



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

Factores asociados al manejo quirúrgico del cáncer de tiroides bien diferenciado

**Liceth Johana Rojas Guzmán
Carlos Iván Rodríguez Reyes**

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Cirugía General
Bogotá, Colombia
2012

Factores asociados al manejo quirúrgico del cáncer de tiroides bien diferenciado

**Liceth Johana Rojas Guzmán
Carlos Iván Rodríguez Reyes**

Trabajo de investigación presentada(o) como requisito parcial para optar al título de:
Especialista en Cirugía General.

Director (a):

Doctor ANDREY MORENO TORRES
Especialista en cirugía de cabeza y cuello

Codirector (a):

Doctor CARLOS MANUEL ZAPATA
Especialista en cirugía general

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Cirugía General
Bogotá, Colombia

2012

Resumen

El cáncer de tiroides bien diferenciado es una patología con alta prevalencia en la población general y aunque su mortalidad es baja comparado con otras neoplasias, genera gran morbilidad y altera la calidad de vida de quienes lo padecen. El objetivo de este estudio fue describir la características de los pacientes con cáncer de tiroides bien diferenciado tratados durante los años 2009 y 2010 con tiroidectomía total y vaciamiento central realizada como parte del manejo inicial; para lo cual se revisaron las historias clínicas de 67 pacientes atendidos en una institución de alta complejidad y especializada en manejo oncológico. Se tomó como principales referencias el estudio citológico previo a la intervención, el estudio histopatológico de la pieza quirúrgica incluyendo la linfadenectomía central y las complicaciones presentadas por los pacientes en el postoperatorio inmediato y en el seguimiento; con lo que se realizó un estudio univariado y multivariado buscando asociaciones entre la intervención realizada, los factores de riesgo y factores pronósticos de la enfermedad y las complicaciones observadas.

Palabras clave: Cáncer bien diferenciado de tiroides, carcinoma papilar, disección ganglionar linfática, metástasis ganglionares.

Abstract

Well differentiated thyroid cancer is high prevalence pathology in general population, although its mortality is low compared with other neoplasias, It leads to high morbidity and impairs quality of life of those who suffer it. The objective of this study is to describe the features of patients with well differentiated thyroid cancer treated with total thyroidectomy and central ganglionic emptying as part of initial treatment throughout 2009 and 2010; for this reason were reviewed 67 medical histories of patients that were treated at a high

complexity specialized institution of oncologic treatment. The mainly references taken into account were prior cytological study, histopathological study of the surgical specimen, including central lymphadenectomy and complications presented by patients in the immediate postsurgical and follow up periods; with this data an univariate and multivariate study was carried out searching for relations between the surgical procedure, risk factors, complications and prognostic factors.

Keywords: Well-differentiated thyroid cancer, papillary carcinomas, lymph node dissection, lymph node metastasis..

Contenido

	Pág.
Resumen	VII
Lista de tablas	XI
Lista de símbolos y abreviaturas	XII
Introducción	1
1. Marco de referencia	3
1.1 Factores de riesgo	4
1.2 Diagnóstico	5
- Alto riesgo	5
- Bajo riesgo	6
1.2.1 Biopsia por aspiración con aguja fina (BACAF)	6
1.2.2 Imagenología	7
1.2.3 Laringoscopia	8
1.3 Grupos ganglionares del cuello	8
1.4 Clasificación TNM	9
1.5 Metástasis a ganglios cervicales	10
1.5.1 Factores de riesgo para compromiso ganglionar y recurrencia ganglionar	10
1.5.2 Diagnostico de las metástasis ganglionares	11
1.6 Tratamiento del cáncer de tiroides	12
1.7 Tratamiento ganglionar en cáncer de tiroides bien diferenciado	14
1.7.1 Técnica quirúrgica del vaciamiento central de cuello	14
1.7.2 Vaciamiento central terapéutico	16
1.7.3 Vaciamiento central profiláctico	17
1.8 Seguimiento	19
2. Justificación	21
3. Objetivos	23
3.1 General	23
3.2 Específicos	23
4. Diseño metodológico	23
4.1 Tipo de estudio	23
4.2 Población de referencia y tamaño de la muestra	23
4.2.1 Criterios de inclusión	23
4.2.2 Criterios de exclusión	23

4.3	Variables de estudio	24
4.3.1	Matriz de variables.....	24
4.4	Instrumentos	27
4.5	Materiales y métodos	27
5.	Aspectos éticos	29
6.	Resultados	29
7.	Conclusiones	39
7.1	Conclusiones.....	39
	Bibliografía	41

Lista de tablas

	Pág.
Tabla 4-1 Matriz de operacionalización de las variables de estudio	24
Tabla 6-1 Distribución por edad y sexo.....	30
Tabla 6-2 Frecuencia por clasificación citológica (Bethesda 2009)	30
Tabla 6-3 Frecuencia de factores pronósticos.....	31
Tabla 6-4 Frecuencia de complicaciones	32
Tabla 6-5 Relación entre clasificación citológica y patológica de la lesión.....	32
Tabla 6-6 Relación entre la ubicación de la lesión y positividad de los ganglios.....	33
Tabla 6-7 Relación entre la patología y el tamaño de la lesión.....	34
Tabla 6-8 Relación entre la patología y la presencia de multifocalidad	35
Tabla 6-9 Relación entre la patología y la presencia de extensión extracapsular.....	35
Tabla 6-10 Relación entre la patología y la presencia de ganglios positivos	36
Tabla 6-11 Relación entre la patología y la presencia de invasión angiolinfática.....	37

Lista de símbolos y abreviaturas

Abreviatura	Término
<i>OMS</i>	Organización Mundial de Salud
<i>BACAF</i>	Biopsia por Aspiración con Aguja Fina
<i>ATA</i>	American Thyroid Association
<i>NLR</i>	Nervio laríngeo recurrente
<i>TAC</i>	Tomografía axial computarizada
<i>CMS</i>	Centímetros

Introducción

Debido al marcado aumento en el número de casos de cáncer de tiroides bien diferenciado, la búsqueda del tratamiento óptimo para controlar la enfermedad y disminuir la posibilidad de recurrencia ha llevado a la implementación de procedimientos quirúrgicos enfocados en reseca el tumor primario y los posibles sitios de metástasis ganglionares con el fin de curar la enfermedad.

El carcinoma de los tipos papilar y folicular de tiroides hace parte de este grupo de cáncer bien diferenciado, que frecuentemente se presenta con lesiones menores de 2 cm, por lo cual se ha generado controversia con respecto a la extensión de la cirugía y al manejo que se debe dar al sistema linfático de cuello.

Actualmente, como parte integral del manejo se viene realizando tiroidectomía total y vaciamiento central profiláctico, tendencia que se ha soportado por lo probabilidad de mejorar los resultados a largo plazo ya que permite extirpar toda la enfermedad y sus metástasis ganglionares no evidentes en el abordaje inicial. Sin embargo, durante la evaluación y seguimiento de estos pacientes en el postoperatorio no se ha podido demostrar un beneficio significativo en las tasas de recurrencia ni en la sobrevida cuando se realiza vaciamiento ganglionar central profiláctico, lo cual ha generado controversia y se convierte en uno de los aspectos de este estudio.

Se realizó una revisión de todos los casos de cáncer de tiroides bien diferenciado tratados durante dos años en una institución de tercer nivel especializada en manejo oncológico, evaluando las principales características de los pacientes, el estudio citológico previo a la intervención, el reporte del estudio histopatológico y la presencia de complicaciones, los cuales se analizaran en conjunto para conocer el comportamiento de tal patología en nuestro medio y así generar un mayor conocimiento que permita optimizar el manejo ofrecido a nuestros pacientes.

1. Marco de referencia

Se ha evidenciado un aumento significativo en la incidencia de cáncer de tiroides bien diferenciado en los últimos 30 años; este grupo, que incluye los carcinomas papilar y folicular con su variante -el carcinoma de células de Hurtle- corresponde a aproximadamente el 85% [12] de todos los cánceres de tiroides; sin embargo, no está claro si esto es debido a un verdadero aumento en el número de casos nuevos o al diagnóstico más temprano de las lesiones. En contraste con el carcinoma anaplásico, el cáncer bien diferenciado de tiroides tiene excelente pronóstico con supervivencia a largo plazo que puede exceder el 90%; sin embargo, las metástasis ganglionares son comunes y contribuyen significativamente a la morbilidad [4]. Aproximadamente el 87% de estos nuevos casos de cáncer está constituido por tumores pequeños (menos de 2 cm de diámetro) y su diagnóstico está relacionado con mejores estudios de patología realizados luego de procedimientos quirúrgicos realizados por entidades benignas y por el hallazgo incidental de nódulos que no son clínicamente evidentes, durante estudios imagenológicos de cuello practicados por otras causas [6].

El cáncer papilar significa el 77% de toda la malignidad de tiroides, presentando incidencia de metástasis ganglionares en un 22%, con extensión extratiroidea en 15% y metástasis a distancia en solo 1% de los casos al momento del diagnóstico, mientras que en el cáncer folicular se evidencia menor compromiso ganglionar (10%), extensión extratiroidea (3%) pero con metástasis a distancia en 2% de los casos [18]. Aunque el cáncer papilar puede ocurrir a cualquier edad, su distribución es bimodal con el primer pico entre los 20 y 30 años y el segundo entre 55 y 66 años; con edad promedio de diagnóstico de 44 años. La incidencia es tres veces mayor en las mujeres aunque la presencia de un nódulo tiroideo en los hombres tiene más probabilidad de malignidad [9].

La mayoría de casos son esporádicos; sin embargo, la historia familiar positiva, el antecedente de irradiación en cuello, tórax o cara y la historia de desórdenes genéticos tales como el síndrome de Gardner o la enfermedad de Cowden aumentan el riesgo [9].

Microscópicamente el carcinoma papilar es definido como un tumor epitelial maligno con diferenciación celular folicular y caracterizado por la formación de papilas o un grupo distintivo de cambios nucleares. Típicamente muestra predominio de estructuras papilares con un núcleo fibrovascular, pero las papilas generalmente están mezcladas con folículos neoplásicos de similares características nucleares [9]. Las características nucleares típicas incluyen la claridad nuclear óptica, hendiduras nucleares, membranas nucleares claramente delimitadas, proyecciones citoplasmáticas eosinofílicas intranucleares y superposición nuclear. Los cuerpos de Psammoma son típicos aunque solo se observan en 40% a 50% de los pacientes [9].

Se describen múltiples variantes del carcinoma papilar, algunas pobremente diferenciadas con mal pronóstico, como son: insular, de células altas y columnar. La variante más frecuente es la folicular, que tiene arquitectura predominantemente folicular lo cual representa un reto diagnóstico para el patólogo dadas las características similares con el carcinoma folicular o adenoma folicular [8]. Su pronóstico es similar al del carcinoma papilar de tiroides. El microcarcinoma papilar es definido por la OMS como una lesión que mide 1 cm o menos; son diagnosticadas por ultrasonido u otras técnicas de imagen o identificadas durante un procedimiento por patología tiroidea benigna, se considera que su pronóstico es favorable con riesgo de mortalidad entre 1% y 2% aunque con alta frecuencia de persistencia y recurrencia [9].

1.1 Factores de riesgo

El principal factor de riesgo medio ambiental es la exposición a radiación ionizante (rayos X o rayos gamma) que puede ser debido a tratamientos médicos o exposición a energía nuclear (sobrevivientes de bomba atómica o por accidentes nucleares); esta radiación ionizante produce cambios celulares que inducen inestabilidad genómica. El efecto es mayor en niños menores de 10 años al momento de la exposición con un periodo de latencia de 10 años para exposición a radiación externa y menos de 5 años para los sobrevivientes del accidente nuclear de Chernobyl, con persistencia del riesgo aumentado hasta por 30 a 40 años. La radiación ionizante aumenta el riesgo de malignidad en un nódulo tiroideo a 30% - 40% y se relaciona con multifocalidad en más de la mitad de los casos, por lo cual es mandatoria la tiroidectomía total como parte del manejo inicial [13].

Pacientes con enfermedad tiroidea benigna pueden tener mayor riesgo de malignidad en los nódulos tiroideos, los nódulos fríos en enfermedad de Graves pueden ser malignos en 15% a 38% y los quistes complejos pueden presentar malignidad en 17% de los casos. Los nódulos tiroideos de 4cm o más también están relacionados con mayor riesgo de malignidad.

La distribución por sexo es igual para mayores de 65 años; sin embargo, dos tercios de los casos de cáncer se presentan en mujeres por lo que se podrían relacionar las hormonas de la reproducción con el cáncer de tiroides; los estrógenos se han vinculado como un estímulo para inestabilidad genómica y esto podría ejercer efecto mutagénico sobre la tiroides. Los carcinogénicos tradicionales como alcohol y cigarrillo también se relacionan y no hay datos claros con respecto al papel del yodo en la dieta [8]. Aunque no está bien definido, existe un componente genético dado que el riesgo se incrementa tres veces si los padres han tenido la enfermedad y puede llegar hasta seis veces si los hermanos tienen la enfermedad, además puede estar relacionado con síndromes de mutación germinal como síndrome de Gardner (poliposis adenomatosa familiar) y la enfermedad de Cowden entre otros [13].

1.2 Diagnóstico

Generalmente el paciente consulta por hallar una tumoración en el cuello o por el hallazgo incidental de una masa en tiroides durante estudios de imagen. Es necesario evaluar síntomas como disfagia, cambios en la voz, disnea, tos, ahogo y dolor, así como el antecedente de exposición a radiación ionizante. Se pueden clasificar las diferentes características clínicas de la lesión en de alto y bajo riesgo teniendo en cuenta que una lesión con dos o más características de alto riesgo tiene tasas de malignidad mayores al 80% [8].

- Alto riesgo

- Historia familiar de cáncer de tiroides o neoplasia endocrina múltiple.
- Crecimiento rápido, especialmente durante la terapia con levotiroxina.
- Nódulo duro y firme.
- Nódulo fijo a estructuras adyacentes.
- Linfadenopatías en cuello.
- Historia de irradiación en cabeza o cuello.

- **Bajo riesgo**

- Edad menor de 20 o mayor de 60 años.
- Género masculino.
- Nódulo mayor a 4 cm.
- Quiste complejo.
- Síntomas por efecto de masa: disnea, cambios en la voz, disfagia y tos.

Se pueden detectar nódulos tiroideos en el 30% a 50% de la población general, de los cuales solo el 7% son malignos; aunque no hay características ecográficas patognomónicas de malignidad, ciertas características pueden sugerir el diagnóstico; al final la BACAF es esencial para completar el estudio. Las glándulas multinodulares generalmente reflejan un proceso benigno pero el riesgo de malignidad es igual al de un nódulo solitario, por lo tanto cada nódulo debe ser evaluado en solitario para buscar otras características que sugieran malignidad; no se recomienda el BACAF solo del nódulo más grande.

1.2.1 Biopsia por aspiración con aguja fina (BACAF)

Es el método de elección para el estudio cuando se sospecha cáncer de tiroides, y aunque es una técnica operador-dependiente, cuando es correctamente realizado e interpretado, ofrece información rápida y específica acerca de la celularidad de un nódulo a partir de la cual su histología puede ser inferida. Es mejor realizada cuando se usa guía ultrasonográfica, lo cual permite más exactitud, sensibilidad y especificidad; y en casos de lesiones quísticas con componente sólido, es útil para dirigir la toma de muestras hacia este; requiere una adecuada muestra y en términos generales se recomiendan de tres a seis punciones, con revisión citológica inmediata para asegurarse de la adecuada adquisición de tejido que debe contener mínimo cinco o seis grupos de 10 a 15 células bien preservadas con lo cual la mayoría de cánceres son identificados teniendo sensibilidad y especificidad que se aproximan al 100% [9].

Si el espécimen es inadecuado se debe repetir la punción y si es nuevamente inadecuado el paciente debe ser llevado a manejo quirúrgico, si la lesión es quística y recurre debe ser resecada debido a que la exactitud para este tipo de lesiones es de solo 80% y estos quistes pueden degenerar o alojar un carcinoma oculto. En general las lesiones mayores a 1cm deben ser estudiadas, en las menores de 1cm se debe tener en

cuenta las que tienen síntomas asociados, adenopatías o hay antecedente de exposición a radiación ionizante [8].

Se ha estandarizado el reporte de citopatología de un nódulo tiroideo con el sistema Bethesda 2009 [6], que la clasifica en 6 tipos con base en los cuales se define el manejo:

- 1.- No diagnóstico o no satisfactorio
- 2.- Benigno
- 3.- Atipia indeterminada o lesión folicular de significado incierto
- 4.- Neoplasia folicular o sospechoso de neoplasia folicular. Ídem de tipo oncocítico
- 5.- Sospechoso de malignidad
- 6.- Maligno

1.2.2 Imagenología

La ultrasonografía de cuello permite complementar la evaluación realizada durante el examen físico y permite determinar ciertas características sospechosas de malignidad, sin embargo es operador dependiente y no reemplaza al BACAF como método diagnóstico de elección [8]. Permite evaluar la presencia de adenopatías enfocándose en los niveles II a IV modificando el plan quirúrgico, lo cual permite mejor control de la enfermedad y disminuye por consiguiente la tasa de reintervención, además de permitir una evaluación basal para el seguimiento en el postoperatorio; sin embargo, tiene limitación en la evaluación del nivel VI por las estructuras que allí se encuentran (6).

El carcinoma papilar es hipoecoico con respecto al parénquima tiroideo, -sin embargo, también lo es el 55% de los nódulos benignos- generalmente son sólidos, solo 13% tienen componente quístico. Las microcalcificaciones, definidas como áreas puntiformes hiperecoicas sin sombra acústica posterior y que en la histología corresponderían con los cuerpos de Psammoma, ofrecen el mayor indicio de carcinoma papilar con una especificidad del 95%. Las calcificaciones gruesas son frecuentes en procesos benignos y malignos pero su presencia en un nódulo solitario de un paciente joven es sospechoso de carcinoma papilar.

Las calcificaciones periféricas o en cascara de huevo sugieren un proceso benigno pero pueden ser vistas en el carcinoma papilar, mientras el borde de la lesión es pobremente definido en 77% de los malignos y en 15% de los nódulos benignos. La evaluación de los

ganglios linfáticos cervicales comprometidos por metástasis se caracteriza por: tener forma globular, hilio anormal, falta de centro ecogénico y arquitectura interna sólida o quística con o sin microcalcificaciones; la apariencia ecográfica de los nódulos metastásicos puede diferir del tumor primario, mientras el 80% de los carcinomas papilares son sólidos, solo 30% a 57% de sus metástasis son sólidas [9].

El estudio con gammagrafía de tiroides no ofrece beneficios adicionales, aunque la mayoría de los carcinomas se ven como nódulos fríos, esta también es una característica de los nódulos benignos, de hecho el 80% de los nódulos tiroideos estudiados por posible cáncer son nódulos fríos; la tomografía y la resonancia magnética no tienen ventajas con respecto a la ecografía para la evaluación del tiroides aunque pueden ser útiles en casos de compromiso traqueal para definir su extensión, además el contraste contiene yodo por lo que la realización del estudio en el preoperatorio puede demorar el uso de yodo radiactivo en el postoperatorio como terapia adyuvante a la cirugía [9].

1.2.3 Laringoscopia

La realización de laringoscopia flexible en pacientes con patología benigna o maligna de tiroides es fácilmente realizada y en casos de cambios en la voz o pacientes con cáncer es esencial determinar el estado de las cuerdas vocales en el preoperatorio [8].

1.3 Grupos ganglionares del cuello

La tiroides se encuentra rodeada de una rica red linfática, cuyos ganglios se han subdividido en 6 niveles [4]:

1. Nivel I: Submentonianos y submandibulares.
2. Nivel II, III, IV: yugulares superior, medio e inferior respectivamente
3. Nivel V: triangulo posterior
4. Nivel VI: central constituido por los prelaríngeos, pretraqueales y paratraqueales bilaterales.
5. Nivel VII: no incluido en el sistema linfático cervical, localizados en mediastino superior por detrás de horquilla esternal, son un sitio común de metástasis [4].

1.4 Clasificación TNM [16]

Tumor primario (T)

- TX No se puede evaluar un tumor primario.
- T0 No hay prueba de tumor primario.
- T1 El tumor mide ≤ 2 cm en su dimensión mayor y se limita a la tiroides.
- T1a El tumor mide ≤ 1 cm y se limita a la tiroides.
- T1b El tumor mide >1 cm, pero ≤ 2 cm en su dimensión mayor y se limita a la tiroides.
- T2 El tumor mide >2 cm, pero ≤ 4 cm en su dimensión mayor y se limita a la tiroides.
- T3 El tumor mide >4 cm en su dimensión mayor o cualquier tumor con diseminación mínima fuera de la tiroides (por ejemplo, diseminación hasta el músculo esternotiroideo o los tejidos blandos alrededor de la tiroides).
- T4a Enfermedad moderadamente avanzada.
El tumor es de cualquier tamaño y se extiende más allá de la cápsula tiroidea hasta invadir los tejidos blandos subcutáneos, la laringe, la tráquea, el esófago o el nervio laríngeo recurrente.
- T4b Enfermedad muy avanzada.
El tumor invade la fascia prevertebral o envuelve la arteria carótida o los vasos mediastínicos.
- cT4a Carcinoma anaplásico intratiroideo.
- cT4b Carcinoma anaplásico con diseminación extratiroidea macroscópica.

Ganglios linfáticos regionales (N)

- NX No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales.
- N0 No hay metástasis en los ganglios linfáticos regionales.
- N1 Metástasis en los ganglios linfáticos regionales.
- N1a Metástasis hasta Nivel IV (ganglios linfáticos pretraqueales, paratraqueales, y prelaríngeos o delfianos).
- N1b Metástasis en los ganglios cervicales unilaterales, bilaterales o contralaterales (niveles I, II, III, IV o V) o en los ganglios linfáticos retrofaríngeos o mediastínicos superiores (Nivel VII).

Metástasis a distancia (M)

M0 No hay metástasis a distancia.

M1 Hay metástasis a distancia.

1.5 Metástasis a ganglios cervicales

El patrón de metástasis en el cáncer de tiroides es de medial a lateral, con mayor incidencia de compromiso ganglionar en el compartimiento central y luego en el lateral primero ipsi y luego contralateral. Las metástasis en los grupos yugulares ocurren con mayor frecuencia que a nivel supraclavicular y el compromiso a nivel submandibular o submentoniano es raro. El cáncer bien diferenciado afecta con mayor frecuencia el compartimiento central y también los grupos yugulares ipsilaterales; el compromiso contralateral es menos frecuente pero afecta un número importante de pacientes [4].

Es probable que la localización del compromiso ganglionar esté relacionada con el sitio de ubicación del tumor en la tiroides, por inmunohistoquímica se identificó que los tumores del polo superior tienen mayor tendencia a comprometer ganglios superiores mientras los del istmo y lóbulo inferior metastatizan a ganglios inferiores, en el compartimiento central las metástasis ocurren ipsilaterales al tumor a menos que este se localice en el istmo (2). Es posible también observar metástasis en grupos laterales sin compromiso del compartimiento central con una frecuencia variable descrita hasta del 19% [4].

1.5.1 Factores de riesgo para compromiso ganglionar y recurrencia ganglionar

Varios factores de riesgo han sido implicados en la posibilidad de compromiso ganglionar al momento del diagnóstico entre los que se cuentan: pacientes menores de 45 años con carcinoma papilar, metástasis a distancia, tamaño tumoral (mayor de 4 cm), invasión vascular, extensión extratiroidea y niveles elevados de tiroglobulina. Con respecto al compromiso mediastinal, este es más frecuente en ancianos, tumores con pobre diferenciación, compromiso ganglionar y metástasis a distancia [4].

La recurrencia es más frecuente en pacientes mayores de 55 años, hombres, tumor con extensión extratiroidea, tumores grandes y con presencia de compromiso ganglionar en el momento de la cirugía inicial.

La ATA propone una clasificación con tres niveles [8]:

- **Riesgo bajo:** resección tumoral completa sin invasión locorregional, ausencia de histología agresiva o invasión vascular, ausencia de captación fuera del lecho tiroideo durante la ablación con yodo.
- **Riesgo intermedio:** paciente con invasión microscópica peritiroidea, histología agresiva o invasión vascular.
- **Riesgo alto:** invasión macroscópica peritiroidea, resección tumoral incompleta, captación de yodo fuera del lecho tiroideo y metástasis a distancia.

1.5.2 Diagnóstico de las metástasis ganglionares

La evaluación inicial mediante el examen físico permite detectar compromiso ganglionar; cuya exactitud depende de la experiencia del examinador y de las características del paciente, con tasas de falsos positivos y negativos de 20% y 30% respectivamente. La ecografía puede detectar lesiones en más del 34% de los paciente con examen físico negativo, sin embargo, la sensibilidad reportada es muy amplia variando entre 10% y 92%; la confirmación que se realiza con BACAF tiene especificidad alta que varía entre 89% y 99% [4].

La sensibilidad de la ecografía es limitada en el compartimiento central por la presencia de la tiroides y la tráquea con una tasa de falsos negativos de 36%; los hallazgos positivos o indeterminados se deben evaluar con BACAF en casos donde los hallazgos definirán el tipo de procedimiento a realizar [4].

Los transductores lineales de alta frecuencia ofrecen mejor resolución espacial, mientras que los de baja frecuencia permiten mejor penetración en el tejido de las ondas de sonido emitidas, dado que los hallazgos del carcinoma de tiroides metastásico son sutiles, se debe realizar el estudio con el transductor de mayor frecuencia posible. Los nódulos superficiales del cuello deben ser evaluados con un transductor lineal de alta frecuencia de mínimo 7.5 mHz -preferiblemente de 10 mHz- mientras que para la evaluación de nódulos profundos y mediastinales los de baja frecuencia (5 a 7.5 mHz) ofrecen más utilidad. La evaluación de la vascularización del ganglio es a menudo útil en identificar enfermedad metastásica [10].

El paciente debe estar en posición supino con un rollo o almohada bajo la espalda para permitir la máxima extensión del cuello que permita la óptima evaluación del nivel IV y VI, así como del mediastino superior. Varias características se han descritos para ayudar a diferenciar la enfermedad metastásica dentro de las cuales están el aumento de tamaño, ausencia de hilio ecogénico, hiperecogenicidad, cambios quísticos, presencia de microcalcificaciones y aumento de la vascularización [8].

Se ha descrito el compromiso ganglionar como un factor de riesgo para recurrencia locorregional, con riesgo relativo de 4.2 [4] con una recurrencia reportada del 19% vs el 2% en pacientes que experimentaron tiroidectomía total y vaciamiento radical modificado unilateral [14]. El compromiso ganglionar se relaciona con mayor riesgo de recurrencia aunque no se dispone de los estudios suficientes para aclarar sus características, es un predictor de enfermedad sistémica, y la presencia de metástasis se asocia con mayor compromiso ganglionar lo cual podría reflejar un cáncer más avanzado o agresivo.

Tradicionalmente se ha considerado que el compromiso ganglionar no se relaciona con la mortalidad, sin embargo, existen series en las que se ha evidenciado mayor mortalidad asociada con metástasis ganglionares. En el carcinoma papilar no hay diferencia para menores de 45 años, sin embargo la mortalidad es 46% más altas en pacientes mayores a 45 años con compromiso ganglionar asociado [13].

1.6 Tratamiento del cáncer de tiroides

El manejo quirúrgico siempre ha generado controversia con respecto a la extensión de la cirugía, las opciones de manejo quirúrgico incluyen la tiroidectomía total y la tiroidectomía casi total (conservar menos de 2 gr de tejido tiroideo, si es necesario para preservar las paratiroides o proteger el nervio laríngeo recurrente), son validas; sin embargo, se considera que la tiroidectomía total debe ser el tratamiento de elección y a continuación se explican algunas de sus ventajas [1]:

1. El Yodo radiactivo puede ser usado para detectar tejido tiroideo sano, recurrencia local regional o metástasis a distancia y su tratamiento.
2. La tiroglobulina sérica es un marcador más sensible de enfermedad persistente o recurrente cuando todo el tejido tiroideo normal ha sido removido.

3. Hasta en 85% de los pacientes con cáncer papilar hay focos tumorales microscópicos en el lóbulo contralateral que son removidos al realizar tiroidectomía total.
4. Se desarrolla recurrencia en el lóbulo contralateral en 7% de los pacientes y hasta el 50% de estos muere por la enfermedad.
5. La recurrencia disminuye con la tiroidectomía total.
6. El riesgo -aunque bajo (1%)- de dediferenciación hacia un carcinoma anaplásico disminuye.
7. Mejora la sobrevida en paciente con carcinoma papilar de más de 1.5 cm o en carcinoma folicular que no es mínimamente invasivo.
8. Disminuye la necesidad de reoperación.

En contra de la tiroidectomía total se exponen la posibilidad de mayor morbilidad, la poca significancia clínica de la multicentricidad y el excelente pronostico que tienen los pacientes considerados de bajo riesgo cuando se realizan procedimientos menos extensos [1]. Al comparar los grupos de riesgo bajo y alto es evidente el mejor pronostico del primero; mortalidad en 10 a 20 años de 2% a 5%, mientras en el grupo de alto riesgo es de 40% a 50% y con tasas de recurrencia de 10% y 45% respectivamente, lo cual lleva a considerar que los paciente de alto riesgo deben ser tratados con tiroidectomía total, ablación con Yodo radiactivo y supresión de TSH [1].

En los pacientes de bajo riesgo se propone la lobectomía como tratamiento de elección, aunque los defensores de la tiroidectomía total consideran que este es el tratamiento indicado debido a que la mortalidad de los pacientes que presentan recurrencia puede ser del 30% a 50% [14]. Los sistemas para clasificar a los paciente en bajo o alto riesgo solo pueden ser aplicados en el postoperatorio, cuando está disponible el estudio histopatológico; adicionalmente, la mortalidad y recurrencia no se pueden predecir aun en pacientes de bajo riesgo; por lo que se considera la tiroidectomía total como el procedimiento de elección [1].

El carcinoma folicular representa el 5% a 10% de los canceres de tiroides, cuyo diagnostico no es realizado de manera regular por BACAF, casi siempre dicha prueba es interpretada como lesión folicular y se realiza lobectomía donde se demuestra malignidad por la presencia de invasión capsular o vascular. Se consideran de bajo riesgo los casos que presentan solo invasión capsular y pueden ser tratados con lobectomía mientras

cuando existe invasión vascular hay riesgo de metástasis y se debe tratar con tiroidectomía total. Generalmente no requieren linfadenectomía dado que la vía de metástasis es hematológica. El carcinoma de células de Hurthle representa una variante más agresiva con mortalidad a 10 años del 25% -comparado con 15% del carcinoma folicular [8]-, con mayor incidencia en ancianos, frecuentemente se diagnostica en estadios más avanzados con compromiso locorregional y menor probabilidad de captar yodo, por lo cual requiere un manejo más agresivo con tiroidectomía total, vaciamiento central bilateral y si es necesario vaciamiento lateral.

1.7 Tratamiento ganglionar en cáncer de tiroides bien diferenciado

Aunque la realización del vaciamiento central está indicada en casos en los que se identifiquen metástasis ya sea durante el estudio preoperatoria por medio de imágenes o en la evaluación intraoperatoria mediante inspección o con biopsia por congelación, existe controversia con respecto al beneficio del vaciamiento profiláctico tanto en la sobrevida como en la recurrencia de enfermedad. Como tal, este debe ser realizado solo en pacientes de alto riesgo (tumores grandes, extensión extratiroidea o subtipo histológico agresivo [12]).

Se debe realizar disección formal de los compartimientos, lo cual -con respecto a los procedimientos de resección selectiva de lesiones macroscópicamente detectadas- ha mostrado beneficio, dado por menor recurrencia, menor enfermedad residual y mayor sobrevida [4].

La metástasis ganglionar del cáncer papilar de tiroides puede ocurrir en 40 a 60% de los pacientes, aunque por técnicas de biología molecular pueden llegar al 90%, sin embargo la relevancia clínica ha sido sobrevalorada por lo que esta no se incluye dentro de los sistemas de clasificación de riesgo.

1.7.1 Técnica quirúrgica del vaciamiento central de cuello

Limites anatómicos del compartimiento central [3]:

1. Superior: hueso hioides
2. Lateral: arteria carótida común bilateral.

3. Anterior: capa superficial de la fascia cervical profunda y aspecto posterior de los músculos infrahioideos y también el aspecto profundo del remanente tímico.
4. Posterior: capa profunda de la fascia cervical profunda que cubre los músculos prevertebrales y el esófago.
5. Inferior: la arteria innominada a la derecha y su correspondiente plano axial a la izquierda.

El vaciamiento central del cuello permite remover todo el tejido linfático y tejido fibrograso contenido en este espacio preservando las estructuras vasculares, nerviosas y viscerales contenidas en esos límites anatómicos [3]. Según la ATA, el procedimiento consiste en remover todo el tejido linfático de espacio pretraqueal, prelaríngeo y por lo menos uno de los espacios paratraqueales, lo cual se definiría como vaciamiento central unilateral; o remover el tejido paratraqueal bilateral siendo un vaciamiento central bilateral [2]. Cuando se realiza tal disección para remover ganglios linfáticos con sospecha clínica o imagenológica de metástasis, este procedimiento se define como vaciamiento central terapéutico mientras la que se realiza en ausencia de metástasis es profiláctica.

La disección inicia con la realización de la tiroidectomía total, los ganglios prelaríngeos entre el hueso hioides e istmo tiroideo son pequeños y fácilmente removibles junto con el lóbulo piramidal del tiroides. Durante la tiroidectomía es necesario tener especial cuidado con las glándulas paratiroides y su suplencia vascular buscando preservarlas in situ o retraerlas lateral e inferiormente y, de no ser posible, removerlas para implantarlas posteriormente. Luego de la tiroidectomía se disecciona la cara posterior de los músculos esternotiroideos hacia la horquilla esternal y luego la cara posterior del remanente tímico y debido a que las paratiroides inferiores se encuentran próximas a este, preservarlo disminuye el riesgo de hipoparatiroidismo transitorio.

En el lado izquierdo, el nervio laríngeo recurrente es más fácil de identificar ya que su curso es más vertical y se encuentra próximo al esófago con poco tejido entre los dos, el tejido linfático de este lado está localizado anterior al nervio y al esófago, posterior y profundo al remanente tímico y medial a la arteria carótida común, por lo que el procedimiento consiste en la disección de la arteria carótida común a lo largo de su aspecto anteromedial de superior a inferior hasta la horquilla esternal, en esta zona son escasos los vasos sanguíneos por lo que el sangrado es mínimo. Al liberar el aspecto posterior del remanente tímico se abre el límite anterior del compartimiento central, a este

nivel se encuentran venas que fluyen hacia la vena innominada por lo que se debe tener especial cuidado con la hemostasia para prevenir sangrado hacia el mediastino en el postoperatorio. La pared lateral de la tráquea es disecada preservando el pericondrio y los vasos pequeños superficiales, el tejido linfático pretraqueal se libera de anterior a posterior hacia el esófago preservando el nervio laríngeo recurrente, cuyo aspecto anterior se disecciona en sentido craneo caudal. Generalmente el límite superior corresponde a la arteria tiroidea inferior, por encima de este nivel es poco frecuente la presencia de metástasis, sin embargo esta área es mejor abordada durante la tiroidectomía [3].

En el lado derecho el nervio tiene un trayecto más corto y oblicuo, más alejado del esófago por lo que el tejido linfático esta anterior y posterior al nervio laríngeo recurrente. Se puede realizar una resección en bloque iniciando anterior al nervio y luego su aspecto posterior, o si se prefiere, se puede disecar primero todo el aspecto anterior y luego todo el tejido linfático medial y posterior al nervio; el límite superior corresponde a la arteria tiroidea inferior y desde aquí la disección se puede extender hacia caudal hasta la arteria braquiocefálica. Esta técnica puede variar en casos de compromiso metastásico ganglionar de gran tamaño o según la preferencia del cirujano, sin embargo es la técnica preferida en el caso de una disección profiláctica [3].

1.7.2 Vaciamiento central terapéutico

Esta indicado para el manejo de las metástasis que comprometen el compartimiento central cuyo diagnostico se realiza en el estudio preoperatorio o por los hallazgos intraquirúrgicos. La ecografía preoperatoria logra modificar la extensión del procedimiento quirúrgico hasta en el 30% de los casos, aunque tiene limitaciones técnicas para la adecuada evaluación del compartimiento central por la obstrucción generada por la tiroides, clavícula o esternón. Las cadenas laterales pueden ser mejor evaluadas por ecografía y hasta el 80% de las metástasis en grupos laterales se asocian con la presencia de metástasis en el grupo VI [12]. Se propone realizar una evaluación completa del compartimiento central en el intraoperatorio para decidir la realización del vaciamiento. Con respecto a la capacidad del cirujano para la adecuada evaluación intraoperatoria, se ha presentado controversia, sin embargo se ha demostrado que este puede ser confiable para definir la realización del vaciamiento. El vaciamiento en pacientes M1 está indicado para prevenir compresión del tracto aerodigestivo o de estructuras nerviosas secundaria al compromiso ganglionar [14].

1.7.3 Vaciamiento central profiláctico

Con respecto a la linfadenectomía profiláctica del compartimiento central existe controversia, dado que no existe ninguna recomendación formal para realizarlo, sin embargo el compromiso del compartimiento central no puede ser descartado completamente en el pre o intraoperatorio y se puede evidenciar enfermedad metastásica en 38 a 45% de los pacientes con carcinoma papilar, por lo que el vaciamiento podría permitir la remoción completa de la enfermedad; además se asocia con niveles indetectables de tiroglobulina, lo cual puede facilitar el seguimiento ulterior [4].

Se estima la incidencia de micrometástasis entre el 38 y el 62% las cuales no son detectables por la evaluación rutinaria, por lo que el vaciamiento profiláctico estaría indicado; para disminuir la recurrencia y mejorar la sobrevida. Sin embargo la controversia está presente debido a que:

- No hay estudios prospectivos aleatorizados que demuestren que el vaciamiento central profiláctico reduce la tasa de recurrencia o mejora la sobrevida.
- Está asociado con una importante tasa de complicaciones que incluyen lesión de nervio laríngeo recurrente e hipoparatiroidismo temporal o permanente definido como síntomas de hipocalcemia o niveles de calcio sérico menores a 8.5 mg/dl y con límite de seis meses para definirlo como permanente [17].

La linfadenectomía profiláctica del compartimiento central en el momento de la tiroidectomía se ha convertido en el estándar de manejo en muchos centros, dado que no solo ofrece información sobre metástasis ganglionares sino que también impacta el estadiaje y modifica la dosis de yodo radioactivo, disminuyendo las tasas de recurrencia local y la morbilidad de la reintervención [17], que tiene un riesgo aun más elevado de las complicaciones previamente descritas y con mayor incidencia de complicaciones raras -sangrado que requiere reintervención, infección, fistula de quilo, lesión de tráquea, neumotórax- [4].

La incidencia reportada en series de casos varia de 1% a 16% para hipoparatiroidismo permanente y de 1% a 9% para lesión permanente de nervio laríngeo recurrente [4]; en manos experimentadas la incidencia de complicaciones para tiroidectomía total con vaciamiento central está entre 1% y 2% con lo cual el vaciamiento no agrega morbilidad significativa a la tiroidectomía [4] [15] por lo tanto la disección profiláctica puede disminuir

la tasa de enfermedad persistente o recurrente y prevenir la necesidad de reintervención en el compartimiento central con su mayor morbilidad asociada.

Vaciamiento uni o bilateral se puede realizar dentro del compartimiento central, las metástasis ipsilaterales son más frecuentes que las contralaterales, sin embargo el compromiso contralateral se presenta en 10% a 20% de los pacientes; la enfermedad multifocal a menudo no es diagnosticada en el momento de la intervención y está asociada con compromiso central bilateral en tumores de más de 1 cm. El compromiso del compartimiento central está en directa relación con el tamaño tumoral, siendo mayor en tumores mayores a 1cm en comparación con los de menos de 1cm 69% vs 25% respectivamente [17]. El compromiso metastásico central bilateral puede llegar hasta el 31% en tumores mayores a 1cm pero es poco frecuente incluso llegando a ser negativo en tumores menores o iguales a 1cm [17] por lo que se puede plantear en estos casos la disección ipsilateral que disminuye el riesgo de hipoparatiroidismo permanente cuando se compara con la disección bilateral, dado que solo una glándula paratiroidea inferior podría requerir resección o autotransplante [8].

La realización de vaciamiento con estudio histopatológico positivo aumenta el estadio al cambiar el N en aproximadamente el 35% de los pacientes lo cual incrementa el uso de yodo radioactivo en pacientes que por lo demás se considerarían de bajo riesgo [4].

La realización de vaciamiento profiláctico y su relación con la recurrencia local en cáncer de tiroides fue analizada en un metanálisis que incluyó 5 estudios (11) en el que se evidencio una tasa de recurrencia en pacientes manejados con tiroidectomía sola de 3.9% comparada con 2% en aquellos a los que se les realizaba tiroidectomía y vaciamiento central, sin embargo no se considero estadísticamente significativo; por lo que según esto y evaluando riesgo beneficio se favorece la tiroidectomía sola como tratamiento de elección [15].

La discusión está planteada y dado que no es posible obtener datos de estudios prospectivos para definir con claridad la indicación de vaciamiento central profiláctico y sus beneficios; no es posible justificar la realización de un vaciamiento central sobre la probabilidad de metástasis dado que de esta manera se podría justificar la realización de vaciamientos laterales (grupos I – V) lo cual no es rutinario, no hay evidencia en la literatura de beneficio en la sobrevida o en la recurrencia y las tasas de lesión permanente del nervio laríngeo recurrente y de hipoparatiroidismo permanente son de

3.6% y 5% cuando se realiza tiroidectomía total y vaciamiento central [7]. Todos estos aspectos hacen que la disección profiláctica rutinaria no tenga suficiente indicación. Dada la alta probabilidad de enfermedad ganglionar residual en el compartimiento central al renunciar al vaciamiento central, existen dos posibilidades: seguimiento estricto o terapia con yodo radiactivo para erradicar el remanente tiroideo y las metástasis ganglionares pequeñas [7] lo cual sin embargo también es controvertido.

1.8 Seguimiento

La recurrencia en cáncer de tiroides es aproximadamente de 30%, local y dentro de los primeros 10 años desde la cirugía inicial. El seguimiento se basa en la medición sérica de tiroglobulina y en la realización de ultrasonografía. Con el advenimiento de la ecografía de alta resolución es posible identificar y localizar con exactitud la recurrencia, lo cual debe tratarse con resección, ya sea mediante linfadenectomía del compartimiento comprometido y si esta ya había sido realizada, se puede usar ecografía intraoperatoria para ubicar la lesión. Cuando no se identifica la recurrencia con ecografía pero los niveles séricos de tiroglobulina están elevados, se puede realizar un rastreo con yodo o tomografía con emisión de positrones con tirotropina estimulada/TC para identificar la localización anatómica de la lesión. Si no es posible tratar la enfermedad con resección, se debe manejar con yodo radiactivo [2].

2. Justificación

El aumento de la incidencia del cáncer de tiroides bien diferenciado evidenciado a nivel mundial en los últimos años contrasta con la realización del diagnóstico de forma cada vez más temprano, la excelente correlación de la patología inicial con la patología postquirúrgica y un tratamiento adecuado y oportuno; disminuyendo la morbimortalidad de los pacientes que padecen esta patología y permitiendo en algunos casos, la realización de tiroidectomía subtotal con buen pronóstico.

Sin embargo, en nuestro país no hay datos que permitan comparar las características de la población con carcinoma de tiroides bien diferenciado, el desempeño de las pruebas diagnósticas prequirúrgicas y su correlación con el estudio patológico, las complicaciones asociadas al manejo quirúrgico y los resultados del seguimiento a largo plazo.

Por lo anterior, se hace necesario realizar un estudio que permita conocer las principales características de los pacientes con carcinoma papilar y folicular de tiroides, su diagnóstico, factores de riesgo asociados, manejo quirúrgico, factores pronósticos y complicaciones presentes en la población colombiana, que permita establecer líneas de base para generar nuevas hipótesis, comparar las indicaciones en el abordaje quirúrgico y generar nuevas evidencias para ofrecer una mejor calidad de vida a los pacientes atendidos en la institución.

3. Objetivos

3.1 General

Determinar los factores asociados a la tiroidectomía total con vaciamiento central como tratamiento del cáncer de tiroides bien diferenciado.

3.2 Específicos

- Identificar las características epidemiológicas de la población con cáncer de tiroides bien diferenciado manejada con tiroidectomía total más vaciamiento central en una institución especializada en manejo oncológico.
- Describir las características histopatológicas del cáncer de tiroides bien diferenciado de los pacientes manejados con tiroidectomía total más vaciamiento central en una institución especializada en manejo oncológico.
- Determinar la frecuencia de los factores pronósticos del cáncer de tiroides bien diferenciado de los pacientes manejados con tiroidectomía total más vaciamiento central en una institución especializada en manejo oncológico.
- Estimar la frecuencia de presentación de complicaciones asociadas a la tiroidectomía total con vaciamiento central como manejo del cáncer de tiroides bien diferenciado

4. Diseño metodológico

4.1 Tipo de estudio

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal de los casos de cáncer bien diferenciado de tiroides manejados con tiroidectomía total y vaciamiento ganglionar central entre enero de 2009 y diciembre de 2010 en una institución de alta complejidad especializada en manejo oncológico y que se constituye en centro de referencia a nivel nacional, que permitió la consulta de la información clínica disponible y que atiende un alto volumen de pacientes con cáncer de tiroides.

4.2 Población de referencia y tamaño de la muestra

La población de referencia fueron los pacientes con cáncer de tiroides atendidos en una institución de alta complejidad especializada en manejo oncológico entre enero de 2009 y diciembre de 2010. En el presente estudio no se requirió calcular tamaño de la muestra porque en él se incluyó la totalidad de casos de que cumplieron los criterios de inclusión en el periodo señalado.

4.2.1 Criterios de inclusión

- Pacientes atendidos en una institución especializada en manejo oncológico entre enero de 2009 y diciembre de 2010.
- Pacientes con diagnóstico de carcinoma bien diferenciado de tiroides, de las variantes papilar y folicular
- Pacientes que recibieron manejo quirúrgico con tiroidectomía total y vaciamiento ganglionar central en uno o dos tiempos quirúrgicos.

4.2.2 Criterios de exclusión

- Pacientes que no tenían reporte de histología patológica

- Pacientes con hallazgos ecográficos prequirúrgicos o intraoperatorios sospechosos de compromiso ganglionar

4.3 Variables de estudio

En el presente estudio se incluyó la medición de características epidemiológicas como la edad y el sexo, aspectos relacionados con el diagnóstico citológico previo al procedimiento, el tipo de cirugía, la ubicación de la lesión, aspectos histopatológicos como la multifocalidad, la extensión extracapsular, la invasión angiolinfática, el total de ganglios obtenidos y su positividad; y características relacionadas con las complicaciones como la remoción de las paratiroides y la hipocalcemia transitoria o definitiva, la lesión del nervio laríngeo recurrente y la estancia prolongada.

4.3.1 Matriz de variables

A continuación se muestran las variables y su operacionalización

Tabla 4-1 Matriz de operacionalización de las variables de estudio

Nombre	Definición	Tipo	Definición operacional
CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS			
Número de caso	Número de identificación del evento	Razón	Número único consecutivo que identifica el caso de estudio
Edad	Duración de la existencia de una persona medida en unidades de tiempo	Razón	Número de años cumplidos en el momento de ocurrencia del evento
Sexo	Características biológicas, anatómicas y fisiológicas de los seres humanos, que los definen como macho y hembra	Nominal	Número de años cumplidos en el momento de ocurrencia del evento

VARIABLES CLÍNICAS			
Bethesda 2009	Reporte estandarizado de citopatología que clasifica las características citológicas del nódulo tiroideo	Ordinal	1 No diagnóstico o no satisfactorio 2 Benigno 3 Atipia indeterminada o lesión folicular de significado incierto 4 Neoplasia folicular o sospechoso de neoplasia folicular. Ídem de tipo oncocítico 5 Sospechoso de malignidad 6 Maligno
Fecha del diagnóstico	Fecha en la cual se registra el diagnóstico por primera vez	Nominal	Día, mes y año en el cual se presentó el evento
Fecha de ocurrencia de la cirugía	Fecha en la cual se realiza el procedimiento quirúrgico	Nominal	Día, mes y año en el cual se presentó el evento
Ubicación del tumor	Ubicación de las lesiones en los lóbulos tiroideos y/o el istmo	Nominal	1 Unilateral 2 Bilateral 3 Istmo 4 Bilateral e istmo
Procedimiento quirúrgico	Intervención realizada en uno o dos tiempos quirúrgicos	Nominal	1 Tiroidectomía total y vaciamiento central 2 Tiroidectomía residual y vaciamiento central
Patología	Clasificación histopatológica de la lesión	Nominal	1 Papilar 2 Papilar clásico 3 Clásico y folicular 4 Folicular 5 Folicular y oncocítico 6 Microcarcinoma
Tamaño	Tamaño de la lesión en su diámetro mayor	Ordinal	1 Menor de 2 cms 2 Entre 2 y 4 cms 3 Mayor de 4 cms

Multifocalidad	Presencia de dos o más focos tumorales en un mismo lóbulo tiroideo	Nominal	1 2	Si No
Extensión extracapsular	Presencia de células tumorales más allá de la cápsula tiroides	Nominal	1 2	Si No
Invasión angiolinfática	Presencia de células tumorales a nivel vascular o linfático	Nominal	1 2	Si No
Ganglios	Número de ganglios obtenidos en el vaciamiento central	Nominal	1 2 3 4 5	Ninguno Entre 1 y 4 Entre 5 y 9 Entre 10 y 14 Entre 15 y 19
Ganglios positivos	Presencia de células neoplásicas en los ganglios obtenidos	Nominal	1 2	Si No
Paratiroides	Presencia de las glándulas paratiroides en la revisión histopatológica	Nominal	1 2	Si No
Hipocalcemia transitoria	Niveles de calcio sérico menores a 8.5 mg/dl en el periodo post-operatorio	Nominal	1 2	Si No
Hipocalcemia definitiva	Niveles de calcio sérico menores a 8.5 mg/dl seis meses después de la cirugía	Nominal	1 2	Si No
Lesión del nervio laríngeo recurrente	Lesión del NLR demostrada por laringoscopia directa o indirecta o TAC	Nominal	1 2	Si No
Hospitalización prolongada	Estancia hospitalaria mayor de tres días	Nominal	1 2	Si No

4.4 Instrumentos

La información necesaria para este estudio fue obtenida a partir del análisis de las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de carcinoma bien diferenciado de tiroides y que fueron tratados quirúrgicamente con tiroidectomía total y vaciamiento central en una institución especializada en manejo oncológico.

4.5 Materiales y métodos

Estudio de corte transversal en donde se describió la frecuencia en que se presentó cada una de las variables descritas en los casos de carcinoma bien diferenciado de tiroides tratado quirúrgicamente a través de tiroidectomía total + vaciamiento ganglionar central y se analizó la presencia de asociación estadísticamente significativa.

Se llevó a cabo un análisis univariado para describir las variables definidas para el estudio. Las variables categóricas fueron descritas utilizando frecuencias, mientras que las variables continuas fueron reportadas en medianas o medias.

Posteriormente, se llevó a cabo un análisis multivariado utilizando pruebas de Chi cuadrado para observar diferencias en las proporciones halladas. Se utilizaron los programas SPSS versión 17 y Epi Info versión 6.0 para el procesamiento estadístico de los datos obtenidos.

5. Aspectos éticos

De acuerdo a lo formulado en la declaración de Helsinki y a lo establecido en la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud (hoy Ministerio de la Protección Social), por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, declaramos que el presente estudio busca contribuir al conocimiento de los procesos biológicos y psicológicos de los seres humanos; al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social; a la prevención y control de los problemas de salud, y al estudio de las técnicas y métodos recomendables para la prestación de servicios de salud.

El diseño de un estudio descriptivo de corte transversal, no involucró experimentación con seres humanos, por lo que es clasificado como investigación sin riesgo, es decir, no supone la probabilidad de producir daños inmediatos ni tardíos como consecuencia del mismo, por lo que no requirió la obtención de un documento de consentimiento informado por parte de los pacientes.

Se dio prioridad al respeto por la dignidad humana y la privacidad. La información requerida fue obtenida de fuentes secundarias, a través de documentos retrospectivos, manteniendo en estricta confidencialidad la identidad durante cada una de las etapas del estudio mediante el uso de un rotulador numérico consecutivo para identificar los casos.

6. Resultados

Para este estudio se analizaron un total de 67 casos de carcinoma bien diferenciado de tiroides con manejo quirúrgico consistente en tiroidectomía total y vaciamiento central, realizadas entre enero de 2009 y diciembre de 2010 en una institución de referencia para el manejo oncológico a nivel nacional.

Los casos se presentaron en pacientes entre los 21 y 75 años de edad, con una media de 47,7 y una mediana de 47; con predominio de pacientes de sexo femenino con 94% (63). El grupo de edad con mayor número de pacientes está entre 45 y 49 años con el 17,9% (12) de los casos y el de menor incidencia es el de 70 a 74 años con 1,5% (1). Tabla 1-2.

Los resultados citológicos (Bethesda 2009) más frecuentes fueron los tipos cinco (sospechoso de malignidad) y seis (maligno), con un 41,8% y 19,4% respectivamente; lo cual muestra una correlación cercana al 61% con el diagnóstico histopatológico posterior al procedimiento. En el 20,9% (14) de los casos, la información no estaba disponible en la historia clínica. Tabla 1-3. La presencia de la lesión confinada a uno de los lóbulos tiroideos, se presentó en el 43,3% (29) de los casos, seguida por el compromiso simultáneo bilateral y del istmo con un 32,8% (22).

Se realizó tiroidectomía total y vaciamiento central en un solo tiempo quirúrgico en el 73,1% de los casos y en dos tiempos –tiroidectomía residual-, en el 26,9% (18). Una vez realizado el estudio patológico, se encontró que las variables histológicas del carcinoma más frecuentes son: papilar mixto clásico y folicular en el 32,8% (22), variante papilar clásico o convencional en el 23,9% (16) y papilar variante folicular en el 22,4% (15) de los casos; en 4 casos no se tuvo esta información disponible en la historia clínica.

En el 38,8% (26) el tamaño de la lesión tuvo entre 2 y 4 centímetros, con una media de 3,2 y una mediana de 3,1 centímetros. En el 19,4% (13) de los casos, este dato no se registró en la historia clínica.

Tabla 6-1 Distribución por edad y sexo

Rango de edad	Sexo						Total	
	Femenino			Masculino				
	Frecuencia	% sexo	% total	Frecuencia	% sexo	% total	Frecuencia	%
20 - 24	3	4,8%	4,5%	0	,0%	,0%	3	4,5%
25 - 29	4	6,3%	6,0%	0	,0%	,0%	4	6,0%
30 - 34	9	14,3%	13,4%	0	,0%	,0%	9	13,4%
35 - 39	2	3,2%	3,0%	0	,0%	,0%	2	3,0%
40 - 44	6	12,7%	11,9%	0	,0%	,0%	6	9,0%
45 - 49	11	17,5%	16,4%	1	25,0%	1,5%	12	17,9%
50 - 54	8	12,7%	11,9%	0	,0%	,0%	8	11,9%
55 - 59	9	14,3%	13,4%	1	25,0%	1,5%	10	14,9%
60 - 64	6	9,5%	9,0%	0	,0%	,0%	6	9,0%
65 - 69	3	4,8%	4,5%	1	25,0%	1,5%	4	6,0%
70 - 74	1	1,6%	1,5%	0	,0%	,0%	1	1,5%
75 - 79	1	1,6%	1,5%	1	25,0%	1,5%	2	3,0%
Total	63	100,0%	94,0%	4	100,0%	6,0%	67	100,0%

Tabla 6-2 Frecuencia por clasificación citológica (Bethesda 2009)

Bethesda	Frecuencia	Porcentaje	Percentil Acumulado
2	1	1,5	22,4
3	5	7,5	29,9
4	6	9,0	38,8
5	28	41,8	80,6
6	13	19,4	100,0
Sin dato	14	20,9	20,9
Total	67	100,0	

Al analizar los factores pronósticos de la enfermedad, se evidencia multifocalidad en la mitad de los casos, 49% (33). La extensión extracapsular está presente en el 67,2% (45), la invasión vascular y linfática se comprobó en el 17,9% (12) de los casos analizados y en el 46,3% (31) se obtuvo ganglios positivos para malignidad con el vaciamiento ganglionar central. Tabla 1-4.

En los estudios de patología se evidencia un caso en el que no se obtuvo ningún ganglio, en el 40,3% (27) se obtuvo entre 1 y 4 ganglios, en 35,8% (24) se obtuvo entre 5 y 9 ganglios, en 11,9% (8) se obtuvo entre 10 y 14 ganglios y en 7,5% (5) se obtuvo entre 15 y 19 ganglios con el vaciamiento central; media de 6,1 y mediana de 5.

Tabla 6-3 Frecuencia de factores pronósticos

Variable	Multifocalidad		Extensión extracapsular		Invasión angiolinfática		Ganglios positivos	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Si	33	49,3	45	67,2	12	17,9	31	46,3
No	33	49,3	22	32,8	55	82,1	34	50,7
SD	1	1,5	0	,0	0	,0	2	3,0
Total	67	100,0	67	100,0	67	100,0	67	100,0

Al revisar la presentación de complicaciones, se observa que el estudio patológico demuestra presencia de paratiroides en el 59,7% (40) de los casos, hipocalcemia postquirúrgica en el 55,2% (37) de los pacientes, lesión demostrada del nervio laríngeo recurrente en el 7,5% (5), lo anterior asociándose con una estancia superior a la esperada para este tipo de intervención quirúrgica programada en el 37,3% (25) de los casos.

La hipocalcemia definitiva, una vez transcurridos mínimo seis meses de seguimiento, solo se logra documentar en 5 (7%) casos debido a la ausencia de este dato en cerca de la mitad de los casos (49% -33).

Tabla 6-4 Frecuencia de complicaciones

Variable	Paratiroides		Hipocalcemia transitoria		Lesión del NLR		Estancia prolongada	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Si	40	59,7	37	55,2	5	7,5	25	37,3
No	26	38,8	22	32,8	60	89,6	38	56,7
SD	1	1,5	8	11,9	2	3,0	4	6,0
Total	67	100,0	67	100,0	67	100,0	67	100,0

Al correlacionar la clasificación citológica previa al procedimiento con la clasificación histológica de la lesión, encontramos la principal relación entre la clasificación “maligno” y carcinoma mixto clásico y folicular con 14,9% (10) y la clasificación “sospechoso de malignidad” y carcinoma papilar variante clásico con 10,4% (7). Tabla 1-6.

Tabla 6-5 Relación entre clasificación citológica y patológica de la lesión

Clasificación Bethesda 2009	Patología						
	Papilar	Papilar clásico	Clásico y folicular	Folicular	Folicular y oncocítico	Micro carcinoma	Sin dato
2	Frecuencia 0	0	0	1	0	0	0
	% .0%	.0%	.0%	1.5%	.0%	.0%	.0%
3	Frecuencia 0	2	2	1	0	0	0
	% .0%	3.0%	3.0%	1.5%	.0%	.0%	.0%
4	Frecuencia 2	1	0	2	0	0	1
	% 3.0%	1.5%	.0%	3.0%	.0%	.0%	1.5%
5	Frecuencia 3	7	10	5	1	2	0
	% 4.5%	10.4%	14.9%	7.5%	1.5%	3.0%	.0%
6	Frecuencia 1	4	5	2	0	0	1
	% 1.5%	6.0%	7.5%	3.0%	.0%	.0%	1.5%
Sin dato	Frecuencia 1	2	5	4	0	0	2
	% 1.5%	3.0%	7.5%	6.0%	.0%	.0%	3.0%

Al relacionar la ubicación del tumor con la positividad de los ganglios obtenidos en el vaciamiento central, se evidencia que el 54,8% (17) de los ganglios positivos se ubicaban unilateralmente y el 32,3% (10) se ubicaban en forma bilateral y comprometiendo el istmo. En el mismo análisis se observa que el 58,6% de las lesiones unilaterales y 45,5% de las bilaterales + istmo, tuvieron ganglios positivos. Tabla 1-7.

Tabla 6-6 Relación entre la ubicación de la lesión y la positividad de los ganglios

Ubicación del tumor		Ganglios positivos			Total
		Si	No	Sin dato	
Unilateral	Frecuencia	17	11	1	29
	% de ubicación	58.6%	37.9%	3.4%	100.0%
	% de positivos	54.8%	32.4%	50.0%	43.3%
	% de total	25.4%	16.4%	1.5%	43.3%
Bilateral	Frecuencia	4	9	1	14
	% de ubicación	28.6%	64.3%	7.1%	100.0%
	% de positivos	12.9%	26.5%	50.0%	20.9%
	% de total	6.0%	13.4%	1.5%	20.9%
Istmo	Frecuencia	0	1	0	1
	% de ubicación	.0%	100.0%	.0%	100.0%
	% de positivos	.0%	2.9%	.0%	1.5%
	% de total	.0%	1.5%	.0%	1.5%
Bilateral + istmo	Frecuencia	10	12	0	22
	% de ubicación	45.5%	54.5%	.0%	100.0%
	% de positivos	32.3%	35.3%	.0%	32.8%
	% de total	14.9%	17.9%	.0%	32.8%
Sin dato	Frecuencia	0	1	0	1
	% de ubicación	.0%	100.0%	.0%	100.0%
	% de positivos	.0%	2.9%	.0%	1.5%
	% de total	.0%	1.5%	.0%	1.5%
Total	Frecuencia	31	34	2	67
	% de ubicación	46.3%	50.7%	3.0%	100.0%
	% de positivos	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
	% de total	46.3%	50.7%	3.0%	100.0%

Al relacionar el tipo histopatológico del carcinoma con el tamaño de la lesión, se observa que el 46,2% (6) de las lesiones de menor tamaño –menos de 2 centímetros-, corresponden a la variante folicular; 34,6% (9) de las lesiones entre 2 y 4 centímetros son variante mixto clásico y folicular; y el 40% (6) de las lesiones de mayor tamaño –más de 4 centímetros- pertenecen también a la variante mixta. Tabla 1-8.

Tabla 6-7 Relación entre la patología y el tamaño de la lesión

Patología		Tamaño de la lesión				Total
		< 2 cms	2 - 4 cms	> 4 cms	Sin dato	
Papilar	Frecuencia	1	2	3	1	7
	% por tamaño	7.7%	7.7%	20.0%	7.7%	10.4%
	% del total	1.5%	3.0%	4.5%	1.5%	10.4%
Papilar clásico	Frecuencia	0	7	3	6	16
	% por tamaño	.0%	26.9%	20.0%	46.2%	23.9%
	% del total	.0%	10.4%	4.5%	9.0%	23.9%
Clásico y folicular	Frecuencia	4	9	6	3	22
	% por tamaño	30.8%	34.6%	40.0%	23.1%	32.8%
	% del total	6.0%	13.4%	9.0%	4.5%	32.8%
Folicular	Frecuencia	6	7	1	1	15
	% por tamaño	46.2%	26.9%	6.7%	7.7%	22.4%
	% del total	9.0%	10.4%	1.5%	1.5%	22.4%
Folicular y oncocítico	Frecuencia	0	1	0	0	1
	% por tamaño	.0%	3.8%	.0%	.0%	1.5%
	% del total	.0%	1.5%	.0%	.0%	1.5%
Micro carcinoma	Frecuencia	2	0	0	0	2
	% por tamaño	15.4%	.0%	.0%	.0%	3.0%
	% del total	3.0%	.0%	.0%	.0%	3.0%
Sin dato	Frecuencia	0	0	2	2	4
	% por tamaño	.0%	.0%	13.3%	15.4%	6.0%
	% del total	.0%	.0%	3.0%	3.0%	6.0%
Total	Frecuencia	13	26	15	13	67
	% por tamaño	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
	% del total	19.4%	38.8%	22.4%	19.4%	100.0%

Al analizar la Multifocalidad con el tipo histopatológico del carcinoma, se evidencia que el 45,5% (15) de las lesiones multifocales pertenecen al carcinoma papilar de variante mixta clásica y folicular y el 24,2% (8) son foliculares. Tabla 1-9. La extensión extracapsular se presenta con mayor frecuencia en el carcinoma papilar de variante mixta clásico y folicular con 40% (18), seguido de la variante clásica con 24,4% (11). Tabla 1-10.

Al correlacionar la relación entre la positividad de los ganglios y el tipo histopatológico, se observa que la mayor frecuencia de ganglios positivos corresponde a la variante mixta clásico y folicular con 38,7% (12), seguido de la variante clásico o convencional con el 35,5% (11). Tabla 1-11. La invasión angiolinfática se encuentra de forma más frecuente en el carcinoma papilar de la variante clásica o convencional con el 50% (6) y de la variante mixta clásico y folicular en el 33,3% (4).

Tabla 6-8 Relación entre la patología y la presencia de multifocalidad

Patología		Multifocalidad			Total
		Si	No	Sin dato	
Papilar	Frecuencia	3	4	0	7
	% de multifocalidad	9.1%	12.1%	.0%	10.4%
Papilar clásico	Frecuencia	6	10	0	16
	% de multifocalidad	18.2%	30.3%	.0%	23.9%
Clásico y folicular	Frecuencia	15	7	0	22
	% de multifocalidad	45.5%	21.2%	.0%	32.8%
Folicular	Frecuencia	8	6	1	15
	% de multifocalidad	24.2%	18.2%	100.0%	22.4%
Folicular y oncocítico	Frecuencia	0	1	0	1
	% de multifocalidad	.0%	3.0%	.0%	1.5%
Micro carcinoma	Frecuencia	0	2	0	2
	% de multifocalidad	.0%	6.1%	.0%	3.0%
Sin dato	Frecuencia	1	3	0	4
	% de multifocalidad	3.0%	9.1%	.0%	6.0%
Total	Frecuencia	33	33	1	67
	% del total	49.3%	49.3%	1.5%	100.0%

Tabla 6-9 Relación entre la patología y la presencia de extensión extracapsular

Patología		Extensión extracapsular		Total
		Si	No	
Papilar	Frecuencia	4	3	7
	% de extensión extracapsular	8,9%	13,6%	10,4%
	% del total	6,0%	4,5%	10,4%
Papilar clásico	Frecuencia	11	5	16
	% de extensión extracapsular	24,4%	22,7%	23,9%
	% del total	16,4%	7,5%	23,9%
Clásico y folicular	Frecuencia	18	4	22
	% de extensión extracapsular	40,0%	18,2%	32,8%
	% del total	26,9%	6,0%	32,8%
Folicular	Frecuencia	10	5	15
	% de extensión extracapsular	22,2%	22,7%	22,4%
	% del total	14,9%	7,5%	22,4%
Folicular y oncocítico	Frecuencia	1	0	1
	% de extensión extracapsular	2,2%	,0%	1,5%
	% del total	1,5%	,0%	1,5%
Micro carcinoma	Frecuencia	0	2	2
	% de extensión extracapsular	,0%	9,1%	3,0%
	% del total	,0%	3,0%	3,0%
Sin dato	Frecuencia	25,0%	75,0%	100,0%
	% de extensión extracapsular	2,2%	13,6%	6,0%
	% del total	1,5%	4,5%	6,0%
Total	Frecuencia	45	22	67
	% Total	67,2%	32,8%	100,0%

Tabla 6-10 Relación entre la patología y la presencia de ganglios positivos

Patología		Ganglios positivos			Total
		Si	No	Sin dato	
Papilar	Frecuencia	2	4	1	7
	% de ganglios positivos	6,5%	11,8%	50,0%	10,4%
	% del total	3,0%	6,0%	1,5%	10,4%
Papilar clásico	Frecuencia	11	4	1	16
	% de ganglios positivos	35,5%	11,8%	50,0%	23,9%
	% del total	16,4%	6,0%	1,5%	23,9%
Clásico y folicular	Frecuencia	12	10	0	22
	% de ganglios positivos	38,7%	29,4%	,0%	32,8%
	% del total	17,9%	14,9%	,0%	32,8%
Folicular	Frecuencia	4	11	0	15
	% de ganglios positivos	12,9%	32,4%	,0%	22,4%
	% del total	6,0%	16,4%	,0%	22,4%
Folicular y oncocítico	Frecuencia	0	1	0	1
	% de ganglios positivos	,0%	2,9%	,0%	1,5%
	% del total	,0%	1,5%	,0%	1,5%
Micro carcinoma	Frecuencia	0	2	0	2
	% de ganglios positivos	,0%	5,9%	,0%	3,0%
	% del total	,0%	3,0%	,0%	3,0%
Sin dato	Frecuencia	2	2	0	4
	% de ganglios positivos	6,5%	5,9%	,0%	6,0%
	% del total	3,0%	3,0%	,0%	6,0%
Total	Frecuencia	31	34	2	67
	% Total	46,3%	50,7%	3,0%	100,0%

Tabla 6-11 Relación entre la patología y la presencia de invasión angiolinfática

Patología		Invasión angiolinfática		Total
		Si	No	
Papilar	Frecuencia	1	6	7
	% de invasión angiolinfática	8,3%	10,9%	10,4%
	% del total	1,5%	9,0%	10,4%
Papilar clásico	Frecuencia	6	10	16
	% de invasión angiolinfática	50,0%	18,2%	23,9%
	% del total	9,0%	14,9%	23,9%
Clásico y folicular	Frecuencia	4	18	22
	% de invasión angiolinfática	33,3%	32,7%	32,8%
	% del total	6,0%	26,9%	32,8%
Folicular	Frecuencia	1	14	15
	% de invasión angiolinfática	8,3%	25,5%	22,4%
	% del total	1,5%	20,9%	22,4%
Folicular y oncocítico	Frecuencia	0	1	1
	% de invasión angiolinfática	,0%	1,8%	1,5%
	% del total	,0%	1,5%	1,5%
Micro carcinoma	Frecuencia	0	2	2
	% de invasión angiolinfática	,0%	3,6%	3,0%
	% del total	,0%	3,0%	3,0%
Sin dato	Frecuencia	0	4	4
	% de invasión angiolinfática	,0%	7,3%	6,0%
	% del total	,0%	6,0%	6,0%
Total	Frecuencia	12	55	67
	% total	17,9%	82,1%	100,0%

7. Conclusiones

7.1 Conclusiones

Dentro de la población estudiada, el carcinoma de tiroides bien diferenciado fue más frecuente entre las mujeres con un 94%, constituyéndose claramente como un factor de riesgo para la presentación de la enfermedad, con una mayor distribución entre los grupos de edad de 45 a 49 años, seguida por el quinquenio de 55 a 59 años con una edad promedio de 47 años, lo cual es concordante con la epidemiología a nivel mundial. Los resultados del estudio citológico previo a la intervención mostraban malignidad o sospecha de malignidad en el 61% de los casos, lo cual es comparativamente más bajo que lo encontrado en la literatura.

La ubicación de la lesión fue unilateral en el 43,3% de los casos, siendo el carcinoma papilar de tiroides en su variante clásica la más frecuentemente encontrada con un 24%; al realizar el estudio histopatológico, llama la atención que ninguna de las lesiones fue reportada como carcinoma de tipo folicular únicamente, lo que puede estar en relación con la dificultad reportada en la literatura para diferenciar la variante folicular del carcinoma folicular propiamente dicho.

Se observa correlación entre los factores de riesgo para compromiso ganglionar descritos en la literatura y los encontrados en el presente estudio, ya que los pacientes menores de 45 años, con lesión tumoral mayor de 4 centímetros e invasión extracapsular presentaron compromiso ganglionar en el 63%, 47% y 51% de los casos respectivamente.

Dado que al analizar los factores pronósticos de la enfermedad hay evidencia de multifocalidad en la mitad de los casos, extensión extracapsular en el 67% y ganglios positivos para malignidad en el 46% de los casos; y que estos resultados solo fueron evidentes al completar el estudio histopatológico de la pieza quirúrgica; la tiroidectomía total con vaciamiento central profiláctico estaría indicado para permitir la remoción completa de la enfermedad y completar el estadiaje sin embargo como esta descrito en la

literatura mundial es necesario tener estudios prospectivos con seguimiento a largo plazo para poder definir el verdadero beneficio de tal conducta.

Un hallazgo importante se relaciona con el tamaño de la lesión al momento de la intervención quirúrgica, ya que solo el 19,4% de los carcinomas tenían menos de dos centímetros, lo cual puede indicar retraso del paciente para acudir a la consulta inicial, falta de oportunidad en el diagnóstico o factores asociados al sistema de aseguramiento que postergan el manejo quirúrgico definitivo.

Al realizar la revisión sistemática de los datos de estudio en las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de carcinoma de tiroides bien diferenciado, se evidencian múltiples falencias en el registro de información necesaria para el diagnóstico claro y el seguimiento adecuado

Dentro de las complicaciones relacionadas con la tiroidectomía total con vaciamiento central se encuentran la lesión del nervio laríngeo recurrente en el 7,5% de los casos y la hipocalcemia secundaria a la extracción de paratiroides dentro de la pieza quirúrgica, sin poderse determinar claramente si dicha hipocalcemia fue temporal o permanente debido a la ausencia de los datos de control. La estancia prolongada se dio en un tercio de los pacientes.

Bibliografía

- (1) ALAN P.B. DACKIW, MD, PhD*, Martha Zeiger, MD. Extent of surgery for differentiated thyroid cancer. Extent of surgery for differentiated thyroid cancer. Surg Clin N Am 84 (2004) 817–832.
- (2) CARTY SE, Cooper DS, Doherty GM et al (2009) Consensus statement of the terminology and classification of central neck dissection for thyroid cancer. Thyroid 19:1153–1158.
- (3) DANA M. HARTL • Jean-Paul Travagli. Central Compartment Neck Dissection for Thyroid Cancer: A Surgical Technique. World J Surg (2011) 35:1553–1559.
- (4) DANIELLE FRITZE, MD, Gerard M. Doherty, MD, Surgical Management of Cervical Lymph Nodes in Differentiated Thyroid Cancer. Otolaryngol Clin N Am 43 (2010) 285–300.
- (5) DAVID M. COGNETTI, MD, Edmund A. Pribitkin, William M. Keane, MD. Management of the Neck in Differentiated Thyroid Cancer. Surg Oncol Clin N Am. 17 (2008) 157–173.
- (6) Edmund S. Cibas, MD,¹ and Syed Z. Ali, MD. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Am J Clin Pathol 2009;132:658-665.
- (7) ERNEST L. MAZZAFERRI, M.D., MACP,^{1–3} Gerard M. Doherty, M.D.,⁴ and David L. Steward, M.D., FACS. The Pros and Cons of Prophylactic Central Compartment Lymph Node Dissection for Papillary Thyroid Carcinoma. THYROID Volume 19, Number 7, 2009.

- (8) JAMES SULIBURK,MDa,LeighDelbridge,MD,FRACS. Surgical Management of Well Differentiated thyroid Cancer: State of the Art. *Surg Clin N Am* 89 (2009) 1171–1191.
- (9) JULIE ANN SOSA, MD, FACS*, Robert Udelsman, MD, FACS Papillary Thyroid Cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 15 (2006) 585–601.
- (10) JILL E. LANGER, Susan J. Mandel. Sonographic imaging of Cervical Lymph Nodes in Patients with Thyroid Cancer. *Ultrasound Clin* 4 (2009) 105–115.
- (11) MCHENRY CR, Rosen IB, Walfish PG. Prospective management of nodal metastases in differentiated thyroid cancer. *Am J Surg* 1991;162(4):353–6.
- (12) N. GOPALAKRISHNA IYERA and Ashok R. Shaha. Central compartment dissection for well differentiated thyroid cancer . . . and the band plays on. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery* 2011, 19:106–112.
- (13) RICHARD O. WEIN, MDa,* , Randal S. Weber, MD. Contemporary Management of Differentiated Thyroid Carcinoma. *Otolaryngol Clin N Am* (2005) 161–178.
- (14) ROBERT L. WITT, MD, FACS. Initial Surgical Management of Thyroid Cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 17 (2008) 71–91.
- (15) TAREK ZETOUNE, MD1, Xavier Keutgen, MD et al. Prophylactic Central Neck Dissection and Local Recurrence in Papillary Thyroid Cancer: A Meta-analysis. *Ann Surg Oncol* (2010) 17:3287–3293.
- (16) Thyroid. En: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds.: *AJCC Cancer Staging Manual*. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, pp 87–96.
- (17) TRACY-ANN S. MOO, MD,* Ben Umunna, BS,* Meredith Kato, MD et al. Ipsilateral Versus Bilateral Central Neck Lymph Node Dissection in Papillary Thyroid Carcinoma. *Ann Surg* (2009;250: 403–408).

-
- (18) ZAYDFUDIM V, FEURER ID, Griffin MR, et al. The impact of lymph node involvement on survival in patients with papillary and follicular thyroid carcinoma. *Surgery* 2008;144(6):1070–7.