

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

TRATAMIENTO QUIRURGICO DEL CANCER DE TIROIDES

Revisión de casos que requirieron tiroidectomía parcial, total o radical, en el período de marzo de 1988 a junio de 1997, en el Departamento de Cirugía del Hospital Dr. Juan José Arévalo Bermejo, del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Guatemala.

TESIS

*Presentada a la Honorable Junta Directiva de la
Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala.*

POR

ERICK GUSTAVO LOPEZ MOTTA

En el acto de investidura de:

MEDICO Y CIRUJANO

Guatemala, mayo de 1998

INDICE

CAPITULO	No. PAGINA
I. INTRODUCCION	1
II. DEFINICION DEL PROBLEMA	3
III. JUSTIFICACION	5
IV. OBJETIVOS	7
V. REVISION BIBLIOGRAFICA	9
VI. METODOLOGIA	27
VII. PRESENTACION DE RESULTADOS	29
VIII. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS	39
IX. CONCLUSIONES	41
X. RECOMENDACIONES	43
XI. RESUMEN	45
XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	47
XIII. ANEXOS	51

I. INTRODUCCION

El cáncer de la glándula tiroides, representa en la población, hasta un 2% de todos los tipos de cánceres.(5) En Guatemala, representa desde 1.5% hasta un 8% de las neoplasias malignas reportadas, dependiendo de la institución a que nos refiramos.(39)

Afecta tres veces más a mujeres que a varones. El tipo más frecuente es el papilar, seguido por el folicular y el medular, también aparece de forma mixta, indiferenciado y otros.(7,10,39) A nivel nacional el orden de aparición de los distintos tipos es la misma, según los reportes más recientes.(39)

El estudio se realizó en el hospital " Dr. Juan José Arévalo Bermejo", del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (I.G.S.S.), con el propósito de analizar en forma general, diferentes aspectos del cáncer tiroideo, relacionado a su tratamiento quirúrgico y las probables complicaciones. Se hizo un estudio descriptivo retrospectivo, desde marzo de 1,988 a junio de 1,997. Se obtuvo datos de comparación con la literatura existente.

Se documentaron un total de 20 casos de carcinoma tiroideo, de los cuales 15 correspondieron a mujeres y 5 a varones, con relación de 3:1. La edad promedio fue de 43 años. Como ayuda diagnóstica pre-operatoria, se utilizó la Centellografía tiroidea con yodo, ésta mostró 14 pacientes con nódulos fríos o hipocaptantes. Hubo 18 casos de pacientes eutiroides, uno de hiper y uno de hipotiroidismo, antes del procedimiento. El método diagnóstico trans-operatorio más utilizado fue la biopsia por congelación y el tipo de cáncer más frecuente fue el papilar en 18 casos, seguido del folicular y el indiferenciado con un caso cada uno. El procedimiento más practicado fue la tiroidectomía total en 9 pacientes, seguido de la lobectomía más istmectomía en 5 y la tiroidectomía total más vaciamiento ganglionar selectivo en 3 casos.

Hubo un caso de complicación trans-operatoria, que consistió en edema laríngeo grave. Entre las complicaciones post-operatorias mediatas están el hipoparatiroidismo transitorio en 5 casos, seguido de lesión del nervio recurrente y seromas de la herida operatoria, con 4 y 2 casos, respectivamente. Las complicaciones post-operatorias tardías fueron hipotiroidismo manifiesto clínicamente en 6 pacientes, hipoparatiroidismo definitivo y lesión permanente del nervio laríngeo recurrente en una ocasión cada uno.

II. DEFINICION DEL PROBLEMA

El cáncer de la glándula tiroides representa un 6% de todos los cánceres, entre las edades de 1 a 20 años y en la población en general, se ha demostrado un marcado aumento desde un 2 hasta un 16-17% de las neoplasias malignas.(5,12)

Afecta tres veces más a mujeres que a hombres; Según el tipo de cáncer, puede aparecer durante la quinta o sexta décadas de la vida, clínicamente manifiesto. Los principales son el papilar (75-82%), el folicular (5-8%) y el medular (5-6%). Otros menos frecuentes son el anaplásico, el de células de Hürthle, linfoma, sarcoma y metastásico.(7,10,11,38)

Entre los factores de riesgo se mencionan la tiroiditis crónica linfocítica, dieta pobre en yodo, ingesta de alcohol, hipertiroidismo, tiroiditis de Hashimoto, Síndrome de Gardner, Síndrome de Cowden, algunas drogas, factores hormonales y ocupacionales, enfermedad de Graves, exposición a radiación y bocio subesternal. (8,18,28,29,34)

Las manifestaciones clínicas dependen del tipo de cáncer que sea, aunado a otros factores como edad, tiempo de evolución, enfermedad coexistente, gravedad de la lesión, tendencia familiar y otros. Pudiendo ser desde asintomático hasta con metástasis regional o a distancia.(5,8,11,45,48,49)

Como ayudas diagnósticas, tenemos la clínica del paciente, el ultrasonido, marcadores tumorales, la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF), biopsia por congelación y la gammagrafía.(8,10,11,19,43,45,49)

El tratamiento es eminentemente quirúrgico, por medio de la extirpación parcial o total de la glándula, asociado a resección de ganglios y estructuras adyacentes si este fuera el caso. Las complicaciones de la tiroidectomía aparecen hasta en un 13% si se consideran hasta las más leves y las más frecuentes son tormenta tiroidea, hemorragia de la herida con formación de hematoma, lesión del nervio laríngeo recurrente e hipoparatiroidismo secundario.(3,8,15,41,43,45)

El pronóstico varía, por ejemplo, cuando el cáncer papilar es microscópico o tiene una masa tumoral menor o igual a 1.5 cm., tiene excelente perspectiva al realizarle lobectomía. También influye positivamente que los pacientes se encuentren entre los 7 y los 40 años de edad. Las mujeres tienen mejor pronóstico.(37)

En el caso del CA folicular, los pacientes tienen una edad mayor de 10 a 15 años al momento del diagnóstico, lo cual influye negativamente. Hay factores de riesgo muy importantes, como lo son invasión vascular, metástasis y edad mayor a 50 años. Al haber un sólo factor (Bajo Riesgo), la mortalidad a 5 y 20 años es de 1 y 14% respectivamente, pero al presentarse 2 a 3 factores (Alto Riesgo), la mortalidad aumenta a 53 y 92% respectivamente. Una desventaja de estos pacientes es que el diagnóstico es más tardío.(8,37)

En el caso del cáncer medular de tiroides (CMT), el mejor factor pronóstico es la medición de niveles séricos de calcitonina. Sabiendo que hay mayor riesgo de metástasis y muerte cuando las concentraciones preoperatorias son $> 10,000\text{pg/ml}$, con una supervivencia media del 50% a los 5 años.(8,11,37)

Los datos aportados por el Registro Nacional de Cáncer de Guatemala, en su publicación de septiembre de 1,997, indican que en 1993 el cáncer (CA) tiroideo tuvo una incidencia de 1.9%, con un total de 51 casos reportados, 13 para el sexo masculino y 38 para el femenino. En 1994 se reportaron sólo 37 casos, con incidencia de 1.5%, 6 del sexo masculino y 31 del femenino. Las edades más afectadas están entre los 45-49 años, con una relación mujeres/hombres de 2.7:1. Citados en orden descendente de frecuencia están el papilar, folicular, mixto, indiferenciado y medular.(39)

Así, en reportes foráneos prevalece el cáncer tiroideo del tipo papilar, luego el folicular y por último el medular; puede haber indiferenciado, de células de Hürthle, mixto, linfoma, linfosarcoma, escamoso, fibrosarcoma, teratoma, plasmocitoma y metastásico. (7,10,11,37,38)

III. JUSTIFICACION

Estudios recientes en Sydney, Australia demuestran que en los últimos 30 años, la prevalencia del cáncer de tiroides ha ido en aumento en esa población, desde un 2-3% hasta un 16-17%.(12) Los reportes de 1,994 del Registro Nacional de Cáncer de Guatemala, indican que a nivel nacional esta patología alcanza el 1.5% de los cánceres reportados. Esto nos da la pauta para hacer una evaluación acerca del tema, dándole especial énfasis al tratamiento quirúrgico, el cual tiende a ser la estrategia más importante.

El estudio da a conocer datos relevantes acerca del cáncer tiroideo, la aplicación de la tiroidectomía con sus variantes y las complicaciones. Siendo una patología que ha ido en aumento según la literatura, es importante e interesante conocer datos de la población.

IV. OBJETIVOS

GENERAL:

Clasificar el tratamiento quirúrgico aplicado a los pacientes con carcinoma tiroideo, en el Departamento de Cirugía del Hospital Dr. Juan José Arévalo Bermejo del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, de marzo de 1988 a junio de 1997.

ESPECIFICOS:

Determinar:

- Edad
- Sexo
- Función tiroidea pre-operatoria
- Método diagnóstico utilizado
- Diagnóstico histopatológico según frecuencia
- Tipo de cirugía realizada
- Complicaciones más frecuentes en el trans y post-operatorio

V. REVISION BIBLIOGRAFICA

A. ASPECTOS NORMALES DE LA GLANDULA TIROIDES

1) ANATOMIA:

La glándula tiroides se forma a partir de tejido primitivo faríngeo, en la línea media y bilateralmente, a partir de la cuarta bolsa braquial. Posteriormente, esta formación desciende hasta localizarse inmediatamente por debajo de la laringe y ambos lados, por delante de la tráquea.(9,13)

La glándula tiene forma de mariposa, lo cual obedece a dos lóbulos unidos entre sí, por medio de un istmo dispuesto transversalmente. Se extiende desde el cartilago cricoides hasta el sexto cartilago traqueal. La irrigan las arterias tiroideas superiores, ramas de la carótida externa y por las inferiores, ramas de la subclavia; En ocasiones hay una arteria media o de Neubauer.(3,27,36)

Es inervada por divisiones simpáticas y parasimpáticas del sistema nervioso autónomo, que entran con los vasos sanguíneos y laríngeos, respectivamente.(45)

El drenaje linfático va hacia arriba a los ganglios cervicales profundos, abajo, a los ganglios paratraqueales; Los vasos linfáticos del istmo drenan hacia arriba para los ganglios prelaríngeos y hacia abajo, a los pretraqueales.(36)

2) HISTOLOGIA:

La tiroides contiene células secretoras de hormona, de dos tipos distintos: Las células foliculares, que producen la Tiroxina (T4) y Triyodotironina (T3). Las células parafo-liculares o células C, producen calcitonina.(9,13)

La glándula está cubierta por una cápsula de tejido conectivo, así como de una vaina aponeurótica externa; tabiques fibrosos subdividen su parénquima, formando gran cantidad de lobulillos denominados folículos tiroideos; éstos a la vez, tapizados en su luz con células epiteliales foliculares, secretoras de tiroglobulina, formada por 140 aminoácidos de tirosina, esto llamado el coloide de la glándula. Las células parafo-liculares o células C, se encuentran en el tejido intersticial o estroma de los folículos.(9,13)

3) BIOQUIMICA:

La tiroides es capaz de concentrar yoduro, contra un fuerte gradiente electroquímico, proceso ligado a la bomba de sodio y potasio ATPasa. Este es el único tejido que pue-

de oxidar el yoduro, reacción obligatoria para la biosíntesis de las hormonas tiroideas. (21,22,31,52)

Las hormonas Triyodotironina (T3) y la Tiroxina (T4), requieren de yodo para su actividad biológica. Su precursor, la tiroglobulina y sus aminoácidos de tirosina son sitios potenciales de yoduración. Para la oxidación del yoduro, se requiere de la enzima Tiroperoxidasa dependiente de NADPH, que le proporciona peróxido de hidrógeno como agente oxidante. El yoduro oxidado reacciona con los residuos de tirosina de la tiroglobulina luminal, probablemente esta reacción requiera de una enzima tiroperoxidasa. (21,22,31,52)

Después de yodurarse la tirosina, se forma la Monoyodotirosina (MIT) y la Diyodotirosina (DIT), reacción llamada organificación. El acoplamiento de dos moléculas de DIT forma T4 y el de una molécula de MIT y una de DIT, forma T3. No se ha descubierto una enzima acopladora y como este es un proceso oxidativo, se supone que la misma tiroperoxidasa cataliza esta reacción. (21,22,31,52)

4) FISILOGIA:

La función de la tiroides, es la secreción de las hormonas siguientes:

Calcitonina: disminuye la concentración de calcio sanguíneo; si los niveles son mayores a los normales (8.4 - 10.8 mg/dl), se libera calcitonina. Además, esta hormona aumenta la excreción de calcio por los riñones e interviene en el crecimiento óseo y mineralización del cartilago. (21,22,31)

Tiroxina: corresponde aproximadamente al 90% de las hormonas producidas. La mayor parte de T4 es convertida a Triyodotironina T3 en la sangre y tejidos periféricos, siendo ésta última, cuatro veces más potente y se encuentra en menor cantidad y con menos vida media. (21,22,31,52) Las funciones principales de esta hormona son:

- a. Aumentar el índice metabólico total:
 - aumentando la síntesis proteica
 - incrementa la cantidad de enzimas intracelulares
 - ayuda a aumentar en tamaño y número, las mitocondrias de la mayoría de las células
 - aumenta el transporte activo de iones a través de las membranas celulares mediante el uso de energía, aumentando el calor corporal
- b. Estimula el crecimiento y desarrollo del cerebro durante la vida fetal y los primeros años de vida postnatal. Es posible que este efecto dependa de la capacidad de estas hormonas de promover la síntesis proteica.
- c. Estimula casi todas las fases del metabolismo de los carbohidratos; produce un aumento de ácidos grasos libres y disminuye el colesterol, fosfolípidos y los tri-

glicérido de la sangre, lo que a su vez favorece la disminución de acumulación grasa en el hígado.

- d. Aumenta la necesidad de vitaminas de manera indirecta, secundario al incremento de la actividad enzimática celular, debido a que ambas son indispensables en algunas reacciones bioquímicas del organismo.
- e. Modifica el metabolismo basal, aumentando éste en la mayor parte de las células corporales, excepto las células del cerebro, retina, bazo y pulmones.
- f. El peso corporal disminuye si la producción de hormonas aumenta.
- g. Si aumenta el metabolismo corporal, hay vasodilatación en la mayor parte de los tejidos, con esto se elimina más calor y aumenta el gasto y la frecuencia cardíaca.
- h. La presión arterial sufre variación, aumentando la presión sistólica entre 10 y 20 torr por la mayor velocidad de la sangre; la presión media suele permanecer sin cambios y la presión diastólica disminuye ligeramente.
- i. La frecuencia y profundidad respiratoria aumentan.
- j. A nivel gastrointestinal mejora la absorción de alimentos y eleva la motilidad y secreción del tubo digestivo.
- k. En el SNC, aumenta la encefalización y produce insomnio.
- l. Provoca reacciones de contracciones fuertes musculares aumenta la velocidad de relajación de los mismos. Un aumento produce un temblor muscular muy fino.
- m. Aumenta la secreción de la mayoría de las glándulas endócrinas y la necesidad de otras hormonas.
- n. En la función sexual, mantienen la libido, tanto en varones como en mujeres. (22,30,31,52)

Para que la tiroides tenga un funcionamiento adecuado, se requiere de una ingesta de yodo diario de 150 a 300 mcg. Este varía según la edad, estado fisiológico, lactancia, ubicación geográfica y otros. De acuerdo a la edad, los requerimientos diarios de yodo son: recién nacido, 45 mcg; de uno a cuatro años, 75 mcg; mayores de 4 años, 150-300 mcg; durante el embarazo y lactancia es un 50% más. (22,30,31,51,52)

La función tiroidea se regula por medio de la hormona de liberación de tirotropina (TRH) y la hormona inhibidora de la hormona del crecimiento (GHIH), o somatostatina; éstas pertenecientes al hipotálamo. La hipófisis anterior elabora la hormona estimulante del tiroides (TSH) o tirotropina. (21)

Cuando no hay hormona tiroidea circulante, la adenohipófisis libera TSH, lo que produce un aumento en el número, tamaño y actividad secretora de las células tiroideas, que a la vez, produce un aumento de hormona tiroidea circulante. La TRH se libera en el hipotálamo para estimular la liberación hipofisiaria de TSH e inhibirla con la GHIH o somatostatina. (21,30)

Por último, se mencionan a las sustancias que suprimen la secreción tiroidea como son los Tiocinatos, el Propiltiouracilo y los Yoduros Inorgánicos. (21,30)

B. CANCER DE TIROIDES

1) GENERALIDADES:

En orden de frecuencia, el CA papilar representa entre el 75-82% de las lesiones malignas del tiroides. Puede aparecer en adultos jóvenes, con una relación mujeres, hombres de 3:1. Presenta relación familiar y edad media de 43 años.(7,10,19,50)

El CA folicular prevalece entre 5-8%, el medular entre el 6-8%; El CA de células de Hürthle representa un 3% y el anaplásico un 1%. El folicular y de células de Hürthle aparecen a una edad media de 55 años.(7,8,11,38) En un estudio, se demostró que en un periodo de 30 años (1962-1992), la incidencia del CA tiroideo ha aumentado desde un 2 a un 17%. Mencionando factores como mejores métodos y técnicas diagnósticas, entre otros.(12) El CA tiroideo, prevalece un 6% entre las edades de 1 a 20 años.(5)

2) FACTORES PREDISPONENTES:

Hay varios factores asociados a la aparición del CA tiroideo. El papilar se relaciona con la tiroiditis crónica linfocítica, encontrando infiltración de linfocitos hasta en un 76% en mujeres y 50% en hombres.(34)

En áreas donde la dieta es pobre en yodo, la relación entre CA papilar y folicular tiende a cambiar, con tendencia de éste último a aumentar su incidencia. Otros factores son la edad >50 años, sexo femenino y el genético.(18)

Un estudio muestra que la aparición de nódulos tiroideos en la infancia, embarazo y enfermedad de Graves, tienden más a la malignidad y deben evaluarse más agresivamente.(29)

La exposición a rayos X es importante, con periodo de latencia entre 5-20 años. Otros, como la ingesta de alcohol, hipertiroidismo, tiroiditis de Hashimoto, Síndrome de Gardner, Síndrome de Cowden, drogas, factores hormonales, ocupacionales y oncogénicos.(28)

Está demostrada la influencia de las radiaciones en la aparición del CA tiroideo; otro estudio mostró periodo de latencia hasta de 40 años, cuando hay exposición aguda. De éstos pacientes, se determinó que 60% presentaron nódulos tiroideos, de los cuales el 15% correspondían a cáncer. Otra entidad es la presencia de Bocio Subesternal o Intratorácico, con presencia de malignidad hasta del 17%. (8)

3) CANCER PAPILAR DE TIROIDES:

Se define como cáncer papilar de tiroides a las neoplasias con elementos papilares en cualquier proporción.(14) Estudios muestran que una de las características más significativas es la metástasis intraglandular, con foco primario en un lóbulo y metástasis al lóbulo contralateral.(25)

Entre los principales factores predisponentes están la historia familiar, irradiación cervical hasta de 40 años previos y el sexo femenino. Se asocia la ingesta excesiva de yodo.(46) Reportes informan aumento de la incidencia del carcinoma tiroideo, con variación geográfica de 0.9 en hombres y 2.4 X 100,000 mujeres en Gran Bretaña, hasta un 8.8 en hombres y 18.2 X 100,000 mujeres en Hawai.(28)

Generalmente, tiene un curso clínico indoloro relativamente, a pesar de lo cual en fases tempranas puede invadir parte importante de la glándula y dar metástasis a ganglios cervicales hasta en un 50%. Se recomienda evaluar bien el curso biológico para determinar si el tratamiento será conservador o más agresivo.(33,43,46)

Morfológicamente se presentan como tumores multifocales, con metástasis ganglionares al momento del diagnóstico hasta del 50%, aunque se puede manifestar como tumores únicos hasta de 10cm. de diámetro. Rara vez est encapsulado, sino que infiltra el parénquima tiroideo y tejidos adyacentes. Al corte, son lesiones blanco grisáceas y firmes, a veces con focos de calcificación o áreas de cambio quístico. Los signos característicos son: núcleos hipocromáticos desprovistos de nucleolos (<< ojos de la huérfana Annie>>), hendiduras nucleares, inclusiones intranucleares eosinófilas que representan invaginaciones del citoplasma y Cuerpos de Psammoma, que dan el diagnóstico. Existen tres variantes: encapsulado, que constituye el 10% de los tumores, folicular y de células altas. La mayoría presentan tiroglobulina, T-3 y T-4 en la inmunotinción y a veces queratina de bajo peso molecular.(43)

En algunas series, se informa que el CA diferenciado se manifiesta como nódulo solitario en 67.2%, como multinodular en 27.8%, asociado a otra patología tiroidea en 4.9% y 0.3% como cáncer oculto.(14,17) En estudios con gammagrafía, estos carcinomas representan solamente el 10% de los nódulos fríos (captan muy poco o nada de yodo radiactivo), con predominio en varones del 15.4%, comparado a mujeres, con un 9.6%. Incidencia mayor en jóvenes y > 60 años.(1,35)

El diagnóstico preoperatorio se realiza por medio de la historia clínica; los exámenes de laboratorio tienen poco o ningún valor; La gammagrafía nos ayuda a descartar nódulos calientes (captan mucho yodo radiactivo y generalmente son benignos), la ecografía no es diagnóstica y sólo distingue de nódulos quísticos, complejos o sólidos, la Resonancia Magnética y la Topografía Computarizada son ayudas no diagnósticas.

La Punción Aspiración con Aguja Fina (PAAF), se ha convertido en técnica universal para el diagnóstico, presentando exactitud cercana al 90%.(1,46)

En pocos casos se realiza lobectomía para el diagnóstico anatomopatológico del nódulo.(46)

Se ha comprobado que los tumores más agresivos son resistentes a inhibidores como el Factor Transformador de Crecimiento- beta y que además presentan un patrón autónomo de crecimiento celular cuando hay metástasis.(24)

Las recidivas de hasta 55%, se dan más frecuentemente a cuello y la mayoría son antes de los 10 años de tratados.(14)

La Clínica Lahey y la Clínica Mayo han elaborado sistemas de indicadores pronóstico y clasifican de Bajo Riesgo a pacientes hombres menores de 40 años, mujeres menores de 50 años, no metástasis a distancia, bajo grado tumoral, no extensión extracapsular, tamaño tumoral < 4 cm., (14) esto distingue a grupos de baja recidiva y mortalidad por CA < 2%, del grupo de Alto Riesgo, con mortalidad de 45-46% a 10 años. (14,46)

En series grandes, el grupo de Alto Riesgo constituyen el 11% y el de Bajo Riesgo el 89%, éstos con sobrevivencia de 20 años o más. La mortalidad general es del 6% y recurrencia del 10%.(1) La recidiva ganglionar pura, tiene riesgo de muerte general de 30%, de 12% y 50% para Bajo y Alto Riesgo, respectivamente. La recurrencia local y metástasis a distancia tienen riesgo de muerte de 63% y 93% para bajo y alto riesgo, respectivamente y de los pacientes < 50 años fallece el 1.8% y >50 años el 3.9%.(3) El análisis de los riesgos nos dice que la edad es el factor pronóstico más importante. Pacientes con invasión traqueal de bajo riesgo tiene mortalidad de 11% y de 79% para los de alto riesgo. La adenopatía cervical sin tumor palpable (carcinoma oculto), tiene sobrevida de 100% para bajo riesgo y de 30% para los de alto riesgo.(14)

Un estudio muestra, según el tamaño del tumor, a pacientes con masa < 1 cm. con mortalidad de 1%, de 1-1.9 cm. de 5%, de 2-2.9 cm. mortalidad de 7%, de 3-3.9 cm. muerte de 21% y por último, tumor > 4 cm., mortalidad de 64%.(14)

El sistema de Estadificación TNM (tumor, nódulo, metástasis), según el Comité Conjunto Estadounidense sobre el Cáncer, resulta muy inapropiado para la estadificación de los distintos tipos de CA tiroideo y no es aceptado universalmente, aunque puede ser útil en la evaluación general del paciente. Por lo que se describe a continuación:

3.1) ESTADIFICACION DEL CANCER PAPILAR O FOLICULAR:

Estadio I	Menos de 45 años cualquier T ó N, M0	45 años o más T1,N0,M0
Estadio II	cualquier T ó N, M1	T2,N0,M0 T3,N0,M0 T4,N0,M0
Estadio III		cualquier T,N1,M0
Estadio IV		cualquier T ó N,M1

Fuente: Oncología Clínica.(45)

En el siguiente cuadro se describe el sistema de Puntuación Pronóstica de la Clínica Mayo y su experiencia en cuanto a la evolución del CA papilar de tiroides:

VARIABLES	PUNTUACION
Edad menor o igual a 39 años	3.1
Mayor o igual a 40 años	0.08 x edad
Tamaño tumoral	0.3 x cm.
Infiltración extratiroidea	1.0
Extirpación incompleta	1.0
Metástasis a distancia	3.0

Puntuación total	Recidivas a los 10 años (%)	Mortalidad por causa específica en 20 años (%)
< 6.0	3	1
6.0-6.9	18	13
7.0-7.9	40	45
8.0 o más	60	76

Fuente: Oncología Clínica.(46)

3.2) TRATAMIENTO QUIRURGICO:

- Inicialmente, todos los nódulos tiroideos sospechosos deben ser explorados. Se aconseja no extirpar sólo el nódulo y realizar el examen patológico por congelación.(46)

Todavía existe controversia en este aspecto, ya que algunos abogan todavía por el tratamiento conservador, entiéndase lobectomía, lo que se considera procedimiento mínimo para su tratamiento quirúrgico. La tiroidectomía total se considera de elección

para tumores mayores a 1.5 cm., aunqu se han practicado tiroidectomías subtotales para masas < 3cm. sin ruptura de cápsula en varones < 40 años y mujeres < 50 años, acompañado siempre de dosis supresivas de Hormona Tiroidea. Depende también del tipo anatomopatológico de cáncer después del análisis microscópico de la biopsia por congelación. A pacientes con adenopatía se les realiza tiroidectomía total + vaciamiento ganglionar vía lateral.(3)

Otros autores, practican la lobectomía si el CA papilar tiene 2 cm. o menos y si el examen cuidadoso del resto de la glándula es normal.(46) Estudios muestran que la lobectomía tiene la misma sobrevida que las resecciones más amplias, tiene menos complicaciones y no se dañan todas las paratiroides.(3) Algunos apoyan la formación de protocolos de tratamiento conservador para pacientes de Bajo Riesgo y cirugía más agresiva TT, para los de Alto Riesgo, agregando vaciamiento y resección si hay invasión, y mencionan un alto porcentaje de sobrevida, no requiriendo operaciones que aumentan complicaciones y deformaciones.(3,41)

Las disecciones ganglionares limitadas o modificadas en casos de adenopatías palpables pre o transoperatorias se consideran el tratamiento de elección, ya que la resección profiláctica no ha probado afectar la sobrevida.(14,46)

El riesgo de morir por cáncer es de 4-5% en pacientes de Bajo Riesgo. Si esta probabilidad y el de complicaciones puede llegar a 1-2%, estar bien razonada una TT.(47) La mortalidad operatoria es del 2.17%.(1)

Según algunos autores, los argumentos de la TT para el CA diferenciado pueden ser:

- 1.- Elimina carcinomas multifocales ya que hasta el 80% de los pacientes tienen el lóbulo contralateral afectado.
- 2.- Recurrencia en el lóbulo contralateral hasta del 24%.
- 3.- El 50% de los pacientes que recurren, mueren por cáncer.
- 4.- En algunas series, la sobrevida es mejor con TT cuando el tumor es mayor a 1.5 cm.
- 5.- Se puede usar radioyodo para diagnosticar y tratar recurrencias, como también tratar enfermedad microscópica después de haber extirpado toda la glándula.
- 6.- Se puede usar niveles de tiroglobulinas como marcador tumoral, solo si se ha realizado TT.(3)

La morbilidad postoperatoria consiste en hematomas, abscesos, hipocalcemia transitoria y definitiva, parálisis de cuerda vocal, síndrome de Claude Bernard H.(3) Incluye también seromas de la herida operatoria, perforación carotídea, lesión del nervio recurrente, lesión del nervio espinal, fistula linfática y celulitis aguda.(1)

El tratamiento post-quirúrgico incluye la sustitución con liotironina o levotironina.(18,46) Esto es obligatorio, ya que la función principal es suprimir la TSH para eliminar el crecimiento potencial de residuo tumoral.(46) El tratamiento oral con radioyodo I-131 a dosis bajas es recomendable para pacientes sin invasión linfática ni metástasis a distancia. Esto contribuir a disminuir los efectos secundarios como náusea y xerostomía como los más frecuentes (5.3%), gastralgia (3.5%), dolor en el lecho tiroideo, en las parótidas y glándulas submandibulares, sabor amargo en boca y vómitos en 1.78%, todas dentro de las 48 horas siguientes al tratamiento. (26) La ablación con radioyodo es benéfica en pacientes con alto riesgo de recurrencia. Más aún si el lecho tiroideo es considerable, por las siguientes razones:

- 1.- Aumentar la sensibilidad para detectar tumor residual o metástasis post-operatoria.
- 2.- Mejora especificidad de la determinación de tiroglobulina como marcador del CA diferenciado.
- 3.- Radiar terapéuticamente cualquier foco microscópico de tejido maligno en el lecho, en los ganglios o metástasis a distancia.(18,46)

El seguimiento de los pacientes se realiza por medio de Centellografía Corporal a los 3-6 meses. No se realiza estudio ni tratamiento con radioyodo para CA no diferenciado porque no lo captan.(46) La detección de tiroglobulina es aceptable como marcador tumoral solamente si se ha realizado la TT, aunque un 10% de pacientes tienen anticuerpos antitiroglobulina endógenos circulantes, que interfieren en estas determinaciones.(7,18,42,46)

Las indicaciones para radioterapia con haz externo incluyen tumores inoperables de crecimiento rápido y lesiones expansivas que amenazan estructuras vitales adyacentes.(46) La quimioterapia se ha utilizado en el CA metastásico o recurrente, aunque la experiencia es limitada. La Doxorubicina se ha empleado con buenas expectativas, logrando disminución del tamaño tumoral hasta en una tercera parte de los pacientes.(8,46)

4) CANCER FOLICULAR DE TIROIDES:

Se define como cáncer folicular a los tumores que solamente poseen elementos foliculares, pudiendo tener células oxífilas o de Hürthle.(14,18)

El carcinoma folicular es el que más se relaciona con la deficiencia de yodo.(46) Se sabe que ha ido aumentando su incidencia, asociando esto a un diagnóstico precoz y también ha afectado más frecuentemente a varones.(14) A pesar de ser menos común que el papilar, su mortalidad es más alta y tiene más tendencia a metastatizar, particularmente hacia pulmones y huesos. Su pronóstico y sobrevivencia se ubican junto al papilar.(6)

Se manifiesta más en mujeres, con una edad promedio de 53 años, la mayoría de raza blanca.(6) En muchos de los casos se presenta como nódulo <3cm., firme y móvil, más

que duro y fijo, con el resto de la glándula normal o no palpable. Puede aparecer como nódulo dominante en un Bocio Multinodular. Al principio, los pacientes son eutiroides y sólo en casos de tumores muy grandes, se asocian a hipertiroidismo. La metástasis a distancia sucede hasta en una 16%. (46) Las lesiones son indolores y crecen lentamente, las más diferenciadas pueden captar radioyodo y aparecer como nódulo caliente en la gammagrafía. (40)

Hay predominio de diseminación hematológica. (46) Aunque la adenopatía cervical palpable está hasta en un 97% al momento del diagnóstico. La coexistencia de otras afecciones se relaciona hasta en un 31%, por ejemplo, los nódulos no tóxicos, tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Graves y nódulo tóxico. Hay pacientes que presentan también otras neoplasias malignas como CA mamario, gástrico, dérmico y colónico. El tumor puede invadir su cápsula o los vasos hasta en un 50% y 15% a ambos. (6) La invasión vascular se relaciona con la agresividad del tumor. (18)

La infiltración y metástasis son las principales causas de muerte del CA folicular. (24) Aunque las metástasis linfáticas no afectan la sobrevida. (14)

El diagnóstico diferencial de Adenoma Folicular Benigno es difícil. (18) La PAAF no es útil en este caso, ya que las características de infiltración vascular o capsular del CA folicular, no pueden determinarse con este método solamente. El 85% de los nódulos solitarios y/o dominantes son fríos, por lo que ha de procederse a la PAAF; así, el 80% de PAAF son nódulos adenomatosos benignos o neoplasias foliculares que se estudian con la gammagrafía, si resulta captante de radioyodo, prácticamente se excluye malignidad. El análisis de ADN y otros métodos sofisticados, no han permitido aún, separar los adenomas de los carcinomas foliculares. (46)

Morfológicamente son tumores encapsulados que a veces son difíciles de diferenciar de los adenomas. Puede penetrar la cápsula con infiltración del estroma. Al corte, va desde el color gris al tostado; cuando tiene coloide puede ser rosa o algo traslúcido. (40)

Al microscopio, puede variar su arquitectura, pero los núcleos carecen de rasgos típicos de CA papilar y no hay cuerpos de Psammoma. Más frecuente son multifocales con células cuboidales, ordenadas, que revisten al folículo lleno de coloide. A veces con invasión de la cápsula y/o vasos. Casi el 50% presentan metástasis a distancia, pudiendo llegar hasta el 75%. Tiene variabilidad citológica pero una conducta biológica igual, ya que tiende menos a invadir ganglios regionales y más a hueso, pulmones, hígado y otros. (40)

Los dos subtipos histológicos son oxífilo e insular. Los pacientes de Alto Riesgo del CA insular incluyen los que presentan metástasis, edad >50 años, estructuras adyacentes afectadas y presencia de angioinvasión. Para el CA oxífilo, el seguimiento debe ser más agresivo durante los siguientes 5 años después del tratamiento primario, con un alto riesgo de que la enfermedad prosiga. (18)

Con fines pronóstico, se mencionan los conceptos de Invasión Capsular Mínima como invasión microscópica del tumor a la cápsula, sin evidencia de extensión extracapsular. Invasión Capsular Mayor es el compromiso extenso de la cápsula o extensión a tejidos peritiroideos. Recidiva Local es la presencia del tumor en el lecho tiroideo o partes blandas del cuello; Recidiva Nodal es cuando el carcinoma ocurre en los nódulos linfáticos del cuello o mediastino. La Metástasis a Distancia, cuando la recidiva ocurre fuera del cuello. (14)

La recidivas son más frecuentes a distancia en un 75% y la mayoría ocurren dentro de los 10 años del tratamiento primario. El riesgo de muerte es aproximadamente de 76%. Los factores pronóstico más importantes son la edad, sexo, tamaño y extensión del tumor, presencia de metástasis a distancia y enfermedad residual. (14,46)

La clasificación por estadios es la misma que para el CA papilar. (46) El pronóstico es reservado y peor si hay metástasis, aunque comparable al del CA papilar. (18)

El riesgo de muerte depende de la recidiva ganglionar, recurrencia local y metástasis a distancia, edad mayor a los 50 años y si el paciente se clasifica de Alto o Bajo Riesgo, al igual que en el CA papilar. (3)

Se mencionan tres distintos sistemas de puntuación pronóstica, que pueden ser de utilidad para el carcinoma folicular.

a.- EORTC: edad en años + 12 si es varón + 10 si es pobremente diferenciado + 45 si es anaplásico + 10 si > T3 (sale de la cápsula tiroidea) + 15 con metástasis a distancia única + 15 si hay metástasis múltiples. Los pacientes de bajo riesgo puntúan menos de 66. (32)

b.- AGES: $0.05 \times$ edad en años si igual o > 40 a + 0 si < 40 años + 1 si estadio 2 + 3 si estadio 3 ó 4 + 1 si hay invasión extratiroidea + $0.2 \times$ tamaño del tumor. Los pacientes de bajo riesgo puntúan igual o menor a 4. (32)

c.- AMES: pacientes de bajo riesgo los define como varones <41 años, mujeres <51, o todos los de mayor edad con tumor intratiroideo o Invasión capsular mínima y tumor < 5 cm sin metástasis a distancia. (32)

4.1) TRATAMIENTO QUIRÚRGICO:

Si hablamos de tratamiento, caemos en las mismas controversias del CA papilar. La mayoría de autores coincide que es mejor la TT, aunque no mejore el pronóstico significativamente, pero permite un mejor tratamiento coadyuvante y seguimiento con radioyodo. (18) Otros abogan por la práctica solamente la tiroidectomía subtotal como la máxima intervención justificable para tratar el CA limitado a la glándula, ya que la TT no reduce la incidencia de recidivas locales. (46)

La TT está indicada si el CA folicular tiene > 5cm., si hay extensión extraglandular, edad > 50 años y si éste procedimiento ayuda al seguimiento y mejorar la sobrevida.(46)

La morbi-mortalidad operatoria y post-operatoria es la misma que la del CA papilar.(1,3,11) La mortalidad general es del 14% y la recurrencia del 11%.(1)

El tratamiento post-quirúrgico, la evaluación, el seguimiento, los resultados de ablación, las indicaciones para radioterapia y quimioterapia, así como secuelas, son casi las mismas que para el CA papilar.(1,42,46)

5) CANCER MEDULAR DE TIROIDES:

El carcinoma medular lo constituyen las células C o parafoliculares.(40,43) Identificado por Hazard en 1959.(8,49) Las células C están en toda la glándula, aunque mayormente en los polos superiores y secretan Calcitonina. En la forma familiar, se acompaña de una lesión precursora, la hiperplasia de células C.(8)Pudiendo aparecer en forma esporádica.(11,37)

En general, tiene mal pronóstico, crece más lento que el anaplásico; la mortalidad alza el 50% a los 10 años. El pronóstico es peor en ancianos, asociado al NEM 2B y en casos esporádicos. En pacientes con CA medular familiar, puede haber curación en un 95% si el tumor no es palpable y solamente de un 17% si es palpable.(46) Su prevalencia es igual en hombres que en mujeres.(49)

Se asocia a otros patrones familiares, como el Familiar no Asociado a Otras Lesiones Endócrinas, enfermedad de Von Hippel-Lindau y la Neurofibromatosis.(40)

Si aparece con la Neoplasia Endócrina Múltiple 2A, se asocia a feocromocitoma e hiperparatiroidismo. Su condición genética es autosómica dominante. Todos los hijos lo padecerán. Se puede detectar desde la segunda década de la vida, aunque clínicamente se puede manifestar como nódulo tiroideo hasta los 40 años.(11) En su forma más agresiva, puede ser multifocal, con invasión linfática o vascular e infiltrar la cápsula tiroidea, así como dar metástasis a ganglios. La metástasis a distancia afecta más a hígado, pulmones y huesos. La invasión del cuello afecta más a tráquea, venas yugulares, músculos y fascia cervical posterior.(8)

También se asocia al NEM 2B, presentándose en una forma mucho más agresiva, con supervivencia a los 5 años menor al 35%; Puede desarrollarse antes de los 12 meses de vida.(11) Más frecuente, aparecen nódulos bilaterales, multifocales y de una forma muy indolente.(8,40) Los síntomas como ronquera, disfagia, estridor y hemoptisis, indican tumor invasor local.(8)

El cáncer medular esporádico se presenta como masa palpable en la quinta o sexta décadas de la vida. Afecta solamente un lóbulo tiroideo, con metástasis local frecuente y

puede ser recurrente. Así que es menos agresivo que el del NEM 2B, con supervivencia a los 7 años de m s del 70%.(11) Regularmente el nódulo es único y unilateral.(40) La mayoría de veces, al palpar la masa cervical hay presencia de adenopatía regional. Hasta un 20% de los pacientes que padecen de CA medular esporádico acaban por presentar NEM 2A.(8)

En casos de CM familiar, el tumor suele ser indoloro, supervivencia a los 10 años, próxima al 90%. Por otro lado, algunos estudios, muestran que el CM NEM 2B y esporádico, presentan sobrevida a los 10 años del 30-50%.(40)

Histológicamente es un carcinoma que deriva de las células C parafoliculares, ubicadas mayormente en los polos superiores de la glándula. El tumor en sí, tiene apariencia de un nódulo grisáceo, con texturas rugosa, áreas de hemorragia necrosis, fibrosis o calcificaciones. Tiene células poligonales o fusiformes, dispuestas en nidos de organoides, separados por un estroma fibrovascular escaso a abundante. Hay bandas de amiloide. En todos hay gránulos secretorios de calcitonina. Hay hiperplasia de las células C sólo en el carcinoma medular hereditario.(11,40)

Ahora se conoce el gen mutante causal y se pueden identificar a los portadores de éste. El control del carcinoma medular será más eficaz, ya que se puede efectuar intervención quirúrgica antes de que aparezcan pruebas clínicas o bioquímicas del tumor.(8) Como diagnóstico, se utiliza la historia clínica, con ayuda de la PAAF y la determinación sérica inmunorreactiva estimulada de Calcitonina.(8,11) La calcitonina es el mejor marcador tumoral para el CA medular, aunque su función no está bien establecida. En animales tiene efecto reductor de niveles de calcio, por medio de la inhibición de la retorción de calcio por los osteoclastos óseos. El CM produce otras hormonas como la adrenocorticotrópicas, bombesina, somatostatina, 5-hidroxitriptamina, prostaglandinas, antígeno carcinoembrionario, substancia P y un péptido intestinal vasoactivo. También se incluyen la histamina (no presente en las células C normales o hiperplásicas), dopamina descarboxilasa (normal pero sumamente aumentada en CM), una enolasa neuronal específica y cromogranina protéica ácida. Los niveles séricos de Calcitonina estimulada, no deben sobrepasar los 300 pg/ml. En pacientes con tumor palpable llega a >1000 pg/ml y aquellos con metástasis alcanza >100,000 pg/ml.(11)

Estos niveles influyen en el pronóstico, a bajos niveles, mejor pronóstico. El antígeno carcinoembrionario aumenta en el 50% de los pacientes con CM y sus concentraciones altas se relacionan a presencia de metástasis.(8,40,53)

La clasificación por estadios, según el Comité Conjunto Estadounidense sobre el Cáncer, es la siguiente:

5.1) ESTADIFICACION DEL CANCER MEDULAR:

Estadio I	T 1	N 0	M 0
Estadio II	T 2	N 0	M 0
	T 3	N 0	M 0
	T 4	N 0	M 0
Estadio III	Cualquier T	N 1	M 0
Estadio IV	Cualquier T	Cualquier N	M 1

Fuente: Oncología Clínica.(46)

5.2) TRATAMIENTO QUIRURGICO:

El tratamiento siempre es la tiroidectomía total, con disección cuidadosa de todo el tejido tiroideo. Con el afán de incrementar la oportunidad de cura, se hace resección de ganglios linfáticos. Se practica la disección radical lateral cuando hay indicios de infiltración regional.(11,16,23) La disección ganglionar se puede practicar desde el hioides hasta los troncos braquiocefálicos arterial y venoso y de la región paratraqueal hasta las vainas carotídeas. En pacientes que presentan adenopatía palpable yugular o paratraqueales y con tumos > 2cm en la glándula, debe efectuarse disección cervical funcional ipsilateral.(8)

En este procedimiento se sacan las paratiroides por riesgo de dejar metástasis ganglionares. Luego se efectúa autotrasplante de paratiroides en músculo de antebrazo o en el esternocleidomastoideo, empezando a funcionar bien a las 4-6 semanas, pudiendo dejarse el suplemento de calcio entonces.(8)

Aproximadamente el 64% de pacientes con CM esporádico, el 60% con NEM 2B y el 26% con NEM 2A, presentan patología extratiroidea en la cirugía primaria. Según los niveles de Calcitonina preoperatorios, puede haber cura hasta del 95% para niveles < 1000 pg/ml y de 40% para >10,000 pg/ml.(11)

El elemento clave en el CM, es la metástasis a ganglios linfáticos. Se ha comprobado que la recurrencia para pacientes sometidos a linfadenectomía selectiva es de 48% y sólo del 10% para la linfadenectomía sistemática. Esto se ha logrado con una nueva técnica, llamada, **Microdisección Dirigida Compartimental Regional de Ganglios Linfáticos**. Esta técnica se empezó a practicar desde 1986; el principio es la Linfadenectomía Sistemática en Bloque, de los compartimientos anatómicos que contienen ganglios, tejido adiposo y tejido conectivo, esto con la ayuda de lentes magnificadores de 2.5 veces y coagulación eléctrica bipolar. El abordaje mediastínico es transesternal. Se conservan las demás estructuras.(23)

Para el análisis del proceso de metástasis ganglionar, ésta se ha clasificado en 4 tipos:

a.- Tipo A: metástasis unilateral confinada a ganglios peritiroideos, paratraqueales y/o cervicolaterales.

b.- Tipo B: metástasis bilateral, incluye extensión contralateral al lado que ocupa el tumor.

c.- Tipo C: metástasis en un sólo lado del cuello (incluye ganglios paratraqueales bilaterales), el mediastino superior (bajo la vena braquiocefálica izquierda), pero sin metástasis al compartimiento contralateral del tumor primario.

d.- Tipo D: metástasis en los 4 compartimientos.(23)

La adenopatía tipo D tiene frecuencia del 19.3% en pacientes con CM esporádico y en el hereditario es del 4%. El tratamiento ha demostrado ser más eficaz cuando se controlan niveles séricos post-quirúrgicos de Calcitonina.(23) La hipercalcitoninemia persistente o recurrente se debe a tumor recidivante. Los pacientes con calcitonina alta que presentan diarrea se les administra análogos de la somatostatina para tratar de reducirla, pero siempre es un factor de mal pronóstico.(8) Se ha obtenido Curación Bioquímica en pacientes con metástasis ganglionar tipo A y B, pero no en aquellos con C ó D.(23)

Las complicaciones observadas con el método de disección sistemática, incluyen paresia de los nervios laríngeo recurrente, del plexo braquial, el frénico y accesorio; ocurriendo en un 5% de pacientes.(23)

El tratamiento coadyuvante incluye la quimioterapia que puede ayudar al administrar Doxorubicina e Interferón-alfa, pero es controversial. La radioterapia no ayuda. El seguimiento se hace por medio de medición de niveles séricos de Calcitonina y con ayuda de la imagenología nuclear, que ha empezado a utilizar el I-metayodobencilguanidina y el Tc-99- dimercaptosuccinato, éste como mejor método actual para la localización de metástasis.(11,23)

La mortalidad general para el CM es del 50%, y se da por diseminación linfática o hematogena, principalmente a ganglios, pulmones, hígado y hueso.(11,40)

6) CANCER ANAPLASICO O INDIFERENCIADO:

- Este tipo de neoplasia maligna es considerado como una de las más letales del ser humano. Tiene una relación mujeres/hombres de 3.3:1, con promedio de edad de 69 años.(20) Algunos lo ubican como el tercero en frecuencia de los carcinomas del tiroides.(4) En un estudio se determinó como el carcinoma de tiroides más frecuente en personas ancianas y en regiones con bocio endémico.(2,40,50)

Regularmente se manifiesta como una masa dura en cuello e invasión del tejido cervical en un 69.2% de casos, con compromiso linfático casi en el 100% de pacientes; la parálisis de cuerdas vocales se da hasta en un 92%. (20) Su característica principal es la infiltración local, como masa fija de crecimiento rápido que puede ocasionar ronquera, disfagia, estridor o dolor en cuello y adenopatía cervical. No acumula radioyodo y aparece como nódulo frío. (46)

Morfológicamente, aparece con crecimiento de células fusiformes o gigantes y pequeñas. (40,46) Aumenta rápidamente de tamaño; la presencia de células papilares o foliculares sugieren transformación. Las lesiones de células gigantes son las más anaplásicas. Tienen formas de aspecto bizarro, gigantes y a menudo multinucleadas, presentan numerosas mitosis. (40) Parece derivar del epitelio folicular. La mayoría de carcinomas anaplásicos de células pequeñas son realmente linfosarcomas. (37)

La metástasis alcanza un 60% de pacientes, afecta a pulmones, huesos, ganglios y estructuras adyacentes. (37)

El diagnóstico es clínico, con ayuda de la PAAF, con la posibilidad de realizar estudios de inmunohistoquímica. Se han usado marcadores como la citoqueratina, la vimentina (positiva en un 100%); El oncogen p53 ha mutado en 100% de casos. (20)

Todos los carcinomas indiferenciados se clasifican en el estadio IV, de la tabla del Comité Conjunto Estadounidense sobre el Cáncer. (46)

En el tratamiento se asocia la cirugía, la quimioterapia y radiaciones con haz externo, para ofrecer mayores posibilidades al paciente. (8,20,37,40)

La mortalidad es del 84.6% antes de los 6 meses y del 100% antes del año. (20)

7) OTROS CARCINOMAS:

Se incluyen las formas mixtas, linfoma, linfosarcoma, de células escamosas, fibrosarcoma, teratoma, plasmacitoma. (37) Los carcinomas metastásicos más frecuentemente encontrados son los que provienen de pulmón, mamas, riñones y melanomas. También pueden haber de extensión directa de un carcinoma de células escamosas adyacente de cabeza y cuello. (46)

C. TIROIDECTOMIA

1) TECNICA QUIRURGICA:

Con la cabeza en extensión se hace una incisión transversa curvilínea a unos 3 cms. por arriba del extremo interno de las clavículas. Después de elevación de los colgajos superior e inferior, se corta la aponeurosis cervical en la línea media. Luego se elevan los músculos esternohioideo y esternotiroides, con lo cual se descubre el istmo y los lóbulos. Se secciona el ligamento suspensor a nivel del cartilago tiroides, para eliminar el lóbulo piramidal y los ganglios pretraqueales. Posterior, se abre el espacio cricotiroides para descubrir los vasos del polo superior; Se liberan las ramas de los vasos tiroideos superiores y se pinzan por separado, para no lesionar la rama externa del nervio laríngeo superior; Se gira hacia adelante la glándula tiroides para descubrir ramas de la arteria tiroidea inferior, el nervio laríngeo recurrente y las paratiroides. Se seccionan las ramas terminales de la arteria tiroidea inferior, después de identificar y conservar el nervio laríngeo recurrente. Hay que conservar en la medida de lo posible, el riego sanguíneo de las paratiroides. Se protege cuidadosamente el nervio laríngeo recurrente durante el corte del ligamento de Berry. El lóbulo y el istmo se elevan hasta la línea media para completar la ablación del primero. (43)

VI. METODOLOGIA

A. TIPO DE ESTUDIO:

Descriptivo retrospectivo.

B. SELECCION DEL OBJETO DE ESTUDIO:

Se indagaron los registros clínicos de los pacientes atendidos en el Departamento de Cirugía del Hospital " Dr. Juan José Arévalo Bermejo ", que llenaban los requisitos de inclusión del estudio, durante el período de marzo de 1,988 a junio de 1,997.

C. CRITERIOS DE INCLUSION:

Se incluyeron todos los registros clínicos de pacientes con cáncer de tiroides que requirieron tiroidectomía parcial, total o radical.

D. CRITERIOS DE EXCLUSION:

Se dejaron fuera los registros clínicos que estaban incompletos.

E. RECURSOS HUMANOS:

Personal de biblioteca de la Facultad de CC.MM. de la USAC y del Hospital Roosevelt. Personal de archivo del hospital " Dr. Juan José Arévalo Bermejo ".

F. EJECUCION DE LA INVESTIGACION:

Se revisaron los libros de Sala de Operaciones del Departamento de Cirugía, anotando el número de registro clínico de los pacientes sometidos a tiroidectomía y que cumplían con los criterios de inclusión. Posteriormente se acudió al archivo de Registros Médicos, para revisar los expedientes, anotando la información en la boleta de recolección de datos. Se tabularon y analizaron los datos obtenidos.

G. VARIABLES A ESTUDIAR:

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA MEDICION	UNIDAD DE MEDIDA
Sexo	Diferencia fisica constitutiva del hombre y la mujer	Sexo consignado en las papeletas.	Nominal	Masculino, Femenino
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento.	Edad consignada en las papeletas.	Intervalos	De 10 a 19, hasta 79 años
Función Tiroidea	Capacidad del tiroides de secretar sus hormonas y cumplir sus efectos en la economía corporal.	Funcionamiento tiroideo consignado en las papeletas.	Nominal	Eutiroides Hipotiroides Hipertiroides
Método Diagnóstico	Procedimiento usado para identificar una patología específica.	Método consignado en las papeletas.	Nominal	Centellograma Punción/Aspiración Biopsia/Excisión Biopsia simple
Diagnóstico Histopatológico	Diagnóstico microscópico dado a una muestra de tejido obtenido metódicamente.	Resultado consignado en las papeletas.	Nominal	Papilar Folicular Indiferenciado
Complicaciones tras o postoperatorias	Padecimientos secundarios a un acto quirúrgico, pudiendo o no agravarlo.	Tipo de cirugía consignado en las papeletas.	Nominal	Tiroidectomía total Lobectomía/istmectomía Lobectomía Resección ganglionar

VII. PRESENTACION DE RESULTADOS

CUADRO No. 1

Intervalos de edad, según sexo, de pacientes sometidos a tiroidectomía y sus variantes, con diagnóstico de cáncer tiroideo, en el hospital Dr. Juan José Arévalo Bermejo, del I.G.S.S. durante marzo de 1,988 a junio de 1,997.

Intervalo de edad en años	Sexo Femenino	Sexo Masculino	Total
10 - 19	1	-	1
20 - 29	1	-	1
30 - 39	5	2	7
40 - 49	4	-	4
50 - 59	4	2	6
60 - 69	-	-	-
70 - 79	-	1	1
TOTALES	15	5	20

Fuente: Registros clínicos.

CUADRO No. 2

Funcionamiento tiroideo, antes de ser sometidos a tiroidectomía y sus variantes, de pacientes con diagnóstico de cáncer tiroideo, en el hospital Dr. Juan José Arévalo Bermejo del I.G.S.S., durante marzo de 1,988 a junio de 1,997.

ESTADO FUNCIONAL TIROIDEO	No.
Eutiroideos	18
Hipotiroideos	1
Hipertiroideos	1
TOTALES	20

Fuente: Registros clínicos.

CUADRO No. 3

Resultado de Centellografía tiroidea, antes de tiroidectomía y sus variantes, de pacientes con cáncer de tiroides, en el hospital Dr. Juan José Arévalo Bermejo del I.G.S.S., durante marzo de 1,988 a junio de 1,997.

TIPO DE NODULO TIROIDEO	No.
Frio (hipocaptante)	14
Caliente (hipercaptante)	6
TOTALES	20

Fuente: Registros clínicos.

CUADRO No. 4

Métodos diagnósticos trans-operatorio utilizados en pacientes sometidos a tiroidectomía y sus variantes, con cáncer tiroideo, en el hospital Dr. Juan José Arévalo Bermejo del I.G.S.S., durante marzo de 1,988 a junio de 1,997.

METODO USADO	No.
Biopsia por congelación	13
Biopsia excisional	6
Biopsia simple	1
TOTALES	20

Fuente: Registros clínicos.

CUADRO No. 5

Diagnósticos histopatológicos de pacientes sometidos a tiroidectomía y sus variantes, en el hospital Dr. Juan José Arévalo Bermejo del I.G.S.S., durante marzo de 1,988 a junio de 1,997.

RESULTADO HISTOPATOLOGICO	No.
Cáncer papilar y papilar/folicular	18
Cáncer folicular	1
Cáncer indiferenciado o anaplásico	1
TOTALES	20

Fuente: Registros clínicos.

CUADRO No. 6

Tratamiento quirúrgico, según el tipo de cáncer de tiroides, realizado a pacientes en el hospital Dr. Juan José Arévalo Bermejo del I.G.S.S., durante marzo de 1,988 a junio de 1,997.

PROCEDIMIENTO QUIRURGICO	TIPO HISTOLOGICO DE CANCER			No.
	PAPILAR	FOLIC.	INDIF.	
Lobectomía	1	-	1	2
Lobectomía + Istunectomía	4	1	-	5
Tiroidectomía total	9	-	-	9
Tiroidectomía total + vaciamiento ganglionar selectivo	3	-	-	3
Tiroidectomía total + vaciamiento ganglionar selectivo + resección de estructuras adyacentes	1	-	-	1
TOTALES	18	1	1	20

Fuente: Registros clínicos.

CUADRO No. 7

Complicaciones trans-operatorias ocurridas en pacientes sometidos a tiroidectomía y sus variantes, con diagnóstico de cáncer tiroideo, en el hospital Dr. Juan José Arévalo Bermejo del I.G.S.S., durante marzo de 1,988 a junio de 1,997.

COMPLICACION	No.
Edema laríngeo grave	1

Fuente: Registros clínicos.

CUADRO No. 8

Complicaciones mediatas ocurridas en pacientes sometidos a tiroidectomía y sus variantes, con diagnóstico de cáncer tiroideo, en el hospital Dr. Juan José Arévalo Bermejo del I.G.S.S., durante marzo de 1,988 a junio de 1,997.

COMPLICACION	No.
Hipoparatiroidismo transitorio	5
Lesión del nervio laríngeo recurrente transitoria o permanente	4
Seroma en herida operatoria	2
Hipotiroidismo	1
Hematoma a nivel de herida operatoria	1
TOTALES	13

Fuente: Registros clínicos.

CUADRO No. 9

Complicaciones post-operatorias tardías ocurridas en pacientes sometidos a tiroidectomía y sus variantes, con diagnóstico de cáncer tiroideo, en el hospital Dr. Juan José Arévalo Bermejo del I.G.S.S., durante marzo de 1,988 a junio de 1,997.

COMPLICACION	No.
Hipotiroidismo definitivo bioquímica y clínicamente manifestado	6
Hipoparatiroidismo definitivo	1
Lesión permanente del nervio recurrente	1
TOTALES	8

Fuente: Registros clínicos.

VIII. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Se revisaron un total de 20 registros clínicos de pacientes sometidos a tiroidectomía y sus variantes, diagnosticados con cáncer de la glándula tiroidea.

Las mujeres se ven afectadas tres veces más que los varones, esto obedece a la tendencia de sufrir más frecuentemente tiroiditis crónica, también afectándoles el embarazo y los múltiples cambios hormonales, por su misma naturaleza.

La aparición de carcinoma tiroideo durante la cuarta, quinta y sexta décadas de la vida tiene relación con mayor exposición a radiaciones, escasa ingesta de yodo, excesiva ingesta de alcohol y drogas, factores ocupacionales y oncogénicos. Todos aunados para predisponer a estos pacientes a padecer carcinoma tiroideo. Las mujeres en estos rangos de edad tienen mejor pronóstico de sobrevivida que los hombres a pesar de que comparativamente son más afectadas por esta patología.

La mayoría de pacientes se encontraban con función tiroidea normal, probablemente por un diagnóstico precoz, deduciendo que la glándula en estos casos, tenía un bajo grado de destrucción/invasión. Hubo un caso de hipotiroidismo con daño severo de la glándula, relacionado a cáncer anaplásico o indiferenciado, considerado en la literatura como de los más letales. El tratamiento de estos casos es paliativo y se trata de disminuir la masa tumoral para proteger estructuras vitales, teniendo una mortalidad del cien por ciento al año de realizado el diagnóstico.

El centellograma con yodo se usó en todos los pacientes, sirve para identificar nódulos fríos, así el seguimiento y tratamiento serán más agresivos ya que hasta en un 78% se relaciona con aparición de cáncer, según el estudio "Centellografía de Tiroides" de Vivar, Silvia.(49) Es un examen obligatorio para los pacientes con masas y/o trastornos tiroideos de cualquier clase y le da al cirujano una visión previa a la intervención quirúrgica.

La biopsia por congelación fue el método diagnóstico más usado. En nuestro medio tiene un alto porcentaje de exactitud ya que hay mayor experiencia para su obtención e interpretación histológica. Durante la cirugía, es de crucial importancia ya que dependiendo del resultado, el cirujano decide la extirpación parcial o total de la glándula. También puede ser decisivo para la realización de vaciamiento ganglionar y/o resección de estructuras adyacentes.

Se encontraron 18 casos de cáncer papilar, relacionándose con más frecuencia a tendencia familiar, irradiación cervical, dieta pobre en yodo, entre otros. Hubo un caso de cáncer folicular, el cual se relaciona más, con deficiencia en la ingesta de yodo y un caso de carcinoma anaplásico, que tiene como factores más importantes la aparición en personas ancianas y regiones de bocio endémico. Lo positivo es saber que el cáncer papilar y el folicular son menos agresivos que los otros tipos de cáncer tiroideo, facilitando al cirujano el diagnóstico y tratamiento quirúrgico. Esto a la vez, lleva a

resultados más satisfactorios para el paciente, quien tiene mejor sobrevida y menor riesgo de muerte por cáncer tiroideo.

El tipo de cirugía realizada con más frecuencia fue la tiroidectomía total, todos correspondientes a carcinoma papilar. Esta tendencia agresiva, obedece al hecho de que el carcinoma papilar tiene la característica principal de dar metástasis intraglandular, con foco primario en un lóbulo y metástasis al lóbulo contralateral.(25) En segundo lugar está la lobectomía más istmectomía, aplicada también a casos de cáncer papilar pero con menor tamaño tumoral y sin ruptura de cápsula. En tercer lugar está la tiroidectomía total con vaciamiento ganglionar selectivo, procedimiento establecido para casos de metástasis intraglandular y de ganglios regionales. Estos procedimientos son determinados por medio del examen cuidadoso, durante la cirugía y están relacionados directamente al tamaño y extensión tumoral, a la invasión glandular, ruptura de cápsula, metástasis ganglionar y regional, entre otros. La tiroidectomía total se considera tratamiento de elección para tumores mayores a 1.5 cm. de diámetro, aunque se han practicado lobectomías más istmectomías en tumores <3cm. aunque más recomendable para <2 cm. de diámetro. Arcuch C, Jorge en su estudio, demuestra que la lobectomía tiene la misma sobrevida que las resecciones más amplias, con menos complicaciones y no se dañan todas las paratiroides.(3) Los pacientes que presentan cáncer folicular, son sometidos a los mismos criterios terapéuticos del papilar. El tratamiento para el cáncer indiferenciado es paliativo, y su fin es disminuir el tamaño tumoral, se asocia a quimioterapia y radiaciones con haz externo.

Hubo un caso de edema laríngeo grave trans-operatorio, posteriormente recuperado, el cual fue secundario al procedimiento de anestesia y no al acto quirúrgico. Esto se relaciona más frecuentemente con el tipo de anestesia y la duración de la misma, generalmente estos casos revierten con tratamiento médico y en muy raras ocasiones en necesaria la traqueostomía.(45)

Entre las complicaciones post-operatorias mediatas, están el hipoparatiroidismo transitorio, relacionado a la mayor cantidad de tiroidectomías totales y lesión de paratiroides, tratadas con sustitución de calcio. La lesión del nervio laríngeo recurrente se dio por manipulación del mismo, y en ningún caso hubo secuelas tardías. El seroma y hematoma a nivel de la herida operatoria fueron complicaciones secundarias a poco cuidado en la técnica quirúrgica, lo que puede mejorar conforme se adquiera más experiencia.

El hipotiroidismo es la complicación tardía más frecuente, se presenta a pesar del tratamiento sustitutivo con levotirosina oral, iniciado en el post-operatorio mediato. Probablemente esta circunstancia se da por abandono de tratamiento por parte de los pacientes y por ignorar la importancia del mismo. El hipoparatiroidismo definitivo se relaciona con la extirpación de estas glándulas en cirugías más agresivas y se le da tratamiento médico por medio de la suplementación de calcio en la dieta. Respecto a lesión definitiva del nervio recurrente, se dio por extirpación del mismo. En muy raras ocasiones se da por mala técnica operatoria y los cirujanos tienen mucho cuidado de no dañarlo por el riesgo de producir parálisis de cuerdas vocales.

IX. CONCLUSIONES

- 1.- La biopsia por congelación es el método diagnóstico trans-operatorio de elección en nuestro medio, tomando en cuenta la exactitud de los resultados y la gran experiencia con la que se practica.
- 2.- El tipo de cáncer más frecuentemente diagnosticado fue el papilar, siendo tratado en la mayoría de veces por medio de la tiroidectomía total, como procedimiento de elección.
- 3.- La morbilidad trans y post-operatoria en la mayoría de casos es pasajera y los pacientes se recuperan satisfactoriamente, a excepción de los casos con hipotiroidismo clínico y bioquímicamente manifestos. Además, se concluye que el tratamiento quirúrgico que se brinda es bueno y acorde a lo reportado en otros hospitales extranjeros.
- 4.- En el seguimiento de casos se omiten exámenes importantes como la Tomografía de cuello y la medición de niveles de tiroglobulina sérica (sólo post-tiroidectomía total).

X. RECOMENDACIONES

- 1.- Seguir utilizando la biopsia por congelación como método diagnóstico transoperatorio y elegir el procedimiento pertinente. Empezar a usar la Punción Aspiración con Aguja Fina, PAAF, para adquirir experiencia en su realización y mejorar el diagnóstico pre-operatorio.
- 2.- Efectuar tiroidectomía total a todos los pacientes con diagnóstico de cáncer papilar de la glándula tiroides, con el propósito de prevenir las metástasis intraglandulares y recurrencias.
- 3.- Dar un correcto plan educacional a los pacientes que egresan post-tiroidectomía para que tengan un óptimo tratamiento sustitutivo con levotirosina oral y no lo abandonen.
- 4.- Realizar seguimiento a pacientes sometidos a tiroidectomía por medio de la Tomografía de cuello y niveles de tiroglobulina (ésta solo post tiroidectomía total), con el fin de detectar recurrencia y/o metástasis.

XI. RESUMEN

El estudio se realizó con el propósito de conocer y clasificar el tratamiento quirúrgico aplicado a paciente con carcinoma tiroideo, en el hospital Dr. Juan José Arévalo Bermejo del I.G.S.S., de marzo de 1,988 a junio de 1,997.

El total de pacientes sometidos a este tratamiento fue de 20, de los cuales 15 fueron del sexo femenino y 5 del masculino. Se documentaron 18 casos de cáncer papilar, uno de folicular y uno de indiferenciado.

De los 20 pacientes, 18 estaban con función tiroidea adecuada antes del procedimiento. La Centellografía tiroidea mostró 14 casos con nódulos fríos o hipofuncionantes y 6 con nódulos calientes o hipercaptantes de yodo.

El método diagnóstico trans-operatorio más utilizado fue la biopsia por congelación en 13 casos, seguido de la biopsia excisional en 6 y la biopsia simple en uno.

El procedimiento más practicado fue la tiroidectomía total en 9 casos, todos con cáncer papilar, seguido de la lobectomía más istmectomía y de la tiroidectomía total con vaciamiento ganglionar selectivo.

La única complicación trans-operatoria fue un caso de edema laríngeo grave. Entre las complicaciones post-operatorias mediatas se encuentran el hipoparatiroidismo transitorio en 5 casos, seguido de lesión del nervio laríngeo recurrente (permanente o transitoria) en 4 casos y aparición de seroma de herida operatoria en dos casos.

Entre las complicaciones tardías están el hipotiroidismo bioquímico/clínico en 6 pacientes, seguido de un caso cada uno de hipoparatiroidismo definitivo y lesión permanente del nervio laríngeo recurrente, por resección del mismo.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) Aguirre M. Alfonso. et al. Cáncer de Tiroides. Revista Chilena de Cirugía. Vol. 46, No. 3, junio 1994. P. 237-243.
- 2) Almeida, Jefferson S. de; et al. Frequencia das neoplasias malignas primarias da tireoide. Rev. AMRIGS; 32: 237-42, OUT-DEZ. 1988. LILACS/CD-ROM, 26a edición.
- 3) Arcuch C., Jorge; Cáncer de Tiroides. Revista Chilena de Cirugía. Vo. 46, No. 4, agosto 1994; p. 385-392.
- 4) Avello P., Allan. Cáncer de Tiroides. Rev.Cuerpo.Med; 15 (1):8-16, 1995. LILACS/CD-ROM, 27a edición.
- 5) Balazs, Gyorgy, et al. Special Features of Childhood and Juvenile Thyroid Carcinomas. Part 2. Surgery Today. Jpn. Journal of Surgery, Jan.1996. Vol. 26, No.7. p. 536 -540.
- 6) Brennan, Michael D. et al. Follicular Thyroid Cancer Treated at the Mayo Clinic, 1946 through 1970: Initial Manifestations, Pathologic Findings, Therapy and Outcome. Mayo Clinic Proceeding, Jan. 1991. Vol.66,No.1,p.11-22.
- 7) Clark, O. H. Predictors of Tumor Aggressiveness. West J.Medicine, September 1996; 165(3): 131-8. Medline enero a mayo 1997.
- 8) Clínicas Quirúrgicas de Norte América. Cirugía Endócrina Enero - marzo 1995. Vol 75, No. 3. p. Editorial Interamericana, México D. F. p. 333-408.
- 9) Cromack, David H. and Ham, Arthur. Glándula Tiroides. El Sistema Endócrino. En su Fundamentos de Histología. 8a. edición. Cap. 25. México: Harla, 1986. P. 901-912.
- 10) Chen, Herbert, et al. Papillary carcinoma of the thyroid: operative management be based solely on fine-needle aspiration?. Journal of the American College of Surgeons. June 1997. Vol. 184, No. 6. p. 605 - 610.
- 11) Dunn, J. M. and Farndon J.R. Medullary thyroid carcinoma. British Journal of Surgery, Jan.1993. Vol.80,No.1. p.6-9.
- 12) Fahey III, T. J. Increasing incidence and changing presentation of thyroid cancer over a 30 year period. British Journal of Surgery, Apr. 1995. Vol. 82, No. 4. p. 518 -520.
- 13) Fawcett, Don W; et al; La Glándula Tiroides. Tratado de Histología. Edit. Interamericana; México, D.F. 1989. 11a. edición. Cap. 18; P. 507-516

14) Fernández, Ricardo Rossi. Carcinoma tiroideo diferenciado: tendencias, características biológicas, indicadores pronósticos y su implicancia terapéutica. Revista Chilena de Cirugía. Vol. 49, No. 1, febrero 1997; p. 37-43.

15) Flores Funes, Oscar R. Cirugía combinada en cáncer de tiroides. Rev. Med. Hondur; 60(4):178-85, oct-dic 1992. LILACS/CD-ROM - 26a edición.

16) Francomano, F; et al. Medullary carcinoma of the thyroid. G-Chir. 1996 Oct; 17(10): 535-42. Medline 1-5 1997.

17) Gavrilov, M. et al. Strum nodosa and cancer of the thyroid. Khirurgiia-Sofia. 1995; 48(2):5-7. Medline 1995.

18) Grebe, S. K. and Hay, I. D. Follicular thyroid cancer. Endocrinol-Metab-Clin-North-Am. 1995 Dec; 24(4): 761-801. Medline 1995.

19) Grossman, Richard F. et al. Familial Nonmedullary Thyroid Cancer. Archives of Surgery, August 1995. Vol. 130, No. 8. p. 892 - 897.

20) Guardo, Antonio J; et al. Carcinoma anaplásico de la glándula tiroides: nuestra experiencia. Rev. Argent. Cancerol; 23(3): 126-38, 1995. LILACS/CD-ROM, 27a edición.

21) Guyton, Artur C. et al; Hormonas tiroideas metabólicas. Tratado de Fisiología Médica. México; Edit. Interamericana, 7a edición, 1989. Cap. 76, P. 888-899.

22) Harrison, T.R. et al; Principios de Medicina Interna. 7a edición. México; Edit. Interamericana, 1986. Tomo II, P. 2124-2126

23) Henning, Dralle; et al. Compartement-Oriented Microdissection of Regional Lymph Nodes in Medullary Thyroid Carcinoma. Surgery Today, Vo. 24, No. 2. 1994. P.112-121.

24) Hoelting, T. et al. The regulation of proliferation and invasion in differentiated thyroid cancer by growth factors. Exp-Clin-Endocrinol-Diabetes. 1996;104 Suppl 4; 29 - 31. Medline 1-5/1997.

25) Katoh, Ryohei, et al. Multiple Thyroid Involvement (Intraglandular Metastasis) in Papillary Thyroid Carcinoma. CANCER 1992, Vol. 70, No. 6. P. 1585-1590.

26) Lin, W.Y. et al. Short-term hazards of low-doses radioiodine ablation therapy in postsurgical thyroid cancer patients. Clin-Nucl-Med. 1996 Oct; 21(10): 780-2 Medline p. 1-5/1997.

27) Lockhart, R.D. et al; Tiroides. Anatomía Humana. México; Edit. Interamericana, 1988. P. 484-485.

28) Lupoli, G. et al. Risk factors and prevention of thyroid carcinoma. Minerva-Endocrinol. 1996 Sep; 21(3): 93-100. Medline enero a mayo 1997.

29) McClellan, D.R. and Francis, G.L. Thyroid cancer in children, pregnant women and patients with Graves' disease. Endocrinol-Metab-Clin-North-Am. 1996 Mar; 25(1): 27-48. Medline enero a mayo 1997.

30) Morales, Mynor A. Determinación cualitativa y cuantitativa de yodo en la sal de consumo humano. Tesis. Guatemala, octubre 1995. P. 7-11

31) Murray, Robert K. et al; Bioquímica de Harper. México: Edit. El Manual Moderno. 11a edición, 1988. P. 494-499.

32) Noelle L, Davis; et al. An Evaluation of Prognostic Scoring Systems in Patients With Follicular Thyroid Cancer. The American Journal of Surgery. Vol. 170, No. 11. November 1995. P. 476-480.

33) Noguchi, M. et al. Controversies in the surgical management of differentiated thyroid carcinoma. Int-Surg. 1996 Apr-Jun; 81(2): 163-7. Medline 1-5/1997.

34) Oakayasu, I. et al. Association of chronic lymphocytic thyroiditis and thyroid papillary carcinoma. Cancer 1995 Dec. 1; 76(11): 2312-8. Medline 1995.

35) Olavarrieta, Lucena. et al. Nódulo frío y carcinoma del tiroides. Centro Med; 38(2):42-5, mayo 1992. LILACS/CD ROM, 26a edición.

36) O'Rahilly, Ronan. et al. Cuello. En su Anatomía de Gardner. México, D.F; 5a edición. Edit. Interamericana, 1989. Cap. 60, P. 794-796.

37) Orlo H, Clark. et al. Thyroid nodules and thyroid cancer. Endocrine Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands. Chapter three. and Medullary thyroid carcinoma. Chapter four. Edit. The C.V. Mosby Company. pages. 56 - 102 Princeton 1985.

38) Paphavasit, Annart, et al. Follicular and Hürthle cell thyroid neoplasms. Archives of Surgery, June 1997. Vol. 132, No. 6. p. 674 - 679.

39) Registro Nacional de Cáncer de Guatemala. Boletín Informativo Bienal; septiembre de 1,997. Reporte de los años 1993 y 1994. Doc.

40) Robbins, Stanley L. et al. El Sistema Endócrino: Glándula tiroides. Cap. 25. de su Patología Estructural y Funcional, 5a edición. Edit. Interamericana. México, D. F. 1996, p. 1234-1257.

41) Rodríguez C. et al. Cáncer bien diferenciado de tiroides. Rev.med. Inst.Peru. Segur. Soc; 4(2):33-6,abr-jun1995, tab. LILACS/CD-ROM- 26a edición.

42) Rodríguez, María. et al. Utilidad clínica de la determinación de tiroglobulina en pacientes con carcinoma tiroideo. Rev.Cuba.Endocrinol; 6(1):24-8, ene.-jun.1995. LILACS/CD-ROM, 27a. edición.

43) Sabiston, David C. et al. Tratado de Patología Quirúrgica. 13a. ed. Tiroides. Tomo I. Méx: Edit. Interamericana, 1988. Cap. 24. P. 601-641

44) Salvat, Editores. Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas. 12. edición. Barcelona, 1987.

45) Schwartz, Seymour I. et al. Tiroides y Paratiroides. Principios de Cirugía. 5a. edición. Tomo II, Méx: Edit. Interamericana, 1991. Cap. 28. P. 1441-1467.

46) Shelton Horsley, III, J. and Fraikin, J. Cáncer de las glándulas tiroides y paratiroides. Cap. 22. Oncología Clínica. Publicación científica No.559 de la OPS/OMS. del Manual de la American Cancer Society, 2a. Ed. Washington D. C., 1996. P. 384-398.

47) Soh, E.Y. and Clark O.H.; Surgical considerations and approach to thyroid cancer. Endocrinol-Metab-Clin-North-Am 1996 Mar; 25(1):115-39. Medline 1-5/1997.

48) Tsuchiya, Atsuo. et al. Prognostic Factors Associated with Differentiated Thyroid Cancer. Surgery Today of the Japan J. Surgery 1995. Vol. 25, No. 9, p.778-782

49) Vivar Morales, Silvia. Centellografía de Tiroides y su correlación clínico, quirúrgico y patológica en pacientes con nódulos tiroideos. Tesis. Guatemala, septiembre 1993. p.1-16

50) Wajda, Z. et al. Thyroid cancer in material of the II Department of Surgery, Medical University of Gdansk. Pol-Tyg-Lek. 1995 Sep; 50(36-39): 34-7. Medline 1995.

51) Waldo, E; et al. Alteraciones de la glándula tiroides. Sistema Endócrino. En su Tratado de Pediatría. 13a. edición. Tomo 2. Méx: Edit. Interamericana, 1989. Cap. 19, P. 1289 - 1304.

52) Wyngaarden, James y Smith, Lloyd. Glándula Tiroides. Enfermedades Endócrinas y de la Reproducción. En su Tratado de Medicina Interna de Cecil. 18a. edición. Vol 2. Méx; Edit. Interamericana, 1991. Parte XVLP. 1462-1488

53) Zinser, Juan W. Marcadores tumorales y su utilidad clínica. Consideraciones generales. Rev.Inst.Nac.Cancerol. Mex.; 41(2): 97-102, abr.-jun. 1995. LILACS/CD-ROM, 27a. edición.

XIII. ANEXOS

ANEXO 1

1) BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS:

1. Número de registro clínico:

2. Sexo:

3. Edad en años:

4. Funcionamiento tiroideo pre-operatorio:

5. Método diagnóstico:

6. Resultado del estudio histopatológico:

7. Tipo de cirugía practicada:

8. Complicaciones transoperatorias:

9. Complicaciones post-operatorias mediatas (1-30 días):

10. Complicaciones post-operatorias tardías (> 30 días):