

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR  
FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA ORIENTAL  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA  
DOCTORADO EN MEDICINA**



**INFORME FINAL DE INVESTIGACIÓN:  
COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DEL CÁNCER DE TIROIDES  
EN PACIENTES DEL HOSPITAL NACIONAL REGIONAL SAN JUAN DE DIOS DE  
SAN MIGUEL DURANTE EL PERÍODO DE ENERO DE 2008 A DICIEMBRE DE 2017**

**PRESENTADO POR:  
MELVA GISELE FLORES RAMOS  
MARCELA MARÍA GUATEMALA SERRANO**

**PARA OPTAR AL TÍTULO DE:  
DOCTORA EN MEDICINA**

**DOCENTE ASESOR:  
DRA. XIOMARA EMELY JUÁREZ MEMBREÑO**

**DICIEMBRE DE 2018**

**SAN MIGUEL, EL SALVADOR, CENTRO AMÉRICA.**

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**

**AUTORIDADES**

**MAESTRO ROGER ARMANDO ARIAS ALVARADO  
RECTOR**

**DOCTOR MANUEL DE JESÚS JOYA ÁBREGO  
VICERRECTOR ACADÉMICO**

**INGENIERO NELSON BERNABÉ GRANADOS  
VICERRECTOR ADMINISTRATIVO**

**LICENCIADO CRISTÓBAL HERNÁN RÍOS BENÍTEZ  
SECRETARIO GENERAL**

**LICENCIADO RAFAEL HUMBERTO PEÑA MARÍN  
FISCAL GENERAL**

**FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA ORIENTAL**

**AUTORIDADES**

**INGENIERO JOAQUÍN ORLANDO MACHUCA GÓMEZ  
DECANO**

**LICENCIADO CARLOS ALEXANDER DÍAZ  
VICEDECANO**

**MAESTRO JORGE ALBERTO ORTEZ HERNÁNDEZ  
SECRETARIO**

**MAESTRO JORGE PASTOR FUENTES CABRERA  
DIRECTOR GENERAL DE PROCESOS DE GRADUACIÓN DE LA FACULTAD  
MULTIDISCIPLINARIA ORIENTAL**

**DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

**AUTORIDADES**

**DOCTOR FRANCISCO ANTONIO GUEVARA GARAY  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

**MAESTRA ELBA MARGARITA BERRÍOS CASTILLO  
COORDINADORA GENERAL DE PROCESOS DE GRADUACIÓN DE DOCTORADO  
EN MEDICINA**

**ASESORES**

**DOCTORA XIOMARA EMELY JUÁREZ MEMBREÑO  
DOCENTE ASESOR**

**MAESTRA ELBA MARGARITA BERRÍOS CASTILLO  
ASESORA DE METODOLOGÍA**

**LICENCIADO OSCAR CAMPOS  
ASESOR ESTADÍSTICO**

**TRIBUNAL CALIFICADOR**

**DOCTOR AMADEO ARTURO CABRERA GUILLÉN  
PRESIDENTE**

**DOCTORA NORMA OZIRIS SÁNCHEZ DE JAIME  
SECRETARIA**

**DOCTORA XIOMARA EMELY JUÁREZ MEMBREÑO  
VOCAL**

Flores Ramos, Melva Gissele  
Guatemala Serrano, Marcela María

**CARNÉ: FR08013**  
**CARNÉ: GS07019**

**COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EPIDEMIOLOGICO DEL CANCER DE TIROIDES  
EN PACIENTES DEL HOSPITAL NACIONAL REGIONAL SAN JUAN DE DIOS DE SAN  
MIGUEL DURANTE EL PERÍODO DE ENERO DE 2008 A DICIEMBRE DE 2017**

Este trabajo de investigación fue revisado, **evaluado y aprobado** para la obtención del título de Doctor (a) en Medicina por la Universidad de El Salvador

Dr. Amadeo Arturo Cabrera Guillén  
**Tribunal Calificador**

Dra. Norma Oziris Sánchez de Jaime  
**Tribunal Calificador**

Dra. Xiomara Emely Juárez Membreño  
**Docente Asesor**

Mtra. Elba Margarita Berrios Castillo  
**Coordinadora General de Procesos de Graduación**

Vo.Bo. Dr. Francisco Antonio Guevara Garay  
**Jefe del Departamento**

San Miguel, El Salvador, Centro América, diciembre de 2018.

## DEDICATORIA

Agradezco a **DIOS TODOPODEROSO** por bendecirme y guiarme a lo largo de mi carrera, por ser mi fortaleza en los momentos de debilidad y por brindarme una vida llena de aprendizajes, experiencias y sobre todo felicidad.

**A mis padres** por darme su apoyo incondicional, por estar conmigo en cada momento de mi vida y de mi carrera, por sus consejos sabios, por los valores que me han inculcado y por todo su sacrificio para darme lo mejor para mi vida.

**A mis hermanos** por ser parte de mi vida y representar la unidad familiar, por darme palabras de ánimo en todo momento, por brindarme su ayuda en momentos cuando más lo necesitaba y por todo su cariño.

**A mi compañera de tesis** por todas las horas de desvelo y dedicación a este trabajo, sin ella nunca hubiese sido posible este gran logro.

**A mi novio** por su apoyo incondicional y ser un ejemplo a seguir.

**A nuestra asesora** Dra. Emely Juárez por guiarnos, brindarnos su sabiduría y por toda la paciencia, tiempo, cariño y dedicación para lograr esta investigación.

**La Universidad de El Salvador** por haberme formado con calidad y brindarme todos los conocimientos para ser una gran profesional.

**MELVA GISSELE FLORES RAMOS**

## **DEDICATORIA**

Agradezco a **DIOS TODOPODEROSO** por bendecirme y guiarme a lo largo de mi carrera, por ser mi fortaleza en los momentos de debilidad y por brindarme una vida llena de aprendizajes, experiencias y sobre todo felicidad.

**A mis padres** por su amor y brindarme su apoyo incondicional, por estar conmigo en cada momento de mi vida y de mi carrera, por sus sabios consejos, por los valores que me han inculcado y por todo su sacrificio para darme lo mejor para mi vida.

**A mis hermanos** por ser parte de mi vida y representar la unidad familiar, por darme palabras de ánimo en todo momento, por brindarme su ayuda en momentos cuando más lo necesitaba y por todo su cariño.

**A mi esposo e hija** por su apoyo incondicional, por su paciencia, por el amor que me brindan y ser el motor que me impulsan cada día.

**A mi compañera de tesis** por su amistad y compañía a lo largo de esta hermosa carrera, sin ella nunca hubiese sido posible este gran logro.

**A nuestra asesora** Dra. Emely Juárez por guiarnos, brindarnos su sabiduría y por toda la paciencia, tiempo, cariño y dedicación para lograr esta investigación.

**A la Universidad de El Salvador** por haberme formado con calidad y brindarme todos los conocimientos para ser una gran profesional.

**MARCELA MARIA GUATEMALA SERRANO.**

## Tabla de Contenido

Pág.

<b>LISTA DE TABLAS.</b> .....	x
<b>LISTA DE GRÁFICOS.</b> .....	xi
<b>LISTADO DE FIGURAS</b> .....	xii
<b>LISTA DE ANEXOS.</b> .....	xiii
<b>RESUMEN</b> .....	xiv
<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	1
<b>2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	2
<b>3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.</b> .....	3
<b>4. MARCO TEÓRICO</b> .....	3
<b>5. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES</b> .....	27
<b>6. DISEÑO METODOLÓGICO</b> .....	28
<b>7. RESULTADOS</b> .....	30
<b>8. DISCUSIÓN</b> .....	47
<b>9. CONCLUSIONES</b> .....	49
<b>10. RECOMENDACIONES</b> .....	50
<b>11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:</b> .....	51

<b>Lista de Tablas.</b>	<b>Pág.</b>
Tabla 1: Distribución de los casos respecto al género y edad de los pacientes.....	30
Tabla 2: Procedencia del paciente.....	31
Tabla 3: Distribución de la evolución de la enfermedad.....	32
Tabla 4: Tamaño por ultrasonografía.....	33
Tabla 5: Función tiroidea al diagnóstico.....	34
Tabla 6: Resultado histopatológico post operatorio diferenciado.....	35
Tabla 7: Resultado histopatológico post operatorio indiferenciado.....	36
Tabla 8: Resultado histopatológico post operatorio diferenciado vs compromiso capsular	37
Tabla 9: Resultado post operatorio diferenciado vs compromiso ganglionar.....	38
Tabla 10: Compromiso ganglionar vs compromiso capsular.....	39
Tabla 11: Morbilidad post operatoria: lesión de nervio laríngeo recurrente.....	40
Tabla 12: Morbilidad post operatoria: hipoparatiroidismo.....	41
Tabla 13: Morbilidad post operatoria: hematoma de cuello.....	42
Tabla 14: Rango de edad vs resultado histopatológico post operatorio diferenciado.....	43
Tabla 15: Estudio de patología BAAF: previo vs resultado histopatológico post operatorio diferenciado.....	45
Tabla 16: Muerte por cáncer o por otra causa vs resultado histopatológico post operatorio...	46

<b>Lista de Gráficos.</b>	<b>Pág.</b>
Gráfico 1: Distribución de los casos respecto al género y edad de los pacientes.....	30
Gráfico 2: Procedencia del paciente.....	31
Gráfico 3: Distribución de la evolución de la enfermedad.....	32
Gráfico 4: Tamaño por ultrasonografía.....	33
Gráfico 5: Función tiroidea al diagnóstico.....	34
Gráfico 6: Resultado histopatológico post operatorio diferenciado.....	35
Gráfico 7: Resultado histopatológico post operatorio indiferenciado.....	36
Gráfico 8: Resultado histopatológico post operatorio diferenciado vs compromiso capsular	37
Gráfico 9: Resultado post operatorio diferenciado vs compromiso ganglionar.....	38
Gráfico 10: Compromiso ganglionar vs compromiso capsular.....	39
Gráfico 11: Morbilidad post operatoria: lesión de nervio laríngeo recurrente.....	40
Gráfico 12: Morbilidad post operatoria: hipoparatiroidismo.....	41
Gráfico 13: Morbilidad post operatoria: hematoma de cuello.....	42
Gráfico 14: Rango de edad vs resultado histopatológico post operatorio diferenciado.....	44
Gráfico 15: Estudio de patología BAAF: previo vs resultado histopatológico post operatorio diferenciado.....	45
Gráfico 16: Muerte por cáncer o por otra causa vs resultado histopatológico post operatorio.	46

**Listado de Figuras**

**Pág.**

Figura 1: Glándula tiroides..... 54  
Figura 2: Hospital San Juan de Dios de San Miguel..... 55

<b>Lista de Anexos</b>	<b>Pág.</b>
Anexo 1: Instrumento de recolección de información.....	56
Anexo 2: Siglas y abreviaturas.....	57
Anexo 3: Glosario.....	58
Anexo 4: Cronograma de actividades.....	59
Anexo 5 : Presupuesto .....	60

## RESUMEN

El cáncer de tiroides es la neoplasia endocrina más frecuente, siendo el carcinoma papilar de tiroides el subtipo que representa el 75 – 80 % de los casos. Clásicamente se le ha considerado a este cáncer como de buen pronóstico. La tiroides es una glándula que se encuentra en la parte anterior del cuello por debajo de la laringe su función es producir las hormonas que regulan el metabolismo. **El Objetivo** de esta investigación fue determinar el comportamiento clínico y epidemiológico del cáncer de tiroides en pacientes del Hospital Nacional Regional San Juan de Dios de San Miguel durante un período de diez años. **Metodología:** La investigación tuvo un **enfoque** retrospectivo, descriptivo y observacional donde se aplicó la técnica documental, la población estuvo constituida por todos los pacientes con cáncer de tiroides del Hospital Nacional Regional San Juan de Dios de San Miguel desde el período de enero de 2008 a diciembre de 2017, los criterios de inclusión fueron todos los pacientes que hayan sido operados en el Hospital antes mencionado y pacientes con diagnóstico histopatológico de carcinoma de tiroides posterior a tiroidectomía. La técnica de recolección de datos fue una ficha de recolección de datos la cual permitió la revisión de expedientes clínicos de los pacientes antes mencionados. **Conclusiones:** El grupo etáreo al momento del diagnóstico de neoplasia es entre el tercer decenio de la vida, con predominio en el sexo femenino, siendo el carcinoma papilar el tipo histológico más frecuente en este estudio; el tamaño tumoral promedio es menor o igual a 2cm; cuyo tratamiento principal es la cirugía y yodo radioactivo.

**Palabras Clave:** comportamiento clínico y epidemiológico, cáncer de tiroides, morbimortalidad

## 1. INTRODUCCIÓN

El cáncer de tiroides es el tumor endocrino más común, pero representa poco más del 1% de todas las neoplasias, aunque su incidencia es baja en la última década se ha multiplicado por dos. A pesar de dicho aumento es uno de los cánceres menos conocidos por la sociedad. La falta de conocimiento influye notablemente en las personas que reciben el diagnóstico de un cáncer del que apenas tienen referencias y cuyo tratamiento tiene unas características que difieren notablemente de las terapias utilizadas en otros procesos oncológicos.

En este caso se planteó investigar el comportamiento clínico y epidemiológico del cáncer de tiroides en pacientes del Hospital Nacional Regional San Juan de Dios de San Miguel (Anexo 2) durante el período de enero de 2008 a diciembre de 2017.

En El Salvador el cáncer papilar de tiroides es la variedad más frecuente 80 -85% seguido del Folicular 15%, el género más afectado es el femenino con razón 10:1 y las edades más afectadas son la tercera y cuarta décadas de la vida.

Esta investigación se estructuró científicamente con un planteamiento del problema, antecedentes del problema. Se formuló un enunciado del problema el cual se dio respuesta y se presenta la justificación de este estudio como un problema de salud actual en nuestra población, asimismo se elaboró un objetivo general y cinco específicos que se ejecutaron en esta investigación.

En el marco teórico está comprendido por definición, anatomía, clasificación, factores de riesgo, manifestaciones clínicas así como su tratamiento y seguimiento. Cuenta con un sistema de variables, un diseño metodológico a la vez se plantearon criterios de inclusión y exclusión, instrumento y un plan de análisis teniendo en cuenta riesgos y beneficios que se presentaron en el desarrollo de la investigación como la importancia de las consideraciones éticas.

Se detallaron distintas actividades en un cronograma. El presupuesto y financiamiento con el que conto la investigación. Finalizando con la bibliografía consultada y anexos correspondientes.

## **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **2.1 Situación Problemática:**

El cáncer de tiroides es a nivel mundial la neoplasia endocrina más frecuente encontrándose en éste diferentes variantes según patología de los cuales se difiere en el pronóstico de cada uno de ellos. Según estadísticas a nivel mundial el cáncer de tiroides es el décimo sexto más agresivo a pesar de eso ha presentado un aumento de 53,990 casos nuevos según American Cancer Society con sus siglas en ingles ASC en los últimos años, el enfrentamiento clínico a esta neoplasia se ha hecho problemático dado al aumento exponencial en su diagnóstico. A nivel nacional el cáncer de tiroides en cuanto a su diagnóstico de dicha patología ha ido mejorando a medida han pasado los años por lo que no se tiene una estadística exacta. En el Hospital Nacional Regional San Juan de Dios de la ciudad de San Miguel ( figura 2 ) se han atendido muchos pacientes desde su creación no obstante no se han realizado estudios sobre el comportamiento clínico, epidemiológico y sobrevida de pacientes por lo que en la presente investigación se indagara cada uno de estos durante un periodo de diez años y de esta forma crear las guías de manejo para su diagnóstico, tratamiento y posteriormente la morbimortalidad del paciente con cáncer de tiroides teniendo en cuenta los aspectos socioculturales y económicos cuando ya es detectada la enfermedad.

### **2.2 Enunciado del Problema**

¿Cuál es el comportamiento clínico y epidemiológico del cáncer de tiroides en pacientes del Hospital Nacional Regional San Juan de Dios de San Miguel durante enero de 2008 a diciembre de 2017?

### **2.3 Justificación del Estudio:**

Dado el aumento de la incidencia de cáncer de tiroides, es importante conocer la experiencia y compararla con otros grupos, para crear las propias guías de manejo buscando optimizar los resultados en términos de supervivencia, recurrencia y morbilidad.

Para el Ministerio de Salud el presente estudio será de mucha utilidad dado que se expondrán toda la sintomatología, factores de riesgo que envuelve esta patología logrando la detección precoz en las Unidades Comunitarias de Salud Familiar, para que posteriormente se brinde una referencia a un nivel de salud superior.

Para el Hospital Nacional Regional San Juan de Dios de la ciudad de San Miguel la investigación será la primera que se realiza el cual se beneficiara por los resultados que se obtendrán entre ellos, incidencia en factores demográficos, factores de riesgo, resultados de estudios de patología, morbilidades post operatorias, controles de seguimientos, índices de pacientes curados y de la mortalidad, logrando datos específicos de esta patología que ayudaran a mejorar la atención y educación en los pacientes.

Al mismo tiempo la población en general se hará conocedora de la patología que para muchos es desconocida logrando una mejor educación de los pacientes y haciendo conciencia en cuanto a factores de riesgo que conllevan al cáncer de tiroides pudiendo de esta manera corregir factores modificables.

### **3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.**

#### **3.1.1 Objetivo General**

Determinar el comportamiento clínico y epidemiológico del cáncer de tiroides en pacientes del Hospital Nacional Regional San Juan de Dios de la ciudad de San Miguel durante el período de enero de 2008 a diciembre de 2017.

#### **3.1.2 Objetivos Específicos:**

- Conocer las características demográficas, clínicas y factores de riesgo de pacientes tratados por cáncer de tiroides durante el período de investigación.
- Dilucidar los tipos histológicos más frecuentes encontrados en pacientes tratados por cáncer de tiroides en el periodo antes comprendido.
- Caracterizar según estudios de patología previos y posteriores a cirugía el cáncer de tiroides encontrado en pacientes tratados por dicha entidad patológica durante el período antes mencionado.
- Identificar las principales morbilidades post-operatorias, recurrencias tumorales, curación definitiva y mortalidad en pacientes tratados por cáncer de tiroides desde enero de 2008 a diciembre de 2017.
- Realizar propuestas de mejora para brindar una detección temprana del cáncer de tiroides, así como una mejor atención al usuario y extrapolar los resultados a otras instituciones del Sistema Nacional de Salud.

### **4. MARCO TEÓRICO**

#### **Cáncer de Tiroides**

El cáncer se origina cuando las células en el cuerpo comienzan a crecer en forma descontrolada. Las células de casi cualquier parte del cuerpo pueden convertirse en cáncer y pueden extenderse a otras áreas del cuerpo.<sup>1</sup>

Cáncer que se forma en la glándula tiroidea (un órgano ubicado en la base de la garganta que produce hormonas que ayudan a controlar la frecuencia cardíaca, la presión arterial, la temperatura del cuerpo y el peso). Los cuatro tipos más importantes de cáncer de tiroides son el papilar, el folicular, el medular y el anaplásico. Los cuatro tipos se determinan de acuerdo con el aspecto de las células bajo un microscopio.<sup>2</sup>

La glándula tiroides está localizada debajo del cartílago tiroideo (la manzana de Adán), en la parte delantera del cuello. En la mayoría de las personas no se puede ver o palpar. Esta glándula, en forma de mariposa, tiene dos lóbulos, el lóbulo derecho y el lóbulo izquierdo, que están unidos por un istmo angosto

#### **4.1 La glándula tiroidea tiene dos tipos principales de células:**

- Las células foliculares usan yodo de la sangre para producir la hormona tiroidea que ayuda a regular el metabolismo de una persona. Demasiada hormona tiroidea (hipertiroidismo) puede causar que una persona tenga palpitaciones aceleradas o irregulares, dificultad para dormir, intranquilidad, hambre, pérdida de peso y una sensación de calor. Por otra parte, muy poca hormona (hipotiroidismo) causa que una persona sea más lenta, se sienta cansada

y gane peso. La cantidad de hormona tiroidea segregada por la tiroides es regulada por la glándula pituitaria, en la base del cerebro, que produce una sustancia llamada hormona estimulante de tiroides (TSH, por sus siglas en inglés).

- Las células C (también llamadas células para foliculares) producen calcitonina, una hormona que ayuda a controlar cómo el cuerpo usa el calcio.

Otras células menos comunes en la glándula tiroidea incluyen las células del sistema inmunitario (linfocitos) y las células de apoyo (estromales).

Cada tipo de célula genera diferentes tipos de cáncer. Las diferencias son importantes porque afectan cuán grave es el cáncer y el tipo de tratamiento que se necesita.

En la glándula tiroides se pueden originar muchos tipos de crecimientos y tumores. La mayoría de estos son benignos (no cancerosos), pero otros son malignos (cancerosos), es decir, se pueden propagar a los tejidos cercanos y a otras partes del cuerpo

#### **4.2 Factores de Riesgo Para cáncer de Tiroides.**

Exposición a la radiación : Exposición a la radiación de la tiroides en la infancia es el factor ambiental más claramente definido asociado con tumores tiroideos benignos y malignos<sup>3</sup> Las posibles fuentes de exposición a la radiación incluyen los usos terapéuticos de la radiación (p. Ej., Tratamiento de neoplasias malignas infantiles), la exposición ambiental secundaria a las consecuencias de las armas atómicas (p. Ej.,Nagasaki / Hiroshima, Japón) o accidentes de centrales nucleares (por ejemplo, Chernobyl). En el pasado, la radiación ionizante se usaba para tratar una amplia variedad de afecciones benignas de la cabeza y el cuello, aunque esta práctica cesó esencialmente a fines de la década de 1950 y comienzos de la de 1960 debido a una mayor apreciación de los efectos carcinogénicos de la radiación en la tiroides.

Género y edad: A pesar de que actualmente las razones no son claras, las mujeres son tres veces más propensas que los hombres a desarrollar cáncer a la tiroides. El cáncer a la tiroides puede ocurrir a cualquier edad, pero las mujeres tienden a desarrollarlo a edades más tempranas. La mayoría de las mujeres son diagnosticadas en sus 40 o 50 años, mientras que la mayoría de hombres son diagnosticados en sus 60 o 70.

Bajo consumo de yodo: El yodo es un elemento requerido por el cuerpo para sintetizar hormonas de la tiroides importante. La mayoría de las personas en los Estados Unidos consumen cantidades suficientes de todo por el uso de sal yodada y otras comidas. Estudios indican que una ingesta inadecuada de yodo podría conducir a condiciones que promuevan el crecimiento de tumores en la tiroides. Entre tales condiciones se incluyen: un incremento de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), incremento de la proliferación de células de la tiroides, incremento en la angiogénesis (formación de vasos sanguíneos) y más.

Historia familiar: una historia de cáncer de tiroides en un familiar de primer grado o antecedentes familiares de un síndrome de cáncer de tiroides (p. Ej., Poliposis familiar, complejo de Carney, neoplasia endocrina múltiple tipo 2 [MEN2], síndrome de Werner o síndrome de Cowden) aumenta el riesgo de que un nódulo sea maligno En un estudio, hubo un riesgo 10 veces mayor de cáncer de tiroides en familiares de pacientes con cáncer de tiroides<sup>4</sup>

Otros: Se informaron otros factores de riesgo posibles (pero no comprobados). Su importancia relativa parece ser pequeña pero no completamente definida. Los posibles factores de riesgo incluyen los siguientes:

Exposiciones ocupacionales y ambientales.<sup>5</sup>

Hepatitis crónica relacionada con la hepatitis C (odds ratio [OR] 12.2 en un informe) 6,7  
Mayor paridad y edad avanzada en el primer embarazo.

#### **4.3 Tamaño de Tumoración por Ultrasonografía**

Tumor <1 cm sin extensión extratiroidea y sin ganglios linfáticos : cuando se planifica la cirugía para cáncer de tiroides diferenciado intratiroideo unilateral <1 cm, se prefiere una lobectomía tiroidea a menos que haya indicaciones claras para extirpar el lóbulo contralateral (p. Ej., cáncer de tiroides clínicamente evidente en el lóbulo contralateral, antecedentes de radiación en la cabeza y el cuello, antecedentes familiares fuertes de cáncer de tiroides o anomalías en las imágenes que dificultarán el seguimiento).

Tumor de 1 a 4 cm sin extensión extratiroidea y sin ganglios linfáticos: para tumores intratiroideos de entre 1 y 4 cm, el procedimiento quirúrgico inicial puede ser una tiroidectomía total o una lobectomía tiroidea. La tiroidectomía total se elegirá según la preferencia del paciente, la presencia de anomalías ecográficas en el lóbulo contralateral (nódulos, tiroiditis en el lóbulo contralateral o linfadenopatía inespecífica que dificultará el seguimiento), o en una decisión del equipo de tratamiento que la terapia con yodo radiactivo puede ser beneficiosa como terapia adyuvante o para facilitar el seguimiento.

Tumor  $\geq 4$  cm, extensión extratiroidea o metástasis: se recomienda una tiroidectomía total si el tumor primario mide 4 cm de diámetro o más, hay una extensión extratiroidea del tumor o hay metástasis en los ganglios linfáticos o sitios distantes.

#### **4.4 Características clínicas de cáncer de tiroides.**

Presentación clínica: el cáncer de tiroides generalmente se presenta como un nódulo tiroideo. Los nódulos tiroideos llegan a la atención clínica cuando el paciente lo señala; durante el examen físico de rutina; o cuando se advierte de manera incidental durante un procedimiento radiológico, como la ecografía carotídea, la tomografía computarizada (TC) de cuello, la resonancia magnética nuclear (MRI) o la tomografía por emisión de positrones (PET). Los nódulos no palpables (incidentalomas) tienen el mismo riesgo de malignidad que los nódulos palpables del mismo tamaño.

Una historia de crecimiento nodular rápido, la fijación del nódulo a los tejidos circundantes, una nueva ronquera de inicio o una parálisis de las cuerdas vocales, o la presencia de linfadenopatía cervical ipsilateral, todos despiertan la sospecha de que un nódulo puede ser maligno.

Independientemente de cómo se descubran los nódulos tiroideos, el diagnóstico de cáncer de tiroides generalmente se realiza mediante biopsia por aspiración con aguja fina (FNA) Función tiroidea al diagnóstico.

Estas se dividen en:

- \* Hipertiroidismo
- \* Hipotiroidismo
- \* Eutiroideo

#### **4.4.1 Hipertiroidismo**

El diagnóstico de hipertiroidismo suele ser evidente en pacientes con inequívocas manifestaciones clínicas y bioquímicas de la enfermedad. Otros pacientes tienen menos y menos signos clínicos evidentes, pero hipertiroidismo bioquímico definido. Aún otros tienen poco o ningún hipertiroidismo clínico, y su única anomalía bioquímica es una baja concentración sérica de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), un trastorno llamado hipertiroidismo subclínico.

Síntomas:

La mayoría de los pacientes con hipertiroidismo manifiesto tienen una constelación dramática de síntomas. Estos síntomas característicamente incluyen ansiedad, labilidad emocional, debilidad, temblor, palpitaciones, intolerancia al calor, aumento de la transpiración y pérdida de peso a pesar de un apetito normal o aumentado.<sup>8, 9</sup>

El examen físico: El examen físico puede ser notable por la hiperactividad y el habla rápida. Muchos pacientes tienen mirada (retracción del párpado) y retraso del párpado, lo que representa hiperactividad simpática. La piel es típicamente cálida y húmeda, y el cabello puede ser delgado y fino. La taquicardia es común, el pulso es irregular de forma irregular en pacientes con fibrilación auricular, la hipertensión sistólica puede estar presente y el precordio suele ser hiperdinámico<sup>10</sup>

Pruebas de laboratorio

Pruebas de función tiroidea: todos los pacientes con hipertiroidismo primario tienen una TSH baja. La concentración sérica de TSH no puede determinar el grado de hipertiroidismo bioquímico; se requieren T4 y T3 sin suero para proporcionar esta información. Sin embargo, en los laboratorios que utilizan ensayos de TSH en suero con límites de detección de 0,01 mU / L (tercera generación), la mayoría de los pacientes con hipertiroidismo manifiesto tienen valores <0,05 mU/L.

Muchos pacientes con hipertiroidismo manifiesto tienen altas concentraciones libres de T4 y T3. En algunos pacientes, sin embargo, solo el suero T3 o suero T4 está elevado. En pacientes con hipertiroidismo subclínico, la TSH está por debajo de lo normal (pero usualmente > 0.05 mU/L) y la T4 libre de suero, la T3 y la T3 libre son normales.

**DIAGNÓSTICO:** el diagnóstico de hipertiroidismo se basa en pruebas de función tiroidea. En pacientes en quienes existe una sospecha clínica de hipertiroidismo, la mejor prueba inicial es la TSH sérica. Si el valor es normal, es muy poco probable que el paciente tenga hipertiroidismo primario. Muchos laboratorios han instituido algoritmos en los que se mide automáticamente T4 y T3 sin suero si se obtiene un valor bajo de TSH en suero<sup>11</sup>

#### **4.4.2 Hipotiroidismo.**

El hipotiroidismo es de cinco a ocho veces más común en mujeres que en hombres, y es más común en mujeres con un tamaño corporal pequeño al nacer y durante la infancia<sup>12</sup>

Síntomas: las manifestaciones clínicas del hipotiroidismo son muy variables, según la edad de inicio y la duración y gravedad de la deficiencia de la hormona tiroidea. Los síntomas comunes de la deficiencia de hormona tiroidea incluyen fatiga, intolerancia al frío, aumento de peso, estreñimiento, piel seca, mialgia e irregularidades menstruales. Los hallazgos del examen físico pueden incluir bocio (particularmente en pacientes con deficiencia de yodo o tiroiditis autoinmune crónica con bocio [tiroiditis de Hashimoto]), bradicardia, hipertensión diastólica y una fase de relajación retrasada de los reflejos tendinosos profundos. En la mayoría de los pacientes con tiroiditis autoinmune crónica, los anticuerpos de la peroxidasa tiroidea (TPO) están elevados. Puede haber una variedad de anomalías metabólicas, como hipercolesterolemia, anemia macrocítica, creatina quinasa elevada e hiponatremia.<sup>13</sup>

**DIAGNÓSTICO:** debido a la falta de especificidad de las manifestaciones clínicas típicas, el diagnóstico de hipotiroidismo se basa principalmente en pruebas de laboratorio. El hipotiroidismo primario se caracteriza por una concentración alta de TSH sérica y una baja concentración de T4 libre en suero. Los pacientes con una concentración sérica alta de TSH y una concentración de T4 libre de suero normal pueden tener hipotiroidismo subclínico

El hipotiroidismo central se caracteriza por una baja concentración sérica de T4 y una concentración sérica de TSH que no está adecuadamente elevada. En este contexto, se debe diferenciar entre trastornos hipofisarios (hipotiroidismo secundario) e hipotalámicos.

Evaluación del Paciente: varios trastornos diferentes pueden causar nódulos tiroideos. La importancia clínica de la evaluación de los nódulos tiroideos está relacionada principalmente con la necesidad de excluir el cáncer de tiroides, que está presente en 4 a 6.5 por ciento de los nódulos tiroideos. La prevalencia de cáncer es mayor en varios grupos:

- Mujeres.
- Pacientes con antecedentes de irradiación de cabeza y cuello.
- Pacientes con antecedentes familiares de cáncer de tiroides.

Inicial: los nódulos tiroideos reciben atención clínica cuando los observa el paciente; durante el examen físico de rutina; o cuando se indique de forma incidental durante un procedimiento radiológico, como ecografía carotídea, tomografía computarizada (TC) del cuello o el tórax, imágenes por resonancia magnética (IRM) o tomografía por emisión de positrones (TEP). Los nódulos no palpables (incidentalomas) tienen el mismo riesgo de malignidad que los nódulos palpables del mismo tamaño. Por lo tanto, la evaluación inicial en todos los pacientes con un nódulo tiroideo (descubierta ya sea por palpación o observada incidentalmente en un procedimiento radiológico) incluye:

- Historia y examen físico.
- Medición de la hormona estimulante de la tiroides sérica (TSH)
- Ecografía para confirmar la presencia de nodularidad, evaluar las características ecográficas y evaluar la presencia de nódulos adicionales y linfadenopatía.

Historial y examen físico: el historial y el examen físico tienen una baja precisión para predecir el cáncer. Sin embargo, hay varias características de la historia que sugieren una mayor probabilidad de malignidad, como una historia de rápido crecimiento de la masa del cuello, la irradiación infantil de cabeza y cuello, la irradiación total del cuerpo para el trasplante de médula ósea, los antecedentes familiares de cáncer de tiroides o síndromes de cáncer de tiroides.

Los hallazgos del examen físico de una masa dura fija, síntomas obstructivos, linfadenopatía cervical o parálisis de las cuerdas vocales sugieren la posibilidad de cáncer.

TSH sérica: la función tiroidea debe evaluarse en todos los pacientes con nódulos tiroideos

- Si la concentración sérica de TSH es subnormal, lo que indica hipertiroidismo manifiesto o subclínico, aumenta la posibilidad de que el nódulo esté hiperfuncionando y luego se realice una gammagrafía tiroidea. La producción de hormona tiroidea a partir de algunos nódulos autónomos puede suprimir la TSH solo dentro de la porción inferior del rango normal (por ejemplo,  $<1 \text{ mU / L}$ ) La gammagrafía puede ser informativa en tales pacientes, especialmente si los niveles de TSH anteriores eran subnormales, o cuando los resultados de una FNA sugieren una neoplasia folicular. Además, los pacientes con TSH por debajo del rango normal requieren una evaluación para el hipertiroidismo.
- Si la concentración sérica de TSH es normal o elevada y el nódulo cumple con los criterios ecográficos para el muestreo, se indica una biopsia por aspiración con aguja fina (ANF). Además, los pacientes con una alta concentración sérica de TSH requieren una evaluación para el hipotiroidismo.

La TSH sérica es un factor de riesgo independiente para predecir la malignidad en un nódulo tiroideo. En un estudio de 1500 pacientes que acudieron a una práctica de tiroides, la prevalencia de neoplasias malignas fue de 2.8, 3.7, 8.3, 12.3 y 29.7 por ciento para pacientes con concentraciones séricas de TSH  $<0.4 \text{ mU / L}$ ,  $0.4 \text{ a } 0.9 \text{ mU / L}$ ,  $1 \text{ a } 1.7 \text{ mU / L}$ ,  $1.8 \text{ a } 5.5 \text{ mU / L}$ , y  $>5.5 \text{ mU / L}$ , respectivamente. Otros estudios han demostrado que cuando se diagnosticó cáncer, una mayor TSH se asoció con una etapa más avanzada del cáncer.

Tiroides ultrasonografía - Ecografía de la tiroides debe realizarse en todos los pacientes con un nódulo tiroideo sospecha o bocio nodular en el examen físico o con nódulos incidentalmente observó en otros estudios de imágenes. No se recomienda el uso rutinario del ultrasonido de tiroides como herramienta de detección para detectar cánceres de tiroides no palpables en pacientes sin nódulos tiroideos conocidos o sospechosos

La ecografía de tiroides se usa para responder preguntas sobre el tamaño y la anatomía de la glándula tiroides y las estructuras adyacentes en el cuello. Proporciona mucho más detalle anatómico que la gammagrafía tiroidea la TC y el examen físico. Hay varios hallazgos ecográficos sospechosos de cáncer de tiroides. El valor predictivo de estas características varía ampliamente y no dependemos de la ecografía de la tiroides para diagnosticar el cáncer o para seleccionar pacientes para la cirugía. Sin embargo, los resultados de la ecografía pueden usarse para seleccionar nódulos para la biopsia de FNA.

La ecografía puede identificar nódulos localizados posteriormente o nódulos predominantemente quísticos. La precisión diagnóstica de la FNA realizada por palpación se reduce en estos nódulos, y la FNA guiada por ultrasonido es más efectiva. La nodularidad aparente en la tiroiditis de Hashimoto puede representar un agrandamiento focal de los infiltrados linfocíticos, la hiperplasia del tejido folicular inducida por TSH o un tumor de tiroides. La ecografía también puede ayudar a distinguir entre estas posibilidades.

La posterior evaluación - La evaluación posterior se basa en el nivel de TSH y características ecográficas del nódulo (s)

TSH baja: si la concentración sérica de TSH es subnormal, se debe realizar una gammagrafía tiroidea. La producción de hormona tiroidea a partir de algunos nódulos autónomos puede suprimir la TSH solo dentro de la porción inferior del rango normal (por ejemplo, <1 mU / L). La gammagrafía puede ser informativa en tales pacientes, especialmente si los niveles de TSH anteriores eran subnormales, o cuando los resultados de una FNA sugieren una neoplasia folicular. La gammagrafía de tiroides - gammagrafía tiroidea se utiliza para determinar el estado funcional de un nódulo. Una TSH sérica subnormal, que indica hipertiroidismo manifiesto o subclínico, aumenta la posibilidad de que un nódulo tiroideo esté hiperfuncionando. Dado que los nódulos hiperfuncionantes rara vez son cáncer, un nódulo que está hiperfuncionando en la obtención de imágenes con yodo radioactivo no requiere FNA. Además, la escintigrafía tiroidea puede ser útil en pacientes con múltiples nódulos tiroideos para seleccionar aquellos que son hipofuncionales y, por lo tanto, pueden requerir FNA. Aunque la escintigrafía tiroidea se puede usar para seleccionar nódulos para FNA, no se puede usar para seleccionar pacientes para la resección quirúrgica.

La exploración con radionúclidos está contraindicada durante el embarazo. Si una mujer está amamantando, se debe amamantar si se obtiene una exploración con radionúclido. La cantidad de tiempo dependerá de qué isótopo se use (la lactancia debe mantenerse más tiempo si se usa radioyodo). La escintigrafía utiliza uno de los radioisótopos de yodo (generalmente 123-I) o tecnecio-99m pertechnetado. Si está disponible, se prefiere la exploración con yodo radioactivo. Estos radioisótopos se manejan de manera diferente por las células foliculares tiroideas. Las células foliculares tiroideas normales absorben tanto el tecnecio como el radioyodo, pero solo el yodo radiactivo se organiza y almacena (como tiroglobulina) en el lumen de los folículos tiroideos. La mayoría de los nódulos tiroideos benignos y casi todos malignos concentran ambos radioisótopos con menos avidéz que el tejido tiroideo adyacente normal. Sin embargo, el 5 por ciento de los cánceres de tiroides concentran el pertechnetato pero no el radioyodo. Estos nódulos pueden aparecer calientes o indeterminados ("cálidos") en las exploraciones con pertechnetato y fríos en las exploraciones con yodo radioactivo. Aunque la mayoría son nódulos benignos son cánceres de tiroides. Como resultado, los pacientes con nódulos que funcionan con imágenes de pertechnetato deben someterse a imágenes con yodo radioactivo para confirmar que realmente funcionan. Sin embargo, si la exploración con pertechnetato muestra una captación incrementada inequívoca en un nódulo con supresión de la captación en otras partes de la tiroides y una TSH indetectable, puede no ser necesaria una exploración con yodo radioactivo.

- **No funciona:** los nódulos que no funcionan aparecen fríos (la captación es menor que la del tejido tiroideo circundante) y pueden requerir una evaluación adicional por parte de la FNA.
- **Autónomo:** los nódulos autónomos pueden aparecer calientes (la captación es mayor que el tejido circundante de la tiroides) si están hiperfuncionantes. Los nódulos autónomos que no producen suficiente hormona tiroidea para suprimir las concentraciones séricas de TSH aparecerán indeterminados en la escintigrafía tiroidea. Los nódulos autónomos representan solo del 5 al 10 por ciento de los nódulos palpables. Se ha encontrado que solo unos pocos pacientes con nódulos autónomos tienen cáncer de tiroides], y solo algunos de estos cánceres fueron agresivos. Además, en algunos de estos pacientes, el cáncer era adyacente al nódulo autónomo y no dentro de él. Dado que los nódulos hiperfuncionantes rara vez son cáncer, un nódulo que está hiperfuncionando en la obtención de imágenes con yodo radioactivo no requiere FNA.

- **Indeterminado:** debido a que la gammagrafía es bidimensional, sus limitaciones se deben a la superposición de tejido nodular anormal y tejido tiroideo que funciona normalmente -. Así, mientras más del 80 por ciento de los nódulos no autónomos de más de 2 cm aparecen fríos, los nódulos más pequeños se presentan como un defecto de llenado en menos de un tercio de los casos .La mayoría restante de los nódulos más pequeños son indeterminados en la gammagrafía tiroidea. Podrían representar nódulos pequeños, no funcionales, anteriores o posteriores al tejido tiroideo que funciona normalmente, o nódulos autónomos que no producen suficiente hormona tiroidea para suprimir la TSH

Estos nódulos indeterminados **no** deben considerarse cálidos o funcionales, ya que la mayoría son nódulos no funcionales. La mayoría de los nódulos que son indeterminados en la gammagrafía deben ser evaluados por FNA.

TSH normal o alta: si la concentración sérica de TSH es normal o elevada y el nódulo cumple con los criterios ecográficos para el muestreo el siguiente paso en la evaluación de un nódulo tiroideo es una palpación o una biopsia de FNA guiada por ultrasonido. La biopsia FNA es el método más preciso para evaluar los nódulos tiroideos e identificar a los pacientes que requieren resección quirúrgica. La biopsia FNA ha resultado en una mejor precisión diagnóstica, un mayor rendimiento de malignidad en el momento de la cirugía y una reducción significativa de los costos. Los nódulos que no cumplan con los criterios ecográficos para FNA deben ser monitoreados. Los pacientes con una alta concentración sérica de TSH requieren una evaluación para el hipotiroidismo.

Biopsia por aspiración con aguja fina

Criterios ecográficos para FNA: hay cada vez más pruebas de que la presencia de características de ultrasonido sospechosas es más predictiva de malignidad que el tamaño de los nódulos solo. Un análisis de decisión de los criterios de biopsia del nódulo tiroideo favorece el enfoque de seleccionar nódulos con características ecográficas sospechosas para la biopsia sobre el enfoque de la biopsia para todos los nódulos  $\geq 1$  cm

- La FNA debe realizarse en cualquier nódulo (independientemente del tamaño) con las siguientes características ecográficas sospechosas:
  - Ubicaciones subcapsulares adyacentes al nervio laríngeo recurrente o tráquea.
  - Extensión extratiroidea.
  - Extrusión a través de calcificaciones de la llanta.
  - Asociado con ganglios linfáticos cervicales anormales.

Los nódulos tiroideos de menos de 5 mm son técnicamente difíciles de realizar una biopsia; Antes de considerar dicha biopsia, se debe discutir con el paciente el riesgo de un resultado no diagnóstico y la confiabilidad de un resultado negativo. En presencia de ganglios linfáticos cervicales anormales, la citología FNA se puede obtener del ganglio linfático anormal si el nódulo no es susceptible de FNA.

- La FNA se debe realizar en nódulos  $\geq 1$  cm (según lo determinado por la dimensión más grande) si son sólidos e hipoeoicos o tienen una o más de estas características ecográficas sospechosas:
  - Márgenes irregulares.
  - Microcalcificaciones.
  - Forma más alta que ancha.

- Calcificaciones del borde.

El riesgo estimado de malignidad para los nódulos sólidos hipoecoicos con una o más características ecográficas sospechosas es mayor (70 a 90 por ciento) que para los nódulos sólidos hipoecoicos sin características sospechosas adicionales (10 a 20 por ciento).

La FNA se puede considerar en pacientes seleccionados con nódulos <1 cm si hay un historial familiar fuerte de cáncer de tiroides, síndromes conocidos asociados con el cáncer de tiroides, edad temprana, antecedentes de radiación en la niñez terapéutica o la radiación corporal total, o preferencia por FNA sobre observación. Sin embargo, la mayoría de los pacientes con nódulos subcentimétricos sospechosos pueden observarse. Los candidatos ideales para la observación de nódulos subcentimétricos sospechosos incluyen pacientes mayores (edad > 60 años), especialmente aquellos con comorbilidades, con nódulos solitarios con márgenes bien definidos y un borde > 2 mm del parénquima tiroideo normal; sin embargo, la observación también se considera aceptable en todos los pacientes adultos y en aquellos con nódulos múltiples.

- Los nódulos con apariencia ecográfica que sugieren un bajo riesgo de cáncer de tiroides (isoecoico, hiperecoico o parcialmente quístico sin características sospechosas en el componente sólido, riesgo estimado de malignidad del 5 al 10 por ciento) se pueden biopsiar cuando son más grandes ( $\geq 1,5$  a 2 cm). Estos criterios se aplican tanto a los nódulos palpables como a los no palpables. Esta recomendación se basa en estudios observacionales que muestran tasas similares de cáncer en nódulos no palpables > 1 cm y nódulos palpables de tamaño similar.
- Los nódulos espongiiformes, definidos como una agregación de múltiples componentes microquísticos en más del 50 por ciento del volumen de los nódulos, pueden no requerir FNA independientemente del tamaño, aunque puede ser prudente realizar una biopsia de nódulos espongiiformes > 2 cm (riesgo estimado de malignidad en menos del 3 por ciento).
- Los nódulos puramente quísticos (sin componente mural) no requieren una biopsia.

Técnica FNA: el tejido para el examen histológico o citológico se puede obtener de la tiroides mediante varias técnicas diferentes, que incluyen biopsia con aguja cortante, aspiración con aguja fina o grande o muestreo capilar con aguja fina. La biopsia FNA es el abordaje más utilizado. Una discusión completa de las técnicas, su valor y limitaciones, y las posibles complicaciones se pueden encontrar en otra parte.

FNA es un procedimiento de oficina simple y seguro en el que se obtienen muestras de tejido para un examen citológico con agujas de calibre 23 a 27 (comúnmente calibre 25) con o sin anestesia local. Con experiencia, se pueden obtener muestras adecuadas en 90 a 97 por ciento de las aspiraciones de nódulos sólidos.

La biopsia de FNA guiada por ultrasonido se puede realizar para nódulos no palpables y para nódulos que son técnicamente difíciles de aspirar utilizando métodos de palpación solos, como los nódulos predominantemente quísticos o localizados posteriormente. En pacientes con nódulos grandes (> 4 cm), la FNA guiada por ultrasonido dirigida a varias áreas dentro del nódulo puede reducir el riesgo de una biopsia falsa negativa.

Múltiples nódulos: los pacientes con nódulos múltiples tienen el mismo riesgo de malignidad que los que tienen un solo nódulo, aunque el riesgo de cáncer en cada nódulo individual en un paciente con nódulos múltiples es menor que el riesgo de cáncer en un nódulo en un paciente con solo un nódulo. Por lo tanto, las características ecográficas de cada nódulo se deben evaluar de forma independiente para determinar la necesidad de una biopsia FNA. Si hay múltiples nódulos coalescentes y ninguno tiene características ecográficas sospechosas, la biopsia FNA del nódulo más grande es razonable. Los nódulos que no son biopsiados deben ser monitoreados con ecografía periódica.

El seguimiento de nódulos que no cumplen los criterios FNA - nódulos que no cumplen los criterios ecográficos para FNA debe ser monitoreada. La frecuencia de la evaluación depende de las características ecográficas de los nódulos. Realizamos ecografía periódica inicialmente en:

- De 6 a 12 meses para nódulos subcentimétricos con características sospechosas.
- De 12 a 24 meses para nódulos con sospecha baja a intermedia en ultrasonido
- De 2 a 3 años para nódulos de muy bajo riesgo.

Ultrasonidos posteriores se pueden obtener a intervalos crecientes a lo largo del tiempo, dependiendo de la estabilidad. Los nódulos que se agrandan significativamente deben evaluarse para determinar la FNA, y los nódulos subcentimétricos que crecen a  $> 1$  a 2 cm requieren una biopsia según su tamaño y las características del ultrasonido.

La evidencia de un enfoque observacional para los nódulos subcentimétricos sin características de ultrasonido sospechosas proviene de un estudio prospectivo italiano de la historia natural de los nódulos tiroideos, en el cual 992 pacientes (sin factores de riesgo aparentes de cáncer de tiroides, pero con deficiencia de yodo leve a moderada) con 1567 nódulos monitorizado con ecografía tiroidea anual durante cinco años durante el seguimiento, solo se diagnosticó un cáncer entre los 852 nódulos subcentimétricos de la tiroides que carecen de características de ultrasonido de alto riesgo. Este nódulo se realizó una biopsia debido al desarrollo de características de ultrasonido sospechosas (hipoecogenicidad, márgenes irregulares), no al crecimiento. La biopsia FNA no se realizó en todos los nódulos no sospechosos y, por lo tanto, este estudio no puede descartar la presencia de un cáncer de tiroides asintomático y latente. Además, la etiología y la historia natural de los nódulos en las regiones con deficiencia de yodo pueden diferir de la de las regiones con suficiente yodo, como los Estados Unidos. En general, sin embargo, la ausencia de características de ultrasonido sospechosas en el examen de referencia es un hallazgo tranquilizador en pacientes con nódulos subcentimétricos.

Concentración de calcitonina sérica: la medición de rutina de la calcitonina sérica en pacientes con enfermedad nodular tiroidea es controvertida. En la actualidad, estamos de acuerdo con otros en que el uso de rutina de las mediciones de calcitonina basal en la enfermedad nodular de la tiroides no está justificado en países (por ejemplo, Estados Unidos, Canadá) donde no se dispone del uso de la estimulación con pentagastrina como prueba de confirmación. Si se dispusiera de pruebas de estimulación con pentagastrina, algunos expertos en tiroides medirían habitualmente la calcitonina sérica en pacientes con enfermedad nodular de la tiroides, mientras que otros no.

Si se mide el nivel basal de calcitonina sérica y supera los 10 pg. / ml, la medición de calcitonina debe repetirse después de la prueba de estimulación con pentagastrina (después de que se haya descartado la insuficiencia renal y el uso de medicamentos inhibidores de la bomba de

protones) El calcio es también un secretagogo de la calcitonina; debido a la falta de disponibilidad de pentagastrina en muchos países, existe un interés creciente en utilizar la prueba de estimulación del calcio como prueba confirmatoria en pacientes con niveles elevados de calcitonina basal. Sin embargo, se dispone de pocos datos estandarizados que utilizan los modernos análisis de calcitonina. Las pruebas de estimulación con calcio y pentagastrina se revisan por separado.

Varios informes han sugerido que la calcitonina sérica debe medirse de manera rutinaria en pacientes con enfermedad nodular de la tiroides para identificar a aquellos que tienen cáncer medular de tiroides (MTC) en una etapa más temprana y mejorar la supervivencia. Sin embargo, sigue existiendo controversia sobre el uso rutinario de las mediciones de calcitonina en suero debido a la ausencia de umbrales de calcitonina uniformes para distinguir el MTC oculto esporádico, la alta tasa de falsos positivos en algunos estudios y la incertidumbre. Importancia de los tumores pequeños

Los datos sobre la utilidad de la medición de calcitonina sérica de rutina en pacientes con enfermedad nodular de la tiroides son en gran parte de estudios de cohorte prospectivos. En diversos informes, la calcitonina sérica basal aumentó en un 0,5 a un 5 por ciento de los pacientes con nódulos tiroideos. En un estudio de 1167 pacientes franceses con enfermedad nodular de la tiroides, la prevalencia de MTC en pacientes con niveles elevados de calcitonina basal versus normal fue de 41,1 y 0,17 por ciento, respectivamente.

Sin embargo, en los estudios que mostraron una ventaja diagnóstica para medir la calcitonina sérica basal se repitió la calcitonina sérica después de la estimulación con pentagastrina (disponible solo en algunos países) para confirmar la hiperplasia de células C o MTC en pacientes con niveles de calcitonina. En todos estos estudios, la calcitonina fue más precisa que la FNA para identificar el MTC, ya que muchos de los cánceres eran bastante pequeños. En el estudio francés, solo 2 de 12 pacientes diagnosticados mediante la medición de calcitonina tenían lesiones de 1 cm de diámetro o más, mientras que cuatro tenían menos de 0,3 cm de diámetro

Pueden obtenerse resultados falso positivos de calcitonina en pacientes con hipercalcemia, hipergastrinemia, tumores neuroendocrinos, insuficiencia renal, carcinomas de tiroides papilar y folicular, bocio y tiroiditis autoinmune crónica. Además, el tratamiento prolongado con omeprazol (más de dos a cuatro meses), bloqueadores beta y glucocorticoides se ha asociado con hipercalcitoninemia. Además, hay informes raros que no secretan calcitonina, y se puede esperar un resultado falso negativo

Otras pruebas de laboratorio: no es necesaria la medición de rutina de los anticuerpos séricos de peroxidasa antitiroidea (TPO) y la tiroglobulina.

La medición de los anticuerpos contra la TPO puede ser útil en pacientes con una TSH alta que sugiera tiroiditis autoinmune crónica (de Hashimoto). Sin embargo, la presencia de un alto título de anticuerpos TPO no niega la necesidad de realizar una biopsia FNA de un nódulo tiroideo en un paciente con tiroiditis de Hashimoto. Aunque la rápida contracción del nódulo cuando se instituye la terapia con T4 (levotiroxina) puede ser lo suficientemente tranquilizadora para mitigar la preocupación, la tiroiditis y el cáncer de tiroides coexisten con la frecuencia suficiente, especialmente después de la irradiación de cabeza y cuello. Por lo tanto, un nódulo definido,

incluso en presencia de una alta concentración de anticuerpos séricos, requiere una evaluación adicional.

Los niveles séricos de tiroglobulina pueden estar elevados en muchas enfermedades de la tiroides. Un nivel elevado no ayuda a distinguir entre los nódulos tiroideos benignos y los malignos. Por lo tanto, no medimos los niveles séricos de tiroglobulina como parte de la evaluación de pacientes con un nódulo tiroideo.

Incidentalomas tiroideos: los incidentalomas son nódulos tiroideos no palpables que se detectan durante otros procedimientos de imagen. Los nódulos no palpables tienen aproximadamente el mismo riesgo de malignidad que los nódulos palpables. En algunos entornos, especialmente los nódulos descubiertos en la exploración PET el riesgo de malignidad puede ser mayor, pero en otros entornos (nódulos quísticos), puede ser menor.

Pacientes con antecedentes de irradiación de cabeza o cuello en la infancia: la exposición a la radiación de la tiroides durante la infancia es el factor ambiental más claramente definido asociado con los tumores benignos y malignos de la tiroides. Hay una curva de dosis-respuesta lineal, sin evidencia de un umbral a dosis bajas. El riesgo alcanza una meseta y posiblemente se reduce a altas dosis.

Muchos pacientes con antecedentes de exposición a la radiación durante la infancia tienen nódulos tiroideos no palpables. Esto fue ilustrado por un informe en el que 54 de estos pacientes se sometieron a una ecografía tiroidea. Aunque la mayoría de los pacientes no tenían nódulos palpables, 47 tenían 157 nódulos en la ecografía. Los nódulos variaron en tamaño desde unos pocos milímetros hasta 3 cm. Once nódulos midieron 1.5 cm o más, seis de los cuales pudieron palparse. Cáncer no tiroideo: en pacientes con cáncer no tiroideo, puede haber una incidencia de malignidad más alta de lo normal en los nódulos tiroideos descubiertos incidentalmente. En un informe de 41 de estos pacientes, 16 se sometieron a una cirugía basada en los resultados de FNA, con cuatro cánceres papilares de tiroides, cuatro cánceres microscópicos de tiroides papilares, dos cánceres metastásicos y siete lesiones benignas

Tomografías PET: los nódulos tiroideos de  $\geq 1$  cm con captación focal de FDG que se descubren accidentalmente en las tomografías PET requieren una biopsia de FNA guiada por ecografía. Sin embargo, si hay captación focal de FDG y la TSH es baja, se debe obtener una exploración con yodo radioactivo para determinar si el nódulo es funcional (autónomo) Si el nódulo es autónomo, es poco probable que sea maligno; Sin embargo, no hay pruebas suficientes para estar seguro. Si bien es probable que la FNA no sea necesaria para estos pacientes, el enfoque óptimo no está claro, y obtener una FNA es un enfoque razonable a la luz de esta incertidumbre.

Muchos incidentalomas encontrados en las tomografías PET son los cánceres de tiroides (cáncer de tiroides diferenciado o MTC). En una revisión sistemática de 22 estudios que evaluaron incidentalmente la actividad hipermetabólica en la glándula tiroides por PET (pacientes con 1994 con actividad hipermetabólica focal inesperada, 999 con actividad difusa inesperada), se asignó un diagnóstico en 1051 y 168 pacientes, respectivamente. Entre aquellos con una captación focal de FDG, 366 de 1051 (34.8 por ciento) tenían una neoplasia maligna de tiroides en comparación con 7 de 168 pacientes (4.4 por ciento) con captación difusa. El valor medio máximo de captación estandarizado (SUVmax) fue de 6,9 y 4,8 en lesiones malignas y benignas, respectivamente.

En un pequeño estudio retrospectivo de neoplasias foliculares que tuvieron PET dentro de un año de FNA y tuvieron una escisión quirúrgica del nódulo, 1 de 19 (5 por ciento) FDG negativo (<5 SUV) y 4 de 26 (15 por ciento) FDG positivo (> 5 SUV) fueron malignos

Es de destacar que la tiroiditis de Hashimoto es a menudo FDG ávida. Como resultado, si el paciente tiene tiroiditis de Hashimoto, las imágenes de PET deben revisarse cuidadosamente para determinar si la captación de FDG es realmente focal y consistente con un nódulo, en lugar de representar la captación de toda la glándula.

Enfermedad de Graves: El riesgo de malignidad fue mayor en pacientes mayores de 45 años. Limitamos la ecografía a los pacientes de Graves con anomalías palpables o captación heterogénea o focal reducida en la gammagrafía tiroidea. En última instancia, la decisión de FNA depende de las características del ultrasonido, en lugar de los hallazgos en la gammagrafía tiroidea, ya que puede ser difícil determinar si un nódulo es funcional en la escintigrafía, ya que el nódulo está rodeado de tejido tiroideo hiperactivo.

Nódulos quísticos: la mayoría de los nódulos tiroideos quísticos son adenomas benignos y degenerativos de la tiroides. Sin embargo, los cánceres de tiroides pueden ser quísticos. La presencia de características de ultrasonido sospechosas es más predictiva de malignidad que el tamaño del nódulo solo. La decisión de realizar una biopsia de un nódulo tiroideo debe basarse en una combinación de características ecográficas y tamaño del nódulo.

Embarazo: la exploración con radionúclidos de la tiroides está contraindicada durante el embarazo. De lo contrario, una mujer embarazada que tenga un nódulo tiroideo puede ser evaluada de la misma manera que si no estuviera embarazada

MANEJO: la terapia óptima para pacientes con nódulos tiroideos varía con la lesión que se encuentra y si está funcionando o no.

Citología FNA: hay seis categorías principales de resultados que se obtienen de la aspiración con aguja fina (FNA), cada una de las cuales indica un manejo posterior diferente. Las categorías de diagnóstico (clasificación de Bethesda) y los diagnósticos citopatológicos de los resultados de FNA se revisan en detalle por separado.

Nódulos benignos (Bethesda II): los pacientes con nódulos benignos (nódulos macrofoliculares o adenomatoides / hiperplásicos, adenomas coloides, bocio nodular y tiroiditis de Hashimoto) generalmente se siguen sin cirugía. Todavía hay controversia sobre la eficacia de la terapia con T4 ( levotiroxina ) para estos pacientes. En ausencia de antecedentes de irradiación cervical infantil, los pacientes con nódulos benignos no deben ser tratados con T4.

Realizamos un monitoreo periódico con ultrasonido de los nódulos benignos de la tiroides, inicialmente entre 12 y 24 meses, luego a intervalos cada vez mayores (por ejemplo, de dos a cinco años), con los intervalos más cortos para nódulos grandes o nódulos con características de ultrasonido preocupantes y el intervalo más largo para nódulos más pequeños con características ecográficas benignas clásicas. Repetimos el FNA dentro de 12 meses si el nódulo tiene características de ultrasonido altamente sospechosas a pesar de una biopsia benigna.

Los pequeños cambios en el tamaño de los nódulos en la ecografía seriada no requieren una aspiración repetida. Sin embargo, la reevaluación está garantizada cuando existe alguno de los siguientes:

- Crecimiento sustancial (más de un 50 por ciento de cambio en el volumen o un 20 por ciento de aumento en el diámetro del nódulo con un aumento mínimo en dos o más dimensiones de al menos 2 mm)
- Aparición de características de ultrasonido sospechosas.
- Los nuevos síntomas se atribuyen a un nódulo.

Si se restablece un nódulo y la segunda citología es benigna, ya no es necesaria la evaluación ecográfica de este nódulo en particular para detectar un posible riesgo de malignidad

- **Razón para el monitoreo:** el propósito del monitoreo es identificar el crecimiento nodular, lo que podría indicar un nódulo falsamente benigno. Sin embargo, la tasa de falsos negativos de una interpretación benigna es baja (0 a 10 por ciento). La reanimación de los nódulos tiroideos que no han cambiado clínicamente no está justificada, ya que la detección de neoplasias malignas es poco frecuente en las biopsias de rutina.

La malignidad es rara incluso en los nódulos tiroideos benignos que han crecido. La degeneración quística y la hemorragia son las causas más frecuentes de agrandamiento súbito y pueden detectarse mediante ecografía o aspiración repetida. En un estudio prospectivo realizado en Italia sobre la historia natural de los nódulos tiroideos, 992 pacientes leves a moderadamente deficientes en yodo (sin factores de riesgo aparentes de cáncer de tiroides) con 1567 nódulos fueron monitoreados con ultrasonido anual de tiroides durante cinco años. El crecimiento nodular y la contracción del nódulo ocurrieron en 15.4 y 18.5 por ciento de los pacientes, respectivamente. Entre los 630 nódulos (40.2 por ciento) que se clasificaron como benignos según los hallazgos citológicos, solo cuatro nódulos fueron posteriormente cáncer papilar de tiroides. Dos de los cuatro nódulos fueron reaspirados debido al crecimiento. Sin embargo, los dos nódulos restantes se reaspiraron debido a la aparición de características de ultrasonido sospechosas, no al crecimiento.

Un estudio retrospectivo evaluó la tasa de crecimiento de 126 nódulos tiroideos malignos seguidos durante al menos seis meses (media 21 meses) antes de la cirugía en comparación con 1363 nódulos benignos y encontró que el 26 por ciento de los nódulos malignos y el 12 por ciento de los nódulos benignos crecieron más de 2 mm por año, con un riesgo relativo (RR) de malignidad que aumenta de 1.85 a 5.05 para tasas de crecimiento de más de 2 mm a más de 8 mm por año, respectivamente

- **Frecuencia de las imágenes de ultrasonido:** el intervalo apropiado para el monitoreo de ultrasonido es incierto, ya que hay pocos estudios que examinen este tema.

Citología indeterminada (Bethesda III y IV): cuando los resultados citológicos muestran una lesión / atipia folicular de importancia indeterminada (FLUS / AUS) o neoplasia folicular, los resultados a menudo se llaman indeterminados. La evaluación y el manejo de los nódulos con citología indeterminada, incluida la aplicación de marcadores moleculares, se revisa por separado.

Sospechoso por malignidad (Bethesda V): esta categoría incluye lesiones con algunas características que sugieren, pero no son definitivas, para el cáncer papilar de tiroides. Típicamente, los nódulos en esta categoría tienen un riesgo de neoplasia maligna o neoplasia no invasiva de

tiroides de 50 a 75 por ciento con características nucleares de tipo papilar (NIFTP, anteriormente llamada variante folicular no invasiva del cáncer papilar de tiroides, pero posteriormente reclasificada como una variante benigna). Tales pacientes deben ser referidos para cirugía. Los marcadores moleculares no deben utilizarse para esta categoría; sin embargo, los resultados del análisis mutacional pueden ser útiles cuando la elección entre lobectomía y tiroidectomía total es incierta.

Maligno (Bethesda VI): la categoría maligna incluye cáncer papilar, cáncer medular de tiroides (MTC), linfoma de tiroides, cáncer anaplásico y cáncer metastásico a la tiroides. Los pacientes con diagnóstico citológico de malignidad deben ser remitidos para cirugía.

Para el microcarcinoma papilar probado en biopsia confinado a la tiroides sin nódulos cervicales ni características de alto grado, la vigilancia activa es una alternativa a la cirugía, especialmente para pacientes con otras comorbilidades que tienen un riesgo quirúrgico mayor. Sin embargo, si se siguen las recomendaciones para la FNA indicadas anteriormente, el diagnóstico preoperatorio de microcarcinoma papilar debe ser un evento raro.

No diagnóstico (Bethesda I): una biopsia no diagnóstica es citológicamente inadecuada. Es crítico que la ausencia de células malignas no se interprete como una biopsia negativa si no se obtiene o no se obtiene tejido folicular escaso. Para los pacientes con biopsias de FNA no de diagnóstico, repetimos la FNA en aproximadamente cuatro a seis semanas, utilizando la guía de ultrasonido si no se usa para la primera FNA. En un estudio de pacientes con una muestra de citología no diagnóstica después de una FNA de palpación, la repetición de la FNA con guía de ultrasonido mejoró significativamente el rendimiento diagnóstico tanto para los nódulos sólidos como para los quísticos

Si las aspiraciones guiadas por ultrasonido repetidas no son diagnósticas, se debe considerar una biopsia con aguja gruesa guiada por ultrasonido. En un estudio de pacientes que tenían una FNA sin diagnóstico, una biopsia con aguja gruesa proporcionó resultados diagnósticos en el 74 por ciento de los pacientes, mientras que una FNA repetida proporcionó un resultado en solo el 52 por ciento de los pacientes; después de dos FNA sin diagnóstico, la aguja del núcleo proporcionó un resultado en 86 versus 29 por ciento para FNA

La escisión quirúrgica, especialmente para nódulos sólidos más grandes con características ecológicamente sospechosas u observación, especialmente para nódulos más pequeños y parcialmente quísticos, son opciones razonables para biopsias no diagnósticas repetidas. Si se detecta crecimiento del nódulo (> 20 por ciento en dos dimensiones en ultrasonido) durante la observación, la cirugía de diagnóstico también es razonable.

Nódulos autónomos: la terapia óptima de los pacientes con nódulos autónomos es controvertida. Aquellos en quienes el nódulo causa hipertiroidismo deben tratarse con radioyodo o cirugía, posiblemente después de un período de terapia con medicamentos antitiroideos. Los pacientes con hipertiroidismo subclínico (valores bajos de TSH en suero y valores normales de tiroxina [T4] libre en suero) presentan un problema difícil. El hipertiroidismo subclínico se asocia con un mayor riesgo de fibrilación auricular en pacientes mayores de 60 a 65 años y, en mujeres posmenopáusicas, una disminución en la densidad mineral. El tratamiento depende del

riesgo clínico de complicaciones del hipertiroidismo subclínico y del grado de supresión de la TSH.

Nódulos tiroideos quísticos - nódulos quísticos también cuestiones presentes difícil manejo. A muchos pacientes con nódulos quísticos pequeños con citología no diagnóstica se les puede seguir el supuesto de que el nódulo es benigno. En algunos pacientes, sin embargo, el sangrado recurrente o la reforma del quiste pueden ser una fuente de malestar, ansiedad o síntomas raramente obstructivos. La gestión se revisa con más detalle por separado.

Técnicas de ablación: los nódulos tiroideos benignos, autónomos y quísticos pueden tratarse mediante inyección guiada por ultrasonido de etanol o agentes esclerosantes y mediante energía física dirigida por ultrasonido. Estos enfoques no han ganado aceptación generalizada en los Estados Unidos, debido a posibles complicaciones, incluidos los informes ocasionales de dolor prolongado después del procedimiento.

#### **4.5 Clasificación celular del cáncer de tiroides**

El tipo celular constituye un determinante importante del pronóstico del cáncer de tiroides. Los cuatro tipos principales de cáncer de tiroides se dividen en dos categorías para el abordaje clínico: 14

Bien diferenciado

- Carcinoma papilar.
  - Carcinoma papilar/folicular.
- Carcinoma folicular.
  - Carcinoma de células de Hürthle, una variante del carcinoma folicular con un pronóstico más precario.<sup>15,16</sup>

Diferenciados Pobremente

- Carcinoma medular.
- Carcinoma anaplásico.
  - Carcinoma de células pequeñas.
  - Carcinoma de células gigantes.
- Otros tipos.
  - Linfoma.
  - Sarcoma.
  - Carcinosarcoma.

#### **4.6 Características clínicas y pronóstico**

Las características clínicas y el pronóstico de los tumores de tiroides diferenciados varían según el estadio.

La mayoría de los cánceres papilares tienen algunos elementos foliculares. Es posible que estos elementos foliculares sean más numerosos que las formaciones papilares, pero no cambian el pronóstico.

Los adenomas foliculares, que se caracterizan porque no invaden los tejidos tiroideos circundantes a través de la cápsula, se deben diferenciar del carcinoma de tiroides folicular. Aunque el cáncer folicular tiene un buen pronóstico, este es menos favorable que el del carcinoma papilar. La supervivencia a 10 años es mejor en los pacientes con carcinoma folicular sin invasión vascular que para los pacientes con invasión vascular.

Los carcinomas papilares metastatizan con más frecuencia a los ganglios linfáticos regionales que a sitios distantes. Los carcinomas foliculares por lo general invaden los vasos sanguíneos y metastatizan por vía hematogena a los pulmones y los huesos en vez de diseminarse por el sistema linfático. Cuando se presentan metástasis, el tratamiento con yodo radiactivo es eficaz al comienzo, pero el pronóstico empeora a medida que sobreviene la resistencia al yodo radiactivo.

Las características clínicas y el pronóstico del cáncer de tiroides papilar son las siguientes:

- El cáncer de tiroides papilar en estadio I se localiza en la glándula tiroidea o es posible que se haya diseminado a los tejidos y ganglios linfáticos cercanos, pero no a otras partes del cuerpo. Casi en 50 % de los casos hay sitios multifocales de adenocarcinomas papilares en toda la glándula. La tasa de supervivencia a 10 años es un poco mejor en los pacientes menores de 45 años que en los pacientes de 45 años o mayores.
- El cáncer de tiroides papilar en estadio II se define por una de las siguientes características: 1) tumor que se pudo haber diseminado desde la tiroides hasta otras partes del cuerpo, es posible que se haya diseminado a los ganglios linfáticos y se diseminó a sitios distantes en pacientes menores de 45 años, o 2) tumor que mide más de 2 cm, pero no más de 4 cm, y se limita a la glándula tiroidea en pacientes de 45 años o mayores. En casi 50 a 80 % de los casos hay sitios multifocales de adenocarcinomas papilares en toda la glándula.
- El cáncer de tiroides papilar en estadio III afecta a pacientes de 45 años o mayores, es de cualquier tamaño y se limita a la tiroides, o su diseminación extratiroidea es mínima, o tiene ganglios linfáticos positivos limitados a los ganglios pretraqueales, paratraqueales o prelaríngeos/délficos. El carcinoma papilar que invadió el tejido cervical adyacente tiene un pronóstico más precario que los tumores limitados a la tiroides.
- El cáncer de tiroides papilar en estadio IV afecta a pacientes de 45 años o mayores, se extendió más allá de la cápsula tiroidea hasta los tejidos blandos del cuello, y produjo metástasis en los ganglios linfáticos cervicales o metástasis a distancia. Los pulmones y los huesos son los sitios de diseminación distante más frecuentes, aunque la diseminación a distancia es poco frecuente en este tipo de cáncer de tiroides.

Las características clínicas y el pronóstico del cáncer de tiroides folicular son las siguientes:

- El cáncer de tiroides folicular en estadio I está localizado en la glándula tiroidea o es posible que se haya diseminado a los tejidos y ganglios linfáticos cercanos, pero no a otras partes del cuerpo. El carcinoma de tiroides folicular se debe distinguir de los adenomas foliculares, que se caracterizan porque no invaden los tejidos tiroideos circundantes a través de la cápsula tiroidea.

- El cáncer de tiroides folicular en estadio II se define por una de las siguientes características: 1) tumor que se pudo haber diseminado desde la tiroides hasta otras partes del cuerpo, y es posible que se haya diseminado a los ganglios linfáticos en pacientes menores de 45 años, o 2) tumor que mide más de 2 cm, pero no más de 4 cm, y se limita a la glándula tiroidea en pacientes de 45 años o mayores. La presencia de metástasis en los ganglios linfáticos no empeora el pronóstico en los pacientes menores de 45 años.
- El cáncer de tiroides folicular en estadio III afecta a pacientes de 45 años o mayores, es de cualquier tamaño y se limita a la tiroides, o su diseminación extratiroidea es mínima, o tiene ganglios linfáticos positivos limitados a los ganglios pretraqueales, paratraqueales o prelaríngeos/délficos. La presencia de invasión vascular es otro factor de pronóstico precario. Las metástasis en los ganglios linfáticos no empeoran el pronóstico en pacientes menores de 45 años
- El cáncer de tiroides folicular en estadio IV afecta a pacientes de 45 años o mayores, se extendió más allá de la cápsula tiroidea hasta los tejidos blandos del cuello, y produjo metástasis en los ganglios linfáticos cervicales o metástasis a distancia. Los pulmones y los huesos son los sitios de diseminación más frecuentes.

El carcinoma de células de Hürthle es una variante del carcinoma folicular con un pronóstico similar y se trata de la misma forma que un estadio equivalente de carcinoma folicular de células no Hürthle.

#### Cáncer de tiroides medular esporádico y familiar

El cáncer de tiroides medular (CTM) se presenta en dos formas, esporádica y familiar. En la forma esporádica, el tumor por lo general es unilateral. En la forma familiar, el tumor casi siempre es bilateral. Además, es posible que la forma familiar se relacione con tumores benignos o malignos en otros órganos endocrinos, afección que comúnmente se conoce como síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 2A y 2B (NEM2A o NEM2B). Estos síndromes están relacionados con el feocromocitoma de la glándula suprarrenal y la hiperplasia paratiroidea.

Cualquier paciente con una variante familiar se debe someter a exámenes de detección para otros tumores endocrinos relacionados; en especial de hiperplasia paratiroidea y feocromocitoma. El carcinoma medular por lo general segrega calcitonina, un marcador hormonal del tumor, que se puede detectar en la sangre, aunque el tumor esté oculto desde el punto de vista clínico. Es útil medir la concentración de calcitonina para los fines del diagnóstico y para el seguimiento del resultado del tratamiento.

#### Características clínicas y pronóstico

El CTM representa entre 3 y 4 % de todos los cánceres de tiroides. Por lo general, estos tumores se presentan como una masa dura en el cuello o la tiroides, casi siempre relacionada con linfadenopatía. El CTM también se puede diagnosticar con biopsia por aspiración con aguja fina. Las pruebas citológicas suelen revelar tumores hipercelulares con células fusiformes y adhesión precaria.

Se encuentran metástasis a los ganglios linfáticos regionales en casi 50 % de los casos. La supervivencia general de los pacientes con CTM es de 86 % a los 5 años y 65 % a los 10 años.

El pronóstico depende de los siguientes aspectos:

- Extensión de la enfermedad en el cuadro clínico inicial.
- Presencia o ausencia de metástasis en los ganglios linfáticos regionales.
- Extensión de la resección quirúrgica.

Los factores de pronóstico adverso son los siguientes aspectos: 17,18

- Edad avanzada.
- Estadio avanzado.
- Cirugía previa del cuello.
- NEM2B relacionado.

Estadios del carcinoma de tiroides medular

Se han empleado varios sistemas de estadificación para correlacionar la extensión de la enfermedad y la supervivencia a largo plazo de los pacientes con CTM. El sistema clínico de estadificación del American Joint Committee on Cancer (AJCC) correlaciona la supervivencia con el tamaño del tumor primario (T), la presencia o ausencia de metástasis en los ganglios linfáticos (N), y la presencia o ausencia de metástasis a distancia (M). Los pacientes con el mejor pronóstico son en quienes se determina el diagnóstico mediante pruebas de detección de provocación, antes de que la enfermedad sea palpable.

- Cáncer de tiroides anaplásico.
- Características clínicas y pronóstico.

Los carcinomas indiferenciados (anaplásicos) son cánceres de tiroides sumamente malignos. Es posible subclasificarlos en carcinomas de células pequeñas o carcinomas de células grandes. Ambos crecen rápidamente y se diseminan a estructuras fuera de la tiroides. Tanto los carcinomas de células pequeñas como los carcinomas de células grandes se presentan como masas duras, mal definidas, a menudo con diseminación hasta estructuras circundantes a la tiroides. El cáncer de tiroides anaplásico de células pequeñas se debe distinguir bien del linfoma. Este tumor por lo general aparece en un grupo de personas de edad más avanzada y se caracteriza por invasión local extensa y progresión rápida.

La supervivencia a 5 años de los pacientes con este tumor es precaria. La muerte suele ocurrir por cáncer local incontrolado en el cuello; por lo general, pocos meses después del diagnóstico.

Carcinoma de tiroides anaplásico (ATC) - este tipo de cáncer de tiroides no diferenciado es responsable de cerca del 2% de todos los casos de cáncer de tiroides. Estas células cancerosas no lucen como células de tiroides normales. El carcinoma anaplásico tiende a propagarse rápidamente hacia el cuello y otras partes del cuerpo, haciéndolo muy difícil de tratar.

La Sociedad Americana de Cáncer estima que existirán cerca de 64,300 nuevos casos de cáncer de tiroides en el 2016, de los cuales 49,350 casos se presentarán en mujeres y 14,950 en hombres. Cerca de 1,950 personas morirán a causa de cáncer de tiroides en el 2015. Aproximadamente 67% de los diagnósticos de cáncer de tiroides ocurren en personas menores a 55 años de edad, y aproximadamente 2% de los diagnósticos se dan en niños y jóvenes. La tasa de

muerte baja, para el cáncer de tiroides, ha permanecido relativamente estable a través de los años, cuando se la compara con otros cánceres.

### Tratamiento del cáncer de tiroides

Dependiendo del tipo y la etapa de su cáncer de tiroides, puede que usted necesite más de un tipo de tratamiento. Los médicos en su equipo de atención al cáncer pueden incluir:

- Un cirujano: un médico que emplea la cirugía para tratar los cánceres u otros problemas.
- Un endocrinólogo: un médico que trata enfermedades en las glándulas que segregan hormonas.
- Un oncólogo especialista en radioterapia: un médico que usa radiación para tratar el cáncer.
- Un oncólogo clínico: un médico que usa quimioterapia y otras medicinas para tratar el cáncer.

Puede que muchos otros especialistas también participen en su atención, incluyendo enfermeras con licencia para ejercer la medicina, enfermeras, psicólogos, trabajadores sociales, especialistas en rehabilitación y otros profesionales de la salud.

Después de detectar y clasificar el cáncer de tiroides, el equipo que atiende su cáncer hablará con usted sobre las opciones de tratamiento. Es importante tomarse el tiempo para considerar cada una de sus opciones. Al escoger un plan de tratamiento, los factores a considerar incluyen el tipo y la etapa del cáncer y su salud general. Las opciones de tratamiento para el cáncer de tiroides pueden incluir:

- Cirugía.
- Tratamiento con yodo radiactivo.
- Terapia de hormona tiroidea.
- Radioterapia con haces externos.
- Quimioterapia.
- Terapia dirigida.

### Cáncer diferenciado de tiroides: tratamiento con yodo radioactivo.

La terapia con yodo radioactivo se ha utilizado en el tratamiento de pacientes con cáncer de tiroides bien diferenciado (papilar o folicular) desde la década de 1940. El tejido tiroideo tiene una capacidad única para absorber el yodo de la sangre. Al igual que el yodo, el yodo radiactivo se absorbe y se concentra en las células foliculares tiroideas porque tienen un transportador de membrana de yoduro de sodio. En comparación con las células foliculares tiroideas normales, las células cancerosas de la tiroides tienen una expresión reducida del transportador, lo que puede explicar la baja captación de yodo-131 ( $^{131}\text{I}$ ) en el tejido canceroso de la tiroides. Se administra radioyodo después de la tiroidectomía en pacientes con cáncer de tiroides diferenciado para extirpar el tejido tiroideo residual normal (ablación del remanente), para proporcionar una terapia adyuvante de la enfermedad micrometastática subclínica y / o para brindar tratamiento del cáncer de tiroides residual o metastático clínicamente evidente.

- **Tejido tiroideo normal residual:** el fundamento para el tratamiento del tejido tiroideo normal residual con yodo-131 ( $^{131}\text{I}$ ) es destruir cualquier resto del tejido tiroideo normal remanente después de la tiroidectomía total (ablación del remanente). Esto hará, a su vez:

- Destruye los focos subclínicos y microscópicos de la enfermedad que permanece después de la cirugía (terapia adyuvante)
- Minimizar el riesgo de desarrollo de cánceres papilares de tiroides de novo en pacientes en riesgo (p. Ej., Antecedentes de irradiación de cabeza y cuello, síndromes de predisposición genética)
- Mejorar la especificidad de las mediciones de la tiroglobulina sérica (Tg) como marcador tumoral
- Aumentar la especificidad de la exploración con <sup>131</sup>I para la detección de enfermedades recurrentes o metastásicas mediante la eliminación de la absorción por tejido normal residual.
- **Enfermedad macroscópica o metastásica residual:** el objetivo principal de la terapia con yodo radioactivo es destruir la enfermedad macroscópica clínicamente aparente que no es susceptible de terapia quirúrgica. El tratamiento con yodo radioactivo de la enfermedad residual y la enfermedad metastásica puede reducir el riesgo de recurrencia y mortalidad, especialmente en la enfermedad de pequeño volumen que es radioyodo ávido.

INDICACIONES: la decisión de administrar radioyodo después de la tiroidectomía en pacientes con cáncer de tiroides diferenciado se basa en las características clínico-patológicas de cada caso. La eficacia de radioyodo depende de las características específicas del tumor, los sitios de la enfermedad, la preparación del paciente y la dosis. Debido a la cuidadosa estratificación del riesgo utilizada en algunos estudios, es posible identificar características específicas del paciente y del tumor que sugieren que el radioyodo puede ser beneficioso. Nuestro enfoque descrito a continuación está de acuerdo con las directrices de la American Thyroid Association (ATA) sobre el papel de la ablación postoperatoria con yodo radiactivo

Bajo riesgo: no administramos de forma rutinaria radioyodo después de la lobectomía o tiroidectomía total a pacientes de bajo riesgo con cáncer de tiroides diferenciado. Esto incluye pacientes con:

- Cáncer unifocal <1 cm sin otras características de alto riesgo (p. Ej., Sin metástasis a distancia, invasión vascular, extensión extratiroidea macroscópica, subtipos histológicos preocupantes), incluso en presencia de metástasis de ganglios linfáticos regionales de pequeño volumen (medición inferior a cinco ganglios linfáticos) menos de 2 mm)
- Cáncer multifocal cuando todos los focos son <1 cm y no hay otras características de alto riesgo.
- Cáncer intratiroideo en el rango de 1 a 4 cm sin otras características de alto riesgo.

Las características individuales específicas del tumor y del paciente pueden justificar la ablación con yodo radioactivo en pacientes seleccionados de bajo riesgo. Como ejemplo, administramos ablación con radioyodo en dosis bajas (30 mCi) en pacientes de bajo riesgo con tumores intratiroideos de más de 4 cm.

Las revisiones sistemáticas y meta-análisis de la eficacia de yodo radiactivo en pacientes de bajo riesgo no han logrado encontrar un beneficio con respecto a la tasa de recurrencia ya sea en general o la mortalidad específica de la enfermedad. Como ejemplo, en un análisis retrospectivo de 1129 pacientes que se sometieron a tiroidectomía total por cáncer de tiroides diferenciado y

recibieron radioyodo según la evaluación de riesgo, la mayoría de los pacientes con enfermedad local de bajo riesgo (edad <45 años, cáncer papilar <4 cm sin extratiroidismo extensión (y sin metástasis a distancia) tuvieron tasas bajas de recurrencia y altas tasas de supervivencia cuando se manejaron sin radioyodo (supervivencia sin recurrencia a cinco años > 97 por ciento). Otro estudio retrospectivo mostró parecida ningún beneficio de la ablación con yodo radiactivo en la recurrencia de la enfermedad en pacientes con microcarcinoma papilar de tiroides (unifocal o multifocal). En este estudio, no hubo mortalidad relacionada con la enfermedad.

Riesgo intermedio: administramos yodo radioactivo después de una tiroidectomía total en pacientes de riesgo intermedio seleccionados según las características específicas del tumor, incluida la invasión microscópica en el tejido blando peritiroideo, metástasis de los ganglios linfáticos clínicamente significativas fuera del lecho tiroideo u otras características de mayor riesgo (por ejemplo, invasión vascular, subtipos histológicos más agresivos, como histologías de células altas, de células columnares, insulares o poco diferenciadas, cuando la combinación de edad, tamaño del tumor o multifocalidad, estado de los ganglios linfáticos e histología individual predice un riesgo de recurrencia intermedio a alto o muerte por cáncer de tiroides. En ausencia de evidencia que respalde el beneficio de supervivencia para todos los factores enumerados, el juicio clínico y un enfoque individualizado de la atención son importantes.

Existen datos limitados que muestra un beneficio de radioyodo en pacientes de riesgo intermedio. En un estudio que utilizó el registro de la National Cancer Database, que incluyó a 21,870 pacientes con cáncer papilar de tiroides de riesgo intermedio que se sometieron a tiroidectomía total con o sin yodo radioactivo, los pacientes que recibieron radioyodo mejoraron la supervivencia general (cociente de riesgo [HR] 0,71; IC del 95%: 0,62 -0,82)

En el Grupo de Estudio Cooperativo Nacional para el Tratamiento del Cáncer de Tiroides, un registro multicéntrico de cáncer de tiroides que ha analizado los resultados de casi 5000 pacientes con cáncer de tiroides diferenciado, el análisis multivariado mostró que la ablación con yodo radioactivo se asoció con una mejoría en la supervivencia general en pacientes en estadio II, pero esto no alcanzó significación estadística (riesgo relativo [RR] 0,67; IC del 95%: 0,36 a 1,28)

Riesgo alto: tratamos de forma rutinaria a pacientes de alto riesgo con yodo radiactivo después de la tiroidectomía total, incluidos los pacientes con metástasis a distancia, invasión macroscópica de tumores y / o resección incompleta del tumor con enfermedad residual macroscópica

En el Grupo de Estudio Cooperativo Nacional para el Tratamiento del Cáncer de Tiroides, el radioyodo se asoció con una mejor supervivencia general en pacientes en estadio III (RR 0,66; IC del 95%: 0,46 a 0,98), con una mejora similar pero no significativa en el estadio IV (RR 0,70; IC del 95%: 0,46). 1,10)

Además, los datos recogidos prospectivamente de la base de datos de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER) mostraron beneficios del yodo radioactivo en pacientes mayores de 45 años con tumores primarios > 2 cm, con enfermedad en los ganglios linfáticos en el diagnóstico inicial y con metástasis a distancia. enfermedad

Los beneficios y los límites de dosis de la terapia con yodo 131 ( $^{131}\text{I}$ ) para la enfermedad metastásica se evaluaron en un análisis retrospectivo de 444 pacientes tratados entre 1953 y 1994 (análisis de escaneos de yodo de todo el cuerpo y radiografías convencionales). El cuarenta y tres por ciento de los 295 pacientes con captación de yodo radioactivo lograron la resolución de metástasis ávidas de yodo radioactivo en la exploración con yodo y en las radiografías convencionales negativas. Las características adicionales de los pacientes en este grupo incluyen lo siguiente:

- Era más probable que fueran más jóvenes, con tumores diferenciados.
- 96 por ciento de estos pacientes recibieron dosis acumuladas de 100 a 600 mCi (3700 a 22,000 MBq)
- 7 por ciento tuvo una recurrencia
- La supervivencia a 10 años fue del 92 por ciento en este grupo, en comparación con solo el 19 por ciento en los pacientes que no lograron la resolución de las lesiones metastásicas con radioyodo-activo

**CONTRAINDICACIONES** - El embarazo y la lactancia materna son contraindicaciones absolutas de la terapia con yodo radioactivo. El tejido de la tiroides fetal es funcional de 10 a 12 semanas y puede ser destruido por el yodo radioactivo, lo que resulta en cretinismo. Radioyodo solo debe administrarse si una mujer tiene una prueba de embarazo negativa 72 horas antes de que se administre el tratamiento o si se excluye la posibilidad de embarazo por un historial de esterilización quirúrgica en el paciente.

Existe un aumento de la actividad del simulador de yoduro de sodio en el tejido mamario estrogenizado, lo que resulta en la absorción de radioyodo de la mama. La lactancia debe interrumpirse por lo menos entre seis y ocho semanas antes de la terapia con yodo radioactivo para reducir la absorción de radioyodo por el tejido mamario. Existen informes sobre la utilización de fármacos agonistas de la dopamina, como la cabergolina, para disminuir la prolactina sérica y, por lo tanto, reducir el tiempo necesario antes de que el yodo-131 ( $^{131}\text{I}$ ) pueda administrarse de manera segura a las mujeres lactantes.

**PREPARACIÓN DEL PACIENTE:** el yodo radioactivo causa citotoxicidad por la emisión de radiación beta de longitud corta (1 a 2 mm). La captación de yodo radioactivo depende de la estimulación adecuada de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) y se reduce por la presencia de un exceso de yoduro estable. Por lo tanto, cada vez que se planifican de formación de imágenes y tratamiento con yodo radioactivo, el paciente debe ser instruido para evitar todos los medicamentos que contienen yodo y limitar la ingesta dietética de yodo durante al menos una semana

Además, el contraste intravenoso utilizado para las tomografías computarizadas (TC) contiene una gran carga de yodo y puede interferir con la exploración y la terapia con yodo radioactivo durante varios meses.

Elección del método para aumentar la TSH - captación de yodo radioactivo por el tejido de la tiroides es estimulada por la TSH. Hay dos métodos para aumentar la TSH, la retirada de la hormona tiroidea o la administración de TSH humana recombinante (rhTSH [tirotropina alfa]).

- rhTSH para la ablación rutinaria de restos de yodo radiactivo (destrucción del tejido tiroideo normal residual) y la exploración de seguimiento.
- rhTSH cuando se administra radioyodo como terapia adyuvante (destrucción de la enfermedad microscópica residual) en pacientes de riesgo bajo e intermedio.
- Retirada de la hormona tiroidea cuando se administra radioyodo como terapia para la enfermedad residual gruesa conocida o como terapia adyuvante en pacientes de alto riesgo.

Sin embargo, utilizamos rhTSH para pacientes en los que el hipotiroidismo grave podría estar relativamente contraindicado (p. Ej., Adultos mayores, pacientes con depresión, insuficiencia cardíaca congestiva o apnea del sueño grave), lo que les permite permanecer con la terapia de hormonas tiroideas.

No hay datos de ensayos aleatorios a largo plazo sobre la recurrencia y la supervivencia específica de la enfermedad para orientar la elección de la preparación. En ensayos aleatorizados y un metanálisis, las tasas a corto plazo de éxito de la ablación de remanentes fueron similares después de la retirada de la hormona tiroidea o después de la administración de rhTSH (91 a 100 por ciento) Dos de los ensayos aleatorizados más grandes en el metanálisis compararon la abstinencia de la hormona tiroidea versus el rhTSH y el radioyodo en dosis altas y bajas:

Pocos estudios han evaluado los resultados a **largo plazo** de los pacientes tratados con radioyodo adyuvante con un régimen preparativo en comparación con otro. En un estudio prospectivo que informó datos de seguimiento a 10 años, los resultados fueron similares en los pacientes tratados con radioyodo (30 mCi [1.1 GBq]) después de la estimulación con rhTSH versus la retirada de la hormona tiroidea [ 23 ]. Del mismo modo, un estudio retrospectivo, con una mediana de seguimiento de nueve años demostró una eficacia similar de rhTSH y retirada de la hormona tiroidea en pacientes bajo, intermedio y alto riesgo

Además, dos pequeños estudios prospectivos sugieren que la terapia con radioyodo estimulada por rhTSH es eficaz para destruir la enfermedad metastásica microscópica, generalmente en los ganglios cervicales o micrometástasis pulmonares y se asocia con una supervivencia similar a cinco años como la retirada de la hormona tiroidea en el entorno de metástasis distantes de radioyodo-macroscópicas

Hormona tiroidea retirada - En el ajuste de <sup>131</sup>I tratamiento de tumor residual o enfermedad metastásica, la retirada de la hormona tiroidea sigue siendo el enfoque estándar para elevar los niveles de TSH para la absorción de yodo radiactivo adecuado. La hormona tiroidea se debe retirar de tres a cuatro semanas antes de la terapia con yodo radiactivo, después de la tiroidectomía o el cese de la terapia con T4 ( levotiroxina ), la concentración sérica de tiroxina (T4) del paciente debe disminuir lo suficiente como para permitir que la concentración sérica de TSH aumente a más de 25 a 30 mU / L

## 5. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Variables	Definición Conceptual	Dimensiones	Indicadores
<b>V1: Comportamiento epidemiológico</b>	La epidemiología es la ciencia que estudia la frecuencia de aparición de la enfermedad y de sus determinantes, en el caso del cáncer de tiroides se evaluará como se distribuye la enfermedad en función de tiempo de lugar y de las personas.	Características demográficas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procedencia</li> <li>• País de origen</li> <li>• Departamento</li> <li>• Municipio</li> <li>• Zona</li> <li>• Edad</li> <li>• Sexo</li> </ul>
		Factores de riesgo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evolución</li> <li>• Antecedentes de radiación</li> <li>• Tamaño por USG</li> </ul>
		Función tiroidea al diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipertiroidismo</li> <li>• Hipotiroidismo</li> <li>• Eutiroideo</li> </ul>
<b>V2: Comportamiento clínico</b>	Son las características que se identifican a través de evoluciones de pacientes y que se complementan con estudios diagnósticos. Pacientes con cáncer de tiroides se presentan con uno o varios nódulos cervicales indoloros con o sin adenopatía. Resultados que se logran obtener por estudios patológicos, quirúrgicos y pos quirúrgicos	Estudio de patología	<ul style="list-style-type: none"> <li>• BAAF previo</li> <li>• Resultado histopatológico post operatorio.</li> <li>• Compromiso capsular</li> <li>• Compromiso ganglionar</li> </ul>
		Morbilidad post operatoria	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lesión de nervio laríngeo recurrente</li> <li>• Hipoparatiroidismo</li> <li>• Hematoma post operatorio</li> </ul>
		Seguimiento	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recurrencia tumoral</li> <li>• Terapia con yodo 131</li> <li>• Re intervención quirúrgica</li> <li>• Referencia a tercer nivel</li> <li>• Curación definitiva</li> <li>• No continuo controles</li> </ul>

## **6. DISEÑO METODOLÓGICO**

### **6.1 Tipo y diseño general de estudio**

Se trata de un estudio transversal porque se estudió las variables simultáneamente en determinado momento, retrospectivo ya que se registró información sobre hechos que ocurrieron con anterioridad, descriptivo permite ordenar el resultado de las observaciones de las conductas, las características, los factores, los procedimientos y otras variables de fenómenos y hechos; y observacional ya que se investigó un periodo de 10 años del 2008 al 2017, en pacientes atendidos con cáncer de tiroides en el Hospital Nacional Regional San Juan de Dios de la ciudad de San Miguel.

### **6.2 Población objeto de estudio.**

La población estuvo constituida por 266 expedientes correspondientes a los pacientes diagnosticados con cáncer de tiroides desde enero del 2008 a diciembre de 2017 en el Hospital Nacional Regional San Juan de Dios de la ciudad de San Miguel, de los cuales 92 no cumplen con los criterios de inclusión y 18 de éstos expedientes resultaron con diagnóstico de adenoma, por lo que en el estudio se procesaron 156 expedientes.

### **6.3 Criterios para determinar la población**

#### **6.3.1 Criterios de Inclusión:**

- Pacientes que hayan sido operados en el Hospital Nacional Regional de la ciudad de San Miguel
- Pacientes con diagnóstico histopatológico de carcinoma de tiroides posterior a tiroidectomía en Hospital Nacional Regional de la ciudad de San Miguel.

#### **6.3.2 Criterios de Exclusión:**

- Pacientes que **no** hayan sido operados en el Hospital Nacional Regional de la ciudad de San Miguel
- Pacientes con diagnóstico histopatológico **diferente** de carcinoma de tiroides posterior a tiroidectomía en Hospital Nacional Regional de la ciudad de San Miguel.

### **6.4 Tipo de Muestreo:**

No probabilístico

### **6.5 Técnicas de Recolección de información:**

Se revisaron expedientes clínicos utilizando “Ficha de recolección de información” La técnica de la cual el grupo investigador se auxilió de la técnica documental escrita, la cual permitió la revisión de los expedientes clínicos de los pacientes diagnosticados con cáncer de tiroides en el Hospital Nacional Regional San Juan de Dios de la ciudad de San Miguel en un período de diez años.

## **6.6 Instrumentos:**

Se elaboró una ficha que contenía los siguientes apartados ver (ANEXO 1) en la cual se fue recolectando la información obtenida de cada uno de los expedientes clínicos en estudio.

## **6.7 Procedimientos:**

La información se recopiló a través de los expedientes clínicos de los pacientes en estudio por medio de un formulario pre establecido o Ficha de recolección de información y se tabularon los datos a través del SPSS v22 y Excel en los cuales se analizaron los resultados obtenidos.

Al momento el Hospital Nacional Regional San Juan de Dios de la ciudad de San Miguel no cuenta con datos recopilados de forma sistemática, sobre cáncer de tiroides, evaluación importante sobre todo porque es un hospital escuela donde la curva de aprendizaje está siendo constantemente renovada, por lo que es necesario conocerlas y de esta manera comparar contra los resultados internacionales y proceder según ellos para mejorar la atención brindada día a día.

La recopilación consistió en la búsqueda de expedientes con diagnóstico de cáncer de tiroides por medio de SIMMOW, con un total de 266 expedientes con diagnóstico de cáncer de tiroides durante el periodo de investigación, que a través de los criterios de inclusión y exclusión 156 expedientes cumplieron criterios de inclusión a los cuales se les pasó el instrumento, obteniendo que 92 no cumplen con los criterios de inclusión y 18 de estos expedientes resultaron con diagnóstico de adenoma.

## **6.8 Consideraciones éticas**

Al momento de realizar la revisión de los diferentes expedientes clínicos las investigadoras protegieron la integridad, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de los participantes en investigación.

Por otra parte, debido a que fue un estudio retrospectivo y se utilizaron expedientes clínicos no se les solicitó consentimiento informado a los participantes, pero se siguen las normas de ética CIOMS

## 7. RESULTADOS

**Tabla 1: Distribución de los casos respecto al género y edad de los pacientes.**

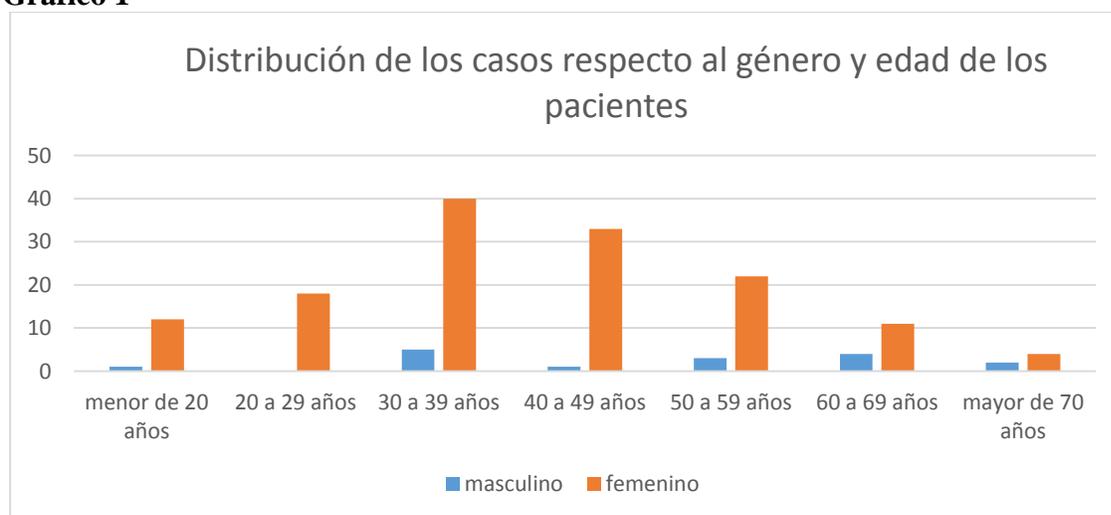
Cruce entre género y edad.		Género del paciente		Total
		Femenino	Masculino	
Rango de edad	Menor de 20 años	12	1	13
	De 20 hasta 29 años	18	0	18
	De 30 hasta 39 años	40	5	45
	De 40 hasta 49 años	33	1	34
	De 50 hasta 59 años	22	3	25
	De 60 hasta 69 años	11	4	15
	Mayor de 70 años	4	2	6
<b>Total</b>		<b>140</b>	<b>16</b>	<b>156</b>

**Fuente:** expediente clínico.

**ANÁLISIS:** La Tabla 1 mostró que, de los 156 pacientes estudiados, 140 fueron mujeres, para un 89.7%, y solamente 16 fueron hombres, 10.3% del total. La mayoría de los hombres presentaron edades entre los 30 años y 39 años, pero las edades de las mujeres oscilaron entre 20 y 70 años.

**INTERPRETACION:** El resultado obtenido en cuanto a la mayor incidencia del cáncer de tiroides respecto al género coincide con la literatura revisada (19, 20), tanto nacional como internacional, que afirman que el 84% de la población que presenta la patología son del sexo femenino, ya que por cada nódulo de tiroides encontrado en hombres, se encuentran 9 mujeres con la enfermedad lo que se concluyó que las mujeres son altamente predisponentes al cáncer de tiroides. Al igual como se muestra en el estudio de cáncer de tiroides Colombia 2010 donde presento un 84 % de prevalencia en el sexo femenino y 16 % del sexo masculino (28).

**Gráfico 1**



**Fuente:** Tabla 1

**Tabla 2: Procedencia del paciente**

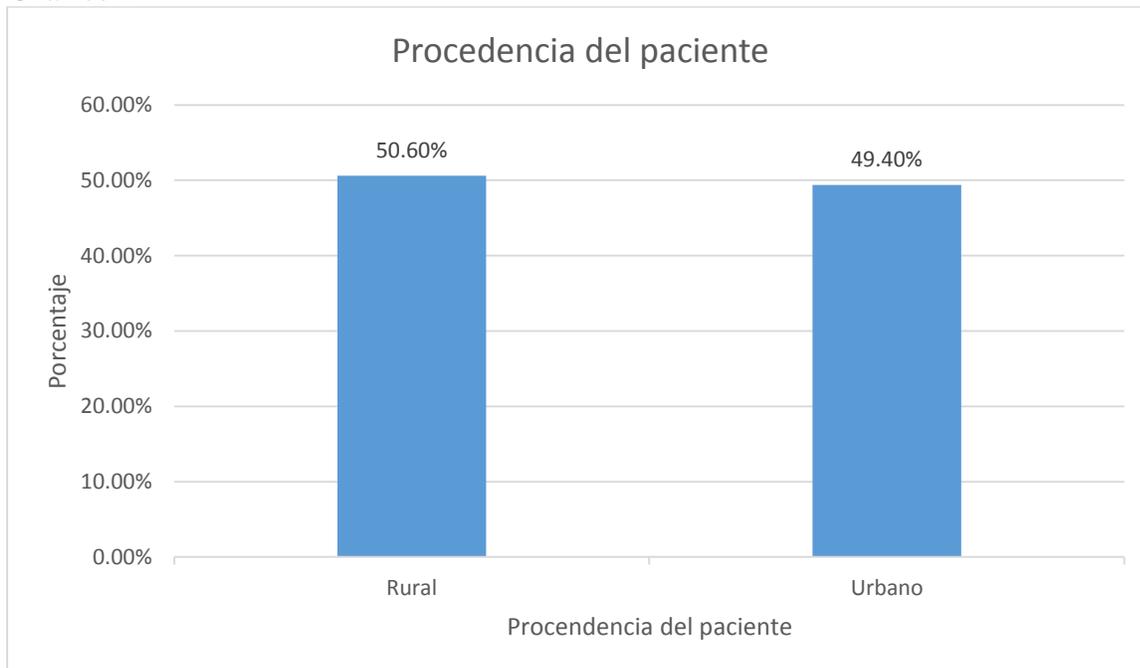
Procedencia	Frecuencia	Porcentaje
Rural	79	50.6
Urbano	77	49.4
Total	156	100.0

**Fuente:** expediente clínico

**ANALISIS:** La tabla 2 mostró que el tipo de procedencia de los pacientes ya sea rural o urbana el cual 79 pacientes son de la zona rural y 77 pacientes de la zona urbana.

**INTERPRETACION:** El resultado obtenido en cuanto a la procedencia del paciente es de 50.6% para la zona rural y el 49.4 % para la zona urbana lo que indica en la gráfica que está distribuida en partes iguales relativamente. Proceder del área rural o urbana no incide significativamente en el cáncer de tiroides.

**Gráfico 2**



**Fuente:** Tabla 2

**Tabla 3: Distribución de la evolución de la enfermedad**

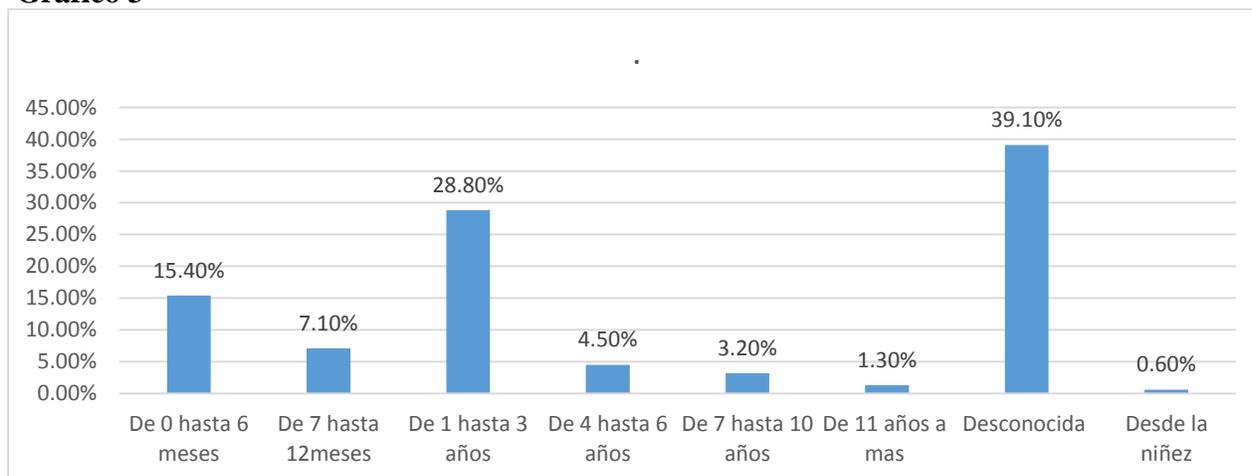
<b>Evolución de la enfermedad</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>De 0 hasta 6 meses</b>	<b>24</b>	<b>15.4</b>
<b>De 7 hasta 12 meses</b>	<b>11</b>	<b>7.1</b>
<b>De 1 hasta 3 años</b>	<b>45</b>	<b>28.8</b>
<b>De 4 hasta 6 años</b>	<b>7</b>	<b>4.5</b>
<b>De 7 hasta 10 años</b>	<b>5</b>	<b>3.2</b>
<b>De 11 años o mas</b>	<b>2</b>	<b>1.3</b>
<b>Desconocida</b>	<b>61</b>	<b>39.1</b>
<b>Desde la Niñez</b>	<b>1</b>	<b>0.6</b>
<b>Total</b>	<b>156</b>	<b>100.0</b>

**Fuente:** expediente clínico

**ANÁLISIS:** La tabla 3 muestra la evolución de la enfermedad, donde se observa que de 1 hasta 3 años es el rango con mayor porcentaje (28.8%), asimismo es significativo mencionar que hay un 15.4% en el que la distribución de la evolución de la enfermedad es de 0 hasta 6 meses, se observa también que en su gran mayoría la evolución de la enfermedad es desconocida representando un 39.1%.

**INTERPRETACIÓN:** La evolución de la enfermedad consiste en cuanto es el tiempo que el paciente manifiesta estar padeciendo de la sintomatología hasta ser diagnosticada y la investigación concluye que de los 156 pacientes investigados 61 de ellos manifestaron no saber desde cuando presentaban la enfermedad teniendo así un 39.1%, el segundo más incidente fue con una frecuencia de 45 pacientes con una evolución de 1 a 3 años con un porcentaje 28.8%.

**Gráfico 3**



**Fuente:** Tabla 3

**Tabla4: Tamaño por ultrasonografía**

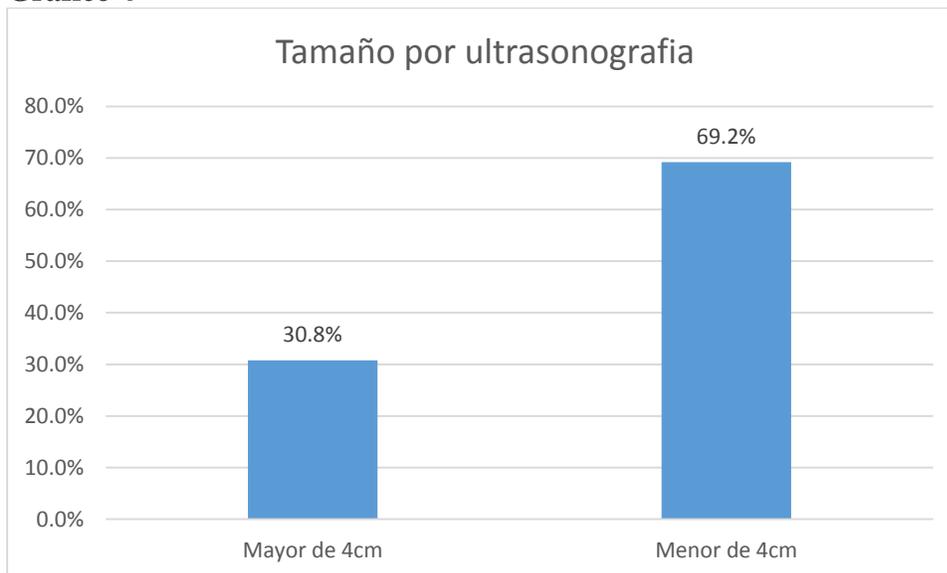
Tamaño por ultrasonografía	Frecuencia	Porcentaje
<b>Mayor de 4cm</b>	<b>48</b>	<b>30.8</b>
<b>Menor de 4cm</b>	<b>108</b>	<b>69.2</b>
<b>Total</b>	<b>156</b>	<b>100.0</b>

**Fuente:** expediente clínico

**ANALISIS:** En la tabla 4 observamos que mayoritariamente el tamaño tumoral que se encontró en nuestro estudio (108 pacientes) es el menor a 4 cm, representando un 69.2%, contra un 30.8% que fue mayor a 4 cm.

**INTERPRETACION:** Los resultados antes descritos nos indican que el tamaño del tumor que se muestra en cada paciente a través de una ultrasonografía es significativo cuando este es mayor de 4 centímetros ya que es un indicativo de cáncer de tiroides, entre más grande es la masa existe mayor posibilidad de ser maligno. Tal como se describe “The American el Join Committee On Cáncer (AJCC) (23,24), que él % de malignidad para nódulo menor de 4cm es del 15 a 18 % y para nódulos mayor de 4 cm la malignidad aumenta de 30 a 32 %. Lo que coincide con el estudio.

**Gráfico 4**



**Fuente:** Tabla 4

**Tabla 5: Función tiroidea al diagnóstico**

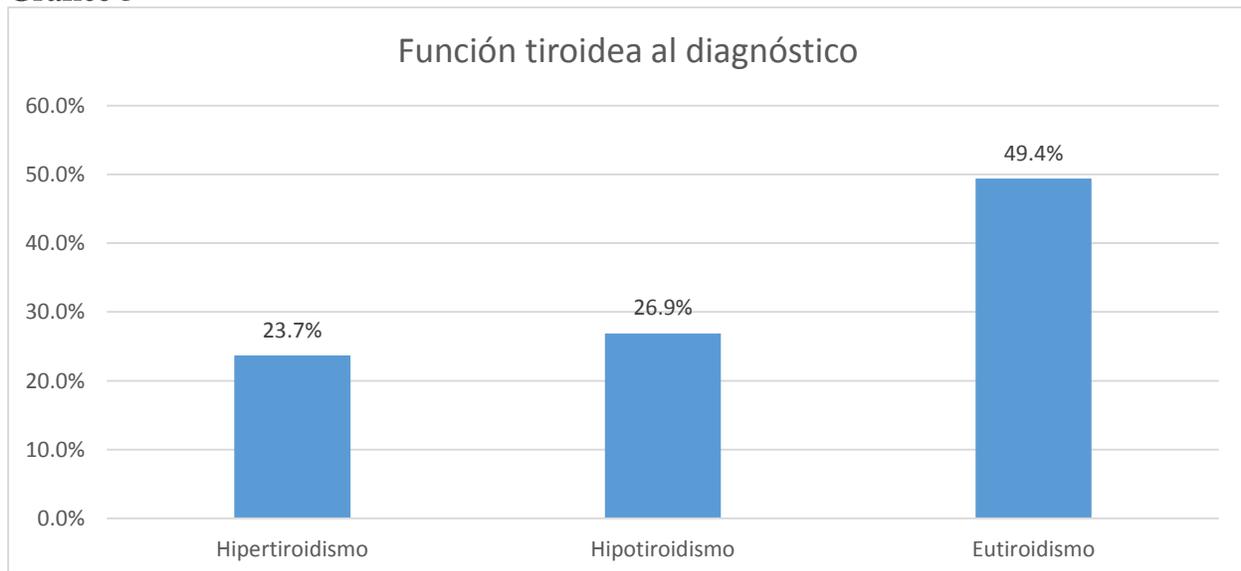
Función tiroidea al diagnóstico	Frecuencia	Porcentaje
Hipertiroidismo	37	23.7
Hipotiroidismo	42	26.9
Eutiroidismo	77	49.4
Total	156	100.0

**Fuente:** expediente clínico

**ANÁLISIS:** En la tabla 5 muestra la incidencia de los principales trastornos hormonales tiroideos haciendo referencia que de los 156 pacientes estudiados 77 presentaron eutiroidismo con un porcentaje de 49.4%, en segundo lugar, el hipotiroidismo con una frecuencia de 42 pacientes y con un porcentaje de 26.9% en tercer lugar el hipertiroidismo con 37 pacientes y con un porcentaje de 23.7%.

**INTERPRETACIÓN:** Los trastornos tiroideos son con los que debuta el paciente cada uno de ellos con características diferentes, sintomatología que ayuda llegar al diagnóstico certero, en la mayoría de los pacientes estudiados fueron eutiroides la cual es una situación clínica que se caracteriza por la normalidad en la función tiroidea, es decir el paciente no presenta ninguna sintomatología seguidos de hipotiroidismo y de hipertiroidismo. Así como se muestra en el estudio de cáncer de tiroides Colombia 2010 “se manifiesta clínicamente como un nódulo solitario asociado o no a síntomas de hipotiroidismo y con menos frecuencia a hipertiroidismo; pero lo más importante es que usualmente es asintomático (eutiroides) en sus fases iniciales y solo en los casos avanzados suele causar cambios de tonalidad de voz, disfonía, hemoptisis. (28)

**Gráfico 5**



**Fuente:** Tabla 5

**Tabla 6: Resultado histopatológico post operatorio diferenciado**

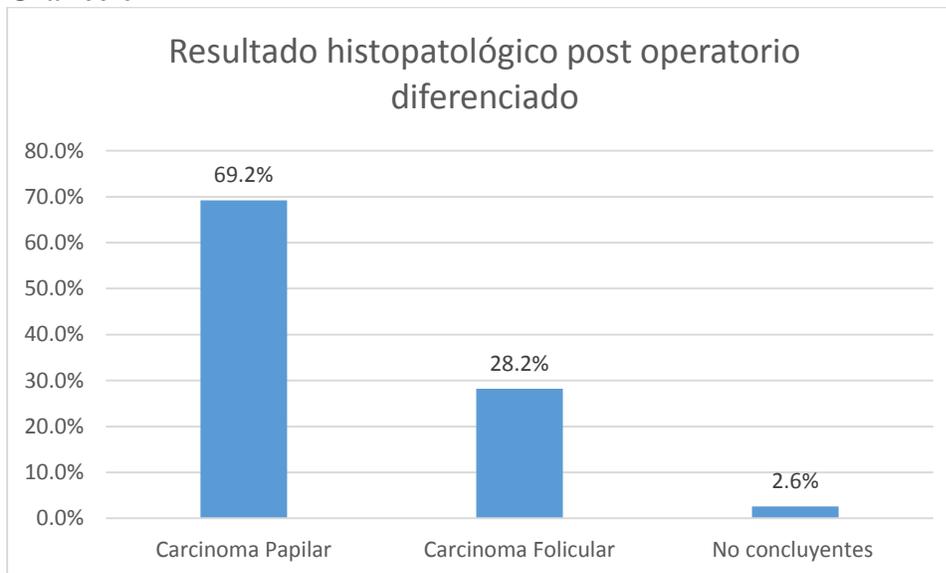
	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Carcinoma papilar</b>	<b>108</b>	<b>69.2</b>
<b>Carcinoma folicular</b>	<b>44</b>	<b>28.2</b>
<b>No concluyentes</b>	<b>4</b>	<b>2.6</b>
<b>Total</b>	<b>156</b>	<b>100.0</b>

**Fuente:** expediente clínico

**ANÁLISIS:** En la tabla 6 se muestra, el diagnóstico histopatológico de 156 pacientes, con una frecuencia de 108 pacientes que representa el (69.2%) el cuál fue para carcinoma papilar; 44 pacientes (28.2%) fue para carcinoma folicular y 4 de ellos no se encontró reporte histopatológico en el expediente clínico.

**INTERPRETACIÓN:** El resultado anterior refuerza lo que dice la teoría consultada (19,20) respecto a que es el carcinoma papilar el más incidente dentro de los tipos de cáncer de tiroides.

**Gráfico 6**



**Fuente:** Tabla 6

**Tabla 7: Resultado histopatológico post operatorio indiferenciado**

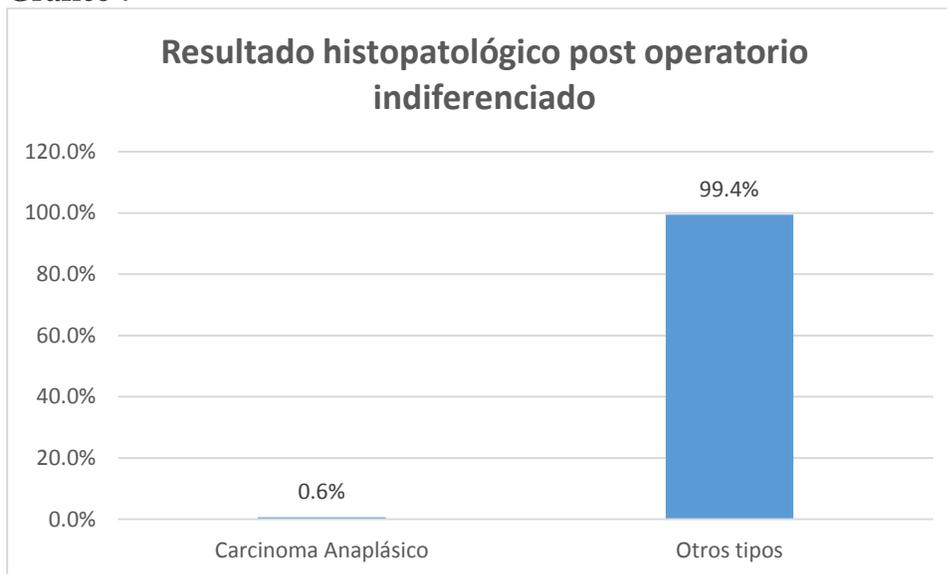
	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Carcinoma anaplásico</b>	<b>1</b>	<b>0.6</b>
<b>Otros tipos</b>	<b>155</b>	<b>99.4</b>
<b>Total</b>	<b>156</b>	<b>100.0</b>

**Fuente:** expediente clínico

**ANALISIS:** La tabla 7 muestra que el carcinoma anaplásico solo se presentó en 1 de los 156 pacientes. Lo que indica que este tipo es muy raro y poco frecuente.

**INTERPRETACION:** De los 156 pacientes investigados solo 1 de ellos presento la característica de carcinoma anaplásico en su resultado patológico pos operatorio. (19,20,21,22,23,25)

**Gráfico 7**



**Fuente:** Tabla 7

**Tabla 8: Resultado histopatológico post operatorio diferenciado vs compromiso capsular**

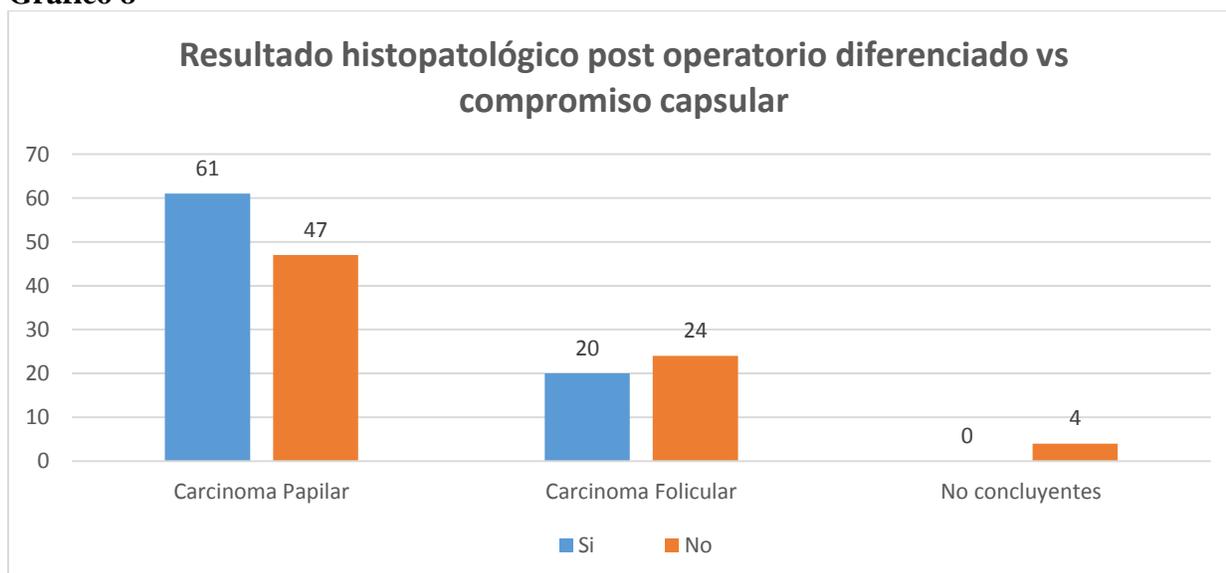
Resultado histopatológico post operatorio diferenciado	Estudio de patología: compromiso capsular		Total
	Si	No	
<b>Carcinoma papilar</b>	<b>61</b>	<b>47</b>	<b>108</b>
<b>Carcinoma folicular</b>	<b>20</b>	<b>24</b>	<b>44</b>
<b>No concluyentes</b>	<b>0</b>	<b>4</b>	<b>4</b>
<b>Total</b>	<b>81</b>	<b>75</b>	<b>156</b>

**Fuente:** expediente clínico.

**ANÁLISIS:** La Tabla 8 muestra un cruce de variables donde se correlacionó los resultados histopatológicos de tipo papilar y folicular con compromiso capsular o no, teniendo como resultados que de los 156 pacientes investigados, 108 pacientes presentaron carcinoma papilar de los cuales 61 de estos tuvieron compromiso capsular y 47 pacientes sin compromiso capsular. De estos 44 pacientes que presentaron carcinoma folicular, 20 presentaron compromiso capsular y 24 pacientes sin compromiso capsular. Además 4 pacientes con datos no concluyentes.

**INTERPRETACIÓN:** Lo que se concluye que existe un mayor porcentaje de carcinoma papilar con compromiso capsular, es decir invadieron la capsula tiroidea y los que resultan con carcinoma folicular en su mayoría no presenta compromiso capsular: la información mostrada difiere discretamente con la literatura consultada (23) en cuanto refiere la asociación de cáncer de tiroides y nódulos 2012 que existe mayor prevalencia de carcinoma folicular con compromiso capsular.

**Gráfico 8**



**Fuente:** Tabla 8

**Tabla 9: Resultado post operatorio diferenciado vs compromiso ganglionar**

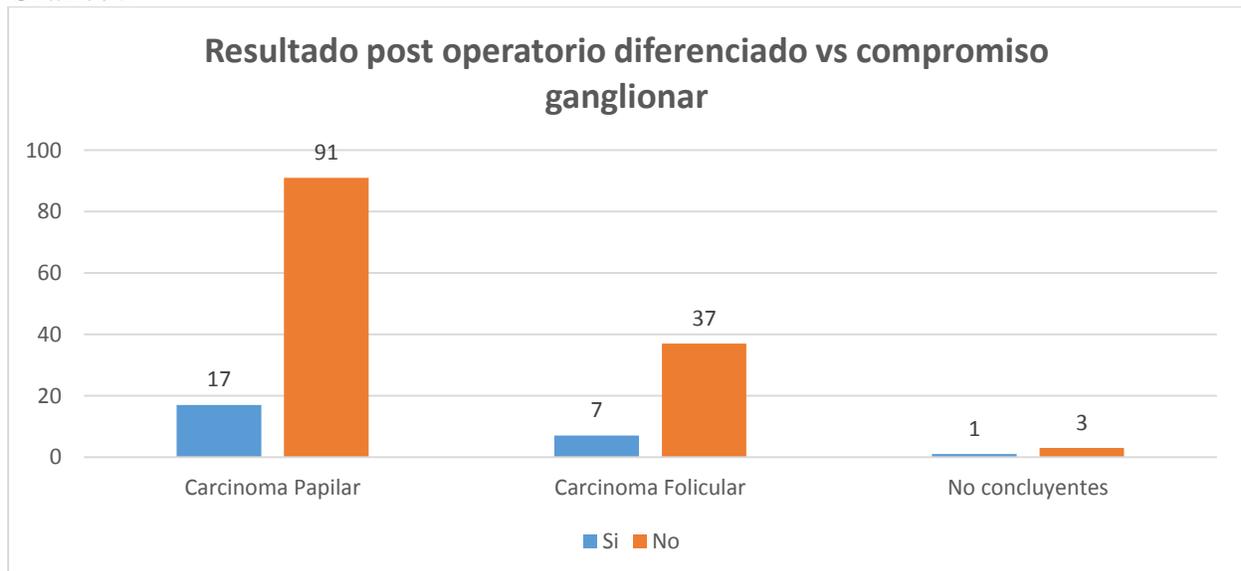
Resultado histopatológico post operatorio diferenciado	Estudio de patología compromiso ganglionar		Total
	Si	No	
Carcinoma papilar	17	91	108
Carcinoma folicular	7	37	44
No concluyentes	1	3	4
<b>Total</b>	<b>25</b>	<b>131</b>	<b>156</b>

**Fuente:** expediente clínico

**ANÁLISIS:** En la Tabla 9 muestra un cruce de variables donde se correlacionó los resultados histopatológico de tipo papilar y folicular con compromiso ganglionar o no, teniendo como resultados que de los 156 pacientes investigados, 108 pacientes presentaron carcinoma de tipo papilar de los cuales 17 de estos tuvieron compromiso ganglionar y 91 de estos no lo tuvo, los que resultaron con carcinoma folicular que fueron 44 pacientes de los cuales solo 7 presentaron compromiso ganglionar y 37 sin compromiso ganglionar.

**INTERPRETACION:** Se concluye que existe un porcentaje de carcinoma papilar que en su mayoría se presenta sin compromiso ganglionar es decir no invade la cadena de ganglios y tejidos linfáticos que rodea anatómicamente la tiroides, no obstante de 108 pacientes hubieron 17 pacientes que sí tuvieron compromiso ganglionar, de igual forma con el carcinoma folicular que de 37 pacientes, 7 de estos también presentaron compromiso ganglionar, estos compromisos son características de cáncer de tiroides en estadios avanzados (23,25)

**Gráfico 9**



**Fuente:** Tabla 9

**Tabla 10: Compromiso ganglionar vs compromiso capsular**

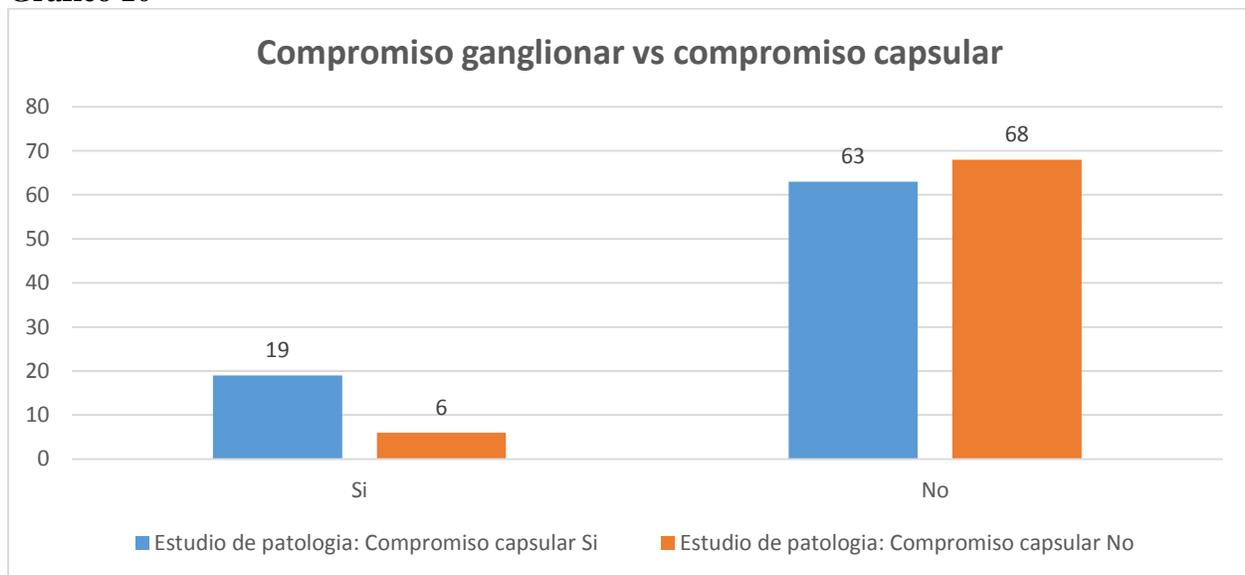
Estudio de patología: compromiso ganglionar	Estudio de patología: compromiso capsular		Total
	Si	No	
Si	19	6	25
No	63	68	131
<b>Total</b>	<b>82</b>	<b>74</b>	<b>156</b>

**Fuente:** encuesta del estudio.

**ANÁLISIS:** En la tabla 10 se observa el comportamiento de la variable compromiso capsular y ganglionar de lo cual se infiere que de los 156 pacientes 82 tuvieron compromiso capsular y 25 compromiso ganglionar a la vez de esos 156 sujetos 74 no tuvieron compromiso capsular y 131 no tuvieron compromiso ganglionar.

**INTERPRETACIÓN:** Se concluye que hay 63 pacientes que tienen compromiso capsular y no tienen compromiso ganglionar así mismo hay 68 pacientes que no tienen ningún tipo de compromiso ni capsular ni ganglionar. La teoría consultada “Asociación de cáncer de tiroides y nódulos 2010” manifiesta que los nódulos tiroideos no necesariamente deben de presentar algún tipo de compromiso y cuando lo presentan por lo general es compromiso capsular. Lo anterior se correlaciona con los datos antes presentados.

**Gráfico 10**



**Fuente:** Tabla 10

**Tabla 11: Morbilidad post operatoria: lesión de nervio laríngeo recurrente**

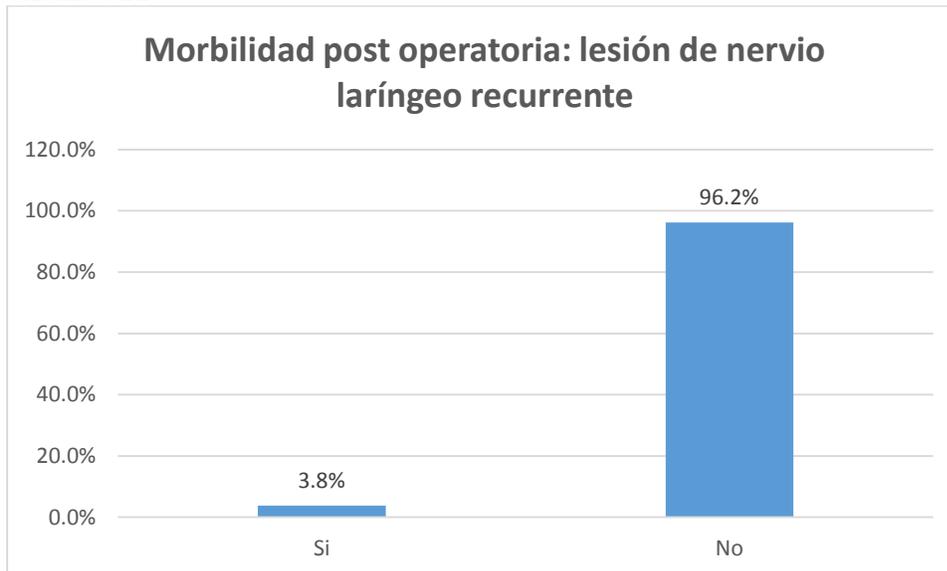
	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Si	6	3.8
No	150	96.2
<b>Total</b>	<b>156</b>	<b>100.0</b>

**Fuente:** expediente clínico

**ANÁLISIS:** En la tabla 11 muestra los pacientes que presentaron lesión del nervio laríngeo recurrente durante la cirugía de los cuales solo 6 pacientes de los 156 investigados presentaron dicha lesión teniendo un 3.8%

**INTERPRETACIÓN:** Con estos resultados se puede afirmar que la incidencia que se dañe el nervio laríngeo recurrente, encargado de conducir impulsos motores y sensitivos de la laringe por debajo de las cuerdas vocales es mínima, no obstante, es una potencial complicación de la cirugía. Esto depende de la destreza y experiencia del cirujano, así como la extensión del cáncer. La asociación europea de otorrinolaringología 2015 manifestó que la lesión del nervio laríngeo recurrente se da entre un 2 a 6 % de los pacientes intervenidos quirúrgicamente; conducta similar a la que este estudio muestra.

**Gráfico 11**



**Fuente:** Tabla 11

**Tabla 12: Morbilidad post operatoria: hipoparatiroidismo**

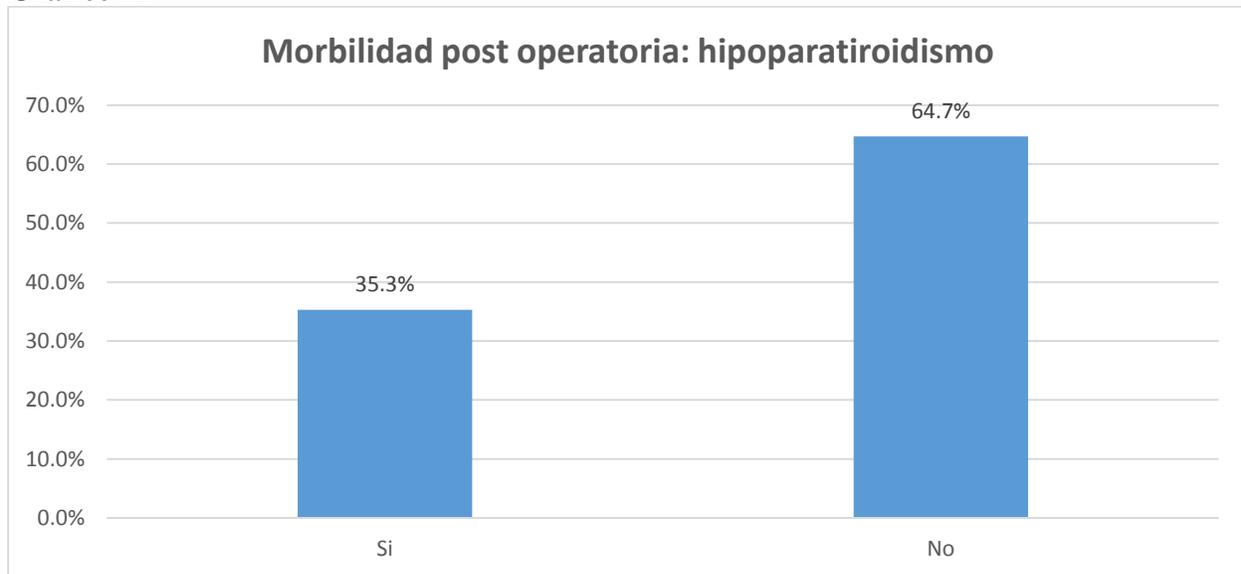
	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Si	55	35.3
No	101	64.7
<b>Total</b>	<b>156</b>	<b>100.0</b>

**Fuente:** expediente clínico.

**ANÁLISIS:** En la tabla 12 se muestra una de las principales complicaciones posterior a una tiroidectomía la cual es el hipoparatiroidismo en la cual de los 156 pacientes 55 presentaron esta complicación teniendo un porcentaje de 35.3% y 101 pacientes que no lo presentaron teniendo así un 64.7% haciendo un total el 100%.

**INTERPRETACIÓN:** El hipoparatiroidismo es un trastorno causado por la hipofunción de las glándulas paratiroides, caracterizada por una baja concentración de hormona paratiroidea (PTH), de calcio y un aumento de la concentración de fósforo sanguíneo. Lo anterior es una de las principales complicaciones post operatorias, donde según la investigación el 64.7% de los pacientes no lo presentaron, lo que indica que la incidencia es baja y los pacientes que la presentan es menor de la mitad. Se consultó la literatura del instituto nacional del cáncer PDQ. Versión para profesionales 2018. Donde se describe que el hipoparatiroidismo definitivo pos operatorio posterior a la cirugía fue de 1.1% (1) no coincidiendo con el porcentaje obtenido en este estudio

**Gráfico 12**



**Fuente:** Tabla 12

**Tabla 13: Morbilidad post operatoria: hematoma de cuello**

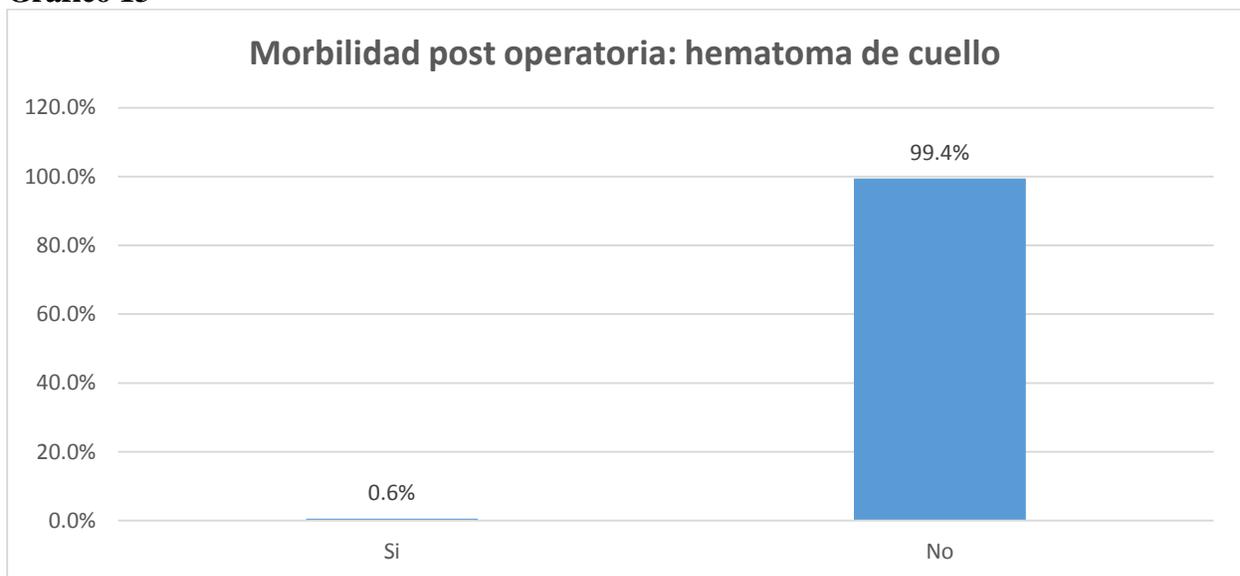
	Frecuencia	Porcentaje
Si	1	0.6
No	155	99.4
<b>Total</b>	<b>156</b>	<b>100.0</b>

**Fuente:** expediente clínico

**ANÁLISIS:** En la tabla 13 se observó otra complicación post operatoria la cual es la presencia de hematoma de cuello en la que se evidencia que solo 1 paciente lo presento y que 155 no lo presentaron.

**INTERPRETACIÓN:** El hematoma post operatorio es una rara complicación y solo 1 paciente de todos los investigados la presenta lo cual hace menos de 1% del total. Según el estudio “disección profiláctica central de cuello y recurrencia local de carcinoma papilar de tiroides 2010” el hematoma se presenta en menos del 2% de los pacientes intervenidos (27) coincidiendo con los datos descritos

**Gráfico 13**



**Fuente:** Tabla 13

**Tabla 14: Rango de edad vs resultado histopatológico post operatorio diferenciado**

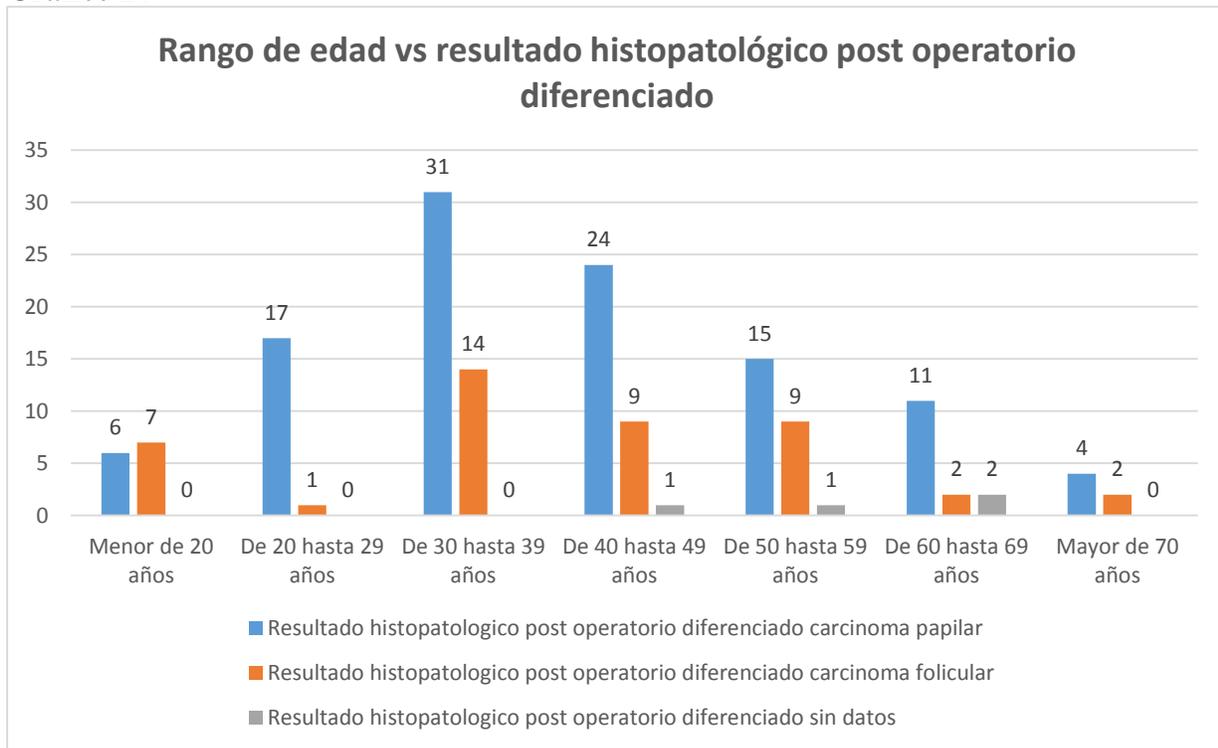
Rango de edad	Resultado histopatológico post operatorio diferenciado			Total
	Carcinoma papilar	Carcinoma folicular	Sin datos	
Menor de 20 años	6	7	0	13
De 20 hasta 29 años	17	1	0	18
De 30 hasta 39 años	31	14	0	45
De 40 hasta 49 años	24	9	1	34
De 50 hasta 59 años	15	9	1	25
De 60 hasta 69 años	11	2	2	15
Mayor de 70 años	4	2	0	6
<b>Total</b>	<b>108</b>	<b>44</b>	<b>4</b>	<b>156</b>

**Fuente:** expediente clínico

**ANÁLISIS:** En la tabla 14 se observó la tabulación cruzada entre edad y resultado histopatológico post cirugía teniendo que de los 156 pacientes , 13 de estos fueron pacientes menores de 20 años en donde 6 dieron como resultado carcinoma papilar y 7 carcinoma folicular, así mismo 18 pacientes oscilaron entre 20 y 29 años teniendo 17 de estos carcinoma papilar y solamente 1 paciente carcinoma folicular, donde se observó mayor incidencia fue en los pacientes que oscilan entre 30 y 39 años teniendo en su mayoría carcinoma folicular con un resultado de 31 pacientes con carcinoma papilar y 14 de ellos carcinoma folicular con un total de 45 pacientes , los segundos más incidentes fueron los pacientes entre 40 y 49 años con un total de 34 pacientes de los cuales 24 fueron carcinoma papilar y 9 carcinoma folicular.

**INTERPRETACIÓN:** Con lo anterior se interpreta que el mayor porcentaje con respecto a edades se encuentra en los pacientes entre 30 y 39 años de edad y la menor incidencia se presenta en los pacientes mayores de 70 años ya que solo 6 pacientes del total de estudiados presentaron esta patología a la vez se observó que en el 85% de las edades siempre predomino el cáncer papilar tal como dice la teoría que el cáncer tipo papilar es el de mayor incidencia ya que de los 156 pacientes 108 presentaron este tipo y solamente 44 presentaron carcinoma folicular. (19,20,26,28)

**Gráfico 14**



**Fuente:** Tabla 14

**Tabla 15: Estudio de patología BAAF: previo vs resultado histopatológico post operatorio diferenciado**

Estudio de patología BAAF: previo	Resultado histopatológico post operatorio diferenciado			Total
	Carcinoma papilar	Carcinoma folicular	Sin datos	
Si	88	34	4	126
No	20	10	0	30
<b>Total</b>	<b>108</b>	<b>44</b>	<b>4</b>	<b>156</b>

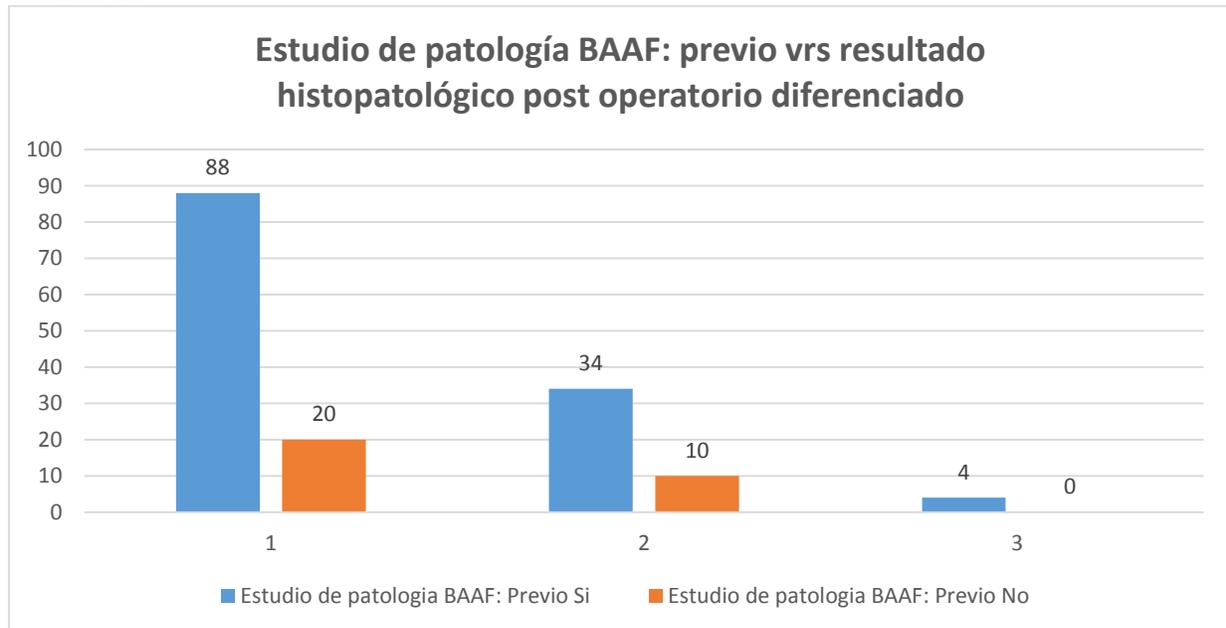
**Fuente:** expediente clínico

**ANÁLISIS:** En la tabla 15 muestra que de los 156 pacientes a 126 se les hizo estudio de biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) con resultado de 88 para carcinoma papilar y 34 con resultado de carcinoma folicular; a 30 no se les hizo BAAF y su resultado pos operatorio fue de 20 para carcinoma papilar y 10 para carcinoma folicular.

\*Sin datos: se consignó en el expediente clínico la toma de BAAF, pero no se encontró reporte.

**INTERPRETACIÓN:** Se concluye tal como dice la literatura consultada que el BAAF previo sigue siendo una herramienta importante para el diagnóstico del cáncer de tiroides. (31)

**Gráfico 15**



**Fuente:** Tabla 15

**Tabla 16: Muerte por cáncer o por otra causa vs resultado histopatológico post operatorio**

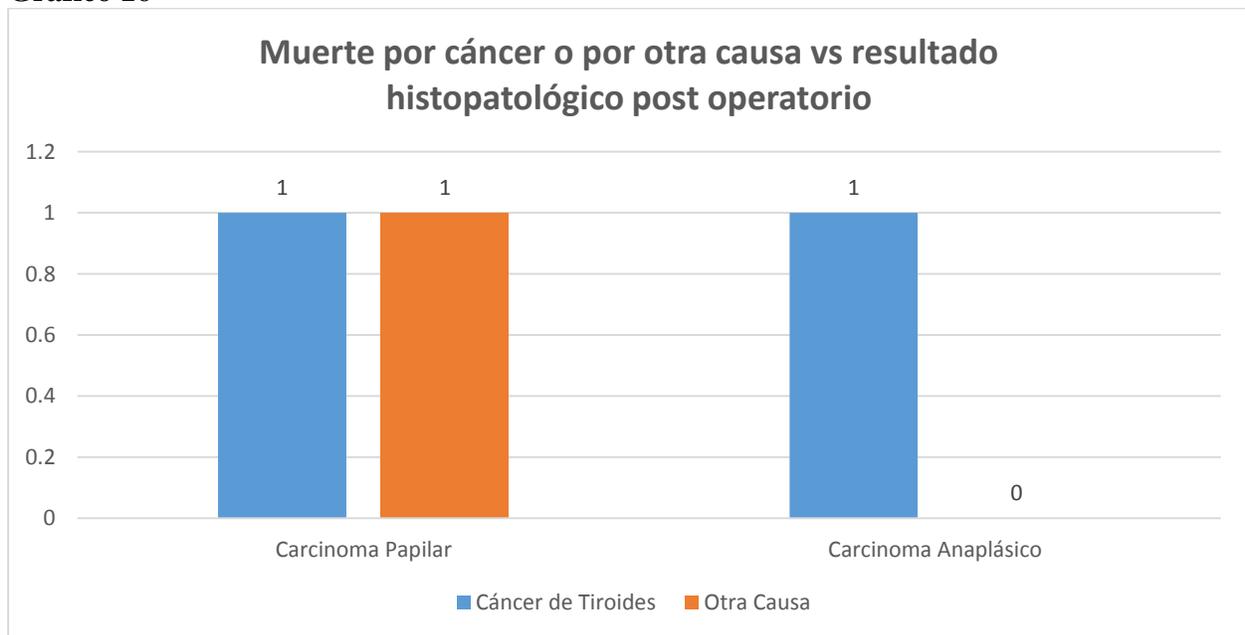
Seguimiento: muerte por cáncer o por otra causa	Resultado histopatológico post operatorio		Total
	Carcinoma papilar	Carcinoma anaplásico	
Cáncer de tiroides	1	1	2
Otra causa	1	0	1
<b>Total</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>3</b>

**Fuente:** expediente clínico.

**ANÁLISIS:** En la tabla 16 se observa que de los 156 pacientes investigados 3 fallecieron, de los cuales 1 fue a causa de cáncer de tiroides papilar, otro paciente por carcinoma anaplásico y un tercer paciente falleció por otra causa (paciente con patología renal sobre agregada)

**INTERPRETACIÓN:** Se concluye que según lo investigado la incidencia de muerte en dicha patología es mínima. Teniendo como referente el estudio de cáncer de tiroides Colombia 2010 donde manifestó que la sobrevida global para el cáncer de tiroides fue de 92% a diez años, según el sexo fue 92% para las mujeres y 83% para los hombres, sin diferencias estadísticas significativas, a diferencia para el carcinoma anaplásico que tuvo una mortalidad del 100% (28) lo que se relaciona con el único paciente de cáncer anaplásico de este estudio; que fue una de las muertes registradas.

**Gráfico 16**



**Fuente:** Tabla 16

## 8. DISCUSIÓN

Publicaciones internacionales, con respecto a los grupos etáreos más afectados con patología neoplásica maligna de tiroides, afirman que: “El carcinoma de tiroides puede aparecer a cualquier edad, aunque predomina entre los decenios tercero y quinto de la vida” y la edad de máximo riesgo para sufrir de cáncer tiroideo, corresponde a la tercera década de vida, los resultados obtenidos en la presente investigación, coinciden con lo señalado por otros estudios, sin embargo se evidencia que el grupo etáreo afectado es más amplio abarcando un intervalo del segundo al quinto decenio de vida.

Al momento del diagnóstico de la neoplasia, se observó que los grupos de pacientes comprendidos entre los intervalos de 20 a 29 años que representa un 11.5%, los que están entre los 30 a 49 años que representan el 28.8%, los que están entre los 40 a 49 años que representa un 21.8%, así como el intervalo de 50 a 69 años que representa un 25.6%, son los grupos que presentaron la mayor cantidad de pacientes diagnosticados de neoplasia maligna de tiroides, lo que permite tener un grupo etáreo que va de los 20 a los 69 años que presentan el mayor número de casos registrados (137 pacientes), representando el 87.8% de la totalidad. Lo que nos permite concluir que en esta investigación se amplía el rango de edad afectada con respecto a la teoría; pues ella limita el periodo de mayor presentación de este tipo de patologías neoplásicas, señalando una extensión del tercero al quinto decenio de vida.

Respecto a la distribución de la neoplasia maligna de tiroides de acuerdo al sexo, un estudio de la Asociación Chilena de cáncer de tiroides 2010 señala “El cáncer de tiroides afecta más a mujeres que a los hombres, en una proporción de 10 a 1” (24)

Asimismo la Asociación Mexicana de Cirugía General refiere lo siguiente: “las neoplasias malignas de tiroides a nivel mundial tienen una frecuencia de presentación en el sexo femenino de 94% y de 6% en el masculino, en este caso, la diferencia observada entre hombres y mujeres mantiene una relación de 9 a 1. Con los dos estudios anteriores tenemos relación con el estudio que se realizó en el Hospital Nacional Regional San Juan de Dios de la ciudad de San Miguel.

Durante el período investigativo en el presente trabajo, las personas que resultaron mayormente afectadas por estos tipos de neoplasias malignas de tiroides fueron de sexo femenino, con un total de 140 casos que corresponde al 89.7%, frente a solamente a 16 casos en el sexo masculino, que representan el 10.2%. Se observa que la presencia de esta patología en nuestro medio, entre hombres y mujeres está en una relación de 9 a 1. Por lo que podemos afirmar que, respecto al género, todos coinciden en señalar que el sexo femenino es el más afectado con esta patología.

Otro aspecto importante es la procedencia del paciente, en nuestro estudio se observa que no existe mayor relevancia entre el área rural (50.6%) o área urbana (49.4%). Respecto a la evolución de la neoplasia maligna de tiroides se registran 45 casos que representa el 28.8% en el intervalo de 1 a 3 años, siendo mayoritariamente de evolución desconocida un 39.1% de los pacientes.

El colegio americano de radiología realizó la publicación de un estudio revisando la relación del cáncer de tiroides de acuerdo a su tamaño encontrando: “al clasificar los carcinomas tiroideos según el tamaño del tumor y su compromiso anatómico donde se observa que el 70% de neoplasia

eran >1 cm y <4 cm y presentaban importante compromiso de nódulos linfáticos” (24). En el estudio presentado en el Hospital Nacional Regional San Juan de Dios de la ciudad de San Miguel donde se tomó en cuenta la totalidad de los casos durante el periodo de estudio, se observó que los tamaños tumorales de la neoplasia maligna de tiroides se presentaban de la siguiente manera: Tumores iguales o menores a 4 cm son 108 casos que corresponden al 69.2%; tumores mayores a 4 cm son 48 casos que corresponde con el 30.8%, lo cual se relaciona con la bibliografía que establece el tamaño del tumor promedio de diagnóstico entre 2 a 3 cm, similar a la presente investigación.

En lo que respecta a los tipos de neoplasia maligna de tiroides, el estudio de 12 años de Cáncer de Tiroides Manizales, Colombia 2010 muestra que: “Los cánceres papilares representa (70% de los cánceres tiroideos); los cánceres foliculares representan (20% de los cánceres tiroideos; los cánceres anaplásicos gigantes y de células en uso (5% de los cánceres tiroideo)”

De acuerdo a este estudio los datos obtenidos en el presente trabajo coinciden con el resultado de la investigación. En nuestro medio, en lo que respecta a neoplasia maligna de tiroides, el tipo histológico de mayor frecuencia es de tipo papilar. En nuestro estudio encontramos 108 casos nuevos de carcinoma papilar de tiroides, que representa el 69.2% de los pacientes diagnosticados con neoplasia maligna de esta glándula y al confrontar este dato con las investigaciones mencionadas, encontramos que el mismo se sitúa por debajo de este intervalo de porcentajes. En lo que se refiere al carcinoma de tipo folicular en nuestro estudio hay 44 casos que representan el 28.2%, que está por encima de lo que dice los teóricos al respecto y por último tenemos el carcinoma anaplásico 1 caso que representa 0.6%, lo que significa que no es muy común.

## **9. CONCLUSIONES**

1. Referente al grupo etáreo al momento del diagnóstico entre las edades de 30 a 49 años suman el 50 % de casos.
2. La neoplasia maligna de tiroides en nuestro medio afecta con mayor frecuencia a las mujeres que a los hombres, la relación femenino y masculino es de 9 a 1.
3. El tipo histológico que predominó en la población de estudio fue carcinoma papilar.
4. El tamaño tumoral promedio de las neoplasias malignas de tiroides es principalmente igual o menor a 2 cm.
5. La morbilidad post operatoria con mayor porcentaje fue el hipoparatiroidismo, seguido de la lesión de nervio laríngeo recurrente y en tercer lugar el hematoma de cuello.
6. Curación definitiva de cáncer de tiroides con un total de 40 pacientes.
7. Se registraron dos muertes por cáncer de tiroides, un caso por carcinoma anaplásico y el segundo por carcinoma papilar.

## **10. RECOMENDACIONES**

Una vez establecidas las conclusiones del presente trabajo investigativo y con el respaldo de referentes bibliográficos se realizan las siguientes recomendaciones:

1. Se propone la realización de un plan de educación continua sobre cáncer de tiroides a la población en general desde el primer nivel de atención en salud con el fin de realizar una detección temprana del cáncer de tiroides en la población.
2. Se incentiva al gremio médico la realización de estudios sobre cáncer de tiroides con el fin de enriquecer la información sobre el comportamiento clínico y epidemiológico de cáncer de tiroides en El Salvador y así poder mejorar el pronóstico de sobrevivida apegado a nuestra realidad.
3. Se sugiere se implementen políticas de acción mediante la creación de lineamientos en atención al paciente con cáncer de tiroides en el Hospital Nacional Regional San Juan de Dios de la ciudad de San Miguel.
4. Se recomienda al Hospital Nacional Regional San Juan de Dios de la ciudad de San Miguel darle seguimiento a los pacientes que no asisten a sus controles pre o pos quirúrgicos debido a que los índices de mortalidad se muestran afectados al no saber que sucede con el paciente cuando deja de asistir a su control médico.
5. Al Ministerio de Salud de El Salvador se le hace el llamado para la inversión de recursos como radioyodo I-131 de manera que los pacientes con cáncer de tiroides puedan recibir el tratamiento en el tiempo oportuno.

## 11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

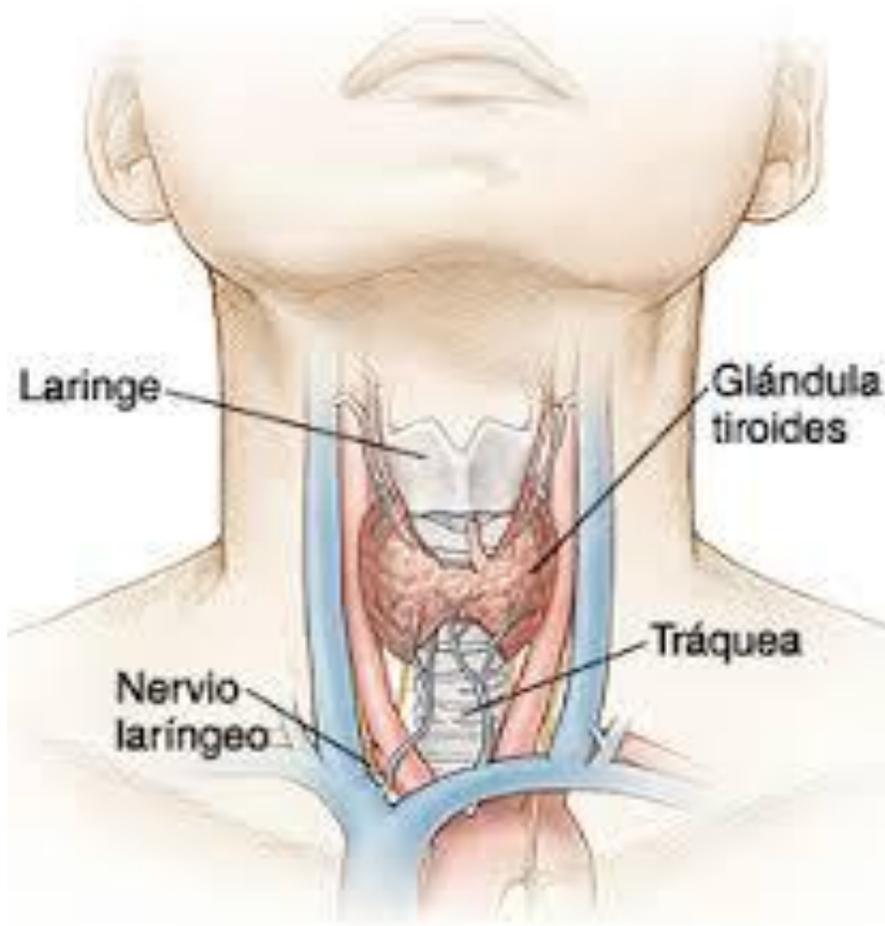
1. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2016. Atlanta, Ga: American Cancer
2. Instituto Nacional del Cáncer PDQ. Versión para Profesionales 2018
3. Schneider AB, Sarne DH. Riesgos a largo plazo para el cáncer de tiroides y otros neoplasmas después de la exposición a la radiación. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2005; 1:82.
4. Pal T, Vogl FD, Chappuis PO, y col. Aumento del riesgo de cáncer de tiroides no medular en familiares de primer grado de casos prevalentes de cáncer de tiroides no medular: un estudio hospitalario. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 5307.
5. Nagataki S, Nyström E. Epidemiología y prevención primaria del cáncer de tiroides. *Thyroid* 2002; 12: 889.
6. Boice JD Jr, Lubin JH. Radiación y cáncer ocupacional y ambiental. *Cancer Causes Control* 1997; 8: 309.
7. Antonelli A, Ferri C, Fallahi P, et al. Cáncer de tiroides en pacientes con hepatitis C relacionada con el VHC: un estudio de casos y controles. *Thyroid* 2007; 17: 447.
8. Nordyke RA, Gilbert FI Jr, Harada AS. La enfermedad de Graves. Influencia de la edad en los hallazgos clínicos. *Arch Intern Med* 1988; 148: 626.
9. Trzepacz PT, Klein I, Roberts M, y col. Enfermedad de Graves: un análisis de los niveles de la hormona tiroidea y los signos y síntomas hipertiroideos. *Am J Med* 1989; 87: 558.
10. Woeber KA. Tirotoxicosis y el corazón. *N Engl J Med* 1992; 327: 94.
11. Davey RX, Clarke MI, Webster AR. Prueba de la función tiroidea basada en el análisis de la hormona estimulante de la tiroides: evaluación de la confiabilidad de un algoritmo. *Med J Aust* 1996; 164: 329.
12. Aoki Y, RM Belin, Clickner R, y col. TSH sérica y T4 total en la población de los Estados Unidos y su asociación con las características de los participantes: encuesta nacional de salud y nutrición (NHANES 1999-2002). *Thyroid* 2007; 17: 1211
13. McDermott MT. En la clínica. Hipotiroidismo *Ann Intern Med* 2009; 151: ITC61.
14. LiVolsi VA: Pathology of thyroid disease. In: Falk SA: *Thyroid Disease: Endocrinology, Surgery, Nuclear Medicine, and Radiotherapy*. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven, 1997, pp 127-175.
15. Kushchayeva Y, Duh QY, Kebebew E, et al.: Comparison of clinical characteristics at diagnosis and during follow-up in 118 patients with Hurthle cell or follicular thyroid cancer. *Am J Surg* 195 (4): 457-62, 2008.

16. Kushchayeva Y, Duh QY, Kebebew E, et al.: Comparison of clinical characteristics at diagnosis and during follow-up in 118 patients with Hurthle cell or follicular thyroid cancer. *Am J Surg* 195 (4): 457-62, 2008.
17. El American Joint Committee on Cáncer (AJCC) 8.a edición del AJCC Cáncer Staging Manual.
18. Tratamiento del cáncer de tiroides en adultos PDQ. Versión para profesionales de salud fue publicado originalmente por el instituto nacional del cáncer.
19. 2015 ATA management Guidelines for Adult patients with thyroid nodules and DTC Thyroid 2016; 26(1) 1-133
20. Management of thyroid cáncer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *The Journal of Laryngology & Otology* (2016)., 130 (Suppl. S2), S150-S160.
21. Lamartina L et al, Imaging in the follow-up of differentiated cáncer: current evidence and future perspectives for a risk-adapted approach. *EJE* 2016; 175-R185-R202.
22. Randolph GW, The importance of preoperative la-ryngoscopy in patients undergoing thyroidectomy: voice, vocal card fuction, and the preoperative detection of invasive thyroid malignacy, *Sugery* 139:363-364, 2006.
23. Farrag T. Samlan R. Lin F. Tufano R. The Utility of Evaluating true Vocal Fold Motion Before Thy-roid Sugery. *The Laryngoscope*, 116, 2:235-238, 2006
24. O'Neill J. Fenton J. The recurrent larygeal neve in thyroid surgey. *Sugeon*, 1: 373-377, 2008
25. White ML, Gauger PG, Doherty G.M. Lymph Node dissection in differentiated thyroid cáncer. *Wold J Surg* 31: 895-904, 2007.
26. Zuniga S. Sanabria A. Prophylactic Central neck dissection in stage No papillary thyroid carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 135: 1087-91.
27. Zetoune T. Zetoune T. Keutgen X. Buitrago D, Aldailami H. Mazumdar M. Fahey TJ 3rd, Zarmegar R. Prophylatic Central neek siddection and local recurrence in papillary thyroid cáncer: a meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 17: 3287-93, 2010.
28. Mazzaferri El What is the optimal initial treat – ment of low-risk papillary thyroid cencer (and why is it controversial)? *Oncology*.2009; 23 1-6.
29. Callender GG et al. Sugery for thyroid cáncer. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2014; 43: 443-458.
30. Pacini F. Schlumberger M, Dralle H. Elisei R. Smit J. Wiersing W. European Consensu for the management of patients with differen-tiated thyroid carcinoma of the folicular epithelium. *Eur J. Endocrinol*, 2006; 154: 787-83.

31. Pitoia F. Ward L, Wohilk N. Friguglietti C, To-mimori E. Gauna A. Camargo R. Vaisman M. Harach R. Munizaga F. Corigliano S. Pretell E. Niepomnische H. Recommendations of the Latin American Thyroid Society on diagnosis and management of patients with differentiated thyroid cancer. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2009; 53: 884-7.

## LISTA DE FIGURAS

**Figura 1:**  
**GLÁNDULA TIROIDES**



**Figura 2:**  
**Hospital San Juan de Dios de San Miguel**



## ANEXOS

Universidad Nacional de El Salvador  
Facultad Multidisciplinaria Oriental  
Departamento de Medicina  
Ficha de Recolección de Información

Comportamiento clínico y epidemiológico del cáncer de tiroides en pacientes del Hospital Nacional Regional San Juan de Dios de San Miguel durante el período de enero de 2008 a diciembre de 2017.

Código: \_\_\_\_\_

### CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLOGICAS

#### I Características Demográficas

-Procedencia

1. País de origen \_\_\_\_\_
2. Departamento: San Miguel \_\_\_\_\_ Usulután \_\_\_\_\_ La Unión \_\_\_\_\_ Morazán \_\_\_\_\_
3. Municipio \_\_\_\_\_
4. Zona: Urbana \_\_\_\_\_ Rural \_\_\_\_\_
5. Edad: \_\_\_\_\_
6. Sexo: F \_\_\_\_\_ M \_\_\_\_\_

#### II Factores de Riesgo

1. Evolución \_\_\_\_\_
2. Antecedentes de Radiación \_\_\_\_\_
3. Tamaño por USG: >4cm \_\_\_\_\_ < de 4 cm \_\_\_\_\_

#### III Función tiroidea al diagnóstico

Hipertiroidismo \_\_\_\_\_ Hipotiroidismo \_\_\_\_\_ Eutiroideo \_\_\_\_\_

### CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

#### IV Estudio de Patología

1. BAAF previo: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ Negativo \_\_\_\_\_ Neoplasia folicular \_\_\_\_\_
2. Resultado histopatológico post operatorio  
Diferenciado \_\_\_\_\_ Papilar \_\_\_\_\_ Folicular \_\_\_\_\_ Medular \_\_\_\_\_ Indiferenciado \_\_\_\_\_
3. Compromiso capsular \_\_\_\_\_
4. Compromiso ganglionar \_\_\_\_\_

#### V. Morbilidad Post Operatoria

1. Lesión de nervio laríngeo recurrente \_\_\_\_\_
2. Hipoparatiroidismo \_\_\_\_\_
3. Hematoma de cuello post operatorio \_\_\_\_\_

#### VI. Seguimiento

1. Recurrencia tumoral \_\_\_\_\_
  2. Terapia con yodo 131 \_\_\_\_\_
  3. Reintervención quirúrgica \_\_\_\_\_
  4. Referencia a 3\* nivel \_\_\_\_\_
  5. Curación definitiva \_\_\_\_\_
  6. No continuó controles \_\_\_\_\_
- Muerte \_\_\_\_\_ por cáncer \_\_\_\_\_ por otra causa \_\_\_\_\_

## **SIGLAS Y ABREVIATURAS**

- 1- TSH: Hormona estimulante de tiroides.
- 2- MEN2: Neoplasia endocrina múltiple tipo 2
- 3- TC: Tomografía computarizada
- 4- MRI: Resonancia magnética nuclear
- 5- PET: Tomografía por emisión de positrones
- 6- FNA: Biopsia por aspiración con Aguja Fina
- 7- TPO: anticuerpos de la peroxidasa tiroidea
- 8- CTM: Cáncer de tiroides medular
- 9- CAAF: Citología aspirativa con aguja fina
- 10- TEP; Tomografía por emesion de prositones
- 11- TPO: Peroxidasa antitiroidea
- 12- FDG: Fluorodesoxiglucosa
- 13- SUV MAX: Valor medio máximo de captación estandarizado
- 14- RR: Riesgo relativo
- 15- FLUS: Atipia folicular de importancia indeterminada
- 16- NMFTP: Variante folicular no invasivo del cáncer papilar de tiroides
- 17- NEM2A: Síndrome de neoplásica endocrina múltiple tipo 2A.
- 18- NEM2B: Síndrome de neoplásica endocrina múltiple tipo 2B.
- 19- AJCC: Sistema clínico de estatificación
- 20- T: Tamaño
- 21- N: Presencia o ganglio linfático
- 22- M: Metástasis
- 23- ATA: Asociación americana de tiroides
- 24- Tg: Tiroglobulina
- 25- SEER: Vigilancia epidemiológica

## **GLOSARIO**

1. **Cáncer:** tumor maligno, duro o ulceroso que tiende a invadir y destruir los tejidos orgánicos circundantes
2. **Hipertiroidismo:** enfermedad que se caracteriza por el aumento de la actividad funcional de la glándula tiroides y el exceso de secreción de hormonas tiroideas provoca bocio, hiperactividad, taquicardia y ojos saltones.
3. **Hipotiroidismo:** enfermedad que se caracteriza por la disminución de la actividad funcional de la glándula tiroides y el descenso de secreción de hormonas provoca disminución del metabolismo basal.
4. **Hipoparatiroidismo:** ocurre cuando las glándulas producen muy poca hormona paratiroidea.
5. **Tiroides:** es una glándula en forma de mariposa ubicada en el cuello, justo arriba de la clavícula y produce hormonas de la función metabólica endocrina.



## PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO

RUBROS	CANTIDAD	PRECIO UNITARIO USD	PRECIO TOTAL USD
<b>MATERIALES Y SUMINISTROS DE OFICINA</b>			
Resma de papel bond carta para elaboración de ficha	5	\$5	\$25
Lapiceros	20	\$0.50	\$10
Folder de papel carta	50	\$0.5	\$25
Caja de fastener	2	\$1.33	\$2.66
Engrapadora	1	\$6.73	\$6.73
Caja de Clip	6	\$0.69	\$4.14
Saca grapas	1	\$0.43	\$0.43
Anillados plastificados	15	\$5	\$75
Impresiones	150	\$0.25	\$37.50
Fotocopias blanco y negro	600	\$0.03	\$18
Cuenta rápido	2	\$2.50	\$5
Lápices	15	\$0.10	\$1.50
<b>MATERIALES Y SUMINISTROS INFORMÁTICOS</b>			
Botella de Tinta color negro	5	\$12.50	\$62.50
Botella de Tinta de color	2	\$10	\$20
Memoria USB	1	\$10	\$10
<b>EQUIPO</b>			
Laptop	1	\$ 1200	\$1200
Impresora de tinta continua	1	\$150	\$150
<b>TOTAL</b>			<b>\$1,653.46</b>