

**FACTORES ASOCIADOS A LA IDENTIFICACIÓN DE CARCINOMA DE LA
GLÁNDULA TIROIDES EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER,
BUCARAMANGA, COLOMBIA.**

JAIRO ANDRÉS PAREDES GÓMEZ

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER

FACULTAD DE SALUD

DEPARTAMENTO DE CIRUGIA

BUCARAMANGA

2009

**FACTORES ASOCIADOS A LA IDENTIFICACIÓN DE CARCINOMA DE LA
GLÁNDULA TIROIDES EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER,
BUCARAMANGA, COLOMBIA.**

Jairo Andrés Paredes Gómez

TESIS DE GRADO DE ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL

DIRECTOR

Álvaro Antonio Herrera Hernández

MEDICO CIRUJANO DE CABEZA Y CUELLO

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER

FACULTAD DE SALUD

DEPARTAMENTO DE CIRUGIA

BUCARAMANGA

2009

DEDICATORIA

- A Dios, por acompañarme.
- A mi familia, por todo el amor y apoyo incansable.

AGRADECIMIENTOS

- Al personal de estadística del Hospital Universitario de Santander por la gran colaboración prestada.
- A los profesores y compañeros residentes del departamento de Cirugía UIS/HUS que me acompañaron durante el camino.

CONTENIDO

INTRODUCCION	15
1. MARCO TEÓRICO Y ESTADO DEL ARTE	3
1.1 EVALUACION CLINICA	3
1.2 CITOLOGIA DE MUESTRAS OBTENIDAS POR PUNCION ASPIRACION CON AGUJA FINA (PAAF)	4
1.3 EXAMENES DE LABORATORIO	5
1.4 IMAGENES DIAGNOSTICAS DE LA GLANDULA TIROIDES.	6
1.5 FACTORES DE RIESGO Y PRONOSTICOS DEL CANCER DE TIROIDES	9
1.5.1 FACTORES DE RIESGO	11
1.5.2 FACTORES PRONOSTICOS	16
1.6 ANALISIS DE GRUPOS DE RIESGO	20
1.7 CLASIFICACIÓN DEL CÁNCER DE TIROIDES.	22
1.8 MANEJO DEL CANCER DE TIROIDES	26
1.9 SEGUIMIENTO POSTOPERATORIO	28
1.10 RECURRENCIA DEL CANCER DE TIROIDES	29
2. OBJETIVOS	30
2.1 GENERAL	30
2.2 ESPECÍFICOS	30
3 METODOLOGÍA	31
3.1 DISEÑO DEL ESTUDIO	31
3.2 MUESTRA	31
3.3 SITIO DE ESTUDIO	32

3.4	VARIABLES:	32
3.5	SISTEMATIZACIÓN DE LA INFORMACION	35
3.6	ANÁLISIS ESTADÍSTICO Y EPIDEMIOLOGICO	35
3.7	ASPECTOS ÉTICOS	36
3.8	PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO	36
4	RESULTADOS	38
4.1	CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS	38
	Tabla 4.4 Distribución de los pacientes con patología tiroidea según el estado civil.	43
	Tabla 4.5 Distribución de los pacientes con patología tiroidea según su ocupación.	43
4.2	CARACTERISTICAS CLÍNICAS	44
4.3	EXAMEN FISICO	51
4.4	IMÁGENES DIAGNOSTICAS	54
4.5	TRATAMIENTO	69
4.6	INFORME HISTOPATOLOGICO	71
4.7	RECURRENCIA	77
4.8	MORTALIDAD	79
4.9	FACTORES ASOCIADOS A LA IDENTIFICACIÓN DE CARCINOMA DE LA GLÁNDULA TIROIDES.	80
4.10	FACTORES ASOCIADOS A LA RECURRENCIA DE CARCINOMA DE LA GLÁNDULA TIROIDES.	83
	4.11 ANALISIS DEL RENDIMIENTO DE LA PAAF EN EL DIAGNOSTICO DE CARCINOMA DE GLÁNDULA TIROIDES.	84
	DISCUSIÓN	87
	CONCLUSIONES	91
	RECOMENDACIONES	92
	BIBLIOGRAFÍA	94

LISTA DE TABLAS

Tabla 1.2. Estudios de análisis de factores de riesgo en carcinoma de la glándula tiroides.	21
Tabla 1.3. Grupos de riesgo según sus características en carcinoma de la glándula tiroides.	22
Tabla 1.4. Clasificación por estadios para carcinoma papilar o folicular de la glándula tiroides.	24
Tabla 1.5. Clasificación por estadios para carcinoma medular	25
Tabla 1.6. Clasificación por estadios para carcinoma anaplásico	25
Tabla 4.1. Distribución por género de los pacientes con patología tiroidea atendidos en el Hospital Universitario de Santander 2005-2008.	38
Tabla 4.2. Distribución de los pacientes con patología tiroidea según lugar de procedencia.	40
Tabla 4.3 Distribución de los pacientes con patología tiroidea según la escolaridad.	41
Figura 4.3 Distribución de los pacientes con patología tiroidea según el estado civil.	42
Tabla 4.4 Distribución de los pacientes con patología tiroidea según el estado civil.	43
Tabla 4.5 Distribución de los pacientes con patología tiroidea según su ocupación.	43
Tabla 4.6. Distribución de los pacientes con patología tiroidea según la presencia de nódulo tiroideo en la anamnesis.	45
Tabla 4.7. Distribución de los síntomas presentados por los pacientes con patología tiroidea.	45
Tabla 4.8 Distribución de los antecedentes patológicos de los pacientes con patología tiroidea.	46
Tabla 4.9 Distribución de los antecedentes alimentarios de los pacientes con patología tiroidea.	46
Tabla 4.10 Distribución de los antecedentes de exposición de los pacientes con patología tiroidea.	47

Tabla 4.11. Distribución del grupo sanguíneo en los pacientes con patología tiroidea.	48
Tabla 4.12. Distribución del grupo Rh en los pacientes con patología tiroidea.	48
Tabla 4.13. Distribución de los antecedentes familiares de primer grado de los pacientes con patología tiroidea.	49
Tabla 4.14. Distribución de los antecedentes familiares de segundo grado de los pacientes con patología tiroidea.	51
Tabla 4.15. Distribución de los pacientes con patología de tiroides según el hallazgo de nódulo al examen físico.	52
Tabla 4.16. Distribución de las medidas de los nódulos de los pacientes a quienes se les encontró nódulo al examen físico.	53
Tabla 4.17. Distribución de las características clínicas del nódulo encontradas al examen físico de los pacientes con patología tiroidea.	54
Tabla 4.18. Distribución de los pacientes con patología tiroidea según la realización de ecografía.	55
Tabla 4.19. Distribución de los pacientes a quienes se les realizó ecografía según la característica del nódulo.	56
Tabla 4.20. Distribución de los pacientes a quienes se les realizó ecografía según la arquitectura estimada del nódulo.	57
Tabla 4.21. Distribución del tamaño de los nódulos medidos por ecografía de los pacientes con patología tiroidea a los cuales se les realizó ecografía.	59
Tabla 4.22. Distribución de los pacientes a quienes se les realizó TAC según si es lesión única o multicéntrica.	61
Tabla 4.23. Distribución de los pacientes a quienes se les realizó TAC según las características de la lesión.	62
Tabla 4.24. Distribución de las medidas de los nódulos encontrados por TAC en pacientes con patología tiroidea.	62
Tabla 4.25. Distribución de los pacientes con patología tiroidea a quienes se les realizó TAC según el hallazgo de compromiso ganglionar.	65

Tabla 4.26. Distribución de los pacientes a quienes se les realizó gamagrafia según la captación del nódulo.	67
Tabla 4.27. Distribución de los pacientes con patología tiroidea en los grupos de estudio según realización de PAAF.	68
Tabla 4.28. Distribución de los pacientes con patología tiroidea a quienes se les realizó tiroidectomía en los grupos de estudio según el tipo de cirugía.	70
Tabla 4.29. Distribución de los hallazgos histopatológicos de los pacientes con patología tiroidea.	73
Tabla 4.31. Distribución de las variedades de carcinoma papilar.	74
Tabla 4.32. Distribución de los tamaños tumorales encontrados en el resultado de histopatología en los pacientes con patología tiroidea.	75
Tabla 4.34. Análisis univariado de síntomas, signos y antecedentes con carcinoma de tiroides.	81
Tabla 4.35. Hallazgos en el examen físico y patológico con carcinoma de tiroides	82
Tabla 4.36. Análisis multivariado por regresión binomial de los factores asociados con carcinoma de la glándula tiroides.	83
Tabla 4.37. Factores asociados a la recurrencia de los carcinomas de tiroides	83
Tabla 4.38. Análisis multivariado de los factores asociados a la recurrencia de los carcinomas de la glándula tiroides.	84
Tabla 4.39. Rendimiento de la PAAF en la identificación de carcinoma de la glándula tiroides.	85
Tabla 4.40. Evaluación de áreas ROC de la PAAF en la identificación de carcinoma de la glándula tiroides.	85

LISTA DE FIGURAS

Figura 4.1. Distribución etaria de los pacientes con patología de la glándula tiroides del Hospital Universitario de Santander, Colombia 2005-2008.	39
Figura 4.2. Distribución de los pacientes con patología tiroidea según la escolaridad.	42
Figura 4.3 Distribución de los pacientes con patología tiroidea según el estado civil.	42
Figura 4.4. Distribución de los pacientes con patología tiroidea según la presencia de nódulo tiroideo en la anamnesis.	44
Figura 4.5 Distribución de los pacientes con patología tiroidea según la presencia de antecedentes quirúrgicos.	47
Figura 4.6. Distribución de los pacientes con patología tiroidea según la presencia de antecedentes familiares de primer grado.	49
Figura 4.7. Distribución de los pacientes con patología tiroidea según presencia de antecedentes familiares de segundo grado.	50
Figura 4.8. Distribución de los pacientes con patología de tiroides según el hallazgo de nódulo al examen físico.	52
Figura 4.9. Distribución de las medidas de los nódulos de los pacientes a quienes se les encontró nódulo al examen físico.	53
Figura 4.10. Distribución de los pacientes con patología tiroidea según la realización de ecografía.	55
Figura 4.11. Distribución de los pacientes a quienes se les realizó ecografía según la característica del nódulo.	56
Figura 4.12. Distribución de los pacientes a quienes se les realizó ecografía según la arquitectura estimada del nódulo.	57
Figura 4.13. Distribución de los pacientes a los cuales se les realizó ecografía según el hallazgo ecográfico de invasión ganglionar.	58

Figura 4.14 Distribución del tamaño de los nódulos medidos por ecografía de los pacientes con patología tiroidea a los cuales se les realizó ecografía.	59
Figura 4.15. Distribución de los pacientes con patología tiroidea según la realización de TAC.	60
Figura 4.16. Distribución de los pacientes a quienes se les realizó TAC según si es lesión única o multicéntrica.	60
Figura 4.17. Distribución de los pacientes a quienes se les realizó TAC según las características de la lesión.	61
Figura 4.18. Distribución de las medidas de los nódulos encontrados por TAC en pacientes con patología tiroidea.	63
Figura 4.19. Distribución de los pacientes con patología tiroidea a quienes se les realizó TAC según el hallazgo de compromiso ganglionar.	64
Figura 4.20. Distribución de los pacientes con patología tiroidea a quienes se les realizó TAC según el hallazgo de compromiso de las estructuras adyacentes.	65
Figura 4.21. Distribución de los pacientes con patología tiroidea según la realización de gamagrafía.	66
Figura 4.22. Distribución de los pacientes a quienes se les realizó gamagrafía según la captación del nódulo.	67
Figura 4.23. Distribución de los pacientes con patología tiroidea según realización de PAAF.	68
Figura 4.26. Distribución de los pacientes diagnosticados con carcinoma de tiroides según la terapia neoadyuvante.	71
Figura 4.27. Distribución de los pacientes con patología de la glándula tiroides según el resultado histopatológico.	72
Figura 4.28. Coexistencia de Hiperplasia en los pacientes con carcinoma de la glándula tiroides.	74
Figura 4.29. Distribución de los tamaños tumorales encontrados en el resultado de histopatología en los pacientes con patología tiroidea.	75
Figura 4.30. Distribución de los pacientes con carcinoma de tiroides según la presencia de multifocalidad del tumor.	77

Figura 4.31. Distribución de los pacientes con carcinoma de tiroides según la presencia de recurrencia. 78

Figura 4.32. Distribución de los pacientes con recurrencia de carcinoma de tiroides según el lugar de recurrencia. 78

Figura 4.33. Distribución de los pacientes con patología tiroidea según la mortalidad global. 79

Figura 4.34. Distribución de los pacientes con patología tiroidea fallecidos según la causa de la muerte. 80

Figura 4.35. Análisis de curvas ROC para la definición de carcinoma de la glándula tiroides. 86

RESUMEN

TITULO: FACTORES ASOCIADOS A LA IDENTIFICACION DE CARCINOMA DE LA GLÁNDULA TIROIDES EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER, BUCARAMANGA, COLOMBIA*

AUTOR: PAREDES GÓMEZ JAIRO ANDRÉS**

PALABRAS CLAVES: Corte transversal, nódulotiroideo, carcinoma, Patología

Introducción. Los carcinomas de la glándula tiroides son las neoplasias malignas más frecuentes de ésta glándula. Desde hace años se conoce que la mejor estrategia de lucha contra el cáncer es su identificación precoz y la determinación de diferentes factores que puedan predisponer a su génesis; por lo anterior, se trazó como objetivo determinar cuáles son los factores asociados a la identificación del carcinoma de la glándula tiroides, así como el rendimiento de la citología en su identificación y los factores asociados a la recurrencia de esta enfermedad. **Materiales y métodos.** Se realizó un estudio analítico de tipo corte transversal, con los pacientes del Hospital Universitario de Santander con diagnóstico histopatológico de enfermedades de la glándula tiroides durante los años 2005 a 2008. **Resultados.** Se estudiaron 168 pacientes, con una razón mujer-hombre de 6:1 y edad de 49.34 ± 17.92 años. En 77 casos se encontró carcinoma y en 91 otras lesiones. El síntoma más frecuentemente en el grupo de afectados por carcinoma fue el nódulo tiroideo, seguido de disfagia y disfonía. El tamaño promedio de los nódulos del grupo no carcinoma fue 4.4 cm (IC95%: 3.4-5.5) y el del grupo carcinoma fue 4.1 cm (IC95%: 3.15-5.08). La presencia de carcinoma se asoció en forma significativa con el aumento de la edad ($p=0.03$), mayor medida del nódulo tiroideo ($p=0.0046$), antecedente de patología tiroidea (RP=1.47, $p=0.05$), y presencia de adenopatías (RP=9, $p=0.01$); encontrando como factores protectores al hipertiroidismo (RP=0.096, $p=0.007$) y la presencia de lesiones hipercaptantes en la gammagrafía (RP=0.27, $p=0.02$). Como factores asociados a la recurrencia se encontraron la edad >45 años ($p=0.04$) y la presencia de adenopatías ($p=0.001$). La PAAF mostro una sensibilidad del 68.25% y una especificidad de 80.33%.

* Tesis de grado

** Universidad Industrial de Santander, Facultad de Salud, Director: MD. Álvaro Antonio Herrera Hernández

SUMMARY

TITLE: FACTORS RELATED TO THE IDENTIFICATION OF CARCINOMA OF THE THYROID GLAND IN THE UNIVERSITY HOSPITAL Santander, Bucaramanga, COLOMBIA *

AUTHOR: Paredes Gomez Jairo Andres **

KEYS WORDS: Cross section, nódulotiroideo, carcinoma, Patology

Background. The thyroid gland carcinomas are the most common malignancy neoplasm found in this gland. Known for years that the best strategy to combat cancer is its early identification and determination of various factors that may predispose to its genesis, as this is achieved reducing the incidence and mortality of these diseases. **Aim.** To determine what factors associated with the identification of the thyroid gland carcinoma, as well as the performance of cytology in the identification and the factors associated with recurrence of the disease. **Materials and methods.** An analytical cross-type study was performed, with patients of the Hospital Universitario de Santander with histopathological diagnosis of diseases of the thyroid gland during 2005 to 2008. **Results.** We studied 168 patients with a male-female ratio of 6:1, and mean age of 49.34 ± 17.92 years. 77 cases were found in carcinoma and 91 other diseases. The symptom most frequently found in the group affected by carcinoma of the thyroid nodule was followed by dysphagia and dysphonia. The means size of nodules of carcinoma group was 4.4 cm (95% CI: 3.4-5.5) and the carcinoma group was 4.1 cm (95% CI: 3.15-5.08).. The presence of carcinoma was associated with a significant increase in age ($p = 0.03$), more of the thyroid nodule ($p = 0.0046$), history of thyroid disease (OR = 1.47, $p = 0.05$), and presence of lymph node (PR = 9, $p = 0.01$), found as protective factors to hyperthyroidism (OR = 0.096, $p = 0.007$) and inflammatory hipercaptantes on scintigraphy (OR = 0.27, $p = 0.02$). As factors associated with recurrence were age > 45 years ($p = 0.04$) and the presence of lymph node involvement ($p = 0.001$). FNAB showed a sensitivity of 68.25% and specificity of 80.33.

* Proyecto de grado

** Universidad Industrial de Santander, Facultad de salud, Departamento de Cirugía, Director: Alvaro Antonio Herrera Hernandez

INTRODUCCION

El carcinoma de la glándula tiroides es una de las neoplasias malignas más frecuentes en la cabeza y cuello; tiene características especiales afectando principalmente en los extremos de la vida. Para la población estadounidense, el riesgo en la vida de ser diagnosticado con carcinoma de tiroides es cerca del 1 % (0.84 % para mujeres y 0.3 % para hombres). Aproximadamente 33.500 nuevos casos de carcinoma de tiroides se calcularon para el 2007, y la prevalencia estimada en cerca de 292.555 personas. De la misma manera que en los nódulos tiroideos, el carcinoma de la glándula tiroides es 2 a 3 veces más frecuente en mujeres que en hombres con la incidencia incrementándose un 4 % por año sin embargo la tasa de mortalidad es más alta en hombres probablemente porque al momento del diagnóstico la edad de los hombres es más avanzada.¹

El carcinoma de tiroides es el octavo cáncer más diagnosticado en mujeres. En la población entre 15 y 24 años el cáncer de la glándula tiroides constituye un 7.5 % a 10 % de todos los cánceres.¹ El carcinoma de tiroides puede ocurrir en cualquier edad pero el pico de incidencia observado es alrededor de los 50 a 54 años en mujeres y 65 a 69 años en hombres según el periodo estudiado de 1996 a 2000.¹

La distribución por variedades histológicas del carcinoma de tiroides se encuentra bien descrita en el National Cancer Data Base (NCDB) donde con base en 53.856 pacientes tratados por carcinoma de tiroides entre 1985 y 1995, encontraron que la variedad más frecuente es el carcinoma papilar (80 %), seguido por el carcinoma folicular (11%), los cuales son descritos como carcinomas bien diferenciados y de mejor pronóstico; las otras variedades más agresivas como el carcinoma medular y el anaplásico son menos comunes. En 2007 ocurrieron

aproximadamente 1.530 muertes entre pacientes que padecían carcinoma de tiroides en Estados Unidos.¹

Se ha observado un incremento de la incidencia del carcinoma de tiroides a través del tiempo, entre 1950 y 2000 éste incremento es cercano al 240 %, si bien la tasa de mortalidad presentan una disminución del 44 %; el incremento de la incidencia probablemente refleja la detección temprana de la enfermedad subclínica y la disminución de la mortalidad puede ser debida a un mejor entendimiento de la patología y avances en el manejo de la misma.¹

En Colombia, la situación epidemiológica del cáncer de tiroides no es diferente; según los datos en el registro nacional de cáncer del Instituto Nacional de Cancerología en el 2006 el cáncer de tiroides ocupa el quinto lugar en número de casos diagnosticados en la población general; en la mujer ocupa el tercer lugar con 183 casos, superado únicamente por el cáncer de piel, mama y cuello uterino. Según este registro, en hombres el pico de incidencia ocurre entre los 50 y 60 años, en mujeres la distribución de los casos por grupos quinquenales es uniforme entre los 25 y 70 años.²

Según las estadísticas expuestas anteriormente, se puede concluir que el carcinoma de tiroides es una neoplasia altamente prevalente y con alta incidencia en nuestro medio que concuerda con los datos mundiales y que se convierte en materia de preocupación; por lo tanto se debe conocer su comportamiento en nuestra comunidad e identificar los factores asociados a la misma, para poder intervenir ya sea de manera preventiva o terapéutica.

1. MARCO TEÓRICO Y ESTADO DEL ARTE

El carcinoma de tiroides puede ser asintomático por largos periodos y comúnmente se presenta como un nódulo tiroideo solitario. tanto las lesiones benignas como las malignas pueden dar muy pocos síntomas, debido a esto la demora en el diagnóstico puede empeorar el desenlace final de la enfermedad, La prevalencia de los nódulos tiroideos es alta (4.2 % de la población adulta norteamericana) y la mayoría de estos nódulos son benignos, solo un 5 a 10 % presentan malignidad; los esfuerzos están dirigidos a detectar estos casos por lo cual se debe realizar el estudio de todo nódulo tiroideo para descartar la presencia de carcinoma en él.^{1,3}

1.1 EVALUACION CLINICA

El examen físico de la glándula tiroides incluye la inspección, dado que la glándula tiene una ubicación anterior en el cuello, se puede determinar el crecimiento o la asimetría de la misma, en los pacientes que se encuentran hipotiroideos pueden aparecer letárgicos con respuestas lentas y usualmente con sobrepeso; los pacientes con hipertiroidismo asociado se presentan con ansiedad, temblor distal y en algunas ocasiones exoftalmos.³

En la palpación se detectará si existe crecimiento difuso de la glándula, si presenta múltiples nodulaciones y si existe compromiso de estructuras adyacentes, así como crecimiento de ganglios linfáticos.

La presentación más usual del carcinoma tiroideo es un nódulo dentro de la glándula, que por lo general si es mayor de 5 mm puede ser palpado, de lo contrario puede ser reconocido por ultrasonografía. También se puede sospechar

malignidad si el paciente presenta síntomas de compromiso de estructuras adyacentes tales como disfonía (compromiso del nervio laríngeo recurrente), disfagia, ingurgitación yugular, dolor del nódulo, hemoptisis y el crecimiento del nódulo mientras se está tomando hormona tiroidea.⁴

Existen factores de riesgo que aumentan la probabilidad que un nódulo tiroideo sea maligno los cuales serán expuestos posteriormente y que se deben identificar mediante una anamnesis cuidadosa dentro de los antecedentes.

Como complemento del examen físico se puede realizar una laringoscopia para determinar si existe compromiso funcional de las cuerdas vocales que sugiera que el tumor está comprometiendo el nervio laríngeo recurrente, asimismo evaluar la luz traqueal para descartar compromiso de la misma por el tumor, si se presenta disfagia se complementan los estudios con una endoscopia o un esofagograma con bario.⁴

1.2 CITOLOGIA DE MUESTRAS OBTENIDAS POR PUNCION ASPIRACION CON AGUJA FINA (PAAF)

La citología de muestras obtenidas por aspiración con aguja fina (PAAF) es el método más eficaz y costo efectivo para la evaluación del nódulo tiroideo; La PAAF se realiza fijando el nódulo entre los dedos e introduciendo en él una jeringa con una aguja 23 o 25 F y realizando ligera succión hasta que al material a estudio pase a la aguja, se deben obtener de 2 a 6 muestras y debido a que el procedimiento es operador dependiente se recomienda que sea realizado por personal capacitado. Este procedimiento es seguro y presenta pocas complicaciones, la más frecuente es la presencia de un pequeño hematoma en el sitio de la punción que resuelve con presión y frío en la zona.⁴

La sensibilidad de la PAAF es cercana al 83 % y la especificidad es de 92 %. La principal utilidad de ésta prueba radica en la reducción de las cirugías innecesarias para nódulos benignos disminuyendo significativamente los costos del manejo de ésta patología.³

Cuando las muestras son analizadas por el patólogo puede catalogar la misma como insatisfactoria -no diagnóstica si hay inadecuada celularidad que permita realizar un diagnóstico, de otra parte si la muestra es adecuada debe catalogar el reporte entre tres opciones: **1. Benigna**. Se incluyen en esta categoría entidades como tiroiditis, bocio quístico, bocio multinodular, nódulo hiperplásico coloide. **2. Maligna**. Se incluyen todos los diagnósticos inequívocos de malignidad tales como carcinoma papilar, carcinoma medular, carcinoma anaplásico, carcinoma metastásico y linfoma. **3. Sospechoso de malignidad**, se incluye la neoplasia folicular y la neoplasia de células de Hurthle; en el caso de la neoplasia folicular la diferenciación entre el adenoma folicular y el carcinoma folicular se debe realizar con la pieza quirúrgica determinando si existe o no compromiso de la cápsula de la glándula.³

La aspiración con aguja fina del nódulo tiroideo o de ganglios clínicamente sospechosos se debe realizar como primer método diagnóstico inclusive antes que cualquier imagen diagnóstica.³

1.3 EXAMENES DE LABORATORIO

La evaluación de cualquier nódulo tiroideo por encima de 1 cm debe incluir la medición de la tirotrópina (TSH) como parte del enfoque inicial para evaluar el funcionamiento de la glándula y enfocar la terapia médica complementaria dado que los pacientes con nódulo tiroideo se pueden presentar eutiroideos,

hipotiroideos o hipertiroideos; en los dos últimos casos, la tiroides puede encontrarse aumentada de tamaño o nodular.^{3, 4}

En pacientes con sospecha de tiroiditis infecciosa, puede ser útil el hemograma y reactantes de la fase aguda para confirmar el diagnóstico. En los casos que se sospeche tiroiditis de Hashimoto, la detección de anticuerpos antitiroideos orienta al clínico para confirmar la misma, si bien no se excluye la posibilidad de carcinoma adyacente y se debe descartar el mismo.⁴

La medición de tiroglobulina sérica no está recomendada para la evaluación inicial del nódulo tiroideo y su utilidad se encuentra especialmente en el seguimiento post operatorio del paciente con carcinoma de tiroides. La determinación de calcitonina solo se indica en los pacientes con alto riesgo de carcinoma medular o neoplasia endocrina múltiple.⁵

1.4 IMAGENES DIAGNOSTICAS DE LA GLANDULA TIROIDES.

Los nódulos tiroideos son un hallazgo común en la población general, muchos de estos nódulos son detectados por el paciente o por el médico en un examen físico de rutina. Se estima que un 4 a 15 % de los adultos americanos presentan una lesión tiroidea palpable y existe un gran número de lesiones sub clínicas no palpables.³

Cuando se determina una lesión tiroidea existe una amplia gama de paraclínicos para el estudio de la misma, las imágenes de la glándula tiroides nos brinda información básica de la lesión tal como la localización, el tamaño o la consistencia; inclusive nos puede dar información acerca de la función de la misma, la extensión de la enfermedad o el compromiso de las estructuras adyacentes.

Ningún examen nos da un 100% de sensibilidad o especificidad, es importante que el médico correlacione cualquier resultado con la clínica y el estado del paciente.

- ULTRASONOGRAFIA

La ecografía se ha constituido en el método imagenológico de elección para el estudio de la glándula tiroides por su utilidad para identificar pequeñas lesiones imperceptibles al examen físico, puede describir lesiones de hasta 2 mm de diámetro. Igualmente la ecografía puede caracterizar las lesiones según sean sólidas o quísticas y orientar al clínico la probabilidad de malignidad de la lesión. Los nódulos quísticos tienen menor incidencia de malignidad (0.5 a 3 %) que los nódulos sólidos (10 %), en todos los casos debe igualmente realizarse una PAAF.^{3,4}

A los pacientes en quienes un primer PAAF fue negativo o difícil de realizar debido al tamaño del nódulo se les puede repetir la muestra guiada por ecografía para aumentar el éxito de la prueba. Este método diagnóstico es dependiente del operador por lo cual debe ser realizado por un radiólogo familiarizado con la patología tiroidea.¹

- IMÁGENES CON RADIOISOTOPOS

Las imágenes con radioisótopos son utilizadas en la evaluación inicial del nódulo tiroideo cuando la TSH inicial se encuentra anormal, se utiliza el tecnecio 99 (99mTc) y el yodo 123 (¹²³I). Según la captación del marcador por el nódulo se puede catalogar el mismo como “Caliente” si capta más que el tejido adyacente o “frio” si no lo hace.

Los nódulos fríos son los más frecuentes (85 %) de los cuales 14 a 22 % pueden ser malignos, los nódulos calientes (5%) pueden presentar malignidad hasta un 36 %, los restantes nódulos son catalogados como indeterminados (10-15 %).⁴

La gammagrafía presenta alta sensibilidad (89-93 %) y baja especificidad (5%) para determinar la presencia de malignidad de un nódulo.⁴

- TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTARIZADA

La tomografía axial computadorizada (TAC) cumple un papel limitado en el manejo inicial de los pacientes con nódulos tiroideos, puede ser útil para detectar la presencia de un nódulo dentro de una glándula tiroides aumentada de tamaño y por lo tanto difícil de palpar, así como en paciente con tiroides con extensión hasta región retrotraqueal y mediastinal; ya en los pacientes con diagnóstico de carcinoma de tiroides es útil si se quiere evaluar la extensión del tumor y el compromiso de estructuras adyacentes, así como la presencia de adenomegalias en el cuello, y la planeación quirúrgica.^{4,5}

- RESONANCIA MAGNETICA

La resonancia magnética (RM) cumple una función similar a la tomografía axial computadorizada con limitaciones en la evaluación de pacientes con nódulo tiroideo debido al costo y al no aportar mayor información relevante que la TAC y la ultrasonografía. Este método diagnóstico también permite evaluar la tiroides y su relación con las estructuras vecinas, identificando el compromiso extratiroideo y de los vasos sanguíneos cervicales. No se recomienda su utilización de rutina y solo se debe indicar para casos específicos en donde las otras imágenes aporten información incompleta.⁵

1.5 FACTORES DE RIESGO Y PRONOSTICOS DEL CANCER DE TIROIDES

El cáncer de tiroides puede ser dividido en grupos de riesgo alto y bajo. La sobrevida en el grupo de pacientes de bajo riesgo es excelente, mientras en el grupo de alto riesgo el comportamiento del tumor es más agresivo.³

La importancia en el conocimiento de los factores de riesgo del cáncer de tiroides radica en que son la base de decisiones tales como la extensión de la tiroidectomía, la terapia adyuvante relacionada con la aplicación de yodo radiactivo y radioterapia.

Los resultados del grupo de bajo riesgo son excelentes y no hay rol específico en este caso para la terapia adyuvante, asimismo una resección quirúrgica conservadora en algunos casos se puede realizar en este tipo de pacientes disminuyendo la morbilidad. El tratamiento de elección en carcinoma de tiroides es la cirugía, seguido en muchos pacientes por terapia con yodo radiactivo y tiroxina, la radioterapia y quimioterapia juegan un papel menos importante en el manejo de ésta enfermedad.³

Si bien el nódulo tiroideo es bastante común en la población general (nódulo palpable 1 a 5 % de los individuos), la incidencia de cáncer de tiroides con respecto a estos no es muy alta. Aproximadamente 10 a 15 % de los pacientes con nódulo tiroideo solitario presentan cáncer.³

El carcinoma de tiroides puede ser dividido en dos distintos grupos patológicamente hablando, carcinoma bien diferenciado de tiroides (papilar, folicular, mixto y de células de Hurthle) y el otro grupo conformado por el carcinoma medular y anaplásico. Las formas raras de cáncer tiroideo son incluidas en este último grupo como el linfoma, sarcoma y tumores metastásicos del

tiroides. Los tumores que más frecuentemente realizan metástasis a la glándula tiroides son los de pulmón, mama, riñón y melanoma.³

El cáncer de tiroides es una neoplasia única debido a su amplio espectro de la enfermedad y la presentación de la misma. Se han identificado varios tipos histológicos e identificado su distribución de presentación.

Tabla 1.1. Tipos de carcinoma de la glándula tiroides según su incidencia relativa y sobrevida a 10 años.

TIPO HISTOLOGICO	INCIDENCIA RELATIVA (%)	SOBREVIDA A 10 AÑOS (%)
Papilar	80	99
Folicular	10 – 14	85
Medular	3 – 5	76
Células de Hurthle	3	75
Anaplásico	1 – 1.6	14
Otros	1	--

Fuente: National Cancer Data Base (NCDB) con 53,856 pacientes entre 1985 y 1995.¹

La Sociedad Americana de Cáncer estima aproximadamente 33550 nuevos pacientes con cáncer de tiroides en el 2007 y la prevalencia cercana es de 292.555. Parece haber un incremento en le incidencia del cáncer en Estados Unidos pasando de 8000 nuevos casos en 1974, 20000 nuevos casos en 2002

hasta 33550 nuevos casos en 2007, sin embargo la tasa de mortalidad ha disminuido en un 44 %, este comportamiento refleja probablemente la detección cada vez más temprana de la patología. Aproximadamente 1300 individuos fallecen de éste cáncer cada año de los cuales aproximadamente 500 mueren por cáncer anaplásico y otros 300 por cáncer medular. Interesantemente la muerte producida por el carcinoma bien diferenciado es rara debido a su buen pronóstico, aún esto dentro de éste grupo se identifican algunas características que aumentan la mortalidad las cuales se han hecho esfuerzos para identificarlas y así poder trabajar sobre ellas.¹

Una variedad de factores relacionados al paciente y al tumor han sido analizados en diferentes estudios, sin embargo no hay un estudio prospectivo aleatorizado en relación a las modalidades de tratamiento, este estudio debe requerir un gran número de pacientes para ser seguido por periodo de tiempo sustancial.

A continuación se exponen los factores de riesgo que han sido estudiados en otro tipo de estudios.

1.5.1 FACTORES DE RIESGO

- **EDAD.**

La edad continúa siendo el factor de riesgo y pronóstico más importante en cáncer de tiroides, los pacientes menores de 45 años continúan mostrando excelente pronóstico, la mortalidad en éstos pacientes es cercana al 1 – 2 %. La clínica Mayo sobre una serie de más de 1500 pacientes reveló tasas de mortalidad de menos del 1 % para pacientes menores de 50 años, 7 % entre los 50 y 59 años, 20 % entre los 60 y 69 años y 46% entre los mayores de 70 años. Generalmente la mayoría de pacientes que mueren por cáncer de tiroides están sobre la 6 y 7

década de la vida, la mortalidad en pacientes jóvenes es rara y la mayoría corresponde a pobres parámetros histológicos o enfermedad metastásica avanzada. De especial importancia están los pacientes menores de 20 años en quienes la enfermedad puede ser más agresiva inclusive con metástasis a distancia. La importancia de la edad como factor de riesgo se observa inclusive en la clasificación TNM debido no existe estadio III o IV en pacientes menores de 45 años.^{1,4}

- **GENERO**

La Enfermedad tiroidea es más común en mujeres, el nódulo tiroideo es 4 veces más frecuente en mujeres que en hombres, así mismo el cáncer de tiroides ocurre 2 a 3 veces más en mujeres, aunque la tasa de mortalidad es más alta en hombres probablemente debido a que la edad de diagnóstico es más alta. El cáncer de tiroides es actualmente la octava enfermedad maligna en mujeres en EU. En los hombres ancianos el cáncer es más agresivo que en la población femenina; si bien esta patología puede ocurrir a cualquier edad el pico de incidencia es de 50 a 54 años en mujeres y de 60 a 69 años en hombres. Un estudio encontró que el género es una variable independiente de sobrevida y el riesgo de morir por cáncer de tiroides es dos veces más alto en hombres.^{1.6.7}

Un estudio mostró que las mujeres a quienes se les realizó histerectomía presentan aumento del riesgo de presentar carcinoma de tiroides durante los dos primeros años posterior a la cirugía (SIR: 1.38); y la histerectomía realizada mas ooforectomia no mostró diferencia con la realización de la histerectomía sola.⁸

- **EXPOSICION A LA RADIACION**

La radiación constituye una causa de carcinoma de tiroides, principalmente carcinoma papilar. En los niños, la glándula tiroides es especialmente vulnerable a la radiación, más que cualquier otro órgano en el cuerpo. La relación de la

radiación con el desarrollo de carcinoma de tiroides es mejor conocida posterior al accidente nuclear en Chernobyl ocurrido en abril de 1986 donde muchos niños desarrollaron cáncer de tiroides, el riesgo es más alto entre más joven sea la persona expuesta a la radiación, la mayoría de los casos expuestos en Ucrania y Bielorrusia fueron en niños menores de 10 años en el momento de la exposición. Las personas con antecedentes familiares de cáncer de tiroides y las mujeres presentan mayor riesgo de desarrollar carcinoma de la glándula debido a radiación.^{9.10}

Posterior a recibir altas dosis de radiación, el pico de aparición del tumor se presenta cerca de 30 años después de ésta inclusive siendo alto el riesgo hasta 40 años después.¹

Varios estudios han mostrado que el ¹³¹I es menos carcinogénico que la radiación gamma, sin embargo las conclusiones de este estudio fueron hechas en adultos donde el riesgo de desarrollar cáncer por ésta causa es mínimo.^{1.10}

Si bien el carcinoma papilar de tiroides inducido por radiación parece histológicamente más agresivo y tener altas tasas de recurrencia, no se ha demostrado diferencia alguna respecto a la sobrevida respecto a los carcinomas de aparición espontánea.¹

Un estudio retrospectivo de cohorte que estudio la radiación a mujeres para tratamiento de cáncer de mama se observo que el riesgo asociado a la radioterapia para presentar carcinoma de tiroides es bajo o nulo a largo plazo.¹¹

- **HERENCIA**

Cerca del 2 al 5 % de los carcinomas papilares de la glándula tiroides están relacionados con la herencia, en estos casos se ha observado que puede tener un comportamiento más agresivo en comparación con los casos esporádicos con respecto a compromiso de ganglios linfáticos, alta tasa de recurrencia y presencia

de metástasis a distancia. Historia familiar de enfermedad tiroidea presenta un RR de 1.6 para presentar cáncer de tiroides.¹²

Se ha descrito una relación bien definida entre el carcinoma bien diferenciado de tiroides y algunos síndromes tales como la poliposis adenomatosa familiar (FAP) y el síndrome de Gardner, el cual es la asociación de la poliposis adenomatosa familiar con otros tumores de tejidos blandos como el osteoma y otras neoplasias mixtas; se ha estimado que menos del 0.1 % de los carcinomas bien diferenciado de tiroides presentan ésta asociación. El mismo porcentaje se ha descrito asociado al síndrome de Cowden donde se presenta bocio nodular, múltiples hamartomas, anomalías esqueléticas y un riesgo de 50 % de presentar cáncer de mama.¹³

El Carcinoma de tiroides también ha sido descrito en pacientes con síndrome de Peutz- Jeghers. Se ha observado que el pronóstico del carcinoma de tiroides asociado a éstos síndromes no es diferente al que ocurre espontáneamente.^{13.14}

El cáncer medular tiene como células de origen las células parafoliculares diferenciándose así de los otros carcinomas que tienen su origen en las células foliculares, el cáncer medular de tiroides frecuentemente se encuentra asociado al síndrome de neoplasia endocrina múltiple (MEN 2A, MEN 2B y MEN 3).¹³

Se han identificado los genes que se asocian al carcinoma papilar de tiroides y las características histológicas que cada uno presenta, algunas alteraciones genéticas estudiadas son las mutaciones *BRAF*, *RET/PTC* y *RAS*.^{15.16}

- **ANTECEDENTES PERSONALES DE PATOLOGIA TIROIDEA**

Los pacientes con antecedentes personales de patología tiroidea benigna presenta riesgo aumentado de presentar cáncer de tiroides, un estudio de casos y

controles mostro un RR : 2.8 para episodios previos de tiroiditis, 27.1 para adenoma folicular, 8.2 para bocio simple, 3.8 para hipertiroidismo y 1.5 para hipotiroidismo. El análisis hecho de acuerdo al sexo y la edad mostró que las distintas condiciones benignas del tiroides juegan un papel como factor de riesgo para mujeres y personas menores de 50 años. El RR para cualquier enfermedad tiroidea es de 7.7. ¹²

Otro estudio mostró en los pacientes con bocio multinodular que los factores asociados son historia familiar de patología tiroidea, historia personal de radiación cervical, cirugía previa y presencia de adenopatías cervicales.¹²

- **FACTORES GEOGRAFICOS.**

Algunos estudios muestran riesgo elevado en zonas endémicas de bocio asociado a bajo consumo de yodo, un estudio de casos y controles hecho en Italia mostró que habitar en una región endémica de bocio presenta un riesgo relativo para cáncer de tiroides de 1.3 para menos de 20 años de residencia y 1.6 para mas de 20 años de residencia. ¹²

Se han descrito que la incidencia de carcinoma de tiroides varia en algunos grupos étnicos, siendo más alta en algunos habitantes de las islas del pacifico como los Filipinos; los afroamericanos tienen una décima parte de la incidencia en comparación con éstos últimos.¹³

1.5.2 FACTORES PRONOSTICOS

- **HISTOLOGIA**

Las características histológicas del carcinoma de tiroides son un factor pronóstico bien determinado de la patología; dentro del carcinoma papilar las variantes de células altas, de células columnares y la variante esclerosante difusa tienen peor pronóstico que las otras variables, si bien el hallazgo histológico que marca el peor pronóstico es la transformación anaplásica del tumor. No parece haber diferencia respecto al pronóstico entre la variante folicular del carcinoma papilar y el carcinoma papilar puro.^{1,13}

Una característica pronóstica favorable es la presencia de un tumor con una cápsula bien definida, el cual ocurre en aproximadamente el 10 % de los carcinomas papilares.¹

El carcinoma folicular se identifica por la invasión de células foliculares a la cápsula tiroidea y puede ser más agresivo que el carcinoma papilar.

El carcinoma de células de Hurthle parece ser más agresivo e impredecible con una tasa de mortalidad tan alta como 25 % en 30 años. En dos grandes series se demostró que el carcinoma de células de Hurthle presenta metástasis pulmonares en 25 – 30% de los pacientes, dos veces más que en el carcinoma folicular. Otro punto de interés es que el carcinoma de células de Hurthle concentra menos el ¹³¹I que el carcinoma papilar o folicular.^{1,7}

INTRODUCCION

El carcinoma de la glándula tiroides es una de las neoplasias malignas más frecuentes en la cabeza y cuello; tiene características especiales afectando principalmente en los extremos de la vida. Para la población estadounidense, el riesgo en la vida de ser diagnosticado con carcinoma de tiroides es cerca del 1 % (0.84 % para mujeres y 0.3 % para hombres). Aproximadamente 33.500 nuevos casos de carcinoma de tiroides se calcularon para el 2007, y la prevalencia estimada en cerca de 292.555 personas. De la misma manera que en los nódulos tiroideos, el carcinoma de la glándula tiroides es 2 a 3 veces más frecuente en mujeres que en hombres con la incidencia incrementándose un 4 % por año sin embargo la tasa de mortalidad es más alta en hombres probablemente porque al momento del diagnóstico la edad de los hombres es más avanzada.¹

El carcinoma de tiroides es el octavo cáncer más diagnosticado en mujeres. En la población entre 15 y 24 años el cáncer de la glándula tiroides constituye un 7.5 % a 10 % de todos los cánceres.¹ El carcinoma de tiroides puede ocurrir en cualquier edad pero el pico de incidencia observado es alrededor de los 50 a 54 años en mujeres y 65 a 69 años en hombres según el periodo estudiado de 1996 a 2000.¹

La distribución por variedades histológicas del carcinoma de tiroides se encuentra bien descrita en el National Cancer Data Base (NCDB) donde con base en 53.856 pacientes tratados por carcinoma de tiroides entre 1985 y 1995, encontraron que la variedad más frecuente es el carcinoma papilar (80 %), seguido por el carcinoma folicular (11%), los cuales son descritos como carcinomas bien diferenciados y de mejor pronóstico; las otras variedades más agresivas como el carcinoma medular y el anaplásico son menos comunes. En 2007 ocurrieron

aproximadamente 1.530 muertes entre pacientes que padecían carcinoma de tiroides en Estados Unidos.¹

Se ha observado un incremento de la incidencia del carcinoma de tiroides a través del tiempo, entre 1950 y 2000 éste incremento es cercano al 240 %, si bien la tasa de mortalidad presentan una disminución del 44 %; el incremento de la incidencia probablemente refleja la detección temprana de la enfermedad subclínica y la disminución de la mortalidad puede ser debida a un mejor entendimiento de la patología y avances en el manejo de la misma.¹

En Colombia, la situación epidemiológica del cáncer de tiroides no es diferente; según los datos en el registro nacional de cáncer del Instituto Nacional de Cancerología en el 2006 el cáncer de tiroides ocupa el quinto lugar en número de casos diagnosticados en la población general; en la mujer ocupa el tercer lugar con 183 casos, superado únicamente por el cáncer de piel, mama y cuello uterino. Según este registro, en hombres el pico de incidencia ocurre entre los 50 y 60 años, en mujeres la distribución de los casos por grupos quinquenales es uniforme entre los 25 y 70 años.²

Según las estadísticas expuestas anteriormente, se puede concluir que el carcinoma de tiroides es una neoplasia altamente prevalente y con alta incidencia en nuestro medio que concuerda con los datos mundiales y que se convierte en materia de preocupación; por lo tanto se debe conocer su comportamiento en nuestra comunidad e identificar los factores asociados a la misma, para poder intervenir ya sea de manera preventiva o terapéutica.

1. MARCO TEÓRICO Y ESTADO DEL ARTE

El carcinoma de tiroides puede ser asintomático por largos periodos y comúnmente se presenta como un nódulo tiroideo solitario. tanto las lesiones benignas como las malignas pueden dar muy pocos síntomas, debido a esto la demora en el diagnóstico puede empeorar el desenlace final de la enfermedad, La prevalencia de los nódulos tiroideos es alta (4.2 % de la población adulta norteamericana) y la mayoría de estos nódulos son benignos, solo un 5 a 10 % presentan malignidad; los esfuerzos están dirigidos a detectar estos casos por lo cual se debe realizar el estudio de todo nódulo tiroideo para descartar la presencia de carcinoma en él.^{1,3}

1.1 EVALUACION CLINICA

El examen físico de la glándula tiroides incluye la inspección, dado que la glándula tiene una ubicación anterior en el cuello, se puede determinar el crecimiento o la asimetría de la misma, en los pacientes que se encuentran hipotiroideos pueden aparecer letárgicos con respuestas lentas y usualmente con sobrepeso; los pacientes con hipertiroidismo asociado se presentan con ansiedad, temblor distal y en algunas ocasiones exoftalmos.³

En la palpación se detectará si existe crecimiento difuso de la glándula, si presenta múltiples nodulaciones y si existe compromiso de estructuras adyacentes, así como crecimiento de ganglios linfáticos.

La presentación más usual del carcinoma tiroideo es un nódulo dentro de la glándula, que por lo general si es mayor de 5 mm puede ser palpado, de lo contrario puede ser reconocido por ultrasonografía. También se puede sospechar

malignidad si el paciente presenta síntomas de compromiso de estructuras adyacentes tales como disfonía (compromiso del nervio laríngeo recurrente), disfagia, ingurgitación yugular, dolor del nódulo, hemoptisis y el crecimiento del nódulo mientras se está tomando hormona tiroidea.⁴

Existen factores de riesgo que aumentan la probabilidad que un nódulo tiroideo sea maligno los cuales serán expuestos posteriormente y que se deben identificar mediante una anamnesis cuidadosa dentro de los antecedentes.

Como complemento del examen físico se puede realizar una laringoscopia para determinar si existe compromiso funcional de las cuerdas vocales que sugiera que el tumor está comprometiendo el nervio laríngeo recurrente, asimismo evaluar la luz traqueal para descartar compromiso de la misma por el tumor, si se presenta disfagia se complementan los estudios con una endoscopia o un esofagograma con bario.⁴

1.2 CITOLOGIA DE MUESTRAS OBTENIDAS POR PUNCION ASPIRACION CON AGUJA FINA (PAAF)

La citología de muestras obtenidas por aspiración con aguja fina (PAAF) es el método más eficaz y costo efectivo para la evaluación del nódulo tiroideo; La PAAF se realiza fijando el nódulo entre los dedos e introduciendo en él una jeringa con una aguja 23 o 25 F y realizando ligera succión hasta que al material a estudio pase a la aguja, se deben obtener de 2 a 6 muestras y debido a que el procedimiento es operador dependiente se recomienda que sea realizado por personal capacitado. Este procedimiento es seguro y presenta pocas complicaciones, la más frecuente es la presencia de un pequeño hematoma en el sitio de la punción que resuelve con presión y frío en la zona.⁴

La sensibilidad de la PAAF es cercana al 83 % y la especificidad es de 92 %. La principal utilidad de ésta prueba radica en la reducción de las cirugías innecesarias para nódulos benignos disminuyendo significativamente los costos del manejo de ésta patología.³

Cuando las muestras son analizadas por el patólogo puede catalogar la misma como insatisfactoria -no diagnóstica si hay inadecuada celularidad que permita realizar un diagnóstico, de otra parte si la muestra es adecuada debe catalogar el reporte entre tres opciones: **1. Benigna**. Se incluyen en esta categoría entidades como tiroiditis, bocio quístico, bocio multinodular, nódulo hiperplásico coloide. **2. Maligna**. Se incluyen todos los diagnósticos inequívocos de malignidad tales como carcinoma papilar, carcinoma medular, carcinoma anaplásico, carcinoma metastásico y linfoma. **3. Sospechoso de malignidad**, se incluye la neoplasia folicular y la neoplasia de células de Hurthle; en el caso de la neoplasia folicular la diferenciación entre el adenoma folicular y el carcinoma folicular se debe realizar con la pieza quirúrgica determinando si existe o no compromiso de la cápsula de la glándula.³

La aspiración con aguja fina del nódulo tiroideo o de ganglios clínicamente sospechosos se debe realizar como primer método diagnóstico inclusive antes que cualquier imagen diagnóstica.³

1.3 EXAMENES DE LABORATORIO

La evaluación de cualquier nódulo tiroideo por encima de 1 cm debe incluir la medición de la tirotrópina (TSH) como parte del enfoque inicial para evaluar el funcionamiento de la glándula y enfocar la terapia médica complementaria dado que los pacientes con nódulo tiroideo se pueden presentar eutiroideos,

hipotiroideos o hipertiroideos; en los dos últimos casos, la tiroides puede encontrarse aumentada de tamaño o nodular.^{3, 4}

En pacientes con sospecha de tiroiditis infecciosa, puede ser útil el hemograma y reactantes de la fase aguda para confirmar el diagnóstico. En los casos que se sospeche tiroiditis de Hashimoto, la detección de anticuerpos antitiroideos orienta al clínico para confirmar la misma, si bien no se excluye la posibilidad de carcinoma adyacente y se debe descartar el mismo.⁴

La medición de tiroglobulina sérica no está recomendada para la evaluación inicial del nódulo tiroideo y su utilidad se encuentra especialmente en el seguimiento post operatorio del paciente con carcinoma de tiroides. La determinación de calcitonina solo se indica en los pacientes con alto riesgo de carcinoma medular o neoplasia endocrina múltiple.⁵

1.4 IMAGENES DIAGNOSTICAS DE LA GLANDULA TIROIDES.

Los nódulos tiroideos son un hallazgo común en la población general, muchos de estos nódulos son detectados por el paciente o por el médico en un examen físico de rutina. Se estima que un 4 a 15 % de los adultos americanos presentan una lesión tiroidea palpable y existe un gran número de lesiones sub clínicas no palpables.³

Cuando se determina una lesión tiroidea existe una amplia gama de paraclínicos para el estudio de la misma, las imágenes de la glándula tiroides nos brinda información básica de la lesión tal como la localización, el tamaño o la consistencia; inclusive nos puede dar información acerca de la función de la misma, la extensión de la enfermedad o el compromiso de las estructuras adyacentes.

Ningún examen nos da un 100% de sensibilidad o especificidad, es importante que el médico correlacione cualquier resultado con la clínica y el estado del paciente.

- ULTRASONOGRAFIA

La ecografía se ha constituido en el método imagenológico de elección para el estudio de la glándula tiroides por su utilidad para identificar pequeñas lesiones imperceptibles al examen físico, puede describir lesiones de hasta 2 mm de diámetro. Igualmente la ecografía puede caracterizar las lesiones según sean sólidas o quísticas y orientar al clínico la probabilidad de malignidad de la lesión. Los nódulos quísticos tienen menor incidencia de malignidad (0.5 a 3 %) que los nódulos sólidos (10 %), en todos los casos debe igualmente realizarse una PAAF.^{3,4}

A los pacientes en quienes un primer PAAF fue negativo o difícil de realizar debido al tamaño del nódulo se les puede repetir la muestra guiada por ecografía para aumentar el éxito de la prueba. Este método diagnóstico es dependiente del operador por lo cual debe ser realizado por un radiólogo familiarizado con la patología tiroidea.¹

- IMÁGENES CON RADIOISOTOPOS

Las imágenes con radioisótopos son utilizadas en la evaluación inicial del nódulo tiroideo cuando la TSH inicial se encuentra anormal, se utiliza el tecnecio 99 (99mTc) y el yodo 123 (¹²³I). Según la captación del marcador por el nódulo se puede catalogar el mismo como “Caliente” si capta más que el tejido adyacente o “frio” si no lo hace.

Los nódulos fríos son los más frecuentes (85 %) de los cuales 14 a 22 % pueden ser malignos, los nódulos calientes (5%) pueden presentar malignidad hasta un 36 %, los restantes nódulos son catalogados como indeterminados (10-15 %).⁴

La gammagrafía presenta alta sensibilidad (89-93 %) y baja especificidad (5%) para determinar la presencia de malignidad de un nódulo.⁴

- TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTARIZADA

La tomografía axial computadorizada (TAC) cumple un papel limitado en el manejo inicial de los pacientes con nódulos tiroideos, puede ser útil para detectar la presencia de un nódulo dentro de una glándula tiroides aumentada de tamaño y por lo tanto difícil de palpar, así como en paciente con tiroides con extensión hasta región retrotraqueal y mediastinal; ya en los pacientes con diagnóstico de carcinoma de tiroides es útil si se quiere evaluar la extensión del tumor y el compromiso de estructuras adyacentes, así como la presencia de adenomegalias en el cuello, y la planeación quirúrgica.^{4,5}

- RESONANCIA MAGNETICA

La resonancia magnética (RM) cumple una función similar a la tomografía axial computadorizada con limitaciones en la evaluación de pacientes con nódulo tiroideo debido al costo y al no aportar mayor información relevante que la TAC y la ultrasonografía. Este método diagnóstico también permite evaluar la tiroides y su relación con las estructuras vecinas, identificando el compromiso extratiroideo y de los vasos sanguíneos cervicales. No se recomienda su utilización de rutina y solo se debe indicar para casos específicos en donde las otras imágenes aporten información incompleta.⁵

1.5 FACTORES DE RIESGO Y PRONOSTICOS DEL CANCER DE TIROIDES

El cáncer de tiroides puede ser dividido en grupos de riesgo alto y bajo. La sobrevida en el grupo de pacientes de bajo riesgo es excelente, mientras en el grupo de alto riesgo el comportamiento del tumor es más agresivo.³

La importancia en el conocimiento de los factores de riesgo del cáncer de tiroides radica en que son la base de decisiones tales como la extensión de la tiroidectomía, la terapia adyuvante relacionada con la aplicación de yodo radiactivo y radioterapia.

Los resultados del grupo de bajo riesgo son excelentes y no hay rol específico en este caso para la terapia adyuvante, asimismo una resección quirúrgica conservadora en algunos casos se puede realizar en este tipo de pacientes disminuyendo la morbilidad. El tratamiento de elección en carcinoma de tiroides es la cirugía, seguido en muchos pacientes por terapia con yodo radiactivo y tiroxina, la radioterapia y quimioterapia juegan un papel menos importante en el manejo de ésta enfermedad.³

Si bien el nódulo tiroideo es bastante común en la población general (nódulo palpable 1 a 5 % de los individuos), la incidencia de cáncer de tiroides con respecto a estos no es muy alta. Aproximadamente 10 a 15 % de los pacientes con nódulo tiroideo solitario presentan cáncer.³

El carcinoma de tiroides puede ser dividido en dos distintos grupos patológicamente hablando, carcinoma bien diferenciado de tiroides (papilar, folicular, mixto y de células de Hurthle) y el otro grupo conformado por el carcinoma medular y anaplásico. Las formas raras de cáncer tiroideo son incluidas en este último grupo como el linfoma, sarcoma y tumores metastásicos del

tiroides. Los tumores que más frecuentemente realizan metástasis a la glándula tiroides son los de pulmón, mama, riñón y melanoma.³

El cáncer de tiroides es una neoplasia única debido a su amplio espectro de la enfermedad y la presentación de la misma. Se han identificado varios tipos histológicos e identificado su distribución de presentación.

Tabla 1.1. Tipos de carcinoma de la glándula tiroides según su incidencia relativa y sobrevida a 10 años.

TIPO HISTOLOGICO	INCIDENCIA RELATIVA (%)	SOBREVIDA A 10 AÑOS (%)
Papilar	80	99
Folicular	10 – 14	85
Medular	3 – 5	76
Células de Hurthle	3	75
Anaplásico	1 – 1.6	14
Otros	1	--

Fuente: National Cancer Data Base (NCDB) con 53,856 pacientes entre 1985 y 1995.¹

La Sociedad Americana de Cáncer estima aproximadamente 33550 nuevos pacientes con cáncer de tiroides en el 2007 y la prevalencia cercana es de 292.555. Parece haber un incremento en la incidencia del cáncer en Estados Unidos pasando de 8000 nuevos casos en 1974, 20000 nuevos casos en 2002

hasta 33550 nuevos casos en 2007, sin embargo la tasa de mortalidad ha disminuido en un 44 %, este comportamiento refleja probablemente la detección cada vez más temprana de la patología. Aproximadamente 1300 individuos fallecen de éste cáncer cada año de los cuales aproximadamente 500 mueren por cáncer anaplásico y otros 300 por cáncer medular. Interesantemente la muerte producida por el carcinoma bien diferenciado es rara debido a su buen pronóstico, aún esto dentro de éste grupo se identifican algunas características que aumentan la mortalidad las cuales se han hecho esfuerzos para identificarlas y así poder trabajar sobre ellas.¹

Una variedad de factores relacionados al paciente y al tumor han sido analizados en diferentes estudios, sin embargo no hay un estudio prospectivo aleatorizado en relación a las modalidades de tratamiento, este estudio debe requerir un gran número de pacientes para ser seguido por periodo de tiempo sustancial.

A continuación se exponen los factores de riesgo que han sido estudiados en otro tipo de estudios.

1.5.1 FACTORES DE RIESGO

- **EDAD.**

La edad continúa siendo el factor de riesgo y pronóstico más importante en cáncer de tiroides, los pacientes menores de 45 años continúan mostrando excelente pronóstico, la mortalidad en éstos pacientes es cercana al 1 – 2 %. La clínica Mayo sobre una serie de más de 1500 pacientes reveló tasas de mortalidad de menos del 1 % para pacientes menores de 50 años, 7 % entre los 50 y 59 años, 20 % entre los 60 y 69 años y 46% entre los mayores de 70 años. Generalmente la mayoría de pacientes que mueren por cáncer de tiroides están sobre la 6 y 7

década de la vida, la mortalidad en pacientes jóvenes es rara y la mayoría corresponde a pobres parámetros histológicos o enfermedad metastásica avanzada. De especial importancia están los pacientes menores de 20 años en quienes la enfermedad puede ser más agresiva inclusive con metástasis a distancia. La importancia de la edad como factor de riesgo se observa inclusive en la clasificación TNM debido no existe estadio III o IV en pacientes menores de 45 años.^{1,4}

- **GENERO**

La Enfermedad tiroidea es más común en mujeres, el nódulo tiroideo es 4 veces más frecuente en mujeres que en hombres, así mismo el cáncer de tiroides ocurre 2 a 3 veces más en mujeres, aunque la tasa de mortalidad es más alta en hombres probablemente debido a que la edad de diagnóstico es más alta. El cáncer de tiroides es actualmente la octava enfermedad maligna en mujeres en EU. En los hombres ancianos el cáncer es más agresivo que en la población femenina; si bien esta patología puede ocurrir a cualquier edad el pico de incidencia es de 50 a 54 años en mujeres y de 60 a 69 años en hombres. Un estudio encontró que el género es una variable independiente de sobrevida y el riesgo de morir por cáncer de tiroides es dos veces más alto en hombres.^{1.6.7}

Un estudio mostró que las mujeres a quienes se les realizó histerectomía presentan aumento del riesgo de presentar carcinoma de tiroides durante los dos primeros años posterior a la cirugía (SIR: 1.38); y la histerectomía realizada mas ooforectomia no mostró diferencia con la realización de la histerectomía sola.⁸

- **EXPOSICION A LA RADIACION**

La radiación constituye una causa de carcinoma de tiroides, principalmente carcinoma papilar. En los niños, la glándula tiroides es especialmente vulnerable a la radiación, más que cualquier otro órgano en el cuerpo. La relación de la

radiación con el desarrollo de carcinoma de tiroides es mejor conocida posterior al accidente nuclear en Chernobyl ocurrido en abril de 1986 donde muchos niños desarrollaron cáncer de tiroides, el riesgo es más alto entre más joven sea la persona expuesta a la radiación, la mayoría de los casos expuestos en Ucrania y Bielorrusia fueron en niños menores de 10 años en el momento de la exposición. Las personas con antecedentes familiares de cáncer de tiroides y las mujeres presentan mayor riesgo de desarrollar carcinoma de la glándula debido a radiación.^{9.10}

Posterior a recibir altas dosis de radiación, el pico de aparición del tumor se presenta cerca de 30 años después de ésta inclusive siendo alto el riesgo hasta 40 años después.¹

Varios estudios han mostrado que el ¹³¹I es menos carcinogénico que la radiación gamma, sin embargo las conclusiones de este estudio fueron hechas en adultos donde el riesgo de desarrollar cáncer por ésta causa es mínimo.^{1.10}

Si bien el carcinoma papilar de tiroides inducido por radiación parece histológicamente más agresivo y tener altas tasas de recurrencia, no se ha demostrado diferencia alguna respecto a la supervivencia respecto a los carcinomas de aparición espontánea.¹

Un estudio retrospectivo de cohorte que estudio la radiación a mujeres para tratamiento de cáncer de mama se observó que el riesgo asociado a la radioterapia para presentar carcinoma de tiroides es bajo o nulo a largo plazo.¹¹

- **HERENCIA**

Cerca del 2 al 5 % de los carcinomas papilares de la glándula tiroides están relacionados con la herencia, en estos casos se ha observado que puede tener un comportamiento más agresivo en comparación con los casos esporádicos con respecto a compromiso de ganglios linfáticos, alta tasa de recurrencia y presencia

de metástasis a distancia. Historia familiar de enfermedad tiroidea presenta un RR de 1.6 para presentar cáncer de tiroides.¹²

Se ha descrito una relación bien definida entre el carcinoma bien diferenciado de tiroides y algunos síndromes tales como la poliposis adenomatosa familiar (FAP) y el síndrome de Gardner, el cual es la asociación de la poliposis adenomatosa familiar con otros tumores de tejidos blandos como el osteoma y otras neoplasias mixtas; se ha estimado que menos del 0.1 % de los carcinomas bien diferenciado de tiroides presentan ésta asociación. El mismo porcentaje se ha descrito asociado al síndrome de Cowden donde se presenta bocio nodular, múltiples hamartomas, anomalías esqueléticas y un riesgo de 50 % de presentar cáncer de mama.¹³

El Carcinoma de tiroides también ha sido descrito en pacientes con síndrome de Peutz- Jeghers. Se ha observado que el pronóstico del carcinoma de tiroides asociado a éstos síndromes no es diferente al que ocurre espontáneamente.^{13.14}

El cáncer medular tiene como células de origen las células parafoliculares diferenciándose así de los otros carcinomas que tienen su origen en las células foliculares, el cáncer medular de tiroides frecuentemente se encuentra asociado al síndrome de neoplasia endocrina múltiple (MEN 2A, MEN 2B y MEN 3).¹³

Se han identificado los genes que se asocian al carcinoma papilar de tiroides y las características histológicas que cada uno presenta, algunas alteraciones genéticas estudiadas son las mutaciones *BRAF*, *RET/PTC* y *RAS*.^{15.16}

- **ANTECEDENTES PERSONALES DE PATOLOGIA TIROIDEA**

Los pacientes con antecedentes personales de patología tiroidea benigna presenta riesgo aumentado de presentar cáncer de tiroides, un estudio de casos y

controles mostro un RR : 2.8 para episodios previos de tiroiditis, 27.1 para adenoma folicular, 8.2 para bocio simple, 3.8 para hipertiroidismo y 1.5 para hipotiroidismo. El análisis hecho de acuerdo al sexo y la edad mostró que las distintas condiciones benignas del tiroides juegan un papel como factor de riesgo para mujeres y personas menores de 50 años. El RR para cualquier enfermedad tiroidea es de 7.7. ¹²

Otro estudio mostró en los pacientes con bocio multinodular que los factores asociados son historia familiar de patología tiroidea, historia personal de radiación cervical, cirugía previa y presencia de adenopatías cervicales.¹²

- **FACTORES GEOGRAFICOS.**

Algunos estudios muestran riesgo elevado en zonas endémicas de bocio asociado a bajo consumo de yodo, un estudio de casos y controles hecho en Italia mostró que habitar en una región endémica de bocio presenta un riesgo relativo para cáncer de tiroides de 1.3 para menos de 20 años de residencia y 1.6 para mas de 20 años de residencia. ¹²

Se han descrito que la incidencia de carcinoma de tiroides varia en algunos grupos étnicos, siendo más alta en algunos habitantes de las islas del pacifico como los Filipinos; los afroamericanos tienen una décima parte de la incidencia en comparación con éstos últimos.¹³

1.5.2 FACTORES PRONOSTICOS

- **HISTOLOGIA**

Las características histológicas del carcinoma de tiroides son un factor pronóstico bien determinado de la patología; dentro del carcinoma papilar las variantes de células altas, de células columnares y la variante esclerosante difusa tienen peor pronóstico que las otras variables, si bien el hallazgo histológico que marca el peor pronóstico es la transformación anaplásica del tumor. No parece haber diferencia respecto al pronóstico entre la variante folicular del carcinoma papilar y el carcinoma papilar puro.^{1,13}

Una característica pronóstica favorable es la presencia de un tumor con una cápsula bien definida, el cual ocurre en aproximadamente el 10 % de los carcinomas papilares.¹

El carcinoma folicular se identifica por la invasión de células foliculares a la cápsula tiroidea y puede ser más agresivo que el carcinoma papilar.

El carcinoma de células de Hurthle parece ser más agresivo e impredecible con una tasa de mortalidad tan alta como 25 % en 30 años. En dos grandes series se demostró que el carcinoma de células de Hurthle presenta metástasis pulmonares en 25 – 30% de los pacientes, dos veces más que en el carcinoma folicular. Otro punto de interés es que el carcinoma de células de Hurthle concentra menos el ¹³¹I que el carcinoma papilar o folicular.^{1,7}

- **TAMAÑO DEL TUMOR**

Los tumores menores de 1 cm son considerados microcarcinomas y la mortalidad de este grupo es menor del 1 %, la enfermedad metastásica en este tipo de tumor es rara y generalmente ocurre a los ganglios del cuello. Algunos estudios han mostrado que no hay diferencia en la supervivencia entre tumores menores de 3 cm, sin embargo cáncer folicular mayor de 4 cm tiene mayor incidencia de mortalidad a largo plazo y en los tumores papilares mayores de 3 cm tienen mayor incidencia de compromiso ganglionar. Existe una relación lineal entre el tamaño del tumor, la recurrencia y la mortalidad para éste tipo de carcinoma.^{1,3}

- **INVASION EXTRA TIROIDEA**

El factor pronóstico más importante para la recurrencia local es la extensión extra tiroidea del tumor que afecta frecuentemente los músculos, el Nervio laríngeo recurrente, la tráquea y el esófago. La recurrencia es dos veces más alta cuando se presenta esta situación. Cerca del 10 % de los carcinomas bien diferenciados invaden más allá de la glándula y comprometen estructuras vecinas.³

Bajo la sospecha clínica de invasión extra tiroidea del tumor se debe realizar estudios tales como TAC, RNM y endoscopias para descartar el compromiso de las estructuras adyacentes. Si hay compromiso de la tráquea se realiza resección y anastomosis, en compromiso laríngeo se puede realizar laringectomía parcial, si el tumor invade el esófago la musculatura esofágica comprometida puede ser resecada. El principio quirúrgico fundamental es tratar de resecar todo lo comprometido por el tumor.³

Si el nervio laríngeo recurrente previamente funcional está rodeado por el tumor se deben hacer esfuerzos para tratar de preservarlo, sin embargo es importante no dejar tumor macroscópico detrás de él. Si uno de los nervios está

comprometido eventualmente puede ser sacrificado con la preservación de la función laríngea. Si ambos nervios están comprometidos se debe dejar viable por lo menos uno para evitar la traqueostomía.³

- **METASTASIS A DISTANCIA**

La presentación de las metástasis a distancia del carcinoma de la glándula tiroides son en su orden de frecuencia: pulmón, hueso, cerebro e hígado. Ocasionalmente el diagnóstico de la patología es hecho por la detección de las metástasis sin encontrar alteración externa de la glándula tiroides. Los pacientes con carcinoma papilar desarrollan metástasis a distancia cerca del 10 % y con carcinoma folicular cerca del 25 %.¹

Según se ha descrito, el carcinoma bien diferenciado de la glándula tiroides presenta buen pronóstico de manera global, cabe destacar que respecto al carcinoma papilar y folicular, las metástasis a distancia son la principal causa de muerte, lo cual hace de ésta característica un factor pronóstico muy importante. Este pronóstico va determinado dependiendo del órgano afectado, de la edad del paciente y de la avidéz de la lesión por el yodo.¹

Pacientes jóvenes con metástasis pulmonares responden bien a terapia adyuvante tal como la yodoterapia, la mayoría de los pacientes con carcinoma papilar y folicular presenta enfermedad metastásica radio- ávida, la aplicación de terapia con yodo radioactivo debe ser suministrada en estos pacientes. Uno de los mayores avances recientes es el uso de TSH recombinante para evitar el hipotiroidismo en la terapia con yodo radioactivo. El procedimiento con yodo puede ser repetido cada 6 a 12 meses dependiendo de los hallazgos iniciales de la ablación con yodo.¹

Las metástasis pulmonares que no son vistas por rayos X pero si por el yodo radioactivo son mucho más fáciles de controlar con la dosis radioactiva. Los pacientes con metástasis óseas tienen peor pronóstico con sobrevida a 10 años menor del 20 %, sin embargo las lesiones con peor pronóstico son las cerebrales con una sobrevida menor de un año.^{1,3}

- **COMPROMISO GANGLIONAR**

La incidencia de enfermedad ganglionar cervical en carcinoma papilar es aproximadamente 50 %, La importancia pronostica del compromiso ganglionar permanece controversial debido que algunos estudios no han encontrado diferencia en la sobrevida, otros estudios encontraron que el compromiso ganglionar es un factor de riesgo de recurrencia local, las metástasis a distancia y la mortalidad específica por cáncer especialmente si hay compromiso cervical bilateral o mediastinal y si el tumor invade más allá de la cápsula del ganglio. El factor pronóstico repercute menos en pacientes jóvenes; en los pacientes mayores tiene mayor impacto en la sobrevida principalmente debido a la recurrencia locoregional. En una revisión, se encontró compromiso ganglionar en 36 % de pacientes con carcinoma papilar, 17 % con carcinoma folicular y cerca del 80 % de los niños.³

- **MULTIFOCALIDAD DEL TUMOR**

El carcinoma papilar es conocido por tener extensión multifocal, sin embargo éste hecho tiene poco significado pronóstico; la decisión acerca de la extensión de la tiroidectomía debe ser basada en otros factores pronósticos y no en consideración del cáncer multifocal microscópico.^{3,5}

- **OTROS FACTORES PRONOSTICOS**

El tiempo que transcurre entre la presentación inicial y las manifestaciones clínicas de la enfermedad también es considerado ser un factor pronóstico importante.³

La resección completa del tumor es otro factor pronóstico importante para la recurrencia local y el control de la enfermedad a largo plazo.³

Los tumores aneuploides son de peor pronóstico comparado con los tumores diploides.¹⁵

Se ha visto también que los niveles de tiroglobulina post- operatoria son usados como marcadores de la actividad tumoral; los niveles aumentados de ésta sería otro factor pronóstico de la enfermedad.⁵

1.6 ANALISIS DE GRUPOS DE RIESGO

Basado en los factores pronósticos expuestos varios centros han creado grupos de riesgo para medir la supervivencia de los pacientes, a continuación se expone los parámetros utilizados por cada grupo.

Tabla 1.2. Estudios de análisis de factores de riesgo en carcinoma de la glandula tiroides.

	CENTRO	PARAMETROS UTILIZADOS				
AGES (1987)	Mayo Clinic	Edad	Grado	Invasión extra capsular	Tamaño	
AMES (1990)	Lahey Clinical Group	Edad	Metástasi s regionale s o a distancia	Invasión extra capsular	Tamaño	
DAMES (1993)	Swedish Akshen Group	Ploidia DNA	Edad	Metástasi s	Extensión del primario	Tamañ o
GAMES (1992)	Memorial sloan Kettering cancer center	Grado	Edad	Metástasi s	Invasión extra capsular	Tamañ o
MACIS (1993)	Mayo Clinic	Metástasi s	Edad	Resecció n completa	Invasión	Tamañ o
EORTC (1979)		Edad	Histologí a	Invasión	Metástasi s	

Una vez realizada la aplicación de los diversos sistemas propuestos, los autores realizaron la clasificación en grupos de riesgo y analizaron sus resultados, a

continuación se expone el impacto en la sobrevida de los grupos de riesgo caracterizados por algunos centros del carcinoma diferenciado de tiroides.³

Tabla 1.3. Grupos de riesgo según sus características en carcinoma de la glándula tiroides.

	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE (%)	SOBREVIDA (%)	
			5 AÑOS	20 AÑOS
MEMORIAL				
Bajo Riesgo	364	40	100	99
Riesgo Intermedio	357	38	96	85
Alto Riesgo	210	22	72	57
MAYO				
Bajo Riesgo	737	86		99
Alto Riesgo	121	14		24
LAHEY				
Bajo Riesgo	277	89		99
Alto Riesgo	33	11		61

1.7 CLASIFICACIÓN DEL CÁNCER DE TIROIDES.

La AJCC- UICC desarrolló la clasificación TNM basado en el tamaño del tumor, presencia o ausencia de compromiso ganglionar y metástasis a distancia. Se incluye la edad como un importante factor pronóstico teniendo en cuenta que el estadio II y IV no está presente en menores de 45 años, a continuación se presenta la clasificación TNM.¹

CLASIFICACION TNM

TUMOR PRIMARIO (T)

TX: El tumor primario no puede ser medido.

T0: No hay evidencia del tumor primario.

T1: Tumor menor de 2 cm en su dimensión mayor limitado a la tiroides.

T2: Tumor mayor de 2 cm pero menor de 4 cm en su dimensión mayor limitado a la tiroides.

T3: Tumor menor de 2 cm en su dimensión mayor limitado a la tiroides o cualquier tumor con mínima extensión extra tiroidea.

T4a: Tumor de cualquier tamaño que invade mas allá de la cápsula tiroidea hacia el tejido celular subcutáneo, tráquea, esófago o nervio laríngeo recurrente.

T4b: Tumor que invade la fascia prevertebral o envuelve la arteria carótida o los vasos mediastinales.

Nota: Todo carcinoma anaplásico es considerado T4.

GANGLIOS LINFATICOS REGIONALES (N)

NX: Los ganglios linfáticos regionales no pueden ser medidos.

N0: No hay presencia de ganglios linfáticos regionales comprometidos.

N1: Presencia de ganglios linfáticos regionales comprometidos.

N1a: Compromiso de ganglios linfáticos del nivel VI (pre traqueal, para traqueal y pre laríngeos)

N1b: Compromiso de ganglios linfáticos unilateral, bilateral o contra lateral cervicales o del mediastino superior.

METASTASIS A DISTANCIA

MX: Las metástasis a distancia no pueden ser medidas.

M0: No hay presencia de metástasis a distancia.

M1: Hay presencia de metástasis a distancia

- **CLASIFICACION POR ESTADIOS**

Tabla 1.4. Clasificación por estadios para carcinoma papilar o folicular de la glándula tiroides.

ESTADIO	MENORES DE 45 AÑOS	45 AÑOS O MAS
I	Cualquier T- Cualquier N- M0	T1-N0-M0
II	Cualquier T- Cualquier N- M1	T2-N0-M0
III	-----	T3-N0-M0 T1-N1a-M0 T2-N1a-M0 T3-N1a-M0
IVA	-----	T4a-N0-M0 T4a-N1a-M0 T1- N1b-M0 T2- N1b-M0 T3-N1b-M0 T4a-N1b-M0
IVB	-----	T4b-Cualquier N-M0

IVC	-----	Cualquier T-Cualquier N-M1
-----	-------	----------------------------

Tabla 1.5. Clasificación por estadios para carcinoma medular

ESTADIO	
I	T1-N0-M0
II	T2-N0-M0
III	T3-N0-M0 T1-N1a-M0 T2-N1a-M0 T3-N1a-M0
IVA	T4a-N0-M0 T4a-N1a-M0 T1-N1b-M0 T2-N1b-M0 T3-N1b-M0 T4a-N1b-M0
IVB	T4b-Cualquier N-M0
IVC	Cualquier T-Cualquier N-M1

Tabla 1.6. Clasificación por estadios para carcinoma anaplásico

ESTADIO	
IVA	T4a-Cualquier- N-M0

IVB	T4b-Cualquier N-M0
IVC	Cualquier T-Cualquier N-M1

1.8 MANEJO DEL CANCER DE TIROIDES

La cirugía es el pilar fundamental en el manejo del cáncer de tiroides, y la resección completa de la lesión es el principal factor pronóstico. El principal tema de controversia a acerca de la cirugía radica sobre la extensión de ésta. La mayoría de los cirujanos realizan tiroidectomía total para todos los pacientes con el diagnóstico preoperatorio de carcinoma de tiroides. Este procedimiento está asociado con mejoría de la sobrevida inclusive en niños y adultos con tumores de bajo riesgo.^{1,3}

Se ha observado que los pacientes con carcinoma de tiroides a quienes se les practicó lobectomía del lado afectado, posteriormente presentaron recurrencia en el lóbulo contralateral de 5 a 10 % y a largo plazo hasta un 30 %, estos datos comparados con la recurrencia posterior a la realización de tiroidectomía total mas yodoterapia que es cercana al 1% y teniendo en cuenta la alta tasa de metástasis pulmonares y de recurrencias sobre los ganglios linfáticos y de tumores multicéntricos que presentan los pacientes llevados a lobectomía, llevan a algunos autores preferir la realización de tiroidectomía total una vez se ha hecho el diagnóstico.^{1,3}

Algunos cirujanos están de acuerdo con realizar lobectomía para pacientes con carcinoma papilar o folicular caracterizados como de bajo riesgo según la clasificación AMES así como para los pacientes con microcarcinoma.³

Otro aspecto a favor de la tiroidectomía total es que un remanente tiroideo puede alterar el seguimiento con tiroglobulina y el resultado de rastreo corporal con yodo y yodoterapia en caso de ser indicada.^{3,5}

La decisión acerca de la extensión de la tiroidectomía debe ser individualizada y consultada con el paciente.

Si el diagnóstico se hace posterior a hemitiroidectomía se aconseja completar la misma debido a lo expuesto anteriormente.^{1,3,5}

El vaciamiento radical modificado del cuello es generalmente practicado preservando el nivel I el cual raramente presenta compromiso; el área más frecuentemente comprometida es el área central y el mediastino superior, por esto se debe hacer esfuerzo por esta zona con precaución de dejar viables las paratiroides y evitar así el hipoparatiroidismo.³

Posterior al manejo quirúrgico, el paciente debe recibir terapia de supresión hormonal con hormona tiroidea dado que disminuye la tasa de recurrencia y la mortalidad global postoperatoria; el nivel ideal de supresión es mantener la TSH entre 0.05 y 1 mU/ml dependiendo de factores como la clasificación del riesgo, edad y comorbilidad.¹

La ablación del remanente tiroideo con ¹³¹I es realizado cuando el paciente tiene un tumor con potencial de recurrencia y según los factores de riesgo y pronóstico expuestos, cuando el paciente se cataloga como de alto riesgo. Los estudios muestran la disminución de la recurrencia y la mortalidad específica cuando se administra la terapia ablativa con yodo como parte inicial del tratamiento. La recurrencia es tres veces más alta en pacientes que recibieron hormonoterapia postoperatoria sola en comparación a los que recibieron terapia con yodo.⁵

El rastreo corporal total es frecuentemente realizado posterior a la cirugía para identificar algún remanente tiroideo y la presencia de enfermedad residual.

La administración de una dosis fija de yodo es la terapia más ampliamente utilizada. Pacientes con mínimo remanente tiroideo residual son tratados con dosis de entre 100 y 150 mCi de ^{131}I . Pacientes con compromiso ganglionar son tratados con dosis de entre 100 y 175 mCi de ^{131}I , pacientes con compromiso extratiroideo del tumor y con resección incompleta son tratados con dosis de entre 150 y 200 mCi de ^{131}I , pacientes con metástasis a distancia son tratados con 200 mCi de ^{131}I . Cuando la terapia con yodo es administrada, un rastreo corporal total debe ser realizado para documentar la captación del ^{131}I por el tumor.¹

No existen estudios prospectivos controlados que evalúen la radioterapia como terapia adyuvante, algunos estudios retrospectivos muestran algún beneficio de la radioterapia en pacientes mayores de 40 años con carcinoma papilar de tiroides invasivo y compromiso de ganglios linfáticos, algunos otros estudios no muestran beneficio neto en comparación con la terapia con yodo sola, por lo cual su uso es limitado a casos específicos y en los casos en que el tumor no capta el yodo.^{1,5}

1.9 SEGUIMIENTO POSTOPERATORIO

Las determinaciones de tiroglobulina y el rastreo corporal total son utilizados para detectar recurrencia o enfermedad residual en los pacientes que son llevados a ablación con yodo.^{3,5}

Una alternativa para complementar el manejo es la TSH recombinante la cual estimula la captación tiroidea de ^{131}I mientras el paciente continua con terapia de supresión hormonal, evitando el hipotiroidismo sintomático.⁵

Cuando la terapia ablativa inicial ha sido completada, la tiroglobulina sérica debe ser medida periódicamente, el rastreo corporal debe ser realizado después que la tiroxina es discontinuada o la TSH recombinante humana es administrada. La tiroglobulina puede ser medida mientras en paciente recibe hormona tiroidea pero

la prueba es más sensible cuando ésta se ha suspendido o cuando la TSH recombinante se ha administrado.⁵

1.10 RECURRENCIA DEL CANCER DE TIROIDES

Dependiendo del tratamiento inicial y de las variables pronosticas ya vistas, cerca del 30 % de los pacientes con carcinoma bien diferenciado tiene recurrencia del tumor durante varias décadas; 66% de éstas recurrencias se presentan en la primera década después del tratamiento inicial. Si bien no es generalmente fatal, una recurrencia en el cuello es seria y debe ser tomada como el primer signo de un resultado potencialmente letal.¹⁷

En un estudio a largo plazo, se observó que la recurrencia más frecuente es en los ganglios linfáticos cervicales (74 %), seguidos por el remanente tiroideo (20%) y la tráquea o el musculo (6 %). De los pacientes con recurrencias locales 8 % murieron por cáncer. Las metástasis a distancia fueros el sitio de recurrencia en el 21 % de los pacientes, la mayoría de ellas en los pulmones (63%). De los pacientes con metástasis a distancia 50 % murieron por cáncer.^{1.17}

Respecto a la edad, la recurrencia es más alta (40 %) para aquellos pacientes menores de 20 y mayores de 60 años; la recurrencia en otras edades alcanza un 20 %.^{1.5}

2. OBJETIVOS

2.1 GENERAL

- Determinar cuáles son los factores asociados a la identificación del carcinoma de la glándula tiroides en el Hospital Universitario de Santander.

2.2 ESPECÍFICOS

- Conocer la frecuencia de las diferentes enfermedades tiroideas benignas, en general y estratificadas por grupos etarios y género.
- Determinar las características sociodemográficas, clínicas, imagenológicas, quirúrgicas y patológicas de los pacientes con enfermedades benignas de la glándula tiroides.
- Conocer la frecuencia de las diferentes neoplasias malignas que afectan la glándula tiroides en general y por tipos.
- Determinar las características sociodemográficas, clínicas, imagenológicas, quirúrgicas y patológicas de las neoplasias malignas de la glándula tiroides.
- Determinar el rendimiento de la PAAF en el diagnóstico de la patología de la glándula tiroides.

3 METODOLOGÍA

3.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizará un estudio analítico, tipo corte transversal, con una población a estudio que corresponde a los pacientes atendidos en el servicio de Cirugía, con evaluación histopatológica de la glándula tiroidea, teniendo en cuenta que todo paciente con sospecha o diagnóstico de nódulo tiroideo con carcinoma de tiroides es llevado a cirugía en el departamento de cirugía HUS / UIS. Se recolectarán los datos de las historias clínicas e informes histopatológicos y sus datos serán registrados en un formato previamente diseñado para esto, por medio del cual se consignen las características de identificación, sociodemográficas, clínicas, paraclínicas y del estudio histopatológico de la glándula tiroidea. Estos datos serán recolectados y llevados a una base de datos realizada en EpiInfo la cual será creada para este objetivo. Los anteriores pasos se harán en forma enmascarada y en todos los aspectos técnicos del estudio se contará con el apoyo de colaboradores expertos.

3.2 MUESTRA

Como muestra se seleccionará la población de usuarios del Hospital Universitario de Santander a quienes se les realizó tiroidectomía parcial o total en el servicio de Cirugía General durante los años 2005 a 2008.

Criterios de inclusión:

- Ser paciente del servicio de Cirugía General con patología tiroidea atendido e intervenido quirúrgicamente en esta institución entre el 1 de enero de 2005 y el 31 de diciembre de 2008.

Criterios de exclusión:

- Pacientes sin seguimiento en la institución.

3.3 SITIO DE ESTUDIO

El presente estudio se realizara en el Hospital Universitario de Santander el cual es una Empresa Social del Estado de III nivel de complejidad, única entidad de este nivel oficial y departamental que cuenta con servicio de Cirugía de Cabeza y Cuello, ubicada en Bucaramanga, Colombia, centro oficial de atención en salud del Nororiente Colombiano.

Lo anterior lo convierte en el centro asistencial donde se atiende una gran cantidad de pacientes con nódulos tiroideos en el área metropolitana de Bucaramanga Colombia.

3.4 VARIABLES:

Se tomará la información de la historia clínica y el informe patológico de evaluación de la glándula tiroides. (Ver Instrumento de Recolección de datos en Anexo 1):

- IDENTIFICACION
 - FORMATO: Es el número consecutivo del formato de recolección de datos.

- HISTORIA CLINICA: Es el número de historia clínica propio de cada paciente en la institución.
- NOMBRE: nombre completo del paciente tomado directamente de la historia clínica
- GENERO: clasificado como masculino/femenino.
- EDAD: registrada como la edad del paciente en años cumplidos.
- FECHA DE NACIMIENTO: registrada en el orden día, mes, año.
- LUGAR DE PROCEDENCIA: Se registra la zona de donde proviene el paciente.
- ESCOLARIDAD: Se registra según el grado de escolaridad como: ninguna, primaria, secundaria, universitaria, otros.
- ESTADO CIVIL: Se registra según el estado civil actual como : soltero, casado, Unión libre, separado, viudo.
- OCUPACION: se registra el nombre de la ocupación actual del paciente.
- DIRECCION DE RESIDENCIA: Dirección completa de la residencia actual del paciente.
- TELEFONO: Se registra la mayor cantidad de números telefónicos del paciente.
- FECHA DE INGRESO: Se registra el primer día de atención del paciente en la institución en el orden día, mes, año.
- ANAMNESIS: Se registran los signos y síntomas que presenta el paciente con relación a la patología en estudio tales como presencia de: nódulo

tiroideo, pérdida de peso, anorexia, ganglios palpables, disfagia, odinofagia, fiebre, fatiga o disnea, exoftalmos, disfonía, dolor del nódulo, mixedema. Asimismo se registra el día aproximado del inicio de los síntomas en el orden día, mes, año.

- **ANTECEDENTES:** clasificado de acuerdo a los antecedentes de importancia como antecedentes de patología tiroidea, alimentarios, hospitalarios, quirúrgicos, traumáticos del cuello, exposición a radiación o a yodo, toxicológicos, transfusionales, síndromes polipósicos, antecedentes tumorales familiares, asimismo se registra el tipo sanguíneo.
- **EXAMEN FISICO:** Se registran las características de la lesión según el tamaño del nódulo, la consistencia, si es móvil, si presenta sangrado o adenopatías.
- **IMÁGENES DIAGNOSTICAS:** Se registran las características de importancia de las imágenes diagnósticas tales como ecografía, resonancia nuclear magnética, tomografía computarizada y gamagrafía.
- **BIOPSIA PAAF:** Se registra el resultado del ACAF según las categorías: Negativa para malignidad, sospechosa para malignidad y maligna, **ESTADIO:** Se registra el estadio clínico prequirúrgico del paciente según los datos recolectados en las variables anteriores.
- **TRATAMIENTO:** Se registra el tipo de tratamiento recibido por el paciente definiendo si es quirúrgico o no y en caso de serlo cual fue la intervención realizada (Tiroidectomía total, hemitiroidectomía, tiroidectomía radical, vaciamiento ganglionar). Se anota también los otros procedimientos terapéuticos recibidos por el paciente.

- **PATOLOGIA DEFINITIVA QUIRURGICA:** Se registra el diagnóstico definitivo del informe de patología, se categoriza en negativa, tiroiditis, no neoplásica, hiperplásica, neoplasias benignas, carcinoma tiroideo y otros; en cada una de éstas categorías se especifica el tipo histológico.
- **SUPERVIVENCIA:** Se registra si el paciente presentó recurrencia, el tiempo posterior al manejo quirúrgico, el lugar de recurrencia, ganglios de recurrencia, el valor de TSH y tiroglobulina. Se registra también el tiempo de seguimiento post operatorio, si el paciente murió y la causa de la muerte.

3.5 SISTEMATIZACIÓN DE LA INFORMACION

Se construirá una base de datos usando el programa Epi Info™ versión 3.2.2 de Abril, 2004 para diligenciar la información extraída en los formatos de recolección.

3.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO Y EPIDEMIOLOGICO

En el análisis descriptivo para las variables discretas se establecerán medidas de proporción y para las variables continuas se establecerán medidas de tendencia central y dispersión. En el análisis del estudio de corte transversal, se determinarán los factores asociados a la presencia de Carcinoma de la glándula tiroides. Se utilizarán como métodos estadísticos para establecer asociación entre cada una de las variables interrogadas con la presencia de carcinoma de la glándula tiroides, la prueba de χ^2 en las variables nominales, no corregido para poblaciones en las celdas de cuadros de contingencia de dimensiones 2x2 mayores de 5 y el test exacto de Fischer para celdas con menos de 5 individuos. La prueba de la t de Student en las variables paramétricas de dos categorías y el

test de ANOVA para categorías múltiples. El nivel de significancia será de 0,05. La fuerza de asociación se determinara a través de razón de prevalencia con intervalos de confianza del 95 %. Para el manejo estadístico de los datos se utilizara el programa Stata™ Versión 10.0.

3.7 ASPECTOS ÉTICOS

Esta investigación será realizada acorde con la legislación nacional (Constitución Política Nacional de 1991 y resolución 008430 de 1993) e internacional (Declaración de Helsinki). Es catalogada como una investigación sin riesgo, y se mantendrá confidencialidad sobre los datos de identificación de los sujetos participantes en el estudio, utilizando para su identificación solo datos codificados sin usar el nombre o documento de identificación nacional.

3.8 PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO

1. Reconocimiento del área y entrenamiento del equipo de trabajo. Las personas participantes en la realización del estudio asistirán a un curso instructivo sobre el formato y la manera de recolectar los datos.
2. Recolección de los datos. Los encuestadores serán adiestrados sobre la forma correcta de diligenciar los formatos de recolección de datos (ver anexo 1).
3. Sistematización de datos. Los datos recolectados serán llevados a la base de datos realizada en Epi info para dicho propósito.
4. Análisis interno de datos. Cada mes se realizará un análisis parcial de los datos y se comparará manualmente para asegurar la veracidad de los resultados.
5. Procesamiento de bases de datos, resultados y análisis de datos. Se realizará un análisis de los datos según lo establecido anteriormente.
6. Redacción de informe final, manuscritos y ponencias en eventos. Al final se realizará un informe de la investigación se redactarán manuscritos que serán

sometidos a publicación en revistas indexadas y se hará una difusión de los resultados en forma de ponencias en eventos.

4 RESULTADOS

4.1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

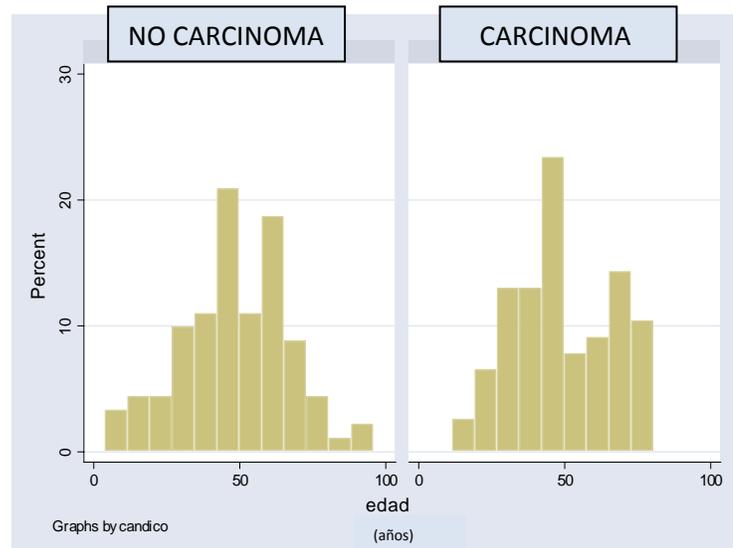
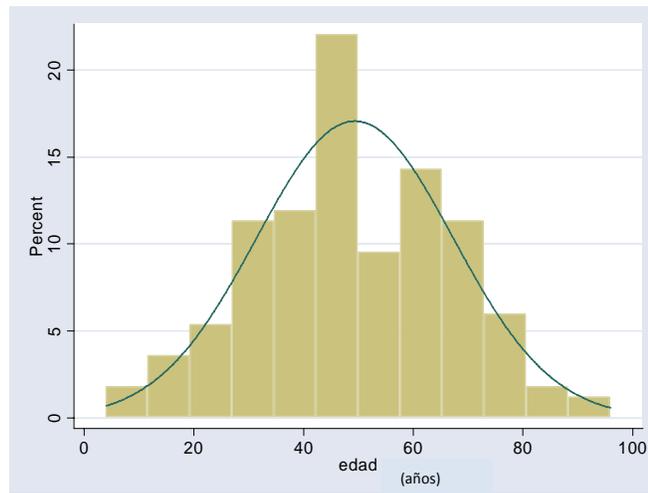
Se estudiaron 168 pacientes con patología tiroidea, de los cuales 144 (85.71%) eran de género femenino y 24 (14.29%) eran de género masculino, con una razón mujer hombre de 6:1, ver figura 4.1.

Tabla 4.1. Distribución por género de los pacientes con patología tiroidea atendidos en el Hospital Universitario de Santander 2005-2008.

Genero	No carcinoma	Carcinoma	Total
Femenino	79	65	144 (85.71%)
Masculino	12	12	24 (14.29%)
Total	91 (54.17%)	77 (45.83%)	168 (100%)

La edad de los pacientes estuvo entre los 4 y los 96 años, con una edad media de 49.34 ± 17.92 años (IC 95% 46.61-52.07); el promedio de edad para los pacientes con no carcinoma fue de 49.1 años (4 - 96) y para pacientes con carcinoma fue de 49.6 años (12 – 82), cuya distribución es mostrada en la **Figura 4.1**.

Figura 4.1. Distribución etaria de los pacientes con patología de la glándula tiroides del Hospital Universitario de Santander, Colombia 2005-2008.



La procedencia de los pacientes fue principalmente del área metropolitana de Bucaramanga y se recibieron pacientes de otros municipios del departamento si como de otros departamentos como se muestra en la tabla 4.2.

Tabla 4.2. Distribución de los pacientes con patología tiroidea según lugar de procedencia.

LUGAR DE PROCEDENCIA	NUMERO	PORCENTAJE (%)
Bucaramanga	67	39.8
Girón	21	12.5
Floridablanca	14	8.3
Piedecuesta	8	4.7
Barrancabermeja	5	2.9
Lebrija	4	2.3
San Vicente de Chucuri	3	1.7
Aguachica	3	1.7
Aratocha	2	1.19
Charalá	2	1.19
Cimitarra	2	1.19
El Carmen de Chucuri	2	1.19
Matanza	2	1.19
Rionegro	2	1.19
Sabana de Torres	2	1.19
Tona	2	1.19
Velez	2	1.19
Simiti (Bolivar)	2	1.19
El Peñón	1	0.6
El Playón	1	0.6
Guavatá	1	0.6
Bolivar	1	0.6
Landázuri	1	0.6
Málaga	1	0.6
Ocamonte	1	0.6
Pinchote	1	0.6
Puente Nacional	1	0.6
Puerto Wilches	1	0.6
San Andrés	1	0.6
San Gil	1	0.6

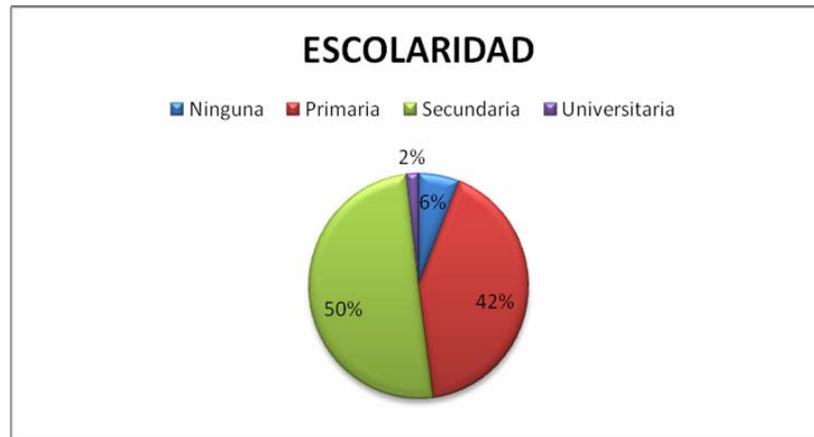
San Joaquin	1	0.6
San Martin	1	0.6
Socorro	1	0.6
Suaita	1	0.6
Zapatoca	1	0.6
Líbano (Tolima)	1	0.6
Maicao(Guajira)	1	0.6
Santa Marta (Magdalena)	1	0.6
Toca (Boyacá)	1	0.6
Valledupar(Cesar)	1	0.6
TOTAL	168	100

La gran mayoría de los pacientes presentaron algún tipo de escolaridad principalmente primaria y secundaria como se muestra en la tabla 4.3. Y la figura 4.2

Tabla 4.3 Distribución de los pacientes con patología tiroidea según la escolaridad.

ESCOLARIDAD	NO CARCINOMA	CARCINOMA	TOTAL (%)
Ninguna	7	3	10 (5.9)
Primaria	36	33	69 (41.07)
Secundaria	46	40	86 (51.1)
Universitaria	2	1	3 (1.79)
TOTAL	91	77	168 (100)

Figura 4.2. Distribución de los pacientes con patología tiroidea según la escolaridad.



Se determinó el estado civil de los pacientes encontrando que eran solteros el 11.9 %, casados el 42.2%, unión libre el 30.3 % y viudos el 15.4 %, encontrando una distribución similar de los pacientes entre los grupos de no carcinoma y carcinoma como de muestra en la tabla 4.4 y la figura 4.3.

Figura 4.3 Distribución de los pacientes con patología tiroidea según el estado civil.

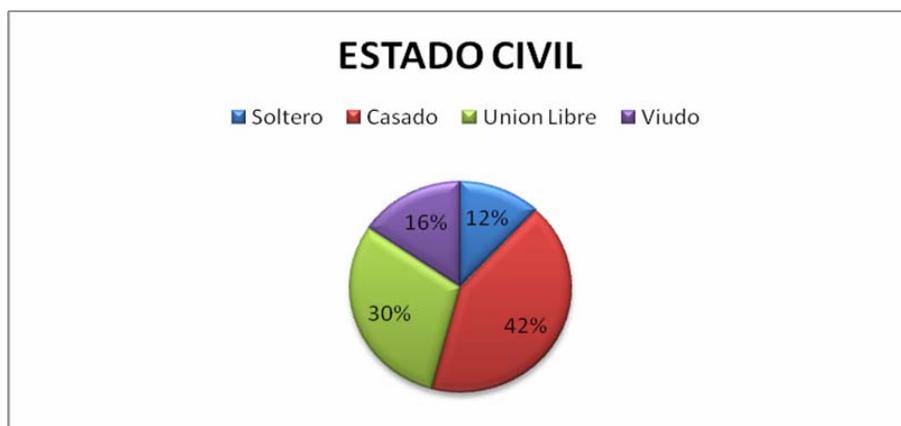


Tabla 4.4 Distribución de los pacientes con patología tiroidea según el estado civil.

ESTADO CIVIL	NO CARCINOMA	CARCINOMA	TOTAL (%)
Soltero	14	6	20 (11.9)
Casado	34	37	71 (42.2)
Unión Libre	28	23	51 (30.3)
Viudo	15	11	26 (15.4)
TOTAL	91	77	168 (100)

La ocupación más frecuente, fue la de las pacientes dedicadas al hogar (44.05%), seguidos de cesante (17.27 %), agricultor (14.29), estudiante (8.3%) y comerciante (7.1%), las damas ocupaciones están descritas en la tabla 4.5, no se logró identificar en tres pacientes (1.8%).

Tabla 4.5 Distribución de los pacientes con patología tiroidea según su ocupación.

OCUPACION	NO CARCINOMA	CARCINOMA	TOTAL (%)
Ama de Casa	36	38	74 (44.05)
Cesante	19	10	29 (17.27)
Agricultor	13	11	24 (14.29)
Estudiante	10	4	14 (8.3)
Comerciante	7	5	12 (7.14)
Vendedor	2	5	7 (4.17)
Profesor	1	0	1 (0.6)
Trasportador	0	1	1 (0.6)
Modistería	0	1	1 (0.6)
Vigilante	1	0	1 (0.6)
Preso	0	1	1 (0.6)
No Identificado	2	1	3 (1.8)
TOTAL	91	77	168 (100)

4.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

El tiempo medio fue de 20.86 meses para la consulta luego del inicio de los síntomas, los pacientes con enfermedad benigna consultaron en promedio 5.83 meses, y los pacientes con enfermedad maligna 38.56 meses ($p=0.5$).

En la anamnesis 160 (95.2%) pacientes expresaron la presencia de un nódulo tiroideo, 8 (4.76%) pacientes no lo detectaron ellos mismos sino fueron diagnosticados con nódulo tiroideo por otra vía; de éstos ocho pacientes dos pacientes (uno del grupo no carcinoma y otro del grupo carcinoma) se les encontró el nódulo en un examen físico de rutina realizado por médico general, cuatro pacientes (dos del grupo no carcinoma y dos del grupo carcinoma) dentro de estudio para obesidad les ordenaron ecografía tiroidea encontrando el nódulo, un paciente (del grupo no carcinoma) se le diagnosticó también el nódulo con ecografía tiroidea posterior a estudio de hipertiroidismo y un paciente (del grupo carcinoma) se encontró el nódulo tiroideo posterior a estudio de una adenopatía cervical metastásica. Ver tabla 4.6 y figura 4.4.

Figura 4.4. Distribución de los pacientes con patología tiroidea según la presencia de nódulo tiroideo en la anamnesis.



Tabla 4.6. Distribución de los pacientes con patología tiroidea según la presencia de nódulo tiroideo en la anamnesis.

NODULO TIROIDEO	No carcinoma	Carcinoma	Total (%)
SI	87	73	160 (95.24)
NO	4	4	8 (4.76)
TOTAL	91	77	168 (100)

Se recolectaron datos de la anamnesis recopilando los síntomas y signos más conocidos de la patología tiroidea encontrando como ya se ilustró que el síntoma más común es la presencia de nódulo tiroideo, seguido por la disfagia (25.6%), disfonía (14.88%), dolor del nódulo (14.29%), disnea (11.9%) y pérdida de peso (8.38%); estos síntomas tuvieron similar distribución en los dos grupos (no carcinoma y carcinoma), la odinofagia fue más frecuente en los pacientes que no tenían carcinoma; en la tabla 4.7 se describen el resto de síntomas y la distribución en los grupos.

Tabla 4.7. Distribución de los síntomas presentados por los pacientes con patología tiroidea.

SINTOMA	No carcinoma	Carcinoma	Total (%)
Nódulo Tiroideo	87	73	160 (95.24)
Disfagia	24	19	43 (25.6)
Disfonía	10	15	25 (14.88)
Dolor del Nódulo	11	13	24 (14.29)
Disnea	13	7	20 (11.9)
Pérdida de Peso	7	7	14 (8.38)
Odinofagia	5	1	6 (3.57)
Hemoptisis	0	2	2 (1.2)
Tos	2	0	2 (1.2)
Exoftalmos	1	0	1 (0.6)
Mixedema	1	0	1 (0.6)
Anorexia	1	0	1 (0.6)
Ansiedad	1	0	1 (0.6)
Aumento de peso	1	0	1 (0.6)
Temblor	1	0	1 (0.6)
Ganglios Palpables	0	0	0
Fiebre	0	0	0

Respecto a los antecedentes se recolectó información acerca de los antecedentes patológicos, alimentarios y de exposición encontrando una distribución similar de los mismos en los grupos no carcinoma y carcinoma (ver tablas 4.8, 4.9 y 4.10), excepto por la distribución del antecedente de hipertiroidismo el cual fue más común en los pacientes con ausencia de carcinoma como se muestra en la tabla 4.8.

Tabla 4.8 Distribución de los antecedentes patológicos de los pacientes con patología tiroidea.

ANTECEDENTES PATOLOGICOS	No Carcinoma	Carcinoma	Total (%)
Hipotiroidismo	12	7	19 (11.31)
Cardiopatía	10	7	17 (10.12)
Hipertiroidismo	11	1	12 (7.19)
Respiratorios	3	6	9 (5.36)
Piel	1	3	4 (2.4)
Autoinmunes	0	4	4 (2.4)
Gastrointestinal	2	0	2 (1.19)
Neoplasia Maligna	0	2	2 (1.19)

Tabla 4.9 Distribución de los antecedentes alimentarios de los pacientes con patología tiroidea.

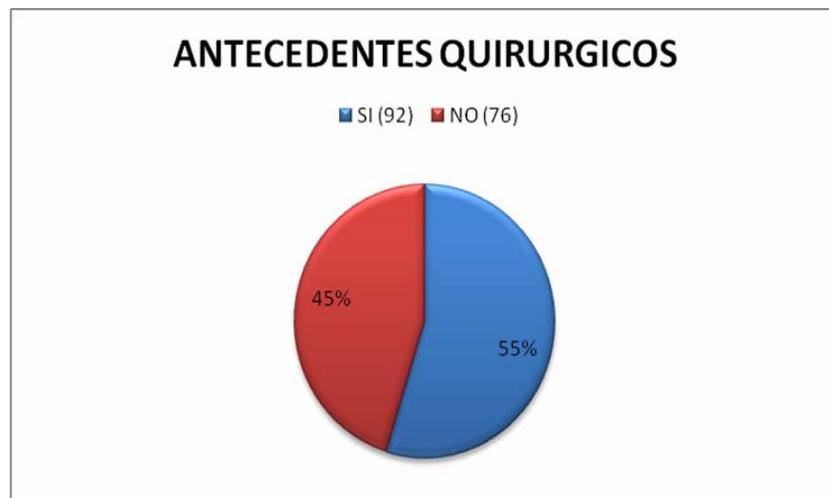
ANTECEDENTES ALIMENTARIOS	NO CARCINOMA	CARCINOMA	TOTAL (%)
Comidas ricas en Nitritos	3	6	9 (5.39)
Abundantes carnes rojas	5	4	9 (5.39)
Anemia	3	2	5 (2.98)
Dieta pobre en Verduras	3	1	4 (2.38)
Desnutrición	1	0	1 (0.6)

Tabla 4.10 Distribución de los antecedentes de exposición de los pacientes con patología tiroidea.

ANTECEDENTES EXPOCISION	NO CARCINOMA	CARCINOMA	TOTAL (%)
Tabaquismo	22	22	44 (26.19)
Alcoholismo	5	8	13 (7.74)
Inactividad Física	2	3	5 (2.98)
Radiación Ionizante	1	1	2 (1.19)
Farmacodependencia	0	1	1 (0.6)
Transfusionales	0	1	1 (0.6)
Exposición Yodo	0	0	0

De los 168 pacientes evaluados 92 (55%) presentaron algún antecedente quirúrgico y 76 (45%) no lo presentaron (figura 4.5).

Figura 4.5 Distribución de los pacientes con patología tiroidea según la presencia de antecedentes quirúrgicos.



Se recolectó el grupo sanguíneo de 93 pacientes (65.4%) y el grupo Rh en 92 pacientes (64.8%), el grupo sanguíneo más frecuente fue el O y el grupo Rh más común fue el positivo. En las tablas 4.11 y 4.12 se describen la distribución de los grupos sanguíneos y Rh de los pacientes.

Tabla 4.11. Distribución del grupo sanguíneo en los pacientes con patología tiroidea.

GRUPO SANGUINEO	NO CARCINOMA	CARCINOMA	TOTAL (%)
O	27	26	53 (31.5)
A	23	11	34 (20.2)
B	3	1	4 (2.3)
AB	1	1	2 (1.19)
NO MEDIDO	37	38	75 (44.6)
TOTAL	91	77	168 (100)

Tabla 4.12. Distribución del grupo Rh en los pacientes con patología tiroidea.

GRUPO RH	NO CARCINOMA	CARCINOMA	TOTAL (%)
Positivo	40	32	72 (42.8)
Negativo	13	7	20(11.9)
NO MEDIDO	38	38	76(45.2)
TOTAL	91	77	168 (100)

48 pacientes del total (71%) presentaron antecedentes de bocio o cáncer en familiares de primer grado (figura 4.6), siendo el tumor mas frecuente el bocio (11.9%), seguido por el cáncer de tiroides (3.5%), el cáncer gástrico (2.9%) y el cáncer de cérvix (2.9%). En la tabla 4.14 se muestra la distribución de los antecedentes tumorales de primer grado.

Figura 4.6. Distribución de los pacientes con patología tiroidea según la presencia de antecedentes familiares de primer grado.

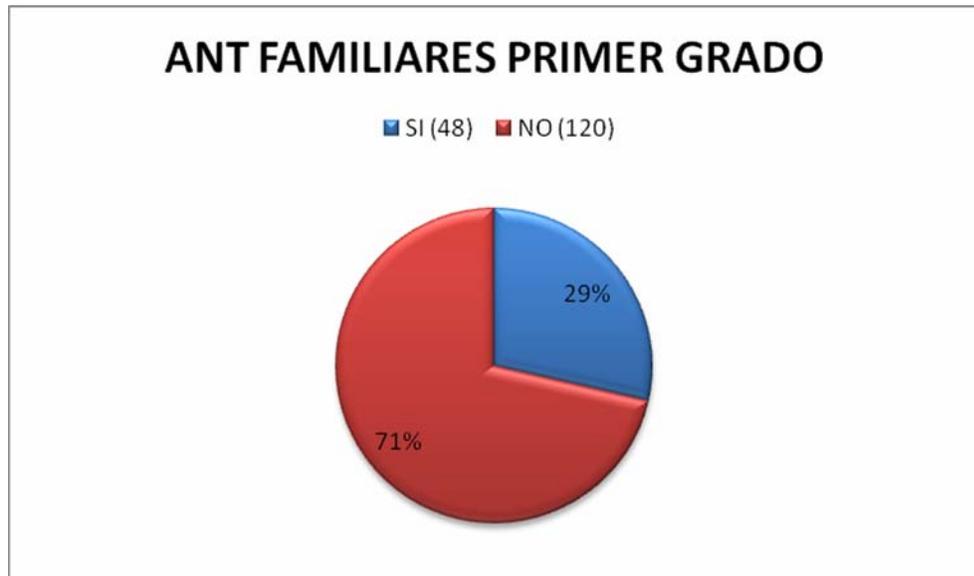


Tabla 4.13. Distribución de los antecedentes familiares de primer grado de los pacientes con patología tiroidea.

ANTECEDENTE PRIMER GRADO	NO CARCINOMA	CARCINOMA	TOTAL (%)
Bocio	14	6	20 (11.9)
Ca Tiroides	2	4	6 (3.5)
Ca Gástrico	4	1	5 (2.9)
Ca Cérvix	1	4	5 (2.9)
Ca Mama	1	3	4 (2.3)
Ca Faringe	1	3	4 (2.3)
Ca Pulmón	2	0	2 (1.19)
Ca Colon	2	0	2 (1.19)
Ca Hígado	0	2	2 (1.19)
Ca Oseo	1	0	1 (0.6)
Ca Páncreas	1	0	1 (0.6)
Ca Piel	1	0	1 (0.6)
Ca Próstata	0	1	1 (0.6)

Ca Laringe	0	1	1 (0.6)
Ca cerebro	0	1	1 (0.6)
Sarcoma	1	0	1 (0.6)
TOTAL	31	26	

A 15 pacientes (9%) se les encontró antecedentes de bocio o cáncer en familiares de segundo grado (figura 4.7), siendo más frecuentes el cáncer gástrico (2.9%), bocio (2.3%) y cáncer hepático (1.79%); los antecedentes familiares de segundo grado se muestran en la tabla 4.14.

Figura 4.7. Distribución de los pacientes con patología tiroidea según presencia de antecedentes familiares de segundo grado.

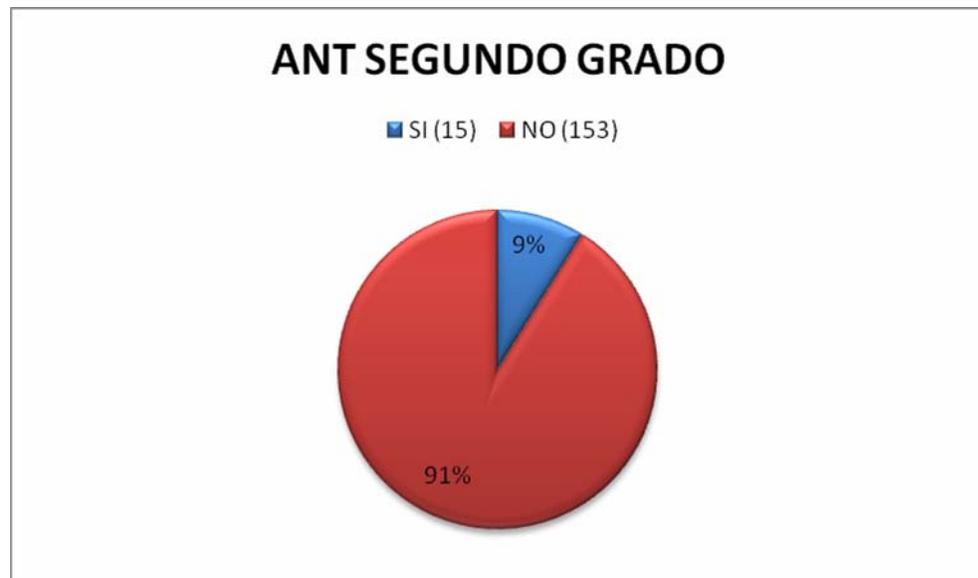


Tabla 4.14 Distribución de los antecedentes familiares de segundo grado de los pacientes con patología tiroidea.

ANTECEDENTE SEGUNDO GRADO	NO CARCINOMA	CARCINOMA	TOTAL (%)
Ca Gástrico	2	3	5 (2.9)
Bocio	3	1	4 (2.3)
Ca Hígado	0	3	3 (1.79)
Ca Cérvix	0	2	2 (1.19)
Ca Mama	1	1	2 (1.19)
Ca Faringe	1	1	2 (1.19)
Ca Pulmón	0	2	2 (1.19)
Ca Piel	1	1	2 (1.19)
Ca Próstata	1	0	1 (0.6)

4.3 EXAMEN FISICO

En la realización del examen físico por el médico se encontraron 150 pacientes con nódulo tiroideo (89%) y 18 pacientes con ausencia de un nódulo predominante (11%) como se muestra en la figura 4.8; de éstos 18 pacientes, 10 corresponden al grupo de no carcinoma y todos presentaron al examen físico y aumento difuso de la glándula sin poderse determinar un nódulo predominante; 8 pacientes correspondieron al grupo de carcinoma de los cuales 7 se encontró aumento difuso de la glándula y un paciente presentó hallazgo de nódulo tiroideo por ecografía pero al examen físico el nódulo no fue palpable. En la tabla 4.15 se muestra la distribución de los pacientes según el hallazgo del nódulo al examen físico.

Figura 4.8. Distribución de los pacientes con patología de tiroides según el hallazgo de nódulo al examen físico.

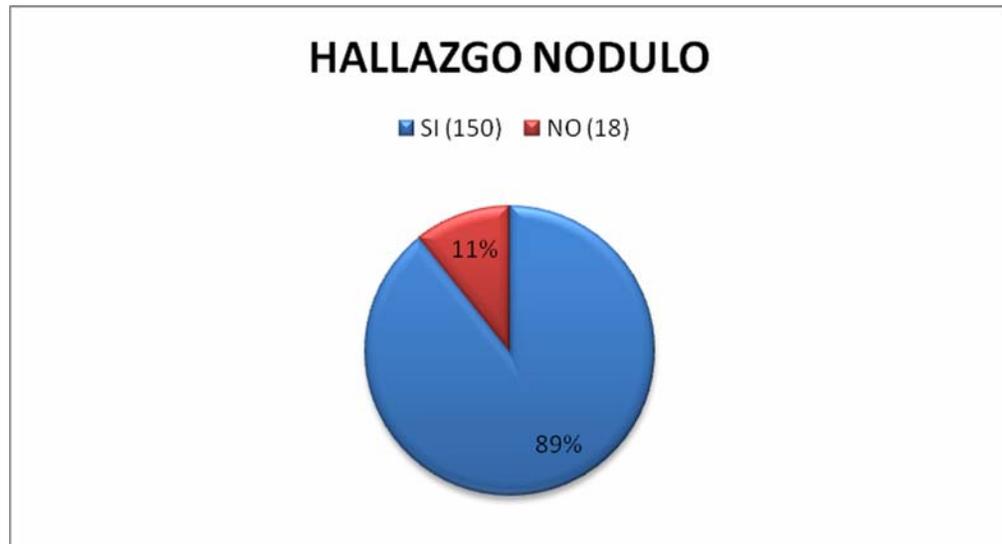


Tabla 4.15. Distribución de los pacientes con patología de tiroides según el hallazgo de nódulo al examen físico.

HALLAZGO NODULO	NO CARCINOMA	CARCINOMA	TOTAL (%)
SI	81	69	150 (89)
NO	10	8	18 (11)
TOTAL	91	77	168 (100)

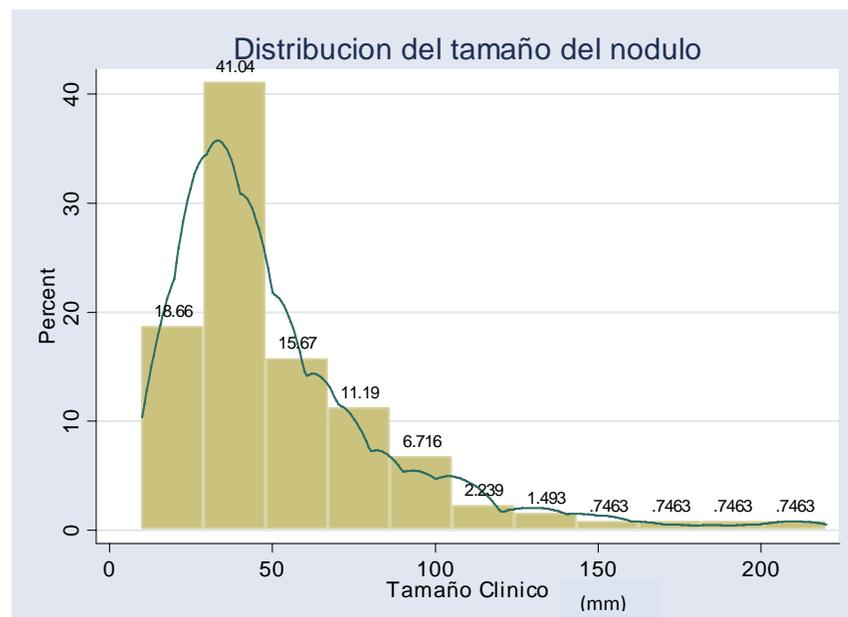
De los 150 pacientes a quienes se les documentó la presencia de nódulo, 134 fueron medidos (89.4) y 16 no se le documentó el tamaño del mismo (10.6%). El tamaño medio de los nódulos tiroideos fue de 4.31 cm. La distribución de las medidas de los nódulos se muestra en la tabla 4.16 y la figura 4.9, la distribución de los nódulos por tamaños fueron similares en ambos grupos (no carcinoma y

carcinoma). El tamaño promedio de los nódulos del grupo no carcinoma fue de 4.4 cm (IC 95%: 3.4-5.5) y el del grupo carcinoma fue de 4.1 cm (IC 95%: 3.15-5.08).

Tabla 4.16. Distribución de las medidas de los nódulos de los pacientes a quienes se les encontró nódulo al examen físico.

MEDIDA DEL NODULO	NO CARCINOMA	CARCINOMA	TOTAL (%)
1.9 cm o menos	2	2	4 (2.66)
2 a 3.9 cm	28	20	48 (32)
4 a 5.9 cm	20	19	39 (26)
6 a 7.9 cm	15	6	21 (14)
8 a 9.9 cm	2	3	5 (3.33)
10 cm o más	8	9	17 (11.33)
No Medidos	6	10	16 (10.6)
TOTAL	81	69	150 (100)

Figura 4.9. Distribución de las medidas de los nódulos de los pacientes a quienes se les encontró nódulo al examen físico.



Las otras características clínicas que se describieron en el examen físico y que se documentaron con más frecuencia fueron la movilidad del nódulo la cual se presentó en el 45.3 % de los nódulos, la consistencia dura del nódulo se observó en el 30.6 %, la presencia de adenopatías (5.33%) la cual se observó predominantemente en el grupo con carcinoma como se muestra en la tabla 4.17. Se evaluó así mismo la extensión de la lesión al mediastino y el dolor.

Tabla 4.17. Distribución de las características clínicas del nódulo encontradas al examen físico de los pacientes con patología tiroidea.

CARACTERISTICAS CLINICAS	NO CARCINOMA	CARCINOMA	TOTAL (%)
Móvil	39	29	68 (45.3)
Consistencia Duro	22	24	46 (30.6)
Adenopatías	1	7	8 (5.33)
Extensión a Mediastino	3	1	4 (2.66)
Dolor	0	1	1 (0.66)

4.4 IMÁGENES DIAGNOSTICAS

De los pacientes estudiados se le realizó ecografía tiroidea a 90 pacientes (54%) y no se les realizó a 78 (46%) como se muestra en la figura 4.10.

Se les realizó ecografía a 53 pacientes del grupo no carcinoma y a 37 pacientes del grupo carcinoma. La distribución de los pacientes a quienes se les realizó ecografía se muestra en la tabla 4.18.

Figura 4.10. Distribución de los pacientes con patología tiroidea según la realización de ecografía.



Tabla 4.18. Distribución de los pacientes con patología tiroidea según la realización de ecografía.

REALIZACION ECOGRAFIA	NO CARCINOMA	CARCINOMA	TOTAL (%)
SI	53	37	90 (54)
NO	38	40	78 (46)
TOTAL	91	77	168 (100)

Dentro de los pacientes a quienes se les realizó ecografía se encontró que presentaban una lesión única 60 pacientes (67%) y multicéntrica 30 pacientes (33%) tal como se muestra en la figura 4.11. En la tabla 4.19 se muestra la

distribución de dichos pacientes dentro de los grupos de no carcinoma y carcinoma.

Figura 4.11. Distribución de los pacientes a quienes se les realizó ecografía según la característica del nódulo.

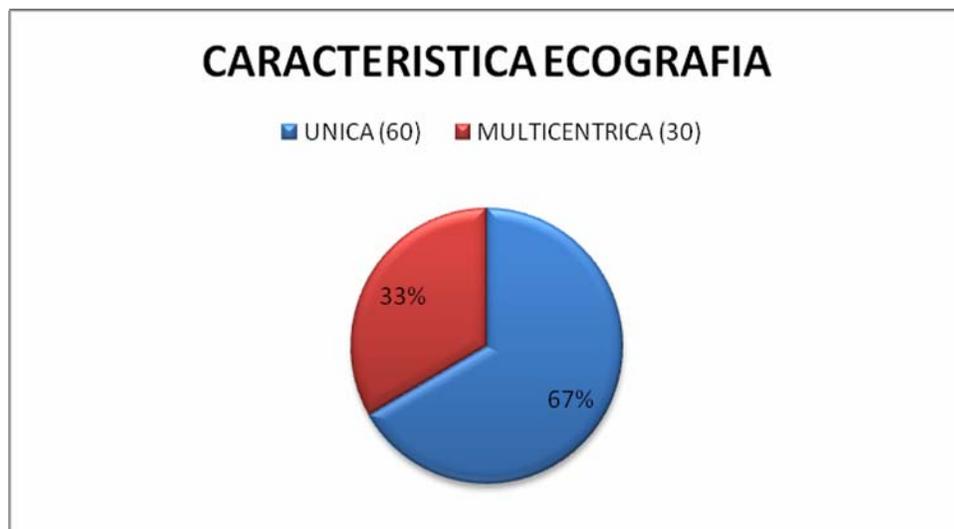


Tabla 4.19. Distribución de los pacientes a quienes se les realizó ecografía según la característica del nódulo.

HALLAZGO NODULO - ECOGRAFIA	NO CARCINOMA	CARCINOMA	TOTAL (%)
UNICA	37	23	60 (67)
MULTICENTRICA	16	14	30 (33)
TOTAL	53	37	90 (100)

Los nódulos evaluados por ecografía fueron clasificados según su característica ecográfica encontrando que la lesión fue quística en 29 pacientes (32%), sólida en 27 pacientes (30%) y Mixta en 34 pacientes (38%) (Figura 4.12), la distribución de

dichas lesiones en los grupos de carcinoma o no carcinoma es mostrada en la tabla 4.20.

Figura 4.12. Distribución de los pacientes a quienes se les realizó ecografía según la arquitectura estimada del nódulo.

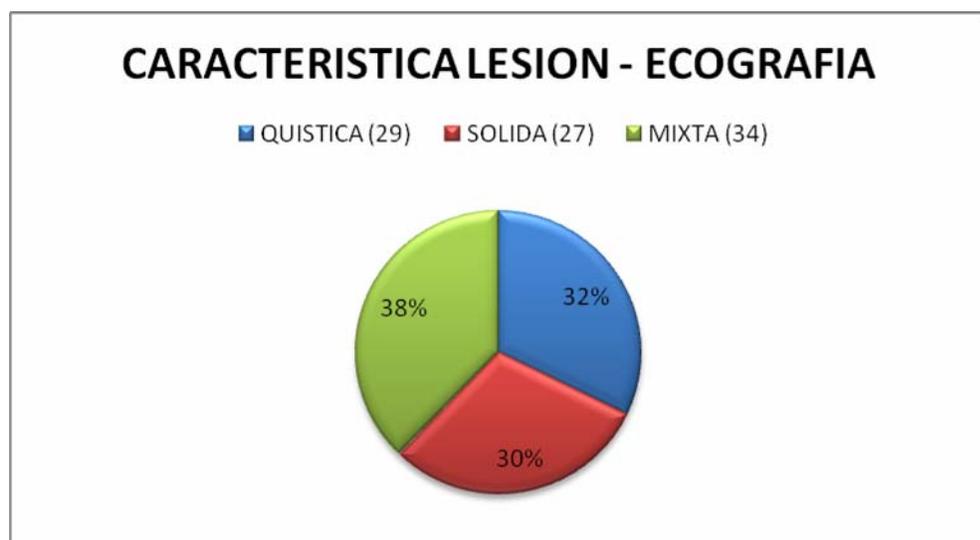
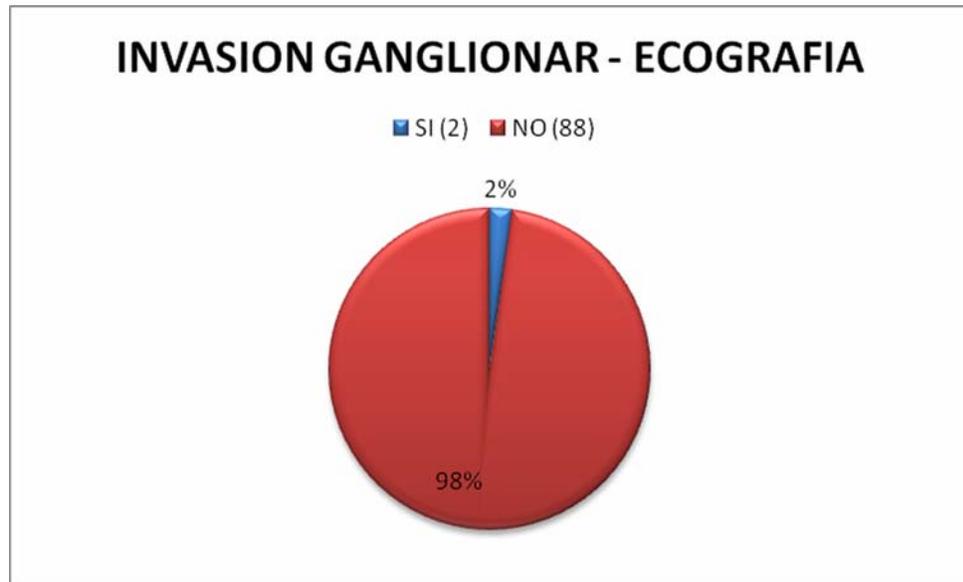


Tabla 4.20. Distribución de los pacientes a quienes se les realizó ecografía según la arquitectura estimada del nódulo.

CARACTERISTICA - ECOGRAFIA	NO CARCINOMA	CARCINOMA	TOTAL (%)
QUISTICA	20	9	29 (32)
SOLIDA	11	16	27 (30)
MIXTA	21	13	34(38)
TOTAL	52	38	90(100)

Por ecografía se identificaron dos casos de invasión ganglionar, uno en el grupo de no carcinoma y otro en el grupo de carcinoma lo cual corresponde al 2% de los pacientes a quienes se les realizó ecografía. (Figura 4.13).

Figura 4.13. Distribución de los pacientes a los cuales se les realizó ecografía según el hallazgo ecográfico de invasión ganglionar.



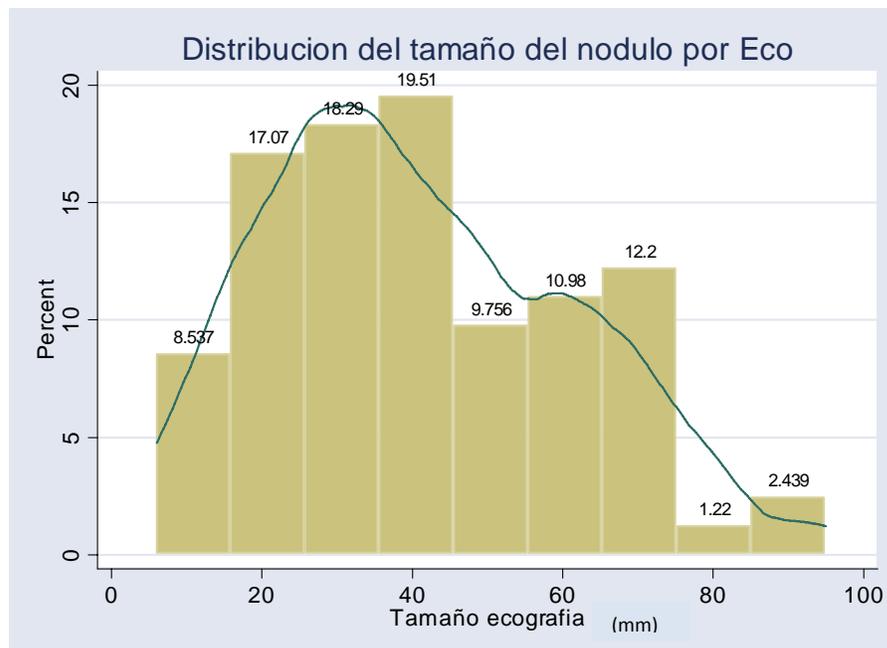
De los 90 pacientes a los cuales se les realizó ecografía a 82 (91.1%) se realizó la medida del nódulo, de los 8 pacientes a los cuales no se les midió el nódulo, cuatro pertenecen al grupo de carcinoma y cuatro al grupo de no carcinoma. La ecografía mostro un tamaño medio de los nódulos tiroideos de 2 cms (IC 95% 1.62- 2.3772). No se encontró compromiso de las estructuras anatómicas adyacentes por ecografía.

En la tabla 4.21 se representa la distribución de las medidas de los nódulos. En la figura 4.14 se diagrama dicha distribución.

Tabla 4.21. Distribución del tamaño de los nódulos medidos por ecografía de los pacientes con patología tiroidea a los cuales se les realizó ecografía.

MEDIDA DEL NODULO - ECOGRAFIA	NO CARCINOMA	CARCINOMA	TOTAL (%)
1.9 cm o menos	4	6	10 (11.1)
2 a 3.9 cm	20	15	35 (38.8)
4 a 5.9 cm	12	7	19 (21.1)
6 a 7.9 cm	12	3	15 (16.6)
8 a 9.9 cm	2	1	3 (3.3)
10 cm o más	0	0	0 (0)
No Medidos	4	4	8 (8)
TOTAL	54	36	90 (100)

Figura 4.14 Distribución del tamaño de los nódulos medidos por ecografía de los pacientes con patología tiroidea a los cuales se les realizó ecografía.



Se realizaron 20 estudios de Tomografía axial computarizada que corresponde al 12 % de los pacientes, tal como se muestra en la figura 4.15. De éstos estudios 9 se realizaron a pacientes sin carcinoma y 11 a pacientes con carcinoma, la

indicación en todos los casos fue para evaluar tumores de gran tamaño y su relación con las estructuras adyacentes.

Figura 4.15. Distribución de los pacientes con patología tiroidea según la realización de TAC.



De los 20 pacientes a quienes se les realizó TAC se encontró una lesión única en 12 pacientes (60%) y lesión multicéntrica en 8 (40%), tal como se muestra en la figura 4.16. La distribución según los grupos se muestra en la tabla 4.22.

Figura 4.16. Distribución de los pacientes a quienes se les realizó TAC según si es lesión única o multicéntrica.

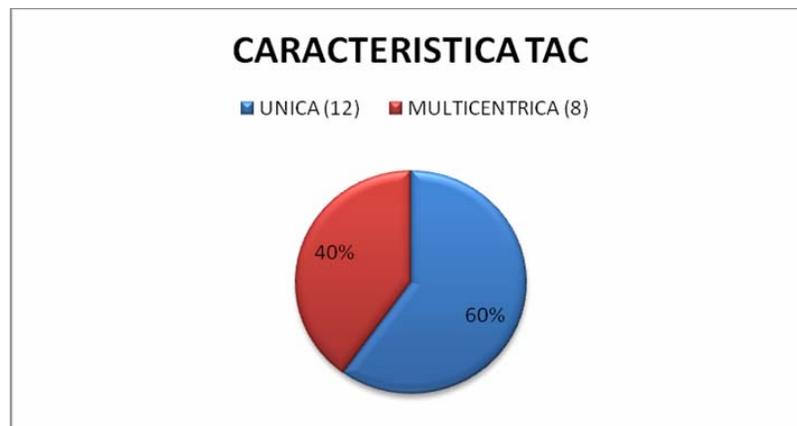


Tabla 4.22. Distribución de los pacientes a quienes se les realizó TAC según si es lesión única o multicéntrica.

HALLAZGO NODULO- TAC	NO CARCINOMA	CARCINOMA	TOTAL (%)
UNICA	6	6	12 (60)
MULTICENTRICA	3	5	8 (40)
TOTAL	9	11	20 (100)

De los pacientes evaluados con TAC se encontró que dos lesiones eran de características quísticas (10%), 8 eran solidas (40%) y 10 eran mixtas (50) tal como se muestra en la figura 4.17. La distribución de dichas características según los grupos de estudio son similares y se muestran en la tabla 4.23.

Figura 4.17. Distribución de los pacientes a quienes se les realizó TAC según las características de la lesión.

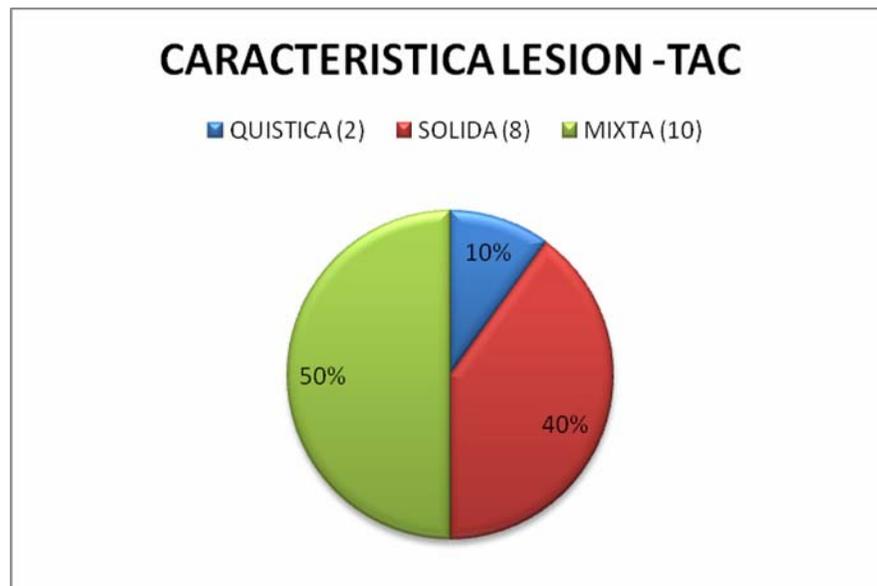


Tabla 4.23. Distribución de los pacientes a quienes se les realizó TAC según las características de la lesión.

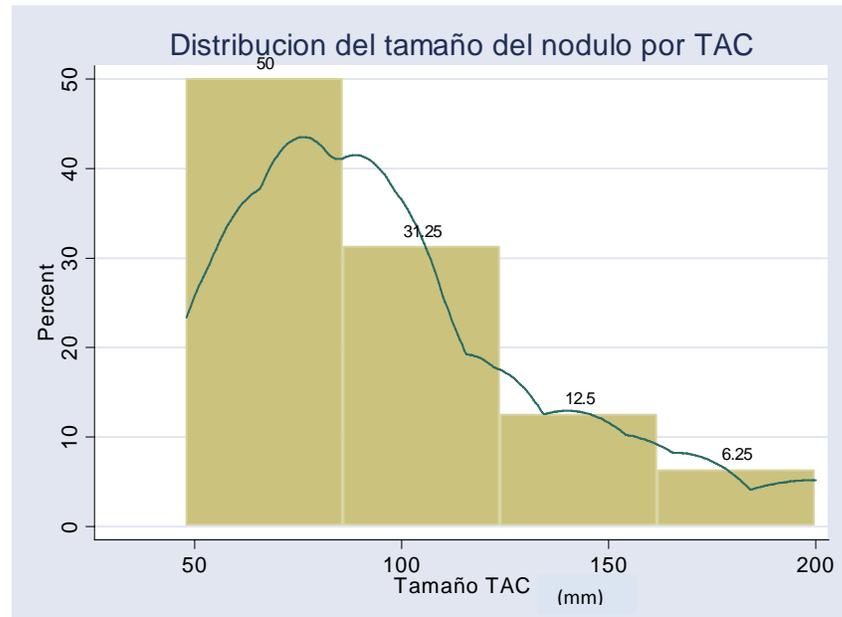
HALLAZGO NODULO- TAC	NO CARCINOMA	CARCINOMA	TOTAL (%)
QUISTICA	1	1	2 (10)
SOLIDA	4	4	8 (40)
MIXTA	4	6	10(50)
TOTAL	9	11	20 (100)

Se realizó las medidas de las lesiones por TAC en 16 de los 20 pacientes (80%), 8 en el grupo de no carcinoma y 12 en el grupo de carcinoma, la distribución de las medidas se muestra en la tabla 4.24. y la figura 4.18. Debido a que la indicación que se encontró para la realización del TAC fueron lesiones de mayor tamaño se observa que las medidas encontradas con este examen son superiores a los 4 cm. El tamaño promedio de los nódulos del grupo no carcinoma fue de 5.8 cm (IC 95%: 0.84-10.8) y el del grupo carcinoma fue de 13 cm (IC 95%: 4.56-21.4).

Tabla 4.24. Distribución de las medidas de los nódulos encontrados por TAC en pacientes con patología tiroidea.

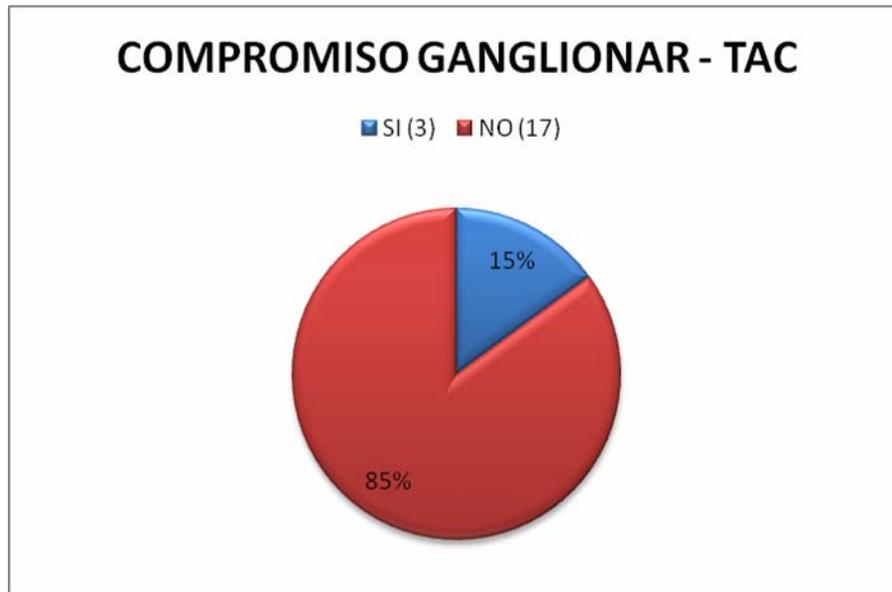
MEDIDA DEL NODULO - TAC	NO CARCINOMA	CARCINOMA	TOTAL (%)
1.9 cm o menos	0	0	0 (0)
2 a 3.9 cm	0	0	0 (0)
4 a 5.9 cm	2	1	3 (15)
6 a 7.9 cm	1	2	3 (15)
8 a 9.9 cm	1	2	3 (15)
10 cm o más	2	5	7 (35)
No Medidos	2	2	4(20)
TOTAL	8	12	20(100)

Figura 4.18. Distribución de las medidas de los nódulos encontrados por TAC en pacientes con patología tiroidea.



Se encontró compromiso ganglionar por TAC en tres de los 20 pacientes a quienes se les realizó el estudio tal como lo muestra la figura 4.19. Los tres casos de compromiso ganglionar identificados por TAC correspondieron al grupo de pacientes que presentaron carcinoma.

Figura 4.19. Distribución de los pacientes con patología tiroidea a quienes se les realizó TAC según el hallazgo de compromiso ganglionar.



Se encontró compromiso de las estructuras adyacentes por TAC en 17 pacientes (85%) (Figura 4.20), siendo el principal hallazgo la compresión y desviación de la tráquea, tales hallazgos sucedieron en 7 pacientes del grupo no carcinoma y en 10 del grupo carcinoma tal como se muestra en la tabla 4.25.

Figura 4.20. Distribución de los pacientes con patología tiroidea a quienes se les realizó TAC según el hallazgo de compromiso de las estructuras adyacentes.

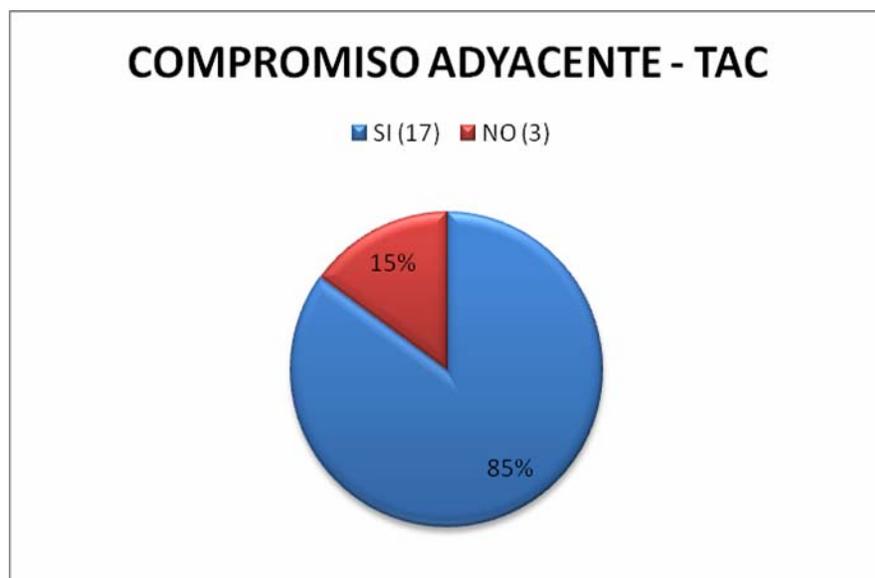


Tabla 4.25. Distribución de los pacientes con patología tiroidea a quienes se les realizó TAC según el hallazgo de compromiso ganglionar.

COMPROMISO ADYACENTE- TAC	NO CARCINOMA	CARCINOMA	TOTAL (%)
SI	7	10	17 (85)
NO	2	1	3(15)
TOTAL	9	11	20 (100)

Se les realizó gamagrafia a 42 pacientes del estudio (25%) según como se muestra en la figura 4.21, 27 de los cuales pertenecen al grupo de no carcinoma y 15 al grupo de carcinoma.

Figura 4.21. Distribución de los pacientes con patología tiroidea según la realización de gamagrafía.



De los 42 pacientes a los cuales se les realizó gamagrafia, 23 tuvieron una lesión hipocaptante (55%), 9 normocaptante (21%) y 10 hipercaptante (24%) tal como se muestra en la figura 4.22. La distribución de los pacientes en los grupos de estudio se muestra en la tabla 4.26 donde llama la atención que los nódulos hipercaptantes pertenecieron principalmente al grupo de no carcinoma.

Se indagó en el estudio acerca de la realización de Resonancia Magnética Nuclear y a ningún paciente se le realizó dicho estudio.

Figura 4.22. Distribución de los pacientes a quienes se les realizó gamagrafia según la captación del nódulo.

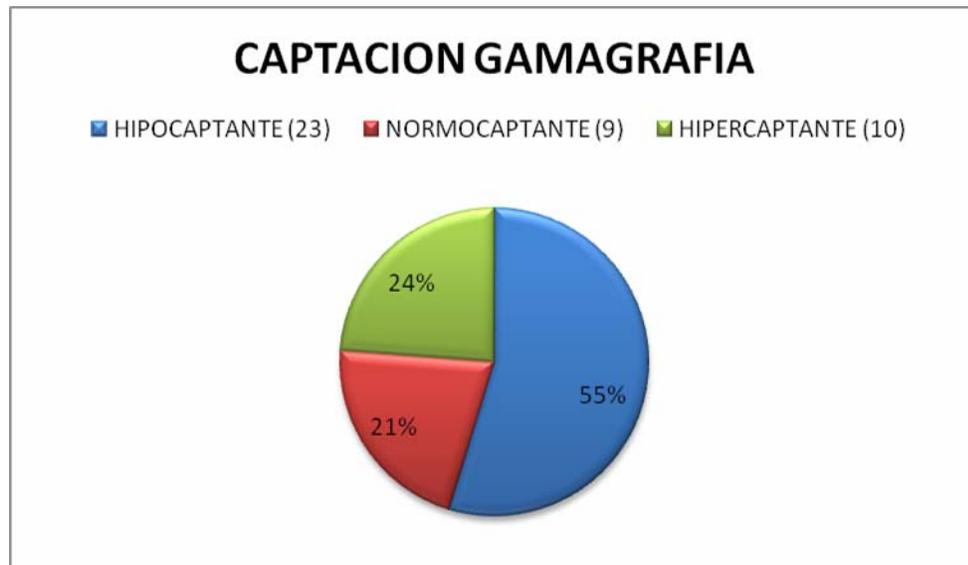


Tabla 4.26. Distribución de los pacientes a quienes se les realizó gamagrafia según la captación del nódulo.

CAPTACION GAMAGRAFIA	NO CARCINOMA	CARCINOMA	TOTAL (%)
Hipocaptante	12	11	23 (54.7)
Normocaptante	6	3	9 (21.4)
Hipercaptante	9	1	10 (23.8)
TOTAL	27	15	42 (100)

Se les realizó citología por punción con aspiración con aguja fina a 124 pacientes del estudio (74%) tal como se muestra en la figura 4.23. Las tres categorías de la PAAF se distribuyeron en los grupos de estudio y en total se obtuvieron 69

muestras negativa para malignidad (55.6%), 30 muestras sospechosa para malignidad (24.1%) y 25 muestras malignas (20.1%) de las cuales todas correspondieron al grupo que presentó carcinoma, esta distribución se muestra en la tabla 4.27.

Figura 4.23. Distribución de los pacientes con patología tiroidea según realización de PAAF.



Tabla 4.27. Distribución de los pacientes con patología tiroidea en los grupos de estudio según realización de PAAF.

CATEGORIA PAAF	CARCINOMA	NO CARCINOMA	TOTAL
Negativa para Malignidad	20	49	69 (55.6)
Sospechosa para Malignidad	18	12	30 (24.1)
Maligna	25	0	25 (20.1)
TOTAL	63	61	124 (100)

4.5 TRATAMIENTO

Delos 168 pacientes del estudio se les realizó tiroidectomía en alguna de sus variaciones a 165 (98%) como lo muestra la figura 4.24, a tres pacientes no se les realizó la cirugía pero presentaron diagnostico histopatológico por otra vía; de estos pacientes, a dos se le realizo biopsia incisional de la glándula tiroides obteniendo como resultado un linfoma no Hodking, el otro paciente se le realizó biopsia excisional de ganglio cervical obteniendo metástasis de carcinoma folicular de tiroides, no se le realizó tiroidectomia debido al amplio compromiso tumoral locoregional y el mal estado de la paciente, se manejo con radioterapia y yodoterapia. Aun no habiéndosele realizado a éstos pacientes tiroidectomía se incluyeron en el estudio por tener diagnostico histopatológico definitivo.

Figura 4.24. Distribución de los pacientes con patología tiroidea según la realización de tiroidectomía en alguna de sus variaciones.



Se les realizó tiroidectomía total a 42 pacientes (26%), hemitiroidectomía a 96 pacientes (58%), tiroidectomía total con vaciamiento central del cuello 25 pacientes (15%) y tiroidectomía total con vaciamiento radical modificado del cuello a 2 pacientes (1%) (Figura 4.25). Cada tipo de cirugía se distribuyó en los grupos de estudio como lo muestra la tabla 4.28 se realizaron 2 vaciamentos centrales del cuello en pacientes con patología benigna.

Figura 4.25. Distribución de los pacientes con patología tiroidea a quienes se les realizó tiroidectomía según el tipo de cirugía.

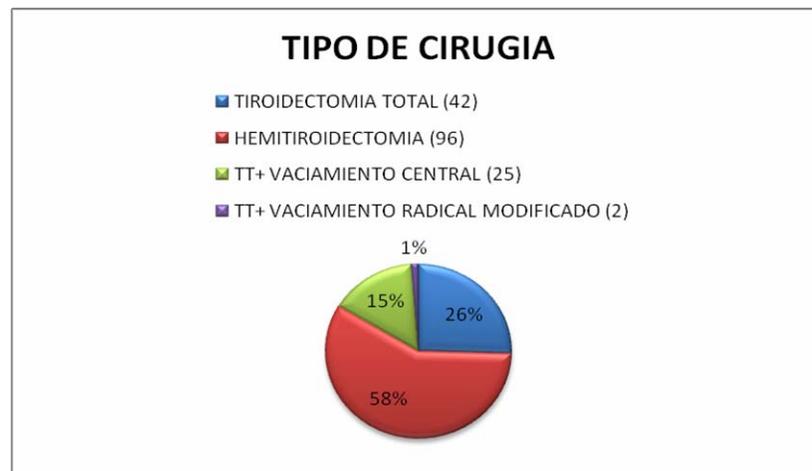
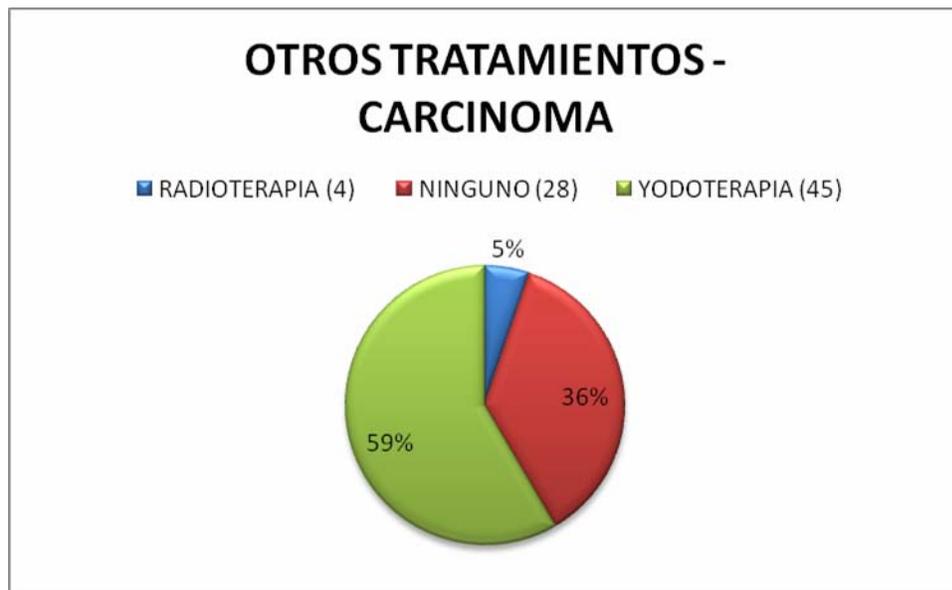


Tabla 4.28. Distribución de los pacientes con patología tiroidea a quienes se les realizó tiroidectomía en los grupos de estudio según el tipo de cirugía.

TIPO DE CIRUGIA	NO CARCINOMA	CARCINOMA	TOTAL (%)
Hemitiroidectomía	64	32	96 (58)
Tiroidectomía Total	23	19	42 (26)
TT + Vaciamiento Central	2	23	25 (15)
TT + Vaciamiento RM	0	2	2 (1)
TOTAL	89	76	165

A los cuatro pacientes que se les diagnosticó linfoma se les realizó quimioterapia posterior; de los pacientes a quienes se les diagnosticó carcinoma a 4 se les realizó radioterapia (5.19%) y a 45 se les realizó terapia ablativa con yodo (58.4%). No se le realizó terapia adyuvante a 28 pacientes con diagnóstico de carcinoma (36%). Ver figura 4.26.

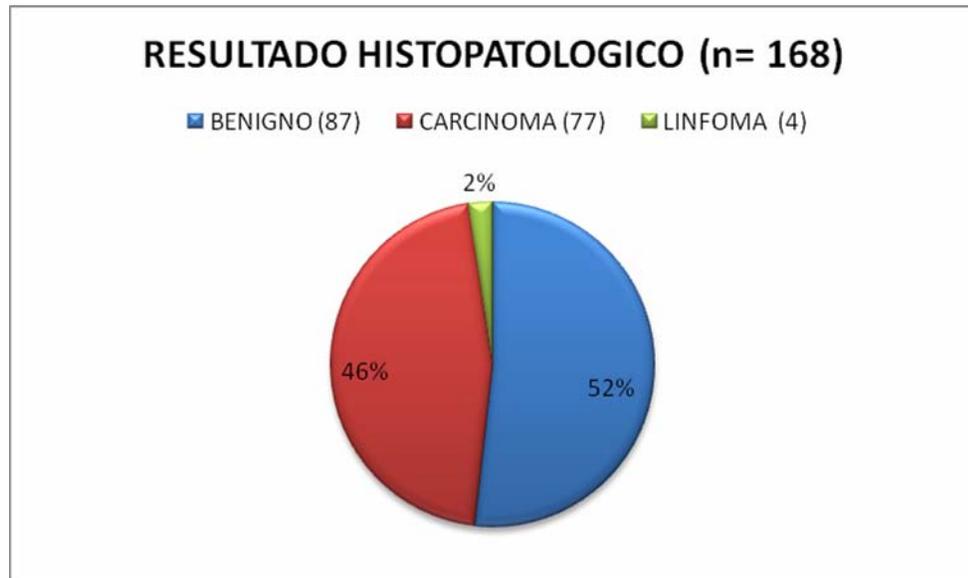
Figura 4.26. Distribución de los pacientes diagnosticados con carcinoma de tiroides según la terapia neoadyuvante.



4.6 INFORME HISTOPATOLOGICO

Todos los pacientes del estudio (168) tuvieron resultado histopatológico, tres de ellos con ausencia de tiroidectomía (dos por biopsia incisional de la glándula y una por biopsia excisional de ganglio linfático cervical). Se documentó carcinoma de la glándula en 77 pacientes (46%), patología benigna en 87 pacientes (52%) y linfoma en 4 pacientes (2%) (Figura 4.27).

Figura 4.27. Distribución de los pacientes con patología de la glándula tiroides según el resultado histopatológico.



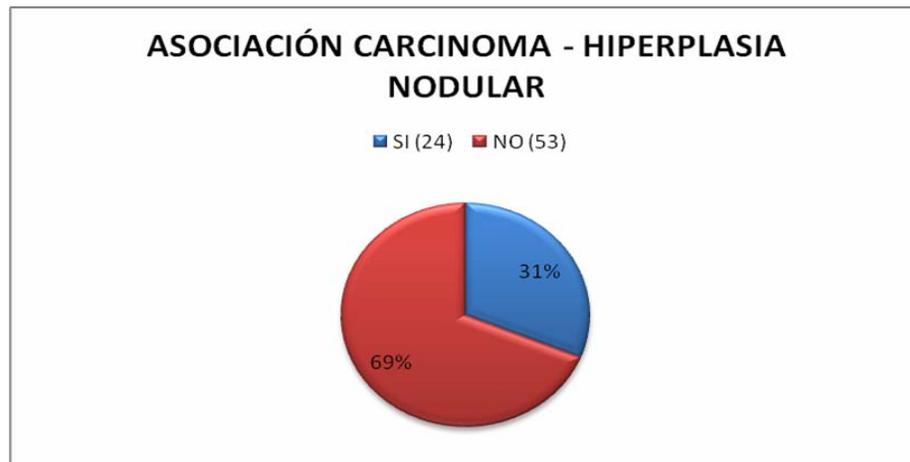
De los pacientes con carcinoma de la glándula tiroides se encontró que 63 eran carcinomas papilares (81.8%), 5 eran carcinomas foliculares (6.4%), 2 de Celulas de Hurthle (2.3%), 3 carcinomas medulares (3.9%), 3 pobremente diferenciados (3.9%) y uno anaplasico (1.3%). Se encontró 24 casos de tiroiditis de los cuales 23 eran tiroiditis autoinmunes (95.8%) y una tiroiditis de riedel (4.2%). 9 casos de tiroiditis coexistieron con carcinoma (ver tabla 4.30).

Se documentaron 98 casos de hiperplasia, correspondiendo 96 a bocio multinodular (98%) y 2 a hiperplasia nodular papilar (2%). El 31 % de los pacientes con carcinoma tenían además hiperplasia (Figura 4.28). 18 pacientes presentaron adenomas foliculares y 4 pacientes presentaron linfoma no hodking de la glándula. La distribución de los hallazgos histopatológicos se muestran en la tabla 4.29.

Tabla 4.29. Distribución de los hallazgos histopatológicos de los pacientes con patología tiroidea.

REPORTE	NUMERO	PORCENTAJE (%)	
TIROIDITIS	24	14.2	
Autoinmune	23	95.8	
Riedel	1	4.2	
HIPERPLASIA	98	58.3	
Bocio Multinodular	96	98	
Hiperplasia Nodular Papilar	2	2	
ADENOMA FOLICULAR	18	10.7	
CARCINOMA TIROIDEO	77	45.8	
Papilar	63	81.8	
Folicular	5	6.5	
Células de Hurtle	2	2.6	
Medular	3	3.9	
Pobremente Diferenciado	3	3.9	
Anaplásico	1	1.3	
LINFOMA NO HODKING	4	2.38	
Célula Grande	2	50	
Célula mediana	1	25	
Célula pequeña	1	25	
TIPO DE TIROIDITIS	NO CARCINOMA	CARCINOMA	TOTAL
Autoinmune	14	9	23
Riedel	1	0	1
TOTAL	15	9	24

Figura 4.28. Coexistencia de Hiperplasia en los pacientes con carcinoma de la glándula tiroides.



De los 63 carcinomas papilares identificados, 38 correspondieron a la variedad clásica (60.3 %), 15 a la variedad folicular (23.8%) las cuales fueron las más frecuentemente encontradas, el resto de variedades se muestran en la tabla 4.31.

Tabla 4.31. Distribución de las variedades de carcinoma papilar.

VARIEDAD CARCINOMA PAPILAR	NUMERO	PORCENTAJE (%)
Clásico	38	60.3
Folicular	15	23.8
Oncocítica	3	4.76
Microcarcinoma	2	3.17
Microfolicular	2	3.17
Sólido	1	1.58
Encapsulada	1	1.58
Esclerosante Difusa	1	1.58
TOTAL	63	100

El 68.8% de los informes de patología que reportaron carcinoma presentaron la medida del tumor y solamente el 4.5% de las patologías que no fueron carcinoma

llevaron el tamaño de la lesión; los tamaños encontrados en el resultado histopatológico se muestran en la tabla 4.32 y su distribución es graficada en la figura 4.29.

Tabla 4.32. Distribución de los tamaños tumorales encontrados en el resultado de histopatología en los pacientes con patología tiroidea.

TAMAÑO DE LA LESION-PATOLOGIA	NO CARCINOMA	CARCINOMA	TOTAL (%)
1.9 cm o menos	3	9	12
2 a 3.9 cm	0	19	19
4 a 5.9 cm	0	15	15
6 a 7.9 cm	0	4	4
8 a 9.9 cm	1	5	6
10 cm o más	2	2	4
No Medidos	84	24	108
TOTAL	88	77	168

Figura 4.29. Distribución de los tamaños tumorales encontrados en el resultado de histopatología en los pacientes con patología tiroidea.



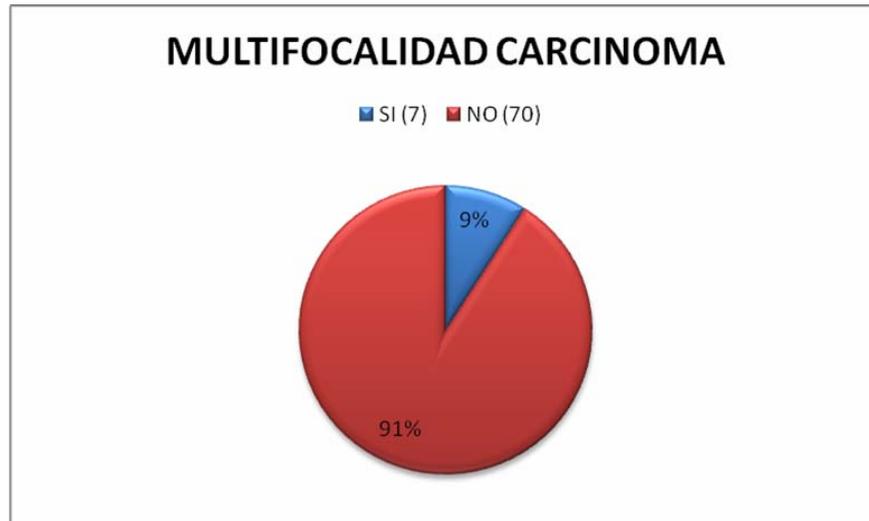
Basados en el resultado de patología y los hallazgos encontrados al examen físico y los paraclínicos encontrados se estadificó a los pacientes con carcinoma de la glándula tiroides basados en el sistema de clasificación TNM, encontrando la distribución que se muestra en la tabla 4.33.

Tabla 4.33. Distribución de los pacientes con carcinoma de tiroides según su estadio.

ESTADIO CARCINOMA	NUMERO	PORCENTAJE (%)
I	35	45.4
II	9	11.6
III	14	18.1
IV A	14	18.1
IV B	2	2.59
IV C	3	3.89
TOTAL	77	100

A todos los pacientes a quienes se les realizó hemitiroidectomía y cuyo diagnóstico histopatológico fue carcinoma, posteriormente se les completó la tiroidectomía (En el estudio únicamente se toma la primera cirugía realizada) y además junto a los pacientes con tiroidectomía total sirvió para medir la multifocalidad del carcinoma dado por la presencia en el mismo momento de carcinoma en ambos lóbulos. Se encontraron 9 casos (9%) de multifocalidad en el estudio tal como se muestra en la figura 4.30.

Figura 4.30. Distribución de los pacientes con carcinoma de tiroides según la presencia de multifocalidad del tumor.



4.7 RECURRENCIA

13 de los 77 pacientes con diagnóstico de carcinoma de tiroides presentaron recurrencia (17%) (Figura 4.31), 9 casos recurrieron en los ganglios cervicales (69%), 3 en el lecho tiroideo (23%) y uno en pulmón (8%) tal como se muestra en la figura 4.32. El tiempo promedio de recurrencia fue de 1.1 meses (IC 95%: 0.05-2.3).

De los pacientes que presentaron recurrencia, 9 pacientes presentaban carcinoma papilar, 2 carcinoma pobremente diferenciado, uno medular y uno folicular; asimismo, 7 pacientes se encontraron en estadio I, un paciente en estadio II y 5 en estadio IV A.

Figura 4.31. Distribución de los pacientes con carcinoma de tiroides según la presencia de recurrencia.

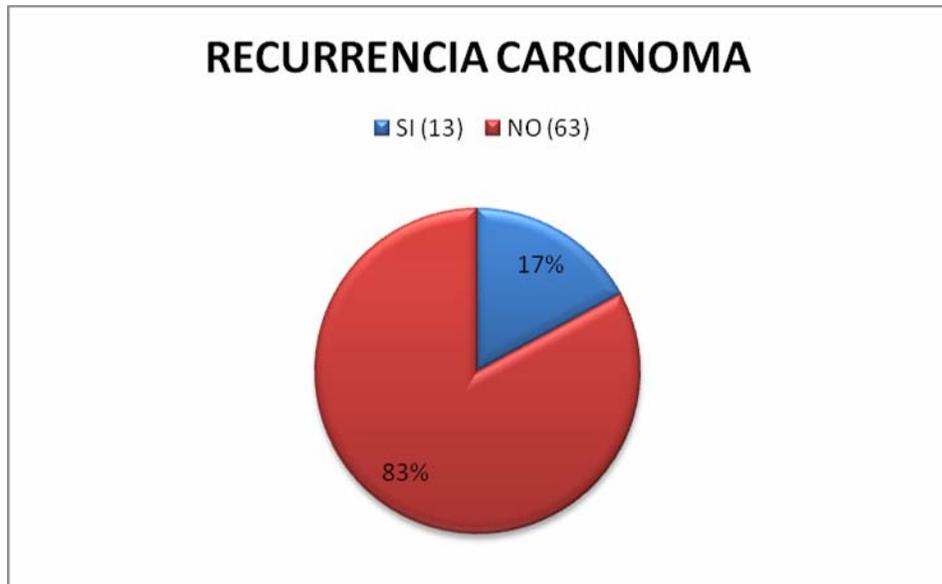


Figura 4.32. Distribución de los pacientes con recurrencia de carcinoma de tiroides según el lugar de recurrencia.



4.8 MORTALIDAD

El tiempo medio de seguimiento de los pacientes con enfermedad maligna fue de 8.32 +- 10.1 meses. Se encontró una mortalidad de 9 casos (12%) (Figura 4.33), de éstos, dos pacientes tenían enfermedad benigna con diagnóstico de Bocio multinodular y fallecieron por complicaciones POP, los otros 7 pacientes tenían diagnosticado carcinoma, de éstos, uno falleció por complicación POP, 4 pacientes fallecieron por complicaciones relacionadas directamente con el cáncer avanzado dando un porcentaje de mortalidad relacionado con carcinoma de 5.2%, de éstos 4 pacientes dos presentaban carcinoma papilar (estadios III y IV B), otro paciente presentaba un carcinoma medular estadio IV A y el otro un carcinoma pobremente diferenciado estadio IV A. Otros dos pacientes fallecieron por causas independientes de la enfermedad (cardiopatía y meningoencefalitis). La distribución de éstos pacientes se muestra en la figura 4.34.

Figura 4.33. Distribución de los pacientes con patología tiroidea según la mortalidad global.

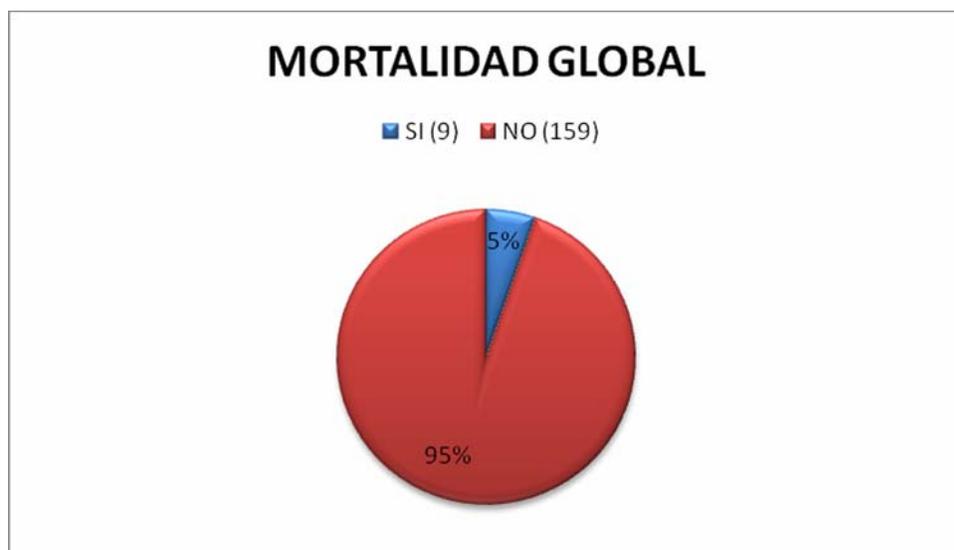
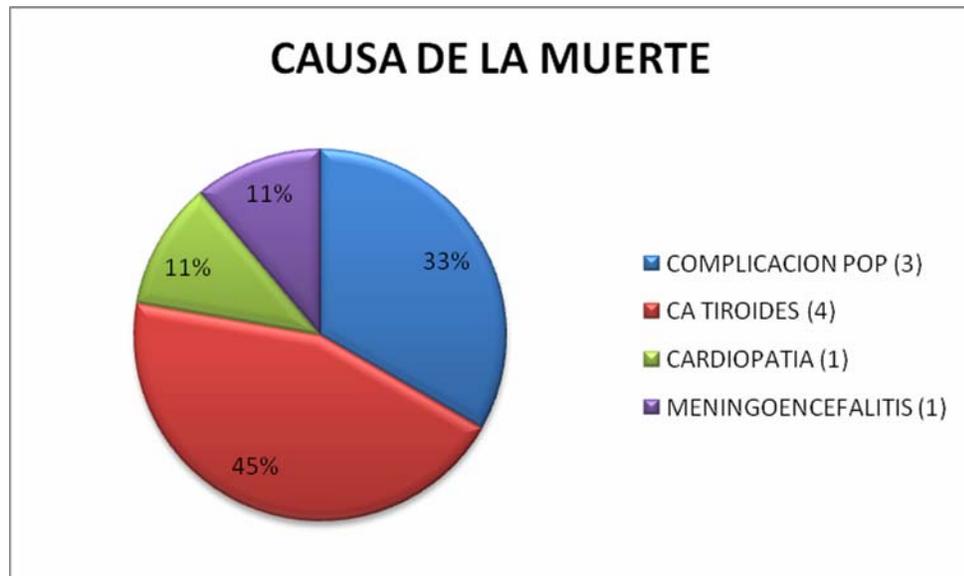


Figura 4.34. Distribución de los pacientes con patología tiroidea fallecidos según la causa de la muerte.



4.9 FACTORES ASOCIADOS A LA IDENTIFICACIÓN DE CARCINOMA DE LA GLÁNDULA TIROIDES.

Los diferentes tipos de carcinoma de la glándula tiroides se asociaron a diferentes características tales como la mayor edad ($p=0.03$), mayor medida en el examen físico del nódulo ($p=0.0037$). El tamaño por ecografía ($p=0.15$) y por TAC ($p=0.5$) no se encontró asociado. Las demás características evaluadas son mostradas en la tabla 4.34 y 4.35.

Tabla 4.34. Análisis univariado de síntomas, signos y antecedentes con carcinoma de tiroides.

		Carcinoma		OR	Intervalo de Confianza 95%	p
		Si	No			
Genero	Mas	12	12	1.21	0.46-3.17	0.658
	Fem	65	79			
Escolaridad	Si	74	84	2.05	0.44-12.7	0.3
	No	3	7			
Nódulo tiroideo	Si	73	87	0.83	0.15-4.67	0.8
	No	4	4			
Pérdida de peso	Si	7	7	1.21	0.34-4.27	0.72
	No	69	84			
Disfagia	Si	19	24	0.91	0.42-1.94	0.8
	No	58	67			
Odinofagia	Si	1	5	0.22	0.01-2.1	0.14
	No	76	86			
Fatiga	Si	7	13	0.6	1.19-1.73	0.3
	No	70	78			
Disfonia	Si	15	10	1.95	0.76-5.21	0.123
	No	62	81			
Dolor del nódulo	Si	13	11	1.47	0.56-3.9	0.37
	No	64	80			
Hipotiroidismo	Si	7	12	0.65	0.2-1.93	0.4
	No	70	79			
Hipertiroidismo	Si	1	11	0.096	0.002-0.7	0.0073
	No	75	80			
Cardiopatías	Si	7	10	0.81	0.24-2.5	0.68
	No	70	81			
Patología piel	Si	3	1	3.64	0.28-193.6	0.23
	No	74	90			
Enf. respiratorias	Si	6	3	2.47	0.5-15.76	0.19
	No	71	88			
Comidas nitritos	Si	6	3	2.45	0.49-15.5	0.2
	No	71	87			
Consumo carnes rojas	Si	4	5	0.94	0.18-4.55	0.93
	No	73	86			
Anemia	Si	2	3	0.78	0.06-7.02	0.79
	No	75	88			
Radiación	Si	1	1	1.18	0.01-93.97	0.9

	No	76	90			
Tabaquismo	Si	22	22	1.25	0.59-2.64	0.51
	No	55	69			
Alcoholismo	Si	8	5	1.99	0.544-8.07	0.23
	No	69	86			
Inactividad	Si	3	2	1.8	0.2-22.05	0.51
	No	74	89			
Ant. Primer grado	Si	21	27	0.88	0.42-1.83	0.73
	No	56	64			
Ant. Segundo grado	Si	8	7	1.39	0.41-4.74	0.57
	No	69	84			
Ant. Pat. Tiroides	Si	9	20	1.47	1.17-1.87	0.05
	No	67	70			

Tabla 4.35. Hallazgos en el examen físico y patológico con carcinoma de tiroides

		Carcinoma		OR	Intervalo de Confianza 95%	P
		Si	No			
Nódulo	Si	69	81	1.06	0.35-3.29	0.9
	No	8	10			
Consistencia firme	Si	24	22	1.42	0.67-2.96	0.31
	No	53	69			
Adenopatías	Si	7	1	9	1.1-409.9	0.01
	No	70	90			
Tiroiditis	Si	9	15	0.67	0.24-1.76	0.37
	No	68	76			
Captación gamagrafia	Hiper	4	15	0.27	0.06-0.93	0.02
	Hipo	73	76			

Tabla 4.36. Análisis multivariado por regresión binomial de los factores asociados con carcinoma de la glándula tiroides.

Cancer	Coef.	Std. Err.	t	P> t 	[IC 95%]
Hipertiroidismo	-.098862 (OR :0.37209)	.1551538	-0.64	0.525	0.4052611 - 0.207537
Adenopatias	.2916314	.1515705	1.92	0.056	0.0076912 - 0.590954
Captación	-.1682992	.0781034	-2.15	0.033	0.3225385 -0.0140599
Ant. Tiroides	.0131166	.0859144	0.15	0.879	-0.1565479 0.1827811

4.10 FACTORES ASOCIADOS A LA RECURRENCIA DE CARCINOMA DE LA GLÁNDULA TIROIDES.

Los factores asociados a la recurrencia de los carcinomas de la glándula tiroides se muestran en la tabla 4.35 y el análisis multivariado en la tabla 4.46.

Tabla 4.37. Factores asociados a la recurrencia de los carcinomas de tiroides

		Carcinoma Recurrente		OR	Intervalo de Confianza 95%	p
		Si	No			
Edad >45 años	Si	5	98	3.1	1.08-5.62	0.04
	No	9	56			
Pérdida de peso	Si	1	13	0.83	0.01-6.48	0.86
	No	13	141			
Disfagia	Si	3	11	0.77	0.13-3.15	0.7

	No	40	114			
Odinofagia	Si	2	12	6.25	0.505-48.06	0.2
	No	4	150			
Disfonía	Si	3	11	1.63	0.27-6.87	0.47
	No	22	132			
Adenopatías	Si	4	10	15	2.33-90.56	<0.01
	No	4	150			
Tiroiditis	Si	3	11	1.72	0.28-7.29	0.42
	No	21	133			

Tabla 4.38. Análisis multivariado de los factores asociados a la recurrencia de los carcinomas de la glándula tiroides.

Cáncer	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[IC 95%]
Edad>45 años	.4550344	.2978133	-1.20	0.229	0.1261669 - 1.64113
Odinofagia	8.525504	9.393333	1.95	0.052	0.9837231 - 73.88687
Adenopatias	13.21458	11.92177	2.86	0.004	2.254899 - 77.44261
PAAF maligno	5.377207	3.842594	2.35	0.019	1.3252 - 21.81885

4.11 ANALISIS DEL RENDIMIENTO DE LA PAAF EN EL DIAGNOSTICO DE CARCINOMA DE GLÁNDULA TIROIDES.

Los parámetros operativos del rendimiento de la PAAF en la identificación de carcinoma de la glándula tiroides son mostrados en la tabla 4.35, el análisis ROC es mostrado en la tabla 4.36 y la grafica de comparación de curvas ROC es mostrada en la figura 4.33.

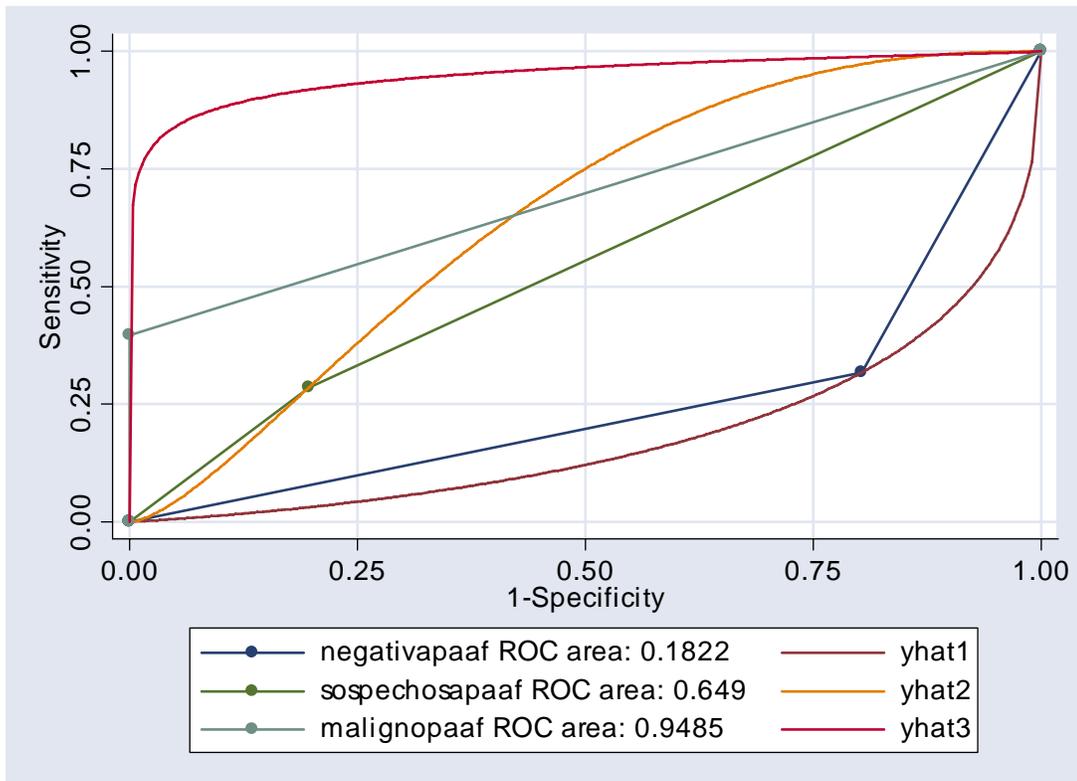
Tabla 4.39. Rendimiento de la PAAF en la identificación de carcinoma de la glándula tiroides.

Punto de Corte	Sensibilidad	Especificidad	Clasificados correctamente	VPP	VPN
Sospechoso	68.2%	80.3%	74.2%	78.2%	71.0%
Maligno	39.6%	100.0%	69.3%	100.0 %	61.6 %

Tabla 4.40. Evaluación de áreas ROC de la PAAF en la identificación de carcinoma de la glándula tiroides.

	Observados	Area ROC	Std. Err.	IC 95%
Negativo	124	0.2571	0.0391	0.18037 - 0.33381
Sospechosa	124	0.5445	0.0385	0.46906 - 0.61993
Maligno	124	0.6984	0.0311	0.63752 - 0.75930

Figura 4.35. Análisis de curvas ROC para la definición de carcinoma de la glándula tiroides.



DISCUSIÓN

Los carcinomas de la glándula tiroides son las lesiones neoplásicas malignas que afectan más comúnmente una glándula endocrina; estas enfermedades implican un gran costo en salud debido al elevado número de días perdidos por incapacidad. Todo lo anterior permite entender la importancia de este estudio. Existe una mayor frecuencia de patología tiroidea en el género femenino; en nuestra serie, llama la atención que la relación Mujer: Hombre es mayor que la descrita en la literatura.^{1,6,7} Se destaca el compromiso de patología maligna en los grupos de mayor edad, coincidiendo con los resultados descritos por otros autores.^{1,6,7} Los pacientes evaluados por el presente estudio provienen de una amplia zona geográfica lo cual permite inferir que el comportamiento de ésta enfermedad se distribuye en la población según su densidad en todo el departamento de Santander.

En nuestra serie el antecedente más común fue el hipotiroidismo, seguido de cardiopatías, hipertiroidismo y enfermedades respiratorias; el único hallazgo que se asoció a baja probabilidad de cáncer fue el antecedente de hipertiroidismo. Los antecedentes familiares más comunes fueron el compromiso de la glándula tiroides benigno o maligno, este hallazgo se asoció significativamente con la presencia de carcinoma de la glándula tiroides, tal como se ha descrito por otros autores¹², solamente se presentaron dos casos de exposición a la radiación ionizante el cual está descrito como otro factor de riesgo asociado al desarrollo del carcinoma de la glándula tiroides^{9,10}.

El hallazgo más comúnmente observado en los pacientes con patología de la glándula tiroides es la presencia del nódulo, hallazgo descrito la gran mayoría de nuestros pacientes, sin embargo este hallazgo no permitió la discriminación entre

patología maligna y no maligna. Otros signos encontrados tales como la disfagia, odinofagia y disfonía estuvieron relacionados con obstrucción de la vía aérea y la vía digestiva. La presencia de carcinoma se asoció en forma significativa con mayor medida el nódulo en el examen físico, éste último un hallazgo es importante ya que no hubo correlación entre el tamaño del nódulo en imágenes diagnósticas y carcinoma pero si en la evaluación clínica. Otro hallazgo importante asociado a la presencia de malignidad y de recurrencia fue la presencia de adenopatías en el momento del examen físico, hecho que se destaca en la literatura como factor pronóstico^{3,27}.

El estudio imagenológico más comúnmente utilizado fue la ecografía, seguido de la tomografía axial computarizada; no se realizaron imágenes de resonancia magnética; llama la atención que la ecografía se realizó en un número bajo de pacientes teniendo en cuenta que éste examen debe realizarse en todo paciente con patología tiroidea¹; en la ecografía se observó la relación que tienen las lesiones quísticas con el hallazgo histopatológico de benignidad igual a lo referido por otras series en la literatura³; inclusive el radiólogo idealmente debería describir en detalle otras características del nódulo tiroideo tales como hipervascularidad central, microcalcificaciones y bordes irregulares del nódulo tal como lo recomiendan algunos consensos de radiólogos dado que acercan más al cirujano a la sospecha de malignidad²⁶. En el estudio gammagráfico las imágenes hipercaptantes se asociaron con enfermedad benigna coincidente con lo descrito hasta ahora en la literatura³. La Tomografía axial computarizada se realizó solamente en veinte pacientes siguiendo la indicación recomendada por los expertos^{4,5}, principalmente en lesiones grandes y en sospecha de compromiso de estructuras adyacentes, todas las adenopatías detectadas por TAC (3) correspondieron a pacientes con carcinoma.

Aunque persiste cierta controversia acerca de la extensión de la tiroidectomía, en nuestra institución se observa la conducta de realizar tiroidectomía total en los pacientes con diagnóstico de carcinoma, ya sea de forma inicial con diagnóstico prequirúrgico o completando la tiroidectomía posterior a una hemitiroidectomía positiva para carcinoma; ésta conducta es según algunos consensos la más adecuada debido a la mayor probabilidad de recurrencia y metástasis a largo plazo¹.

En el resultado histopatológico se determinaron 91 casos de ausencia de carcinoma, incluyendo en este grupo 4 casos de linfoma debido a que son neoplasias no epiteliales y presentan etiología y comportamiento diferentes. Se presentaron 77 casos de carcinoma, con predominio de la variedad papilar (81.8%); similar a lo referido por la serie más grande descrita¹; otros carcinomas encontrados fueron el folicular (6.5%) con menor incidencia que lo reportado en la literatura¹, el de células de Hurthle (2.6%), el medular (3.9%), el pobremente diferenciado (3.9%) y el anaplásico (1.3%). La variante más común de carcinoma papilar fue la variedad clásica (60.3%) la cual se encuentra en ésta serie en menor proporción que lo descrito (70-75%)³, seguida de la variante folicular (23.8%), en proporción mayor a lo descrito en la literatura (8-13%)³; estas dos variedades conforman la mayoría de los carcinomas papilares. Ninguno de los casos de carcinoma medular se asoció a neoplasia endocrina múltiple.

Debido que a todos los pacientes con diagnóstico de carcinoma se les realizó tiroidectomía total o tiroidectomía residual posterior al diagnóstico hecho en una hemitiroidectomía, se pudo evaluar la presencia de multifocalidad del tumor la cual correspondió a un 9 %, ésta cifra es baja si se tiene en cuenta que algunos autores refieren que la multifocalidad puede ascender hasta un 50 %^{28, 29}.

El tiempo medio de seguimiento post operatorio de los pacientes con carcinoma de la glándula tiroides fue de 8.32 +- 10.1 meses, el cual es un tiempo corto para

evaluar adecuadamente la recurrencia y la mortalidad de la patología, sin embargo, en nuestro estudio se documentó una recurrencia del 17 %, cifra bastante elevada si la comparamos con la literatura que reporta una recurrencia de 2 a 6 % en 20 años, e inclusive menor de 1% después de haberse realizado yodoterapia adecuada¹; llama la atención que de éstos pacientes la mayoría presentaban carcinoma papilar (9 pacientes), y de éstos 9 pacientes, 7 presentaban un estadio II o menor, lo que muestra en éstos pacientes un comportamiento más agresivo que lo descrito para el carcinoma papilar¹.

La mortalidad debida al carcinoma de tiroides fue del 5.2% (4 casos), una cifra elevada respecto a lo descrito en la literatura inclusive a largo plazo¹, sin embargo la mortalidad depende de los factores pronósticos expuestos y principalmente del tipo histológico y del estadio, por lo tanto, se debe tener en cuenta que éstos pacientes presentaban enfermedad avanzada (Estadios III, IV A y IV B), y dos de éstos pacientes no presentaban carcinoma bien diferenciado (medular y pobremente diferenciado).

La punción aspiración con aguja fina fue realizada en 74% de los pacientes; ella identificó en forma correcta a los pacientes con enfermedad maligna. La sensibilidad y especificidad de éste examen fueron bajas comparadas con otras series que muestra una sensibilidad de 83% y especificidad de 92 %^{3,30,31}. Es posible que se hayan realizado biopsias a lesiones benignas de tamaño considerable dentro de las cuales se encuentre un carcinoma, disminuyendo la probabilidad de puncionar el sitio donde se encuentra la malignidad.

CONCLUSIONES

La glándula tiroides puede presentar una amplia diversidad de lesiones que van desde el espectro de la enfermedad benigna, completamente inocua, a lesiones malignas de gran agresividad. En este estudio se analizó una población representativa de los pacientes que asistieron al hospital universitario de Santander encontrando que la patología neoplásica maligna, en especial el grupo de carcinomas, presenta factores asociados estadísticamente significativos a la identificación tanto de malignidad, como de recurrencia; estos factores fueron encontrados en las diversas etapas del examen médico tanto en el estudio de Anamnesis, en el examen físico, en el estudio imagenológico y en el estudio citológico, lo anterior es de gran importancia ya que con la identificación de los factores asociados se puede lograr mejores tratamientos y desenlaces en los pacientes afectados por la diferentes patologías tiroideas.

RECOMENDACIONES

- Se recomienda realizar una anamnesis y un examen físico cuidadoso haciendo énfasis en los factores de riesgo y pronósticos que puede presentar el paciente para desarrollar carcinoma de la glándula tiroides.
- Se recomienda determinar el estadio de la enfermedad y su pronóstico.
- Se recomienda realizar Pruebas tiroideas, ecografía de cuello y PAAF como métodos diagnósticos de primera línea ante la presencia de un nódulo tiroideo. Las otras ayudas diagnósticas se solicitarán según el criterio individual.
- Se recomienda realizar ecografía de cuello haciendo énfasis en las características del nódulo incluyendo la presencia o no de hipervascularidad central, microcalcificaciones y bordes irregulares del nódulo; asimismo realizar siempre la medición del nódulo.
- Se recomienda realizar PAAF guiada por ecografía en pacientes con nódulos pequeños de difícil ubicación (por lo general menor de 2 cm) y en PAAF anteriores fallidas.
- Ante diagnóstico de malignidad preoperatoria, se recomienda realizar tiroidectomía total con o sin vaciamiento ganglionar según se requiera.
- En pacientes con diagnóstico de carcinoma con antecedente de hemitiroidectomía se recomienda completar la tiroidectomía con o sin vaciamiento ganglionar según se requiera. La lobectomía es suficiente solo en pacientes con microcarcinomas los cuales no hayan tenido exposición a

la radiación ni otro factor de riesgo, con un tumor que sea unifocal y confinado a la glándula sin invasión vascular.

- Se recomienda realizar terapia ablativa con yodo a pacientes con carcinoma de tiroides bien diferenciado posterior a tiroidectomía total cuando el paciente tiene un tumor con potencial de recurrencia (mayor de 1 cm) y según los factores de riesgo y pronóstico expuestos.
- Posterior a la cirugía, se recomienda realizar terapia de supresión hormonal con hormona tiroidea y seguimiento con determinación de tiroglobulina y rastreo corporal total.
- Se recomienda a los patólogos realizar siempre la medición de la lesión en la pieza quirúrgica y especificar las variantes histológicas.
- Se recomienda seguir la técnica recomendada para la realización de la PAAF así como evaluar el entrenamiento del personal de salud en la realización y lectura de la misma.

BIBLIOGRAFÍA

1. National Comprehensive Cancer Network. Practice Guidelines in Oncology. Thyroid Carcinoma. 2009 Disponible en http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/thyroid.pdf.
2. Instituto Nacional de Cancerología. Anuario estadístico 2006; *Editorial Legis*; Vol 4.
3. Pelliteri P, Mc caffrey. Endocrine Surgery of the Head and Neck. 1^{ra} edición. *Editorial Thomson*. 2003.
4. Pedroza A. Manejo del nódulo tiroideo: revisión de la literatura. *Revista colombiana de cirugía* 2008; 23 (2).100-111.
5. Cooper D, Doherty G, Haugen B y cols. Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. The American Thyroid Association Guidelines Taskforce. *Thyroid* 2006; 16 (2): 109-142.
6. Lundgren C, Hall P, Dickman P y cols. Clinically Significant Prognostic Factors for Differentiated Thyroid Carcinoma, a Population-Based, Nested Case–Control Study. *Cancer* 2006; 106 (3): 524-531.
7. Farahati J, Bucsky P, Parlowsky T y cols. Characteristics of Differentiated Thyroid Carcinoma in Children and Adolescents with Respect to Age, Gender, and Histology. *Cancer* 1997; 80 (11): 2156-2162.
8. Luoto R, Grenman S, Salonen S y cols. Increased risk of thyroid cancer among women with Hysterectomies. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2003; 188:45-8.
9. Nikiforov Y, Gnepp D, Fagin J. Thyroid lesions in children and adolescents after the Chernobyl disaster: Implications for the study of radiation Tumorigenesis. *Journal of clinical endocrinology and metabolism* 1996; 81 (1): 9-14.

10. Pacini F, Vorontsova T, Demidchik E y cols. Post-Chernobyl Thyroid Carcinoma in Belarus Children and Adolescents: Comparison with Naturally Occurring Thyroid Carcinoma in Italy and France. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1997; 82 (11): 3563-3569.
11. Huang J, Walker R, Groome P y cols. Risk of Thyroid Carcinoma in a Female Population after Radiotherapy for Breast Carcinoma. *Cancer* 2001; 92 (6): 1411-1418.
12. D'Avanzo B, La Vecchia C, Franceschi S y cols. History of Thyroid Diseases and Subsequent Thyroid Cancer Risk. *Cancer epidemiology, biomarkers and prevention*. 1995; 4: 193-199.
13. Biersack H, Grunwald F. Thyroid Cancer. 2nd edición. *Editorial Springer*. 2005.
14. Giardello F, Offerhaus G, Lee D y cols. Increased risk of thyroid and pancreatic carcinoma in familial adenomatous polyposis. *Gut* 1993; 34:1394-1396.
15. Adeniran A, Zhu Z, Gandhi M y cols. Correlation Between Genetic Alterations and Microscopic Features, Clinical Manifestations, and Prognostic Characteristics of Thyroid Papillary Carcinomas. *American Journal of Surgical Pathology* 2006; 30:216–222.
16. De Nigris F, Mega T, Berger N y cols. Induction of ETS-1 and ETS-2 Transcription Factors Is Required for Thyroid Cell Transformation¹. *Cancer research* 2001; 61: 2267–2275.
17. Mazzaferri E, Jhiang S. Long- term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *American Journal of Medicine* 1994; 418-428.
18. Cheema Y, Replinger D, Elson D y cols. Is Tumor Size the Best Predictor of Outcome for Papillary Thyroid Cancer? *Annals of Surgical Oncology* 2006; 13(11):1524–1528.

19. Di Pasquale M, Rothstein J, Palazzo J. Pathologic Features of Hashimoto's-Associated Papillary Thyroid Carcinomas. *Human pathology* 2001; 32 (1): 24-30.
20. Hemminki K, Charis E, Chen B. Familial Risks for Nonmedullary Thyroid Cancer. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2005; 90 (10):5747–5753.
21. Liska J, Altanerona V, Galbavy S y cols. Thyroid tumors: histological classification and Genetic factors involved in the development of Thyroid cancer. *Endocrine regulations*, 2005; 39: 73-83.
22. Machens A, Nicolli-Sire P, Hoegel J y cols. Early Malignant Progression of Hereditary Medullary Thyroid Cancer. *New England journal of medicine* 2003; 349 (16): 1517-1525.
23. Mirallie E, Sagan C, Hamy A y cols. Predictive Factors for Node Involvement in Papillary Thyroid Carcinoma. Univariate and Multivariate Analyses. *European Journal of Cancer* 1999; 35 (3): 420-423.
24. Nagano J, Mabuchi K, Yoshimoto Y y cols. A case control study in Hiroshima and Nagasaki Examining non-radiation risk factors for Thyroid Cancer. *Journal of epidemiology* 2007; 17 (3): 76-85.
25. Rios A, Rodriguez J, Canteras M y cols. Risk factors for malignancy in multinodular goiters. *EJSO* (2004) 30, 58–62.
26. Frates M, Benson C, Charboneau J y cols. Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologist in Ultrasound Consensus Conference Statement. *Radiology* 2005; 237: 794-800.
27. Sillers M, Beenken S, Blankenship A y cols. Prognostic significance of cervical lymph node metastases in differentiated thyroid cancer. *Am J surg* 1992; 164: 578-581.
28. DeGroot L, Kaplan E. Second operations for “completion” of thyroidectomy in treatment of differentiated thyroid cancer. *Surgery* 1991; 110: 936-940.

29. Chao T, Jeng L, Lin J y col. Completion thyroidectomy for differentiated thyroid carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 118: 896-899.
30. Gharib H, Goellner J. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. *Ann Intern Med.* 1993;94:111-122.
31. Caruso D, Mazzaferri E. Fine-needle aspiration biopsy in the management of thyroid nodules. *Endocrinologist.* 1991;1(3):194-202.

ANEXOS

ANEXO 1. Formato de recolección de datos.

FACTORES ASOCIADOS A LA IDENTIFICACIÓN DE CARCINOMA DE LA GLÁNDULA TIROIDES EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER

FACTORES ASOCIADOS A LA IDENTIFICACIÓN DE CARCINOMA DE LA GLÁNDULA TIROIDES EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER	
DATOS DE IDENTIFICACIÓN	
1. Formato N°: _____	2. Historia clínica _____
3. Nombre ¹ : _____	
4. Genero: <input type="checkbox"/> 0. Femenino, 1. Masculino	5. Edad: _____ años
6. Fecha de nacimiento: ___/___/_____ día/mes/año	
7. Lugar de procedencia: _____	
8. Escolaridad: <input type="checkbox"/> 0. Ninguna, 1. Primaria, 2. Secundaria, 3. Universitaria, 4. otros	
9. Estado civil: <input type="checkbox"/> 1. Soltero 2. Casado 3. Unión libre 3. Separado 4. Viudo	
10. Ocupación: _____	11. Teléfono ¹ : _____
12. Dirección _____	de residencia _____ ¹
: _____	
13. Fecha de ingreso: ___/___/_____ día/mes/año	

ANAMNESIS

14. Nódulo Tiroideo 15. Pérdida de Peso 16. Anorexia 17. Ganglios palpables
18. Disfagia 19. Odinofagia
20. Fiebre 21. Fatiga 22. Exoftalmos 23. Disfonía
24. Dolor del nódulo 25. Mixedema 26. Pérdida de peso
27. Inicio de los síntomas: ___/___/___ día/mes/año
28. _____ Otros

ANTECEDENTES

29. Patológicos Tiroides:

- Hipotiroidismo Hipertiroidismo Cáncer de Colon Neoplasias Endocrinas Cardiopatías Otra

30. Patológicos Otros:

Autoinmunes: 0. No 1. Si VIH: 0. Positivo 1. Negativo

De la piel: 0. No 1. Si; cual 1. Infecciosa 2. Neoplásica 3. Otra.

Respiratorias: 0. No 1. Si; cual 1. Infecciosa 2. Neoplásica 3. Otra.

Gastrointestinales: 0. No 1. Si; cual 1. Infecciosa 2. Neoplásica 3. Otra.

31. Alimentarios

Comidas ricas en nitritos (conservantes) Carnes rojas Anemia Desnutrición

Dieta pobre en verduras y frutas Otros

32. Radiación ionizante 33. Exposición a yodo 43. Tumores Sincrónicos:

34. Hospitalarios: 0. No 1. Si; porque 1. Infecciosa 2. Neoplásica 3. Trauma 4.

Cirugía 4. Otra.

35. **Quirúrgicos:** 0. No 1. Si.; Cual_____

36. **Trauma Cuello:** 0. No 1. Si; porque 1. Contuso 2. Arma de fuego 3. Arma corto punzante 3. Otro

37. **Toxicológicos:** Tabaquismo ; Fármaco dependencia ; Alcoholismo .

38. **Transfusionales:** 39. **Inmunizaciones:** 40. **Inactividad física**

41. **Grupo sanguíneo:** 0. A 1. B 2.O 3. AB; Rh 0. Negativo 1. Positivo.

42. **Síndromes poliposicos** 0. No 1. Si. ¿Cual?:_____

44. **Ant. Tumores Familia de primer grado¹:** 0. No 1. Si. ¿Cual?

45. **Ant. Tumores Familia de segundo grado¹:** 0. No 1. Si. ¿Cual?

EXAMEN FÍSICO

46. **Nódulo** ¿Cuánto mide? _____ mm 47. **Móvil** Consistencia Duro

48. **Adenopatías** . 49. **Sangrado** 50.
Otros_____

IMÁGENES DIAGNOSTICAS

51. **Ecografía:**

Lesión: 0. No, 1. Única 2. Multicentrica

Tipo: 0. No 1. Quística, 2. Sólida, 3. Mixta

Tamaño: _____cm

Invasión Ganglionar Compromiso

53. **RMN:**

Lesión: 0. No, 1. Única 2. Multicentrica

Tipo: 0. No 1. Quística, 2. Sólida, 3. Mixta

Tamaño: _____cm

<p>Adyacentes <input type="checkbox"/></p> <p>52. Tomografía: <input type="checkbox"/></p> <p>Lesión: <input type="checkbox"/> 0. No, 1. Única 2. Multicentrica</p> <p>Tipo: <input type="checkbox"/> 0. No 1. Quística, 2. Sólida, 3. Mixta</p> <p>Tamaño: _____ cm</p> <p>Invasión Ganglionar <input type="checkbox"/> Compromiso Adyacentes <input type="checkbox"/></p>	<p>Invasión Ganglionar <input type="checkbox"/></p> <p>Compromiso Adyacentes <input type="checkbox"/></p> <p>54. Gamagrafia: <input type="checkbox"/> 0. No 1. Si</p> <p>Captación: <input type="checkbox"/> 0. Hipocaptante, 1. Normocaptante, 2. Hiper captante</p>
<p>BIOPSIA ACAF</p> <p>55. Negativa Para Malignidad <input type="checkbox"/> 56. Sospechosa Para Malignidad <input type="checkbox"/> 57. Maligna <input type="checkbox"/>.</p> <p>58. Patólogo _____ 59. Numero _____</p>	
<p>60. Estadío</p>	
<p>TRATAMIENTO</p> <p>61. Quirúrgico: <input type="checkbox"/> 0. No 1. Si, Si es no ¿porque? _____</p> <p>62. Tipo de Cirugía: <input type="checkbox"/> 0. Tiroidectomia Total, 1. Hemi Tiroidectomia, 2. Tiroidectomia radical, 3. Vaciamiento ganglionar</p> <p>63. Cirujano: _____ 64. Otros: <input type="checkbox"/> 0. No, 1. Radioterapia, 2. Quimioterapia, 3. Paliativo</p>	
<p>PATOLOGIA DEFINITIVA QUIRURGICA</p> <p>65. Negativa <input type="checkbox"/> 0. No 1. Si.</p> <p>66. Tiroiditis: <input type="checkbox"/> 1. <i>autoimmune</i>, 2. <i>granulomatosa</i>, 3. <i>infecciosa</i>, 4. <i>paliatoria</i>, 5. <i>Riedel</i>, 6. <i>linfocitica subaguda</i></p> <p>67. No-neoplastica: <input type="checkbox"/> 1. <i>tiroides Negra</i>, 2. <i>malacoplaquia</i>, 3. <i>granuloma de células plasmáticas</i>, 4. <i>sarcoidosis</i></p>	

68. Hiperplasia: 1. Bocio amiloideo, 2. Bocio dishormonogenetico, 3. Enf. Graves, 4. hiperplasia nodular, 5. hiperplasia nodular papilar

69. Neoplasias Benignas: 1. adenoma, 2. tumor de cel. granulares, 3. tumores inflamatorios miofibroblasticos 4. limfangioma, 5. paraganglioma, 6. Nódulos post-operatorios, 7. Rosai-Dorfman, 8. Tumor solitario fibroso, 9. Nódulo tiroideo solitario

70. Carcinoma Tiroideo: 1. papilar, 2. papilar hialino 3. tumor trabecular

71. Otros Canceres tiroideos: 1. CASTLE, 2. folicular, 3. tumores de cel de Hürthle (oncocyctic), 4. Insular, 5. Medular, 6. Hiperplasia C cell, 7. Metastático, 8. mucoepidermoide, 9. mucoepidermoide-esclerosante con eosinofilia, 10. Pobremente diferenciado, 11. SETTLE, 12. Escamo celular, 13. indiferenciado / anaplasico

72. Otros 0. No 1. Si. ¿Cual? _____

73. Patólogo _____

74. Numero

SUPERVIVENCIA

75. Recurrencia 80. Tiempo de recurrencia ____ Meses

76. Lugar de recurrencia _____

77. Ganglios recurrencia 81. Valor TSH _____ 82. Valor TG _____

78. Tiempo de seguimiento _____Meses 83. Se murió

79. Causa _____