radioactivo

Se realizó operacionalización de las variables. (Anexo 2).

Consideraciones éticas: El estudio se sometió a la aprobación del Comité de Ética para Investigaciones Biomédicas (CEIB) de la Facultad de Ciencias Médicas UNAN- León el cual proporcionó su aprobación.

Resultados

La población de estudio estuvo constituida por 40 pacientes con el diagnóstico de Cáncer de tiroides bien diferenciado que ingresaron al Departamento de Cirugía del HEODRA. La mayoría del sexo femenino, en edades comprendidas entre 30-50 años y de procedencia urbana. (Cuadro 1).

Cuadro 1. **Caracterización de pacientes con cáncer de tiroides bien diferenciado según edad, sexo y procedencia. HEODRA. León, Nicaragua. Febrero 2008-Febrero 2012**

Variable	Número n= 40	Porcentaje (%)
Sexo		
Femenino	32	80
Masculino	8	20
Edad (años)		
Menor 15	2	5
16-35	13	32.5
36-50	16	40
51-65	8	20
Mayor 66	1	2.5
Procedencia		
Rural	16	40
Urbana	24	60

Fuente: Expediente, HEODRA.

Al clasificar el Carcinoma de Tiroides según el TNM, en relación al tamaño la mayoría (92.5%) se ubicó en la categoría T2; el 37.5% de los pacientes presentó diseminación linfática (N1a y N1b). No se encontraron casos con metástasis en los pacientes incluidos en el estudio. (Cuadro 2).

Cuadro 2. **Clasificación del Carcinoma bien diferenciado de Tiroides según TNM de pacientes ingresados en el Departamento de Cirugía, HEODRA. León, Febrero 2008-febrero 2012.**

Clasificación	Número (n=40)	Porcentaje (%)
Tamaño		
T2	37	92.5
T3	1	2.5
T4	2	5
Ganglios		
N0	25	62.5
N1a	12	30
N1b	3	7.5
Metástasis		
M0	40	0

Fuente: Expediente, HEODRA.

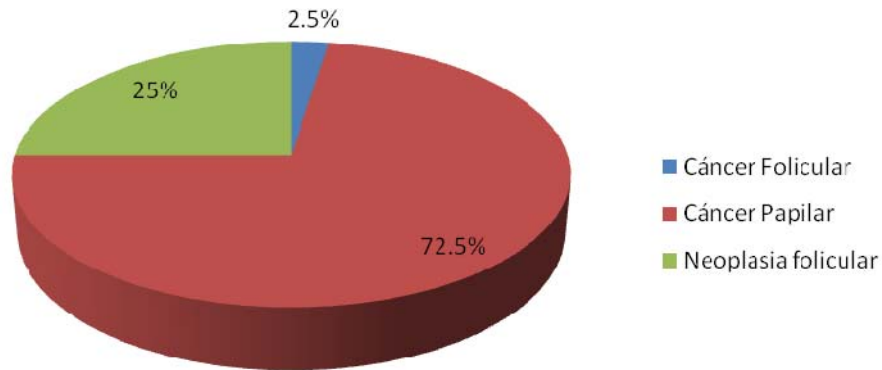
Más del 60% de los pacientes fueron clasificados como Estadio II.

Al 20 % se le encontró como hallazgo postquirúrgico, cáncer de tiroides, después de una cirugía de tiroides por otras causas.

El cáncer papilar de tiroides fue el más frecuente (72.5%), seguido de la neoplasia folicular (25%). Captándose tres casos de cáncer papilar por cada neoplasia folicular (3:1). (Grafico 1).

El único caso de cáncer folicular captado fue un hallazgo postquirúrgico e incidental representando el 2.5 %. (Gráfico 1)

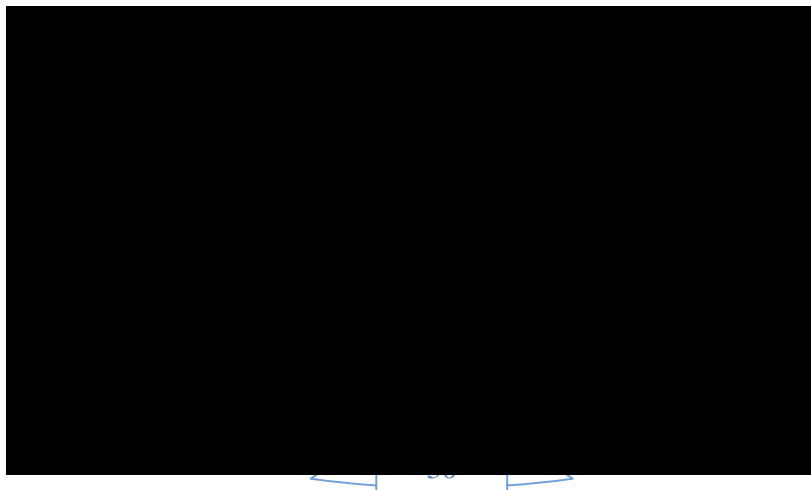
Gráfico 1. **Frecuencia de captación de pacientes según su diagnóstico mediante BAAF, previo a la cirugía, excepto el cáncer folicular incidental. Departamento de Cirugía, HEODRA. León, Febrero 2008-febrero 2012.**



Fuente: Expediente, HEODRA.

En relación al resultado histopatológico definitivo de los casos con neoplasia folicular posterior a la cirugía en su totalidad fueron cánceres foliculares, lo que refleja que este tipo de cáncer representa el 27.5% en frecuencia.

Gráfico 2. **Multicentricidad del cáncer de tiroides en pacientes ingresados en el Departamento de Cirugía, HEODRA. León, Febrero 2008-febrero 2012.**



Fuente: Expediente, HEODRA.

En la mayoría de los casos (68%) no se encontró multicentricidad del cáncer en la tiroides. (Gráfico 2).

Cuadro 3. **Frecuencia del abordaje quirúrgico que se les dio a los pacientes antes y después del diagnóstico quirúrgico definitivo. Departamento de Cirugía, HEODRA. León, Febrero 2008-febrero 2012.**

Procedimiento	Número (n=40)	Porcentaje (%)
Tiroidectomía Total	22	55
Lobectomía-Istmectomía	14	35
Se completó la Tiroidectomía	13	32.5
Se realizó Disección Radical Modificada del cuello	10	25
Otros procedimientos	4	10

Fuente: Expediente, HEODRA.

En relación al abordaje quirúrgico, al 55% de los pacientes se les realizó Tiroidectomía total. En los pacientes a los que se les efectuó Lobectomía-Istmectomía todos excepto uno requirió completar la Tiroidectomía.

Diez pacientes requirieron disección radical modificada del cuello por diseminación linfática.

En el 10 % de los pacientes se realizaron otros procedimientos alternativos como exploración cervical con toma de biopsia, istmectomía, linfadenectomía cervical derecha y toma de biopsia. (Cuadro 3).

DISCUSIÓN

El cáncer de tiroides se está convirtiendo en una entidad cada vez más frecuente, desde solo la comparación, con el estudio de cáncer de tiroides en este mismo hospital en 1985 por el Dr. Escorcia, en donde en 5 años de estudio, solo encontró 12 pacientes con cáncer de tiroides incluyendo anaplásicos y medulares, en cambio en este estudio, de 4 años, se encontramos 40 pacientes con cáncer bien diferenciados de tiroides (1). De los cuales el 72.5% fueron cáncer papilar de tiroides, cercano a la literatura norteamericana y el cáncer folicular fueron 27.5%, un poco más alto en relación a los estudios de la John Hopkins, sin embargo, hay que mencionar que este es un porcentaje relativo de los canceres de tiroides, ya que solo se trata de los cáncer bien diferenciados de tiroides, sin incluir el medular, ni el anaplásico, ni el linfoma (5).

En 1996 en otro estudio pero de neoplasias en general, en 6 años de estudio, de lo doctores Delgadillo y Midence, encontraron también 40 neoplasia malignas del tiroides, lo que nos refuerza nuestros hallazgos de un aumento con el tiempo de cáncer de tiroides en nuestra sociedad (2).

Encontramos que la relación respecto a la frecuencia por sexo en el cáncer de tiroides, fue de 4 mujeres por cada hombre, esto no varía del estudio del Dr. Escorcia, en donde el sexo femenino fueron el 80% del total de pacientes (1).

El rango de edad de los pacientes con cáncer bien diferenciados de tiroides con más del 60%, fueron los mayores de 36 años, el cual coincide con el estudio del Dr. Escorcia, en el que el 50% fueron mayores de 40 años. Las amas de casa fueron casi el 60% de nuestra casuística(1).

La procedencia urbana sigue siendo la mayoría de los casos, no variando del estudio de Dr. Oviedo y Esquivel en 1985 en la procedencia urbana fue de 70%(3).

Hasta en un 20%(8) de los pacientes se encontró cáncer bien diferenciado de tiroides posterior a las cirugías; los estudios previos de esta universidad, no muestran el porcentaje d hallazgos incidentales. De los cuales 7 fueron cáncer papilar de tiroides (1,2,3).

Aunque en la literatura norteamericana de la John Hopkins, reporta multicentricidad alta pero no mayor del 80%, en nuestro estudio, con los reportes de patología solo se encontró multicentricidad de un 30%.Los estudios previos no muestran si se encontró multicentricidad (1,2,3,5).

La gran mayoría de los cáncer de tiroides estuvieron en el rango de tamaño del tumor en T2.En este estudio se revela que el cáncer bien diferenciado de tiroides, en particular el cáncer papilar presento diseminación linfática 51.7%, lo cual concuerda con la literatura norteamericana que muestra micrometástasis de hasta 80% en sus series. Aunque no se encontró metástasis a distancia en este estudio, solo a un paciente se le realizo tamizaje con yodo radioactivo (Gammagrafía) para valorar metástasis a distancia(5).

A un poco más del 60%, de los pacientes se encontraron en estadío temprano, sin embargo, no se les realiza una clasificación rutinaria para valorar el estadiaje, por lo cual tampoco se cuenta con esta información en los estudios previos para realizar una comparación (1,2,3). Solo un paciente recibió tratamiento con yodo radioactivo.

En este estudio a casi el 90% se les realizó una tiroidectomía total, incluyendo a los pacientes que inicialmente, se les había realizado una lobectomía más istmectomía, pero que se completaron la tiroidectomía; no así en el estudio del Dr. Escorcía, en el cual, el procedimiento más realizado fue la tiroidectomía casi total con 36%(1).

Se realizaron a 10 pacientes disecciones radicales modificadas de cuello, es decir a un 25% de los pacientes, bastante cercano al compararlo con el estudio antes mencionado(1).

Se realizaron 4 procedimientos, que se adecuaron al hallazgo transquirúrgico individualizado a cada paciente, solo se tomó biopsia a 2 pacientes que se les encontró irresecable al momento de la cirugía.

Limitaciones población de estudio (40)

CONCLUSIONES

- La mayoría de los pacientes fueron del sexo femenino, en edades comprendidas entre 30-50 años procedentes de la zona urbana.
- En relación al TNM, fue más frecuente la clasificación en T2, N0 (ausencia de ganglios linfáticos) y no se encontraron pacientes con metástasis a distancia (M0).
- El tratamiento quirúrgico realizado en su mayoría fue Tiroidectomía total, diez de los pacientes requirieron disección radical modificada de cuello.

RECOMENDACIONES

- Facilitar la utilización de medios que optimicen el manejo de los pacientes con Cáncer de Tiroides mediante la modernización del Departamento de patología, como Biopsia por sección congelada que favorecería el abordaje quirúrgico del paciente, ofreciéndole mejores herramientas en pro de su tratamiento.
- Estandarizar un protocolo en el Departamento de Cirugía para el abordaje del Cáncer bien diferenciado de Tiroides.
- Realizar siempre la clasificación por estadio a todos los pacientes con cáncer bien diferenciado de tiroides, así como un llenado adecuado de la ficha de patología.
- Mejorar el control epidemiológico del Hospital Escuela Doctor Oscar Danilo Rosales con el fin de dar seguimiento al aumento de cáncer bien diferenciado de tiroides.
- Fomentar la realización de investigaciones locales y nacionales que aborden diferentes aspectos (como incidencia, seguimiento, mortalidad, etc.) generando información sobre el comportamiento de esta patología que permita optimizar la conducta terapéutica y a la vez mostrando la necesidad de un centro para estudio y tratamiento con Iodo radioactivo.

REFERENCIAS

1. Escorcia Flores, Freddy. Cáncer de tiroides en el Hospital Escuela Doctor Oscar Danilo Rosales en el período 1980-1985.UNAN-LEON. 1985.
2. Midence, Sergio Antonio. Frecuencia de Neoplasias malignas del tiroides en el Hospital Escuela Doctor Oscar Danilo Rosales en el período 1990-1996.UNAN – LEON.1996.
3. Oviedo Moreira, Mauricio Javier. Frecuencia de Cáncer de Tiroides en Patología Nodular en Región II en el período de Enero de 1981 a Diciembre de 1985.UNAN- LEON. 1985.
4. American Cancer Society.: Cancer Facts and Figures 2008. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2008.
5. Cameron, John L.Current Surgical Therapy.9th edit.Elsevier.2008.
6. Hundahl SA, Fleming ID, Fremgen AM, et al.: A National Cancer Data Base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S., 1985-1995 [see comments] Cancer 83 (12): 2638-48, 1998.
7. Tennvall J, Biörklund A, Möller T, et al.: Is the EORTC prognostic index of thyroid cancer valid in differentiated thyroid carcinoma? Retrospective multivariate

- analysis of differentiated thyroid carcinoma with long follow-up. *Cancer* 57 (7): 1405-14, 1986.
8. Khoo ML, Asa SL, Witterick IJ, et al.: Thyroid calcification and its association with thyroid carcinoma. *Head Neck* 24 (7): 651-5, 2002.
 9. Carling T, Udelsman R: Thyroid tumors. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, eds.: *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 7th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams &Wilkins, 2005, pp 1502-19.
 10. Pacini F, Vorontsova T, Molinaro E, et al.: Prevalence of thyroid autoantibodies in children and adolescents from Belarus exposed to the Chernobyl radioactive fallout. *Lancet* 352 (9130): 763-6, 1998.
 11. Cardis E, Kesminiene A, Ivanov V, et al.: Risk of thyroid cancer after exposure to ¹³¹I in childhood. *J Natl Cancer Inst* 97 (10): 724-32, 2005.
 12. Tronko MD, Howe GR, Bogdanova TI, et al.: A cohort study of thyroid cancer and other thyroid diseases after the chornobyl accident: thyroid cancer in Ukraine detected during first screening. *J Natl Cancer Inst* 98 (13): 897-903, 2006.
 13. Iribarren C, Haselkorn T, Tekawa IS, et al.: Cohort study of thyroid cancer in a San FranciscoBay area population. *Int J Cancer* 93 (5): 745-50, 2001.
 14. Grant CS, Hay ID, Gough IR, et al.: Local recurrence in papillary thyroid carcinoma: is extent of surgical resection important? *Surgery* 104 (6): 954-62, 1988.

15. Sanders LE, Cady B: Differentiated thyroid cancer: reexamination of risk groups and outcome of treatment. Arch Surg 133 (4): 419-25, 1998.
16. Mazzaferri EL: Treating differentiated thyroid carcinoma: where do we draw the line? Mayo ClinProc 66 (1): 105-11, 1991.
17. StauntonMD: Thyroid cancer: a multivariate analysis on influence of treatment on long-term survival. Eur J SurgOncol 20 (6): 613-21, 1994.
18. Mazzaferri EL, Jhiang SM: Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. Am J Med 97 (5): 418-28, 1994.
19. Shah JP, Loree TR, Dharker D, et al.: Prognostic factors in differentiated carcinoma of the thyroid gland. Am J Surg 164 (6): 658-61, 1992
20. AndersenPE, Kinsella J, Loree TR, et al.: Differentiated carcinoma of the thyroid with extrathyroidal extension. Am J Surg 170 (5): 467-70, 1995.
21. Coburn MC, Wanebo HJ: Prognostic factors and management considerations in patients with cervical metastases of thyroid cancer. Am J Surg 164 (6): 671-6, 1992.
22. VoutilainenPE, Multanen MM, LeppäniemiAK, et al.: Prognosis after lymph node recurrence in papillary thyroid carcinoma depends on age. Thyroid 11 (10): 953-7, 2001.

23. Sellers M, Beenken S, Blankenship A, et al.: Prognostic significance of cervical lymph node metastases in differentiated thyroid cancer. *Am J Surg* 164 (6): 578-81, 1992.
24. Lennard CM, Patel A, Wilson J, et al.: Intensity of vascular endothelial growth factor expression is associated with increased risk of recurrence and decreased disease-free survival in papillary thyroid cancer. *Surgery* 129 (5): 552-8, 2001.
25. vanHerle AJ, van Herle KA: Thyroglobulin in benign and malignant thyroid disease. In: Falk SA: *Thyroid Disease: Endocrinology, Surgery, Nuclear Medicine, and Radiotherapy*. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven, 1997, pp 601-618.
26. Ruiz-Garcia J, Ruiz de Almodóvar JM, Olea N, et al.: Thyroglobulin level as a predictive factor of tumoral recurrence in differentiated thyroid cancer. *J NuclMed* 32 (3): 395-8, 1991.
27. Duren M, Siperstein AE, Shen W, et al.: Value of stimulated serum thyroglobulin levels for detecting persistent or recurrent differentiated thyroid cancer in high- and low-risk patients. *Surgery* 126 (1): 13-9, 1999.
28. Godballe C, Asschenfeldt P, Jørgensen KE, et al.: Prognostic factors in papillary and follicular thyroid carcinomas: p53 expression is a significant indicator of prognosis. *Laryngoscope* 108 (2): 243-9, 1998.

ANEXOS

Anexo 1. Ficha de Recolección de datos

I-Datos generales:

N° Expediente: _____

Edad: _____

Sexo: _____

Procedencia: Urbana _____ Rural _____

II-Tipo de carcinoma bien diferenciado:

Ca papilar _____ Ca folicular _____ Neoplasia folicular _____

III-Hallazgo incidental: Si _____ No _____

IV-Multicentricidad: Si _____ No _____

V- Clasificación TNM:

____ T0 No evidencia de tumor primario

____ T1 Tumor \leq 1cm

____ T2 Tumor >1 cm pero < 4 cm

____ T3 Tumor >4 cm

____ T4 Tumor de cualquier tamaño más allá de la cápsula tiroidea.

____ N0 No metástasis regional linfática

____ N1 Metástasis linfática regional

____ N1a Metástasis regional de ganglios linfáticos cervicales ipsilaterales.

____ N1b Metástasis regional de ganglios linfáticos cervicales contralaterales, línea media, o bilaterales.

___M0 No metástasis a distancia

___M1 Metástasis a distancia

VI- Estadío:

I _____

II _____

III _____

IV _____

VII- Abordaje quirúrgico empleado:

Tiroidectomía total _____

Lobectomía –Ismectomía _____

Se completó la Tiroidectomía _____

Se realizó Disección Radical Modificada del cuello _____

Otros procedimientos _____

Se utilizó Iodo 131 _____

Anexo 2. Operacionalización de Variables

Nombre de Variable	Definición	Indicador	Escala
Edad	Años del paciente desde que nació hasta el estudio	Expediente clínico	Menor 15 16-35 36-50 51-65 Mayor de 66
Sexo	Genero fenotípico del paciente	Expediente clínico	Masculino femenino
Procedencia	Lugar de origen de donde acude el paciente.	Expediente clínico	Urbano rural
Ca papilar	Carcinoma papilar	Expediente clínico	Sí no
Ca folicular	Carcinoma folicular	Expediente clínico	Sí no
Neoplasia folicular	Neoplasia de malignidad indeterminada ante la imposibilidad de demostrar invasión de la capsula tiroidea o invasión vascular.	Expediente clínico	Si No
Hallazgo incidental	Hallazgo de cáncer papilar o folicular, posterior a cirugía del tiroides de causa benigna	Expediente clínico	Si No
Multicentricidad	Carcinoma presente en ambos lóbulos	Expediente clínico	Sí no
Clasificación TNM	Categorización para el tumor, ganglios y metástasis	Expediente clínico	T: Tumor N: Ganglio M: Metástasis
Estadío	Etapas según el carcinoma y el TNM	Expediente clínico	I, II, III, IV
Tiroidectomía total	Exéresis total de tiroides	Expediente clínico	Sí no
Lobectomía- Ismectomía	Exéresis del lóbulo afectado por neoplasia folicular.	Expediente clínico	Sí no
Diseción radical modificada del cuello	Diseción ganglionar de los niveles II, III, IV, V y VI, sin la resección del músculo esternocleidomastoideo, ni la vena yugular interna o el nervio accesorio.	Expediente clínico	Si No
Otros procedimientos	Procedimientos alternativos de acuerdo a los hallazgos transoperatorios	Expediente clínico	Otros
Tratamiento Iodo 131	Yodo radioactivo	Expediente clínico	Sí no