



Universidad Abierta Interamericana
Sede Regional Rosario
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Título: “Frecuencia de cáncer de tiroides en el sanatorio Británico de Rosario, entre el año 2003 y agosto de 2009”.

Alumno: Luis Facundo Marcogiuseppe Azcue

Tutor: Dr. Juan Carlos Picena

Co Tutor: Dr. Fernando Poenitz

Fecha de presentación: octubre de 2009.

Índice

Índice -----	1
Resumen-----	2
Introducción -----	4
Marco teórico -----	6
Problema -----	19
Objetivos -----	19
Material y métodos-----	20
Resultados -----	22
Discusión-----	42
Conclusión -----	46
Bibliografía -----	48
Anexo -----	51

Resumen

Material y métodos: estudio de tipo descriptivo y retrospectivo en base a historias clínicas de 92 pacientes con cáncer de tiroides que concurrieron al Servicio de Cirugía de Cabeza y Cuello del Sanatorio Británico de la ciudad de Rosario, Argentina entre el año 2003 y Agosto del 2009.

Objetivo: estudiar la frecuencia de presentación de cáncer de tiroides en un centro de salud privado de la ciudad de Rosario; determinar el rango de los tamaños de los tumores; analizar la frecuencia de presentación de cáncer de tiroides según edad, sexo y los distintos tipos histológicos; detectar la vía de diseminación tumoral más frecuente; comparar los datos obtenidos de este trabajo con los de otros centros, del país y del extranjero.

Resultados: entre todos los tumores, el carcinoma (ca.) de tiroides es poco frecuente, se caracteriza por su lenta evolución y elevado porcentaje de curación. Nuestro objetivo es estudiar las características de los pacientes con ca. de tiroides. Analizamos 92 pacientes, edad media al diagnóstico 46.9 (\pm 13.5 años), que consultaron entre los años 2003 y agosto de 2009 por ca. de tiroides. Prevalcieron pacientes del sexo femenino (85.9%). La punción con aguja fina (PAAF) fue diagnóstica en 53.3%. El 93.5% fueron carcinomas bien diferenciados. El 53.3% de los tumores malignos fueron microcarcinomas. La patología tiroidea asociada a tumores malignos más frecuente fue el adenoma folicular en un 35.7% de los casos, mientras que el antecedente de enfermedad tiroidea más frecuente fue el bocio multinodular en un 47.2 % de los casos.

Conclusiones: podemos concluir que: en los pacientes tratados por ca. de tiroides en este centro de salud, el tipo papilar fue el predominante, siendo éste más

frecuente en la mujer con un pico etario entre 30 y 39 años. El diámetro tumoral fue menor a 1 cm en su mayoría. Los exámenes complementarios más utilizados fueron ecografía (simple y Doppler), laboratorio y PAAF, presentando esta última mayor número de falsos negativos en comparación con la bibliografía citada. El tratamiento del total de los pacientes fue la tiroidectomía total, seguida de tratamiento con I-131.

Palabras clave: tiroides, cáncer, frecuencia

Introducción

El cáncer de tiroides es el tumor maligno de glándulas endocrinas más frecuente, y constituye el 1% de todos los cánceres. Se caracteriza por ser una neoplasia de crecimiento lento, y es potencialmente curable si se lo descubre en etapas tempranas. El tipo histológico más frecuente (80-85%) es el ca. papilar.¹

Esta neoplasia, presenta un aumento de su incidencia en la última década, por lo que es importante mejorar la calidad de notificación de la misma, y así plantear estrategias de prevención y control.²

La mayoría de los pacientes con ca. de tiroides tienen bajo riesgo de muerte. Son factores de mal pronóstico la edad al diagnóstico (<16 años y >45 años), el sexo masculino y los antecedentes de cáncer tiroideo familiar, tanto como la recurrencia y persistencia de la enfermedad. Las recurrencias locales ocurren en 5-20%, y cerca de los dos tercios están localizados en áreas ganglionares cervicales.³ En cuanto al tumor en sí, son de mal pronóstico los de gran tamaño, al igual que los que presentan rasgos histopatológicos tales como atipía nuclear, necrosis tumoral, invasión vascular y compromiso ganglionar.⁴ Los microcarcinomas, menores o iguales a 1 cm de diámetro, localizados por ecografía (simple y Doppler) o de hallazgo casual post cirugía tiroidea por cualquier otra causa, son de mejor pronóstico; estas neoplasias excepcionalmente presentan metástasis.⁵ Técnicas de diagnóstico como la ecografía de alta resolución y la punción aspiración con aguja fina (PAAF) permiten un diagnóstico precoz. La PAAF es fácil de realizar y tiene gran sensibilidad y especificidad.

El procedimiento terapéutico para el a. de tiroides se basa en la tiroidectomía total o subtotal, seguida de la ablación con I-131 del tejido tiroideo residual. ⁶ Luego se deberá iniciar la supresión de los niveles de tirotrófina (TSH) con una dosis de levotiroxina (LT₄) adecuada, con el objetivo de inhibir el crecimiento de las células del Ca. de Tiroides dependiente de la estimulación de TSH endógena. ⁷

Teniendo en cuenta los anteriores datos, se realizó este trabajo de investigación, con el fin de describir los hallazgos encontrados en los pacientes que concurrieron al centro de Cirugía de Cabeza y Cuello del Sanatorio Británico de la ciudad de Rosario, con patología tiroidea quirúrgica por sospecha de ca. de tiroides, y así poder relacionar las variables encontradas y compararlas con los resultados obtenidos en trabajos precedentes.

Marco teórico

Epidemiología

El cáncer de tiroides es un tumor poco frecuente; según estadísticas mundiales de oncología, en una ciudad como Rosario (Argentina) de 1.000.000 de habitantes, habría 40 cánceres nuevos por año, y solo 6 casos morirían por su enfermedad.¹

Sin embargo, el cáncer de tiroides es el tipo de tumor más común dentro de los tumores malignos de las glándulas endocrinas.⁸ Dentro de los cánceres de tiroides podemos encontrar diferentes tipos histológicos, como lo son: ¹

- ❖ Diferenciados (85-90%)
 - Papilar
 - Folicular
 - Células de Hürthle (subtipo del folicular)
- ❖ Anaplásicos o indiferenciados
- ❖ Medulares

Los tumores malignos tiroideos bien diferenciados proceden de las células foliculares, constituyen el 90% de todos los tipos de cáncer de tiroides y comprenden a su vez la variedad papilar (80-85% de los tumores bien diferenciados) la variedad folicular (10-15%) mientras que el tumor de células de Hürthle constituye el 3-5%. El cáncer medular de tiroides procede de células C (células parafoliculares) y comprende entre el 3.6% y el 10% de todos los tumores tiroideos, y por último el carcinoma anaplásico (el más agresivo) representa el 1-2%.¹

La incidencia del cáncer papilar y folicular es aproximadamente tres veces más frecuente en mujeres que en hombres, sin embargo, el carcinoma medular ocurre

casi con la misma frecuencia en ambos sexos. La incidencia de todos los tumores tiroideos aumenta con la edad, pero la edad media al diagnóstico varía con el tipo histológico, rondando entre 45 a 50 años para el papilar, 50 para el folicular y medular, y 60 para el anaplásico.⁹

Etiología y fisiopatología

Oncogenes

Alteraciones de receptores transmembrana:

Avances recientes en biología molecular han logrado comprender la patogénesis de los carcinomas tiroideos. Hay un reordenamiento de los dominios de la tirosina quinasa en los genes RET y TRK, donde la secuencia del amino terminal se encuentra disociada, esta situación se la puede observar en algunos carcinomas papilares.¹⁰ El reordenamiento del gen RET se ha encontrado en un 2.6 a 34%⁹ de los pacientes que presentaban un carcinoma papilar y se los ha asociado a radiación. Un gran porcentaje de éstos ocurrieron luego de episodios de radiación detectado en la niñez (Chernobyl) o en aquellos que tuvieron terapia radiante.^{11, 12} La frecuencia del reordenamiento del TRK (localizado en el cromosoma 1) es sin embargo mucho menor, ya que está limitada a ganglios nerviosos periféricos.^{9, 13}

Alteraciones de las proteínas intracitoplasmáticas:

Las proteínas RAS participan en la transmisión de señales desde la superficie celular hacia el núcleo. Las mutaciones puntuales del gen RAS han sido encontradas con similar frecuencia en adenomas y carcinomas foliculares, lo que sugiere que las mutaciones del gen RAS representa un episodio tardío de la carcinogénesis; esto parece ser más evidente en países donde la ingesta de yodo es

deficiente.¹⁴ Las mutaciones activas del receptor de tirotrófina (TSH) y la subunidad alfa de la proteína G (Gsp) se las ha reportado en algunos carcinomas foliculares.⁹

Alteraciones de las proteínas nucleares que controlan la integridad genómica:

La inactivación del gen supresor de tumor (p53) es poco frecuente en los carcinomas diferenciados, sin embargo se las pueden observar con más frecuencia en los tumores indiferenciados (80% en carcinomas anaplásicos, 40% de carcinomas papilares variedad insular).^{8,9}

Irradiación Tiroidea

La irradiación externa del cuello durante la niñez aumenta el riesgo de carcinoma papilar.¹⁵ El periodo de latencia entre la radiación y el diagnóstico es aproximadamente de 5 años. El riesgo máximo es alrededor de 20 años, donde se estabiliza y luego comienza a decrecer gradualmente. El riesgo se incrementa con una dosis baja de radiación 10 cGy. A mayor radiación (1500 cGy), existe una relación lineal entre la dosis de radiación y el riesgo de presentar carcinoma. En dosis superiores a 1500 cGy, el riesgo decrece, lo que probablemente se deba a la muerte celular. Es mayor el riesgo cuando la radiación se da en personas jóvenes; luego de los 15 o 20 años, el riesgo no se incrementa. En niños expuestos a dosis de 1 Gy en la tiroides, el riesgo de carcinoma se incrementa en un 7.7.¹⁰

El riesgo de carcinoma tiroideo no aumenta en aquellos pacientes que utilizan iodo-131 (I-131) con fines diagnósticos o terapéuticos.¹⁰ Sin embargo, la administración de I-131 para tratamiento del hipertiroidismo, induce a la muerte celular. Además, el número de niños expuestos a I-131 por razones médicas, es muy pequeño como para comprobar el efecto carcinogénico. Sin embargo, la incidencia

de carcinoma papilar ha aumentado en aquellos niños que estuvieron expuestos a radiación en la isla de Marshall después de la bomba atómica de prueba, más recientemente en Bielorrusia y Ucrania luego del accidente nuclear de Chernobyl, sugiere que los isótopos radioactivos, I-131 y los isótopos de corta vida tienen efecto directo sobre la carcinogénesis tiroidea. En Bielorrusia y en Ucrania, la incidencia de cáncer comenzó a muy temprana edad, luego de 4 años del accidente. Hasta la fecha, se han notificado 1000 casos, la mayoría niños menores de 10 años de edad en el momento del accidente, que incrementó la incidencia (100 veces mayor que los niños no irradiados).

Otros factores

En los países donde la ingesta de yodo es adecuada, los carcinomas tiroideos diferenciados representan el 80% de todos los carcinomas tiroideos, y el más frecuente de éstos es el papilar (60 a 80% de los casos). No hay incremento de la incidencia de carcinoma papilar en países donde la ingesta de yodo es baja, sin embargo hay un aumento relativo de la incidencia de carcinoma folicular y anaplásico.¹⁴

Se ha detectado una alta incidencia de carcinoma papilar en pacientes con síndrome de poliposis intestinal, pacientes con enfermedad de Cowden (múltiples hamartomas, tumores y lesiones hiperplásicas diseminadas) y el complejo de Carney (mixomas cardíacos y tumores endocrinos en general).^{1, 16} Aproximadamente un 3% de carcinomas papilares son familiares.^{17, 18}

Factores de riesgo⁹

1. Edad: las edades en el segmento bajo y alto, debajo de 20 y por encima de 60 años, se asocian más a cáncer.
2. Sexo: el nódulo tiroideo en el hombre es más frecuente asiento de malignidad. El desequilibrio está dado porque el nódulo tiroideo es más frecuente en la mujer y esto altera las incidencias de cáncer versus sexo.
3. Antecedente familiar de cáncer de tiroides, especialmente diferenciado.
4. Antecedente familiar de endocrinopatía múltiple o cáncer medular de tiroides.
5. Irradiación cervical previa, especialmente en la infancia y a bajas dosis, (mayor a 2000cGy).
6. Crecimientos bruscos de una lesión nodular tiroidea.

Manifestaciones clínicas y diseminación

Las manifestaciones clínicas dependen del tipo de carcinoma:

Carcinoma papilar: Es el carcinoma tiroideo más frecuente, se da especialmente en los individuos más jóvenes.¹⁶ Este tipo de tumor metastatiza de forma precoz en los ganglios cervicales, siendo relativamente frecuente su diagnóstico por el estudio de una adenopatía cervical, en ausencia de evidencia de enfermedad tiroidea. Por el contrario, las metástasis por vía hematógica son muy raras.

La clínica del carcinoma papilar suele consistir en la aparición de un nódulo tiroideo único, indoloro y de crecimiento muy lento. En ocasiones se aprecian también adenopatías cervicales, indoloras, que a veces no se acompañan de nódulo tiroideo palpable.¹⁹

Carcinoma folicular: El carcinoma folicular sigue en frecuencia al papilar. Representa aproximadamente el 10 a 15% de los cánceres de tiroides.⁸

El carcinoma folicular se propaga fundamentalmente por vía hemática, y con mucho menor frecuencia, por vía linfática.¹⁶

Las metástasis más comunes son las pulmonares y las óseas (en general osteolíticas) y, en ocasiones, pueden constituir la primera manifestación clínica de la enfermedad.⁸

La clínica del carcinoma folicular es similar a la del papilar. Así, suele presentarse también como un nódulo tiroideo indoloro, a veces muy duro, sobre una glándula previamente sana o sobre un bocio multinodular. En fases posteriores puede haber invasión de los tejidos próximos con sintomatología característica. En algún caso, la enfermedad puede iniciarse clínicamente con el diagnóstico de metástasis pulmonares u óseas y, de forma excepcional, puede cursar con hipertiroidismo.

Carcinoma de Hürthle: Se origina de las células foliculares pero es más agresivo que éste. Este tipo de tumor, invade localmente y desarrolla mayor cantidad de metástasis cervicales, que son tempranas y con curso más agresivo. Se lo puede observar principalmente en personas adultas, y tiene poca respuesta al tratamiento con I-131.¹⁶

Carcinoma anaplásico: (de gran malignidad): La invasión ganglionar y las metástasis a distancia se producen rápidamente y suelen estar presentes ya en el momento del diagnóstico del tumor. La clínica del carcinoma anaplásico se caracteriza por la aparición de un tumor cervical anterior, generalmente doloroso, de crecimiento rápido y de consistencia pétrea. La infiltración, en este tipo de tumor, es rápida, con invasión de estructuras próximas (laringe, tráquea, esófago), que se manifiesta por la sintomatología característica de disfonía, disnea y disfagia.¹⁶ Por

palpación se aprecia que la masa está adherida a los planos superficiales, profundo y puede también detectarse la presencia de adenopatías.²⁰

Carcinoma medular: Constituyen el 3,6 al 10% de los cáncer de tiroides; se originan de las células C, que derivan de la cresta neural. Los carcinomas medulares de tiroides se pueden clasificar en *Esporádico* y *Familiar*. El *Esporádico*, se presenta en el 95% de los casos como nódulo único ubicado en la unión del tercio superior con el medio del lóbulo; es de crecimiento lento y consistencia dura. Se propaga por vía linfática, inicialmente, (25 a 62% ya presentan adenopatías al momento de la consulta), y luego por vía hemática. La forma *Familiar*,¹⁶ puede estar asociada a Neoplasia Endocrina Múltiple (MEN) 2a (carcinoma medular, feocromocitoma e hiperparatiroidismo); MEN 2b, más agresivo que el anterior (el hiperparatiroidismo es poco frecuente, se agrega mandíbula prominente, labios gruesos, neuromas mucosos en labios, párpados y lengua, frecuentemente hábito marfanoide, pie cavo y ganglioneuromatosis intestinal).^{9, 20, 21}

Diagnóstico

Como mencionamos anteriormente, la gran mayoría de los tumores diferenciados de tiroides se presentan como nódulos tiroideos asintomáticos, pero la primera manifestación de la enfermedad puede ser agrandamiento ganglionar linfático, o en raros casos metástasis pulmonares y óseas. Ronquera, disfagia, tos, sugieren que la enfermedad es avanzada.^{20, 22}

En el examen físico, el carcinoma es por lo general una lesión única, firme, se mueve libremente durante la deglución y es difícil diferenciarlo de un nódulo benigno. Se debe sospechar de carcinoma, cuando estamos en presencia de un nódulo duro, irregular, con presencia de adenopatías del mismo lado, que pueden

producir síntomas compresivos. Prácticamente todos los pacientes con carcinoma de tiroides son eutiroides (tirotrófina sérica normal).

Cualquiera sea la presentación, la mejor prueba diagnóstica para distinguir nódulos benignos o malignos es la punción aspiración biopsia con aguja fina (PAAF).¹ Siempre que se realice una muestra citológica adecuada, podemos tener tres resultados: Benignos, Malignos, o Indeterminados. Los resultados falsos negativos, son en general errores de muestreo o de mala interpretación, mientras que los falsos positivos son raros.²³ Solo un 20% de pacientes con resultados indeterminados va a presentar nódulos malignos, lo que refleja la dificultad para diferenciar los adenomas foliculares benignos de los malignos. Ningún test citológico descarta la posibilidad de cáncer folicular.⁹

Limitaciones descritas para la punción citológica de la tiroides.⁹

1. Estandarización de la técnica y experiencia del ejecutor.
2. Experiencia del citopatólogo.
3. Error topográfico de punción.
4. Muestra insuficiente o no diagnóstica.
5. Muestra sospechosa o no determinante.
6. Cáncer folicular.
7. Bocio multinodular.
8. El cáncer a foco pequeño dentro del nódulo.
9. Nódulo pequeño.
10. Presencia de aéreas quísticas en el nódulo.
11. Toma de muestra en áreas de degeneración celular y no de tumor.

La sensibilidad del método, o sea los casos diagnosticados correctamente como cáncer, varía enormemente de una serie a otra: 65 a 95%. La especificidad, o sea los casos diagnosticados correctamente como sin enfermedad maligna, también tiene variaciones importantes de una a otra serie: 70 a 100%. La certeza o seguridad del método no es superior al 90% y esta cifra se da sólo para los grandes centros que tienen especial dedicación al tema.

La ultrasonografía tiroidea es útil para evaluar el tamaño del nódulo, la presencia de otros nódulos, o para orientar la biopsia con aguja fina en el caso de que un nódulo sea pequeño o difícil de palpar.

Examen de sangre, no hay un examen que realmente lo diagnostique pero nos ayuda al ver los niveles de la hormona tiroidea que muchas veces contribuyen al diagnóstico de tiroiditis crónica, la enfermedad que a veces causa masas que imitan muy bien a los tumores. Los niveles de ésta aparecen normales en la presencia tanto de tumores benignos como malignos, al contrario de la tiroglobulina que es un factor marcador de tumores que más bien ayuda para detectar las recidivas post-operatorias, pero no diferencia entre tumores malignos o benignos para diagnóstico preventivo.

La calcitonina, marcador asociado al carcinoma medular de tiroides, tiene valor patognomónico, pero es un test de laboratorio no rutinario.⁹

Gammagrafía, éste es un estudio nuclear en el que se inyecta un tipo de iodo radioactivo para ver el metabolismo in-vivo de la glándula. Esto funciona mediante la absorción normal de I131 con perclorato que simula el metabolismo verdadero en cuestión de absorción del iodo para la síntesis de su hormona.²⁴ En caso de haber un tumor maligno, éste no absorberá el iodo y por esto es que se le llama un tumor frío o no funcional. Su borde se marca radioactivamente y esto nos ayuda para este

diagnóstico aunque hasta aquí no es suficiente para decir que es cáncer.^{8, 9} Esto resulta de poca ayuda, ya que más del 85% de los nódulos tiroideos de cualquier etiología son fríos, no captantes.⁹

La Tomografía Axial Computada y la Resonancia Magnética (RMN), son métodos relativamente nuevos, especialmente la RMN, en la evaluación de patología tiroidea, que no han logrado mostrar superioridad sobre la ecografía tiroidea. Su principal utilidad está en la detección de invasión de tejidos vecinos y presencia de adenopatías, en cáncer de tiroides, y en la evaluación de la zona retroesternal, en bocio intratorácico.⁹

Tratamiento

Si la lesión por la que se va a operar es un carcinoma papilar mínimo, de diámetro menor a 1 cm, el procedimiento de elección solía ser una lobectomía tiroidea del lado afectado y la remoción del istmo. Aún cuando hay todavía una controversia significativa acerca del tratamiento apropiado de las lesiones más grandes, la evidencia favorece una tiroidectomía casi total, dejando solamente glándula suficiente para preservar el nervio laríngeo recurrente y las glándulas paratiroides, siempre guiándose con biopsia por congelación intraoperatoria.¹⁵

Existe una correlación inversa significativa entre la extensión de la cirugía y la mortalidad y recurrencia del tumor. El tumor recurre con una frecuencia dos veces mayor después de la tiroidectomía subtotal que con la tiroidectomía casi total, y esto causa una mayor proporción de muertes por cáncer del tiroides.²⁰ En contraste, parece ser que la extensión de la cirugía de los nódulos linfáticos no influye sobre la recurrencia o las tasas de sobrevivencia.

El argumento principal en contra de la tiroidectomía total es el aumento del riesgo de hipoparatiroidismo y de compresión del nervio laríngeo recurrente.¹⁵ Alrededor del 15% de los pacientes sometidos a tiroidectomía total presentaron hipoparatiroidismo, que estuvo relacionado claramente con la extensión de la cirugía.²² La parálisis del nervio laríngeo recurrente ocurre en el 2% de los pacientes y también está relacionada con la extensión de la cirugía. No hay evidencia de que la disección extensa del cuello, además de la tiroidectomía total, haya mejorado la supervivencia o disminuido la recurrencia; las mayores complicaciones postoperatorias aparecen en un casi 50% de los pacientes que son tratados de esta manera. En contraste, en 15% de los pacientes hay complicaciones mayores con tiroidectomía total combinada con escisión selectiva de los nódulos linfáticos regionales.²⁵

La terapia médica también influye significativamente en la supervivencia y la recurrencia. La tasa de recurrencia seguida a la terapia con hormona tiroidea es significativamente menor que cuando no se usó la terapia, pero es significativamente mayor que cuando se emplea la terapia con hormona tiroidea más yodo. El yodo radioactivo (I-131), se da por tres razones: En primer lugar, destruye cualquier resto de tejido tiroideo normal, lo que aumenta la sensibilidad del I-131 durante el estudio, y la especificidad de la tiroglobulina sérica para detectar restos. En segundo lugar, esta terapia destruye los focos microscópicos de carcinoma. Y en tercer lugar, se lo utiliza para detectar metástasis a distancia. Con esto se sugiere que se debe dar dosis de ablación de yodo radioactivo después de la operación a los pacientes con carcinoma papilar cuyas lesiones son múltiples, localmente invasivas o mayores de 2,5 cm; esto da como resultado la disminución de la recurrencia y de la tasa de

mortalidad. Esto también puede usarse en pacientes con metástasis locales o distantes, siempre que se pueda demostrar una absorción adecuada de yodo.¹

La radioterapia externa de cuello se debe realizar sólo en aquellos casos en los que no se ha extirpado por completo el tumor, y a su vez que éste no responda a I-131.²⁶

Pronóstico

El cáncer diferenciado de tiroides (CDT) se caracteriza por su lenta evolución y los pacientes tienen un elevado porcentaje de control de la enfermedad luego del tratamiento inicial, a diferencia de los carcinomas medulares y anaplásicos que son más agresivos y de peor pronóstico.⁹

Factores pronósticos:

1. **Edad:** en niños menores de 10 años, los CDT son muy raros, pero cuando se presentan, son mucho más agresivos que cuando se manifiestan en adolescentes y adultos. En los adultos, el riesgo de recurrencia y muerte se incrementa con la edad; los menores de 45 años tienen mejor pronóstico que los mayores. A pesar de esto, los adolescentes tienen un pronóstico favorable en el tiempo, con baja mortalidad, a diferencia de los adultos.
2. **Sexo:** el CDT es más frecuente en las mujeres. Sin embargo, el hombre tiene mayor riesgo de muerte.
3. **Tipo histológico:** en general, el CDT de tipo papilar tiene mejor pronóstico que el tipo folicular; esto es posible que se deba a que el carcinoma folicular se diagnostica en personas de mayor edad, también por las características del tumor (extensión extratiroidea) más que la histología. A su vez, el carcinoma de células de Hürthle, es más agresivo que el papilar y el folicular,

ya que da metástasis locales tempranamente, además éste no responde al tratamiento con I-131.

4. **Diferenciación celular y ploidía de ADN:** el grado de diferenciación celular (características nucleares, citoplasmáticas y número de mitosis) es considerado de significancia pronóstica en el carcinoma papilar y folicular.
5. **Características del tumor:** tales como el tamaño, extensión, metástasis cervicales y a distancia.

Factores moleculares: en los carcinomas pobremente diferenciados se encuentran alteraciones de los receptores de TSH, mutaciones del p53 y mutaciones del gen RAS, que han sido asociadas a pobre supervivencia.

Problema

¿Cuál es la frecuencia de presentación de los distintos tipos de cáncer de tiroides en pacientes que concurren al Departamento de Cirugía de Cabeza y Cuello del Sanatorio Británico de la ciudad de Rosario, durante el periodo 2003 y agosto del 2009?

Objetivos

- Estudiar la frecuencia de presentación según edad, sexo y localización de cáncer de tiroides en un centro de salud privado de la ciudad de Rosario.
- Determinar el rango de tamaños de los tumores.
- Analizar la frecuencia de los distintos tipos histológicos de cáncer de tiroides y la presencia de multicentricidad.
- Detectar la vía de diseminación tumoral más frecuente.
- Investigar la presencia de enfermedad tiroidea previa.
- Registrar la patología tiroidea concomitante en la pieza quirúrgica.
- Evaluar los procedimientos diagnósticos y terapéuticos realizados.

Material y métodos

Se llevó adelante un estudio de tipo descriptivo y retrospectivo en base a las historias clínicas de pacientes con cáncer de tiroides que concurren al Servicio de Cirugía de cabeza y cuello del Sanatorio Británico de la ciudad de Rosario, Argentina entre el año 2003 y Agosto del 2009.

Se analizaron las siguientes variables:

- Año: en el cual se realizó la intervención quirúrgica.
- Sexo: femenino o masculino.
- Edad: en años cumplidos al momento de la intervención quirúrgica.
- Antecedentes de enfermedad tiroidea: sí o no; especificando el tipo (bocio nodular, bocio multinodular, hipotiroidismo, hipertiroidismo, cáncer de tiroides, quiste coloide, cirugía de adenoma de cél. de Hürthle).
- Tipo histológico del tumor: Ca. papilar clásico, Ca. papilar con patrón folicular, Ca. papilar a células columnares, Ca. papilar a células oxifilas, Ca. folicular, Ca. papilar con foco anaplásico, Ca. medular, Ca. papilar con componente medular.
- Localización: lóbulo derecho, lóbulo izquierdo, istmo.
- Tamaño en centímetros de diámetro.
- Patología tiroidea asociada: tiroiditis de Hashimoto, hiperplasia tiroidea, tiroiditis linfocitaria, hiperplasia nodular, hiperplasia multinodular, adenoma folicular, quiste tirogloso, tiroiditis crónica folicular.
- Metástasis: ganglionar, local (periglandular).
- Carcinoma multicentrico: sí o no.

- Estudios complementarios: ecografía, laboratorio, centellograma, PAAF, RMN, TAC.
- PAAF: negativa, carcinoma papilar, carcinoma medular, células anaplásicas.
- TSH: normal, disminuida, aumentada.
- T3: normal, disminuida, aumentada.
- T4 libre: normal, disminuida, aumentada.
- Calcitonina: normal, aumentada.
- Ac anti TPO: negativo o positivo.
- Ac antitiroglobulina: negativo o positivo.
- Tratamiento con I131: sí o no.

Los datos obtenidos se volcaron en una base de datos de Microsoft Excel y se los tabuló para su presentación (ver anexo). Para su análisis se confeccionaron tablas y gráficos, se utilizaron medidas de resumen de tendencia central (media aritmética, mediana, modo) y de dispersión (desvío estándar), técnicas estadísticas descriptivas (distribuciones de frecuencias, porcentajes) e inferenciales (prueba chi cuadrado, test exacto de Fisher). El nivel de significación estadística es el de p igual o menor a 0,01 ($p = <0,01$).

Resultados

Año

Tabla 1: distribución de las frecuencias absolutas y relativas del año correspondiente a la intervención quirúrgica de pacientes con cáncer de tiroides.

Año		
	f	%
año 2003	3	3.3%
año 2004	4	4.3%
año 2005	9	9.8%
año 2006	13	14.1%
año 2007	14	15.2%
año 2008	29	31.5%
año 2009	20	21.7%
Total	92	

Del total de pacientes con cáncer de tiroides que concurren al Departamento de Cirugía de Cabeza y Cuello del Sanatorio Británico de la ciudad de Rosario (n=92), el 31.5% corresponde al año 2008; el 21.7% hasta agosto del 2009; el 15.2% al año 2007; el 14.1% al año 2006; el 9.8% al año 2005; el 4.3% al año 2004 y el 3.3% al año 2003.

Sexo

Tabla 2: distribución de las frecuencias absolutas y relativas del sexo de pacientes con cáncer de tiroides.

Sexo		
	f	%
femenino	79	85.9%
masculino	13	14.1%
Total	92	

El 85.9% corresponde al sexo femenino y el 14.1% al sexo masculino.

Edad

La población presenta una edad mínima de 14 años y una edad máxima de 83 años, con una media aritmética de 46.9 años (\pm 13.5 años), una mediana de 45 años y un modo de 38 años.

Tabla 3: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de la edad de pacientes con cáncer de tiroides.

Edad		
	f	%
menos de 30 años	7	7.6%
30 a 39 años	24	26.1%
40 a 49 años	23	25.0%
50 a 59 años	22	23.9%
60 a 69 años	10	10.9%
70 años o más	6	6.5%
Total	92	

El 26.1% corresponde al intervalo de 30 a 39 años; el 25% al intervalo de 40 a 49 años; el 23.9% al intervalo de 50 a 59 años; el 10.9% al intervalo de 60 a 69 años; el 7.6% al intervalo de menos de 30 años y el 6.5% al intervalo de 70 años o más.

Antecedentes de enfermedad tiroidea

Tabla 4: distribución de las frecuencias absolutas y relativas del antecedente de enfermedad tiroidea en pacientes con cáncer de tiroides.

Antecedentes de enfermedad tiroidea		
	f	%
sí	53	57.6%
no	39	42.4%
Total	92	

El 57.6% de la población presenta antecedentes de enfermedad tiroidea.

Tabla 5: distribución de las frecuencias absolutas y relativas del tipo de antecedente de enfermedad tiroidea en pacientes con cáncer de tiroides.

Tipo de antecedentes de enfermedad tiroidea		
	f	%
bocio multinodular	25	47.2%
bocio nodular	15	28.3%
hipotiroidismo	6	11.3%
cáncer de tiroides	6	11.3%
hipertiroidismo	3	5.7%
cirugía de adenoma de cél. de Hürthle	1	1.9%
quiste coloide	1	1.9%

Del total de pacientes con antecedente de enfermedad tiroidea (n=53), el 47.2% presentó bocio multinodular; el 28.3% bocio nodular; el 11.3% hipotiroidismo; el 11.3% operado por cáncer de tiroides; el 5.7% hipertiroidismo; el 1.9% operado por adenoma de células de Hürthle y el 1.9% operado por quiste coloide.

Patología asociada en tiroides

Tabla 6: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de patología asociada en tiroides en pacientes con cáncer de tiroides.

Patología asociada en tiroides		
	f	%
presente	70	76.1%
ausente	22	23.9%
Total	92	

El 76.1% de los pacientes presentó patología asociada en tiroides.

Tabla 7: distribución de las frecuencias absolutas y relativas del tipo de patología asociada en tiroides en pacientes con cáncer de tiroides.

Tipo de patología asociada en tiroides		
	f	%
adenoma folicular	25	35.7%
tiroiditis de Hashimoto	17	24.3%
tiroiditis linfocitaria	14	20.0%
hiperplasia multinodular	7	10.0%
hiperplasia nodular	4	5.7%
hiperplasia tiroidea	2	2.9%
quiste tirogloso	2	2.9%
tiroiditis crónica folicular	1	1.4%

Del total de pacientes con patología asociada en tiroides (n=70), el 35.7% presenta adenoma folicular; el 24.3% tiroiditis de Hashimoto; el 20% tiroiditis linfocitaria; el 10% hiperplasia multinodular; el 5.7% hiperplasia nodular; el 2.9% hiperplasia tiroidea; el 2.9% quiste tirogloso y el 1.4% tiroiditis crónica folicular.

Tipo histológico del tumor

Tabla 8: distribución de las frecuencias absolutas y relativas del tipo histológico del tumor en pacientes con cáncer de tiroides.

Tipo histológico del tumor					
	f	%		f	%
Ca. papilar clásico	41	44.6%	Micro	25	61.0%
			Macro	16	39.0%
Ca. papilar con patrón folicular	31	33.7%	Micro	11	35.5%
			Macro	20	64.5%
Ca. a cél. columnares	6	6.5%	Micro	1	16.7%
			Macro	5	83.3%
Ca. a cél. oxifilas	6	6.5%	Micro	4	66.7%
			Macro	2	33.3%
Ca. Folicular	3	3.3%	Micro	1	33.3%
			Macro	2	66.7%
Ca. Medular	3	3.3%	Micro	0	0.0%
			Macro	3	100.0%
Ca. papilar con componente medular	1	1.1%	Micro	0	0.0%
			Macro	1	100.0%
Ca. papilar con foco anaplásico	1	1.1%	Micro	1	100.0%
			Macro	0	0.0%
Total	92				

El 44.6% corresponde a Ca. papilar clásico (61% micro y 39% macro); el 33.7% a Ca. papilar con patrón folicular (64.5% macro y 35.5% micro), el 6.5% a Ca. a células columnares (83.3% macro y 16.7% micro), el 6.5% a Ca. a células oxífilas (66.7% micro y 33.3% macro), el 3.3% a Ca. Folicular (66.7% macro y 33.3% micro), el 3.3% a Ca. medular (100% macro), el 1.1% a Ca. papilar con componente medular (100% macro) y el 1.1% a Ca. papilar con foco anaplásico (100% micro).

Localización

Tabla 9: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de la localización del tumor en pacientes con cáncer de tiroides.

Localización		
	f	%
lóbulo derecho	60	54.1%
lóbulo izquierdo	32	28.8%
istmo	19	17.1%

Del total de la población estudiada (n=92), 15 pacientes presentan tumor en al menos dos localizaciones.

El 54.1% de los tumores se localizan en lóbulo derecho; el 28.8% en lóbulo izquierdo y el 17.1% en el istmo.

Tamaño del tumor

Los tumores presentaron un diámetro que varía entre 0.1 y 8 cm, con una media aritmética de 1.3 cm (± 1.5), una mediana de 0.8 cm y un modo de 0.2 cm.

Tabla 10: distribución de las frecuencias absolutas y relativas del tamaño del tumor en pacientes con cáncer de tiroides.

Tamaño		
	f	%
menos de 1 cm.	65	53.3%
1 cm. a 1.9 cm	34	27.9%
2 cm. o más	23	18.9%

El 53.3% presenta un diámetro inferior a 1 cm (Microcarcinomas); el 27.9% de 1 a 1.9 cm y el 18.9% de 2 cm o más.

Multicentricidad

Tabla 11: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de la multicentricidad en pacientes con cáncer de tiroides.

Multicentricidad		
	f	%
sí	21	22.8%
no	71	77.2%
Total	92	

El 77.2% son carcinomas no multicéntricos y el 22.8% multicéntricos.

Metástasis

Tabla 12: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de la presencia de metástasis en pacientes con cáncer de tiroides.

Metástasis		
	f	%
presentes	23	25.0%
ausentes	69	75.0%
Total	92	

El 25% de los pacientes presentó metástasis.

Tabla 13: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de la presencia de metástasis en pacientes con cáncer de tiroides.

Tipo de metástasis		
	f	%
ganglionar	20	87.0%
ganglionar y local	3	13.0%
Total	23	

Del total de pacientes que presentan metástasis (n=23), el 87% corresponde a metástasis ganglionar y el 13% a metástasis ganglionar y local (peritiroideo).

Estudios complementarios

Tabla 14: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de los estudios complementarios utilizados en pacientes con cáncer de tiroides.

Estudios complementarios		
	f	%
ecografía	92	100.0%
laboratorio	92	100.0%
PAAF	92	100.0%
centellograma	32	34.8%
TAC	4	4.3%
RSM	1	1.1%

En la totalidad de los pacientes se utilizó como estudios complementarios la ecografía (simple y Doppler), laboratorios y PAAF (punción aspirativa con aguja fina).

En el 34.8% del total de pacientes se utilizó centellograma; en el 4.3% TAC y en el 1.1% RMN.

PAAF

Tabla 15: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de los resultados de la PAAF en pacientes con cáncer de tiroides.

PAAF		
	f	%
negativa	43	46.7%
carcinoma papilar	45	48.9%
carcinoma medular	3	3.3%
células anaplásicas	1	1.1%
Total	92	

El 46.7% de las PAAF resultaron negativas (falsos negativos); el 48.9% informó carcinoma papilar; el 3.3% carcinoma medular y el 1.1% células anaplásicas.

Laboratorio

- **TSH**

Tabla 16: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de la TSH en pacientes con cáncer de tiroides.

TSH		
	f	%
disminuida	6	6.5%
normal	81	88.0%
aumentada	5	5.4%
Total	92	

El 88% de los pacientes presentó TSH normal; el 6.5% disminuida y el 5.4% aumentada.

- **T3**

Tabla 17: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de la T3 en pacientes con cáncer de tiroides.

T3		
	f	%
disminuida	1	1.1%
normal	89	96.7%
aumentada	2	2.2%
Total	92	

El 96.7% de los pacientes presentó T3 normal; el 2.2% aumentada y el 1.1% disminuida.

- **T4 libre**

Tabla 18: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de la T4 libre en pacientes con cáncer de tiroides.

T4 libre		
	f	%
disminuida	1	1.1%
normal	83	90.2%
aumentada	8	8.7%
Total	92	

El 90.2% de los pacientes presentó T4 libre normal; el 8.7% aumentada y el 1.1% disminuida.

- **Calcitonina**

Tabla 19: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de la calcitonina en pacientes con cáncer de tiroides.

Calcitonina		
	f	%
normal	89	96.7%
aumentada	3	3.3%
Total	92	

El 96.7% de los pacientes presentó calcitonina normal y el 3.3% aumentada. El aumento se registró solo en los casos de carcinoma medular.

- **Ac anti TPO**

Tabla 20: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de Ac anti TPO en pacientes con cáncer de tiroides.

Ac anti TPO		
	f	%
negativo	89	96.7%
positivo	3	3.3%
Total	92	

El 96.7% de los pacientes presentó Ac anti TPO negativo y el 3.3% positivo. De estos pacientes, dos presentaron tiroiditis de Hashimoto.

- **Ac anti tiroglobulina**

Tabla 21: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de Ac anti tiroglobulina en pacientes con cáncer de tiroides.

Ac antitiroglobulina		
	f	%
negativo	85	92.4%
positivo	7	7.6%
Total	92	

El 92.4% de los pacientes presentó Ac anti tiroglobulina negativo y el 7.6% positivo.

Tratamiento con I₁₃₁

Tabla 22: distribución de las frecuencias absolutas y relativas del tratamiento con I₁₃₁ en pacientes con cáncer de tiroides.

Tratamiento con I₁₃₁		
	f	%
sí	45	48.9%
no	47	51.1%
Total	92	

El total de los pacientes con cáncer de tiroides recibió tratamiento con I₁₃₁.

VARIABLES ASOCIADAS

Sexo y antecedentes de enfermedad tiroidea

Tabla 23: distribución de las frecuencias absolutas y relativas del sexo en relación a los antecedentes de enfermedad tiroidea en pacientes con cáncer de tiroides.

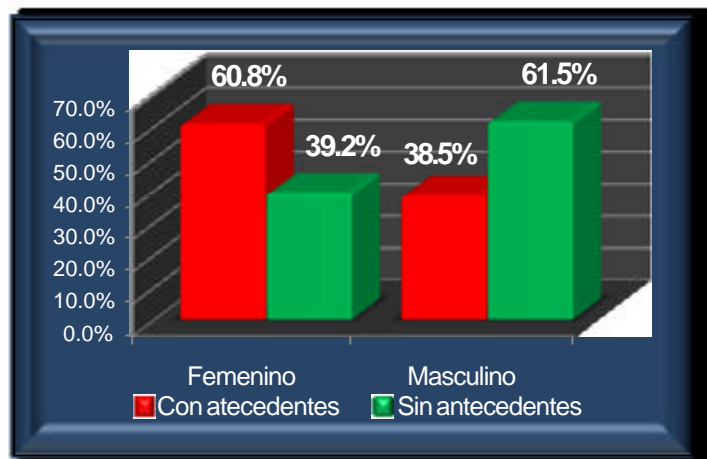
Sexo y antecedentes de enfermedad tiroidea				
	Femenino		Masculino	
	f	%	f	%
Con antecedentes	48	60.8%	5	38.5%
Sin antecedentes	31	39.2%	8	61.5%
Total	79		13	

Del total de pacientes de sexo femenino (n=79), el 60.8% presentó antecedentes de enfermedad tiroidea y el 39.2% no los presentó.

Del total de pacientes del sexo masculino (n=13), el 61.5% no presentó antecedentes de enfermedad tiroidea y el 38.5% si los presentó.

Sin embargo, estas diferencias en las frecuencias de antecedentes de enfermedad tiroidea según sexo no son estadísticamente significativas.

Gráfico 1: distribución de las frecuencias relativas del sexo en relación a los antecedentes de enfermedad tiroidea en pacientes con cáncer de tiroides.



Sexo y tipo histológico del tumor

Tabla 24: distribución de las frecuencias absolutas y relativas del sexo en relación al tipo histológico del tumor en pacientes con cáncer de tiroides.

Sexo y tipo de tumor					
	Femenino		Masculino		Total
	f	%	f	%	
Ca. papilar clásico	35	85.4%	6	14.6%	41
Ca. papilar con patrón folicular	27	87.1%	4	12.9%	31
Ca. a cél. columnares	5	83.3%	1	16.7%	6
Ca. a cél. oxífilas	5	83.3%	1	16.7%	6
Ca. Folicular	2	66.7%	1	33.3%	3
Ca. Medular	3	100.0%	0	0.0%	3
Ca. papilar con componente medular	1	100.0%	0	0.0%	1
Ca. papilar con foco anaplásico	1	100.0%	0	0.0%	1

Del total de Ca. papilar clásico (n=41), el 85.4% correspondió a sexo femenino y el 14.6% a sexo masculino.

Del total de Ca. papilar con patrón folicular (n=31), el 87.1% correspondió a sexo femenino y el 12.9% a sexo masculino.

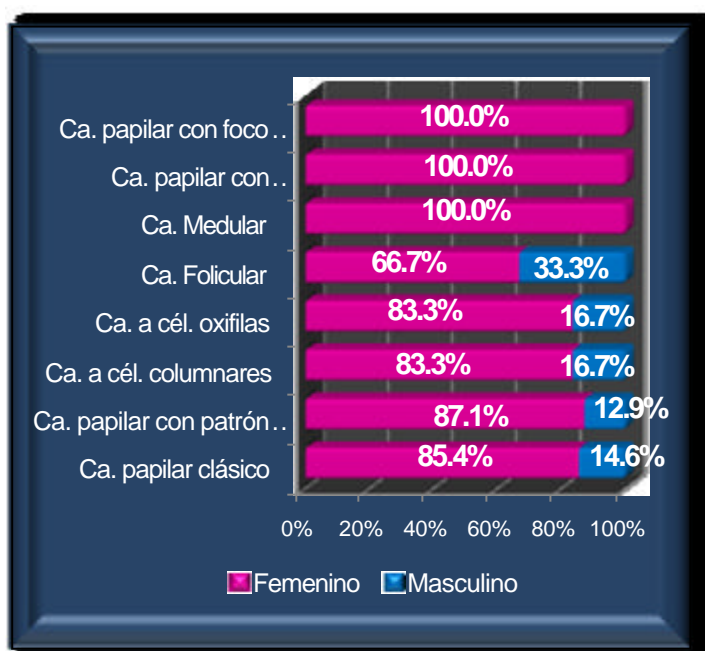
Del total de Ca. a células columnares (n=6), el 83.3% correspondió a sexo femenino y el 16.7% a sexo masculino.

Del total de Ca. a células oxífilas (n=6), el 83.3% correspondió a sexo femenino y el 16.7% a sexo masculino.

Del total de Ca. folicular (n=3), el 66.7% correspondió a sexo femenino y el 33.3% a sexo masculino.

Todos los casos de Ca. medular, Ca. papilar con componente medular y Ca. papilar con foco anaplásico eran de sexo femenino.

Gráfico 2: distribución de las frecuencias relativas del sexo en relación al tipo histológico del tumor en pacientes con cáncer de tiroides.



Sexo y metástasis

Tabla 25: distribución de las frecuencias absolutas y relativas del sexo en relación a la presencia o ausencia de metástasis en pacientes con cáncer de tiroides.

Sexo y metástasis				
	Femenino		Masculino	
	f	%	f	%
Con metástasis	17	21.5%	6	46.2%
Sin metástasis	62	78.5%	7	53.8%
Total	79		13	

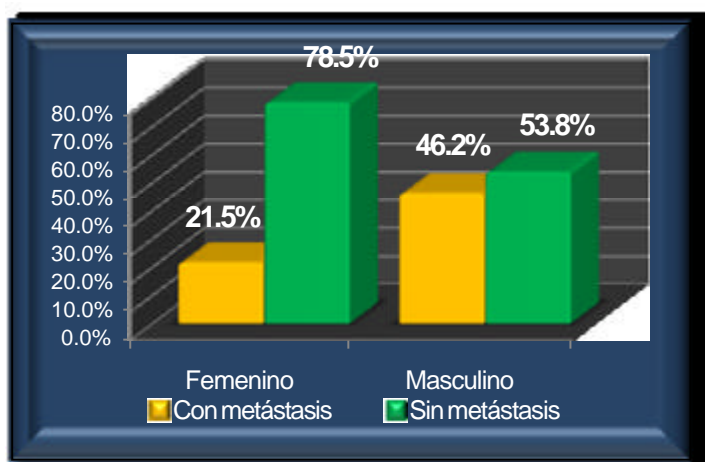
Del total de pacientes de sexo femenino (n=79), el 78.5% no presentó metástasis y el 21.5% presentó metástasis.

Del total de pacientes del sexo masculino (n=13), el 53.8% no presentó

metástasis y el 46.2% presentó metástasis.

La relación entre sexo y presencia o ausencia de metástasis es significativa (Pearson: 3.613, $p= 0.0573$; Chi cuadrado: 3,61 $p= 0.03927$; Fisher $p= 0.048778$). Es decir, que los pacientes de sexo masculino tienen mayores probabilidades de presentar metástasis que los pacientes de sexo femenino.

Gráfico 3: distribución de las frecuencias relativas del sexo en relación a la presencia o ausencia de metástasis en pacientes con cáncer de tiroides.



Tipo histológico de tumor y patología asociada en tiroides

Tabla 26: distribución de las frecuencias absolutas y relativas del tipo histológico de tumor en relación a la presencia o ausencia de patología asociada en tiroides en pacientes con cáncer de tiroides.

Tipo histológico de tumor y patología asociada en tiroides					
	Patología asociada presente		Patología asociada ausente		Total
	f	%	f	%	
Ca. papilar clásico	31	75.6%	10	24.4%	41
Ca. papilar con patrón folicular	24	77.4%	7	22.6%	31
Ca. a cél. columnares	6	100.0%	0	0.0%	6
Ca. a cél. oxifilas	4	66.7%	2	33.3%	6
Ca. Folicular	3	100.0%	0	0.0%	3
Ca. Medular	0	0.0%	3	100.0%	3
Ca. papilar con componente medular	1	100.0%	0	0.0%	1
Ca. papilar con foco anaplásico	1	100.0%	0	0.0%	1

Del total de Ca. papilar clásico (n=41), el 75.6% presentó patología asociada en tiroides.

Del total de Ca. papilar con patrón folicular (n=31), el 77.4% presentó patología asociada en tiroides.

El total de Ca. a células columnares (n=6) presentó patología asociada en tiroides.

Del total de Ca. a células oxífilas (n=6), el 66.7% presentó patología asociada en tiroides.

Todos los casos de Ca. folicular (n=3) no presentaron patología asociada.

Ningún caso de Ca. medular (n=3) presentó patología asociada.

El caso de Ca. papilar con componente folicular y el Ca. papilar con foco anaplásico presentaron patología asociada en tiroides.

Gráfico 4: distribución de las frecuencias relativas del tipo histológico de tumor en relación a la presencia o ausencia de patología asociada en tiroides en pacientes con cáncer de tiroides.



Tipo histológico de tumor y metástasis

Tabla 27: distribución de las frecuencias absolutas y relativas del tipo histológico de tumor en relación a la presencia o ausencia de metástasis en pacientes con cáncer de tiroides.

Tipo histológico de tumor y metástasis					
	Metástasis presente		Metástasis ausente		Total
	f	%	f	%	
Ca. papilar clásico	9	22.0%	32	78.0%	41
Ca. papilar con patrón folicular	7	22.6%	24	77.4%	31
Ca. a cél. columnares	2	33.3%	4	66.7%	6
Ca. a cél. oxífilas	2	33.3%	4	66.7%	6
Ca. Folicular	0	0.0%	3	100.0%	3
Ca. Medular	3	100.0%	0	0.0%	3
Ca. papilar con componente medular	0	0.0%	1	100.0%	1
Ca. papilar con foco anaplásico	0	0.0%	1	100.0%	1

Del total de casos de Ca. papilar clásico (n=41), el 78% no presentó metástasis.

Del total de Ca. papilar con patrón folicular (n=31), el 77.4% no presentó metástasis.

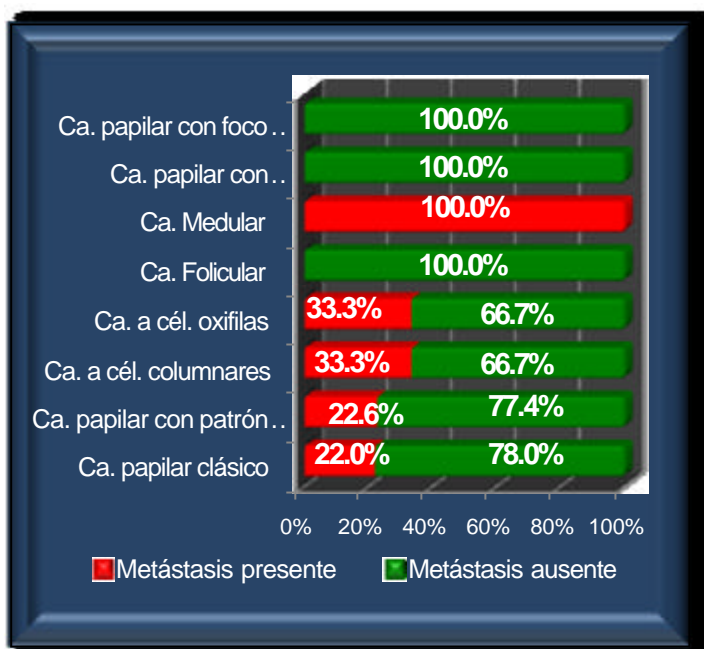
Del total de Ca. a células columnares (n=6), el 66.7% no presentó metástasis.

Del total de Ca. a células oxífilas (n=6), el 66.7% no presentó metástasis.

El total de casos de Ca. Folicular (n=3), Ca. papilar con componente medular (n=1) y Ca. papilar con foco anaplásico (n=1) no presentó metástasis.

El total de casos de Ca. Medular (n=3) presentó metástasis.

Gráfico 5: distribución de las frecuencias relativas del tipo histológico de tumor en relación a la presencia o ausencia de metástasis en pacientes con cáncer de tiroides.



Tamaño tumoral y metástasis

Tabla 28: distribución de las frecuencias absolutas y relativas del tamaño tumoral en relación a la presencia o ausencia de metástasis en pacientes con cáncer de tiroides.

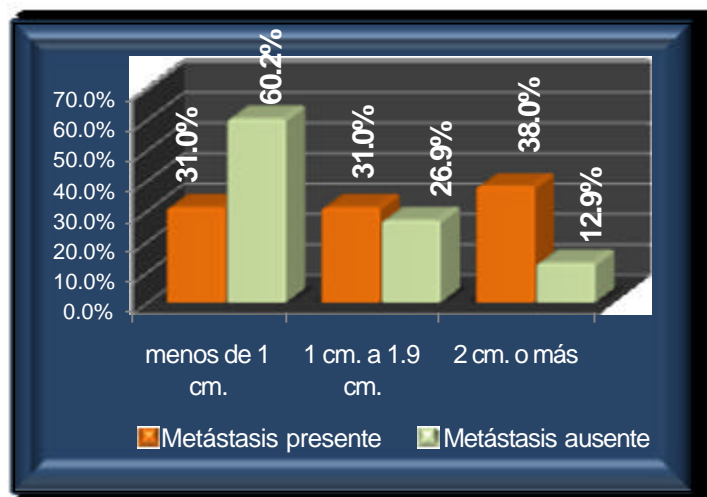
Tamaño tumoral y metástasis				
	Metástasis presente		Metástasis ausente	
	f	%	f	%
menos de 1 cm.	9	31.0%	56	60.2%
1 cm. a 1.9 cm.	9	31.0%	25	26.9%
2 cm. o más	11	38.0%	12	12.9%

El 38% de pacientes que presentaron metástasis (n=23), tenían tumores de 2 cm. o más de diámetro; el 31% de menos de 1 cm. y el 31% de 1 a 1.9 cm.

Del total de pacientes que no presentan metástasis (n=69), el 60.2% presentó tumores de menos de 1 cm.; el 26.9% de 1 a 1.9 cm. y el 12.9% de 2 cm. o más.

La relación entre tamaño tumoral y presencia o ausencia de metástasis es altamente significativa (Chi cuadrado: 7.56 $p= 0.0059$) decir, que los pacientes con tumores de 1 cm. o más tienen mayores probabilidades de presentar metástasis que los pacientes con tumores menores a 1 cm.

Gráfico 6: distribución de las frecuencias relativas del tamaño tumoral en relación a la presencia o ausencia de metástasis en pacientes con cáncer de tiroides.



Tamaño tumoral y PAAF

Tabla 29: distribución de las frecuencias absolutas y relativas del tamaño tumoral en relación al resultado de la PAAF en pacientes con cáncer de tiroides.

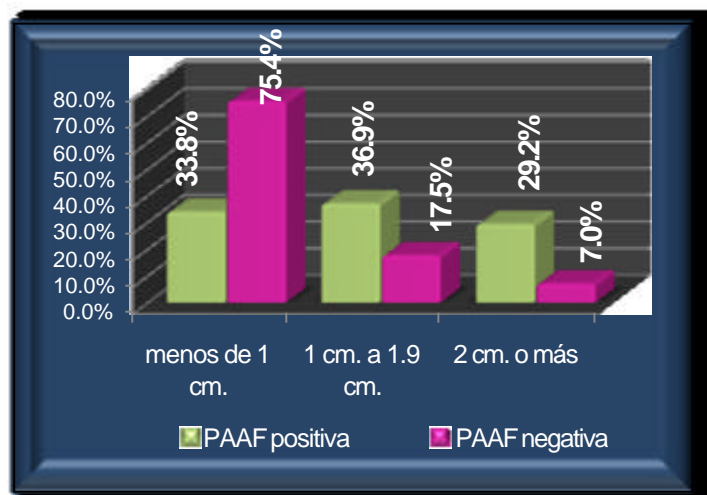
Tamaño tumoral y PAAF				
	PAAF positiva		PAAF negativa	
	f	%	f	%
menos de 1 cm.	22	33.8%	43	75.4%
1 cm. a 1.9 cm.	24	36.9%	10	17.5%
2 cm. o más	19	29.2%	4	7.0%

Del total de pacientes que presentaron PAAF positiva ($n=49$), el 36.9% tenía tumores de 1 a 1.9 cm.; el 33.8% de menos de 1 cm. y el 29.2% de 2 cm de diámetro o más.

Del total de pacientes que presentaron PAAF negativa (n=43), el 75.4% tenía tumores de menos de 1 cm de diámetro; el 17.5% de 1 a 1.9 cm y el 7% de 2 cm o más.

La relación entre tamaño tumoral y resultado de la PAAF es altamente significativa (Chi cuadrado: 21.1 p= 0.0000) decir, que los pacientes con tumores con diámetros menores a 1 cm tienen mayores probabilidades de presentar PAAF negativa que los pacientes con tumores de 1 cm o más.

Gráfico 7: distribución de las frecuencias relativas del tamaño tumoral en relación al resultado de la PAAF en pacientes con cáncer de tiroides.



Estudios complementarios y metástasis

La totalidad de los pacientes utilizaron como métodos de diagnóstico el laboratorio, la ecografía y la PAAF.

Tabla 30: distribución de las frecuencias absolutas y relativas de los estudios complementarios en relación a la presencia o ausencia de metástasis en pacientes con cáncer de tiroides.

Estudios complementarios y metástasis						
	Centellograma		TAC		RSM	
	f	%	f	%	f	%
Metástasis presente	13	39.4%	3	75.0%	0	0.0%
Metástasis ausente	20	60.6%	1	25.0%	1	100.0%
Total	33		4		1	

Del total de pacientes que utilizaron como método de diagnóstico la centellografía (n=33), el 39.4% presentaba metástasis.

Del total de pacientes que utilizaron como método de diagnóstico la TAC (n=4), el 75% tenía metástasis.

El paciente que utilizó como método de diagnóstico la RMN no presentaba metástasis.

Discusión

Este estudio retrospectivo realizado a 92 pacientes con cáncer de foides que concurren al sanatorio Británico entre el año 2003 y agosto del 2009, mostró que: al igual que en la bibliografía citada ¹, el cáncer tiroideo fue más frecuente en el sexo femenino (n=79) 85.9% de los casos, y menos frecuente en el sexo masculino (n=13) 14.1% respectivamente.

Entre los tipos histológicos de carcinoma de tiroides, el papilar clásico fue el más frecuente en un 44.6% de los casos; dentro de ellos prevalecieron los micropapilares (menores o iguales a 1cm de diámetro) en un 61.0%. El pico etario más frecuente se halló entre los 30 y 39 años de edad. Cuando estos tumores se presentan antes de los 16 o luego de los 45 años se caracterizan por ser más agresivos. ³

En la serie estudiada, en el 54.1% de los casos la neoplasia se presentó en el lóbulo derecho, siguiéndole en frecuencia el izquierdo y por último el istmo. Este dato podría estar relacionado con el tamaño del lóbulo derecho: a mayor tamaño, mayor volumen de parénquima glandular, y por lo tanto mayor el riesgo de desarrollar neoplasia.

Los resultados de los exámenes de laboratorio, resultaron normales en su mayoría. Se trataba de pacientes eutiroideos. Con respecto a los marcadores tumorales, Ac. Anti TPO y Ac Antitiroglobulina, resultaron positivos en un 3.3% y 7.6% respectivamente. Es interesante destacar que los niveles plasmáticos de calcitonina fueron altos en un 3.3% de los casos, que precisamente correspondían a pacientes portadores de carcinoma medular; vale decir que la determinación de una calcitonina elevada fue positiva en todos los carcinomas medulares de esta serie,

hecho éste que coincide con los datos aportados por Novelli y Sánchez, ambos de la ciudad de Rosario.⁹

De todos los tumores estudiados, el 25.0% presentó metástasis ganglionares, así como también ganglionares y locales, lo que indica que la vía de diseminación más frecuente fue la vascular linfática. Cuando consideramos exclusivamente los tumores con metástasis, la localización secundaria ganglionar fue la más frecuente y representó el 87.0% del total. El 13.0% restante mostraba metástasis ganglionares y locales, entendiendo por estas últimas las ubicadas en los tejidos peritiroideos.

Cuando se procede a comparar el tamaño tumoral con la presencia de metástasis se observa que los cánceres de mayor tamaño, es decir, de más de 1 cm de diámetro, tuvieron frecuencias más altas de metástasis. Este hallazgo demostró una alta significación estadística (Chi cuadrado: 7.56 $p= 0.0059$). Cuando se considera, independientemente del tamaño, algún tipo histológico determinado de tumor, los tres casos de carcinoma medular presentaron metástasis; es bien sabido que esta variedad de cáncer de tiroides es particularmente agresiva y de mal pronóstico.

En la serie analizada, el 57.6% de los casos de neoplasia maligna de tiroides mostraban como fondo una enfermedad previa en ese órgano. La más frecuente de éstas era el bocio multinodular ($n=25$), lo que representa el 47.2% de los casos. En los estudios anatomopatológicos se constató coexistencia de otras enfermedades tiroideas, que estuvieron presentes en 76.1% de los casos ($n=70$). No deja de llamar la atención el hallazgo de adenomas foliculares, en 35.7% de los casos ($n=25$).

Fue más frecuente en el sexo femenino la existencia de antecedentes de patología tiroidea en el grupo de pacientes estudiados. Esto es congruente con los

datos aportados en diversos libros de texto,^{1, 9, 26} donde se enfatiza la prevalencia de diversas patologías tiroideas en la mujer.

Era esperable que los tumores más agresivos se presentasen mayoritariamente en hombres. Sin embargo, el cruzamiento de datos entre sexo y tipo histológico de tumor mostró que en esta serie éstos prevalecieron en mujeres (tabla 24).

Los exámenes complementarios realizados fueron ecografía (simple y Doppler), laboratorio y PAAF a todos los pacientes (100%), centellograma a un 34.8%, TAC a un 4.3%, y RMN al 1.1% de los pacientes. Cuanto mayor era la sospecha de diseminación tumoral, se realizaron más exámenes complementarios con el fin de confirmarlas.

La conducta a seguir ante un paciente con nódulo tiroideo no puede ser basada sobre un solo parámetro, sino que se logra correlacionando un buen criterio clínico, hallazgos de laboratorio, ecográficos, resultados obtenidos por Punción Aspiración con Aguja Fina (PAAF) y confirmación por biopsia.

En cuanto a la práctica de biopsia por congelación: se aconseja realizarla intraoperatoriamente en la cirugía de la glándula tiroides, si bien la punción con citología (+) tiene habitualmente un notable porcentaje de aciertos, ésta se confirma por la biopsia por congelación. La mayoría de las series presentan excelentes resultados presentando una sensibilidad que oscila entre el 65 al 95 % y especificidad del 90 al 100 %.⁹ Sin embargo, en la serie aquí analizada, del 100% de los pacientes a los que se les realizó PAAF, sólo un 53.3% resultaron positivas (sensibilidad muy baja con respecto a la citada en la bibliografía), mientras que la especificidad fue del 100%.⁹

Se realizaron cruzamientos, relacionando los resultados de la PAAF positiva con el tamaño tumoral, y encontramos que a mayor tamaño tumoral (más de 1cm de diámetro) es mayor la probabilidad de presentar una PAAF positiva que los de menor tamaño (menor de 1cm), siendo éste un resultado altamente significativo (Chi cuadrado: 21.1 p= 0.0000) (tabla 29).

Al recabar datos de pacientes desde el 2003 hasta agosto del 2009 en este centro de salud, se advirtió que el número de casos por año fue aumentando sostenidamente, lo que coincide con el trabajo de Sywak y col. ² Sin embargo con este resultado no se puede afirmar que este incremento sea debido sólo a la mayor frecuencia de esta neoplasia, sino que hay otros factores que pueden influir en él. Se podría tomar en cuenta una serie de circunstancias, entre las cuales cabe citar publicidades realizadas por este departamento de cirugía de cabeza y cuello y nuevos contactos establecidos con determinadas obras sociales o con algunas empresas, lo que redundó en un aumento del número total de pacientes que recibe el Sanatorio Británico.

Conclusión

De los 92 pacientes que se trataron por ca. de tiroides en este centro de salud, el papilar fue el prevalente, siendo éste más frecuente en la mujer con un pico etario entre 30 y 39 años. El tamaño tumoral fue en su mayoría menor a 1 cm de diámetro (microcarcinoma); este dato caracteriza un mejor pronóstico y evolución de esta neoplasia, que conlleva menor morbilidad y mortalidad de la misma.

La mayoría de las neoplasias se presentaron en lóbulo derecho, siguiéndole en frecuencia el izquierdo y el istmo.

Las metástasis estuvieron presentes en la cuarta parte de los pacientes, presentándose principalmente en ganglios y menos frecuentemente en ganglios y tejidos peritiroideos. Ningún caso presentó diseminación a distancia. Con respecto a la metástasis intraglandulares (multicentricidad), estuvieron ausentes en la mayoría de los casos.

La proporción de hombres que presentaron metástasis fue significativamente mas alta que en la población femenina estudiada.

Los tumores con diámetros de menos de 1 cm presentaron menor proporción de metástasis que los de mayor diámetro.

Los exámenes complementarios más utilizados fueron Ecografía, Laboratorio y PAAF. Este último examen acuso bajos valores de sensibilidad dado que la mayor parte de los tumores eran microcarcinomas. Otros estudios complementarios incluyeron centellograma, TAC y RMN, siendo utilizados preferentemente en pacientes donde se sospechaba diseminación tumoral.

Los antecedentes de enfermedad tiroidea, estuvieron presentes en más de la mitad de los casos, prevaleciendo el bocio multinodular y siguiéndole en frecuencia el nodular. Esta circunstancia suele dificultar la realización de la PAAF.

La pesquisa de niveles elevados de calcitonina en plasma fue positiva en todos los carcinomas medulares.

Los informes anatomopatológicos de la mayoría de los pacientes demostraron la presencia de patología glandular asociada, destacándose en especial el adenoma folicular en más del 35.7% de los casos.

El tratamiento de los 92 casos fue la tiroidectomía total, seguida de administración de I-131 para provocar la ablación del tejido tiroideo remanente.

Bibliografía

1. J. L. Novelli, M. V. Piazza, A. Sánchez. Patología quirúrgica de la glándula tiroidea. Rosario. Edición UNR 1997.
2. Sywak M, Pasiaka J, Ogilviet A. Review of thyroid cancer with intermediate differentiation. *J Surg Oncol*. 2004;86: 44-55.
3. Mazzaferri EL, Kloos RT. Clinical Review 128: Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86:1447-63.
4. Torlontano M, Attard M, Crocetti U, et al. Follow-up of low risk patients with papillary thyroid cancer: role of neck ultrasonography in detecting lymph metastases. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 3402-07.
5. Schlumberger MJ. Papillary and follicular thyroid carcinoma. *N Engl J Med* 1998; 338: 297-30.
6. Pellegriti G, Scollo C, Lumera G, Regalbuto C, Vigneri R, Belfiore A. Clinical behaviour and outcome of papillary thyroid cancers smaller than 1.5 cm in diameter: study of 299 cases. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 3713-20.
7. Schlumberger MJ, Filetti S, Hay ID. Bocio no tóxico y neoplasia de tiroides. Williams Tratado de Endocrinología. 10° ed. Madrid: Elsevier,2004, p 509-31.
8. Sherman, Jr. Manual de Oncología Clínica. 5ta edición. Edición Doyma, España, 1992.
9. J. L. Novelli, A. Sánchez. Seguimiento en el cáncer de tiroides. Rosario. Editora UNR. 2005.

10. Ron E, Lubin JH, Shore RE. Thyroid cancer after exposure to external radiation: a pooled analysis of seven studies. *Radiat Res* 1995; 141:259-277.
11. Klugbauer S, Lengfelder E, Demidchik EP, Rabes HM. High prevalence of RET rearrangement in thyroid tumors of children from Belarus after the Chernobyl reactor accident. *Oncogene* 1995; 11:2459-2467.
12. Nikiforov YE, Rowland JM, Bove KE, Monforte-Munoz H, Fagin JA. Distinct pattern of ret oncogene rearrangements in morphological variants of radiation-induced and sporadic thyroid papillary carcinomas in children. *Cancer Res* 1997; 57:1690-1694.
13. Bongarzone I, Fugazzola L, Vigneri P. Age-related activation of the tyrosine kinase receptor protooncogenes RET and NTRK1 in papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81:2006-2009.
14. Challeton C, Bounacer A, Du Villard JA. Pattern of ras and gsp oncogene mutations in radiation-associated human thyroid tumors. *Oncogene* 1995; 11:601-603.
15. Shore RE. Issues and epidemiological evidence regarding radiation-induced thyroid cancer. *Radiat Res* 1992; 131:98-111.
16. Kari H, Charis E, Bowang C. Familial Risk for Nonmedullary Thyroid Cancer. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2005;90(10)5747-5753.
17. Franceschi S, Boyle P, Maisonneuve P. The epidemiology of thyroid carcinoma. *Crit Rev Oncog* 1993; 4:25-52.
18. Goldgar DE, Easton DF, Cannon-Albright LA, Skolnick MH. Systematic population-based assessment of cancer risk in first-degree relatives of cancer probands. *J Natl Cancer Inst* 1994; 86:1600-1608.

19. Grodski S, Delbridge L. An update on papillary microcarcinoma. Wolters Kluwers Health/Lippincott Williams, 2008; 1040-8746.
20. Scoot AM, Thyroid Cancer in Adults. Radiol Technol. 2009 Jan/Feb: 80 (3)241-61
21. Roman S, Mehta P, Sosa JA. Medullary thyroid cancer: early detection and novel treatments. Current Opinion in Oncology 2008, 21:5–10
22. Mendes S, Coehlo D, Vaisman M. New Perspectives on the Treatment of Differentiated Thyroid Cancer. Arq Bras Endocrinol Metab 2007;51/4:612-624
23. Yoon JC, Yoon L, Jang Hyun k. Prevalence of Thyroid Cancer at a Medical Screening Center: Pathological Features of Screen-detected Thyroid Carcinomas. Yonsei Med. J. 2008; 49(5):748 – 756.
24. Siviero A, Spinola MA, Castro G, Guerra J. Detection of metabolic síndrome features among cancer survivors: A target to prevent disease. Vascular Health and Risk Management 2008;4(4) 825–836
25. Eitzgibbons Shimae C, Brams DM, Wei JP. The Treatment of Thyroid Cancer. The American Surgeon. May 2008 Vol. 74
26. Lawrence, Tierrey M. Current Diagnosis & Treatment 2000. 3rd Edition. McGraw-Hill, New York, 1999.

Anexo

Tabulación de los datos

	Año	Sexo	Edad	Antecedentes de enfermedad tiroidea	Patología asociada en tiroides	Tipo histológico del tumor	Localización	Descripción macroscópica (tamaño en cm.)	Carcinoma Multifocal	MTT	Estudios complementarios	PAAF	TSH	T3	T4 libre	Calcitonina	Ac anti TPO	Ac antitiroglobulina	Tratamiento con I131
1	2003	f	66	no	ninguna	11	B	0.7	no	1,2	ABCDF	3	N	N	N	A	N	N	no
2	2003	f	34	C	ninguna	2	A	2	no	1	ABCD	2	N	N	N	N	N	N	no
3	2003	m	23	D	ninguna	1	A	0.6	no	no	ABD	1	N	N	N	N	N	N	no
4	2004	f	54	B	2	5	A	0.2	no	no	ABD	1	N	N	N	N	N	N	no
5	2004	f	55	B,E	1	10	A	0.1	no	no	ABD	1	D	A	A	N	N	N	no
6	2004	f	40	B	ninguna	2	B	1.2	no	no	ABD	2	N	N	N	N	N	N	si
7	2004	f	38	D	ninguna	1	A	0.5	no	no	ABD	1	N	N	N	N	N	N	no
8	2005	f	63	D	ninguna	3	A	1.2	no	no	ABD	1	N	N	N	N	N	N	no
9	2005	f	60	B	ninguna	3	A,C	1.7	no	1	ABDF	2	N	N	N	N	N	N	si
10	2005	f	58	B	6	3	A,B	1.7,0.3	si	no	ABD	1	N	N	N	N	N	N	si
11	2005	f	38	C	3	4	A	1.8	no	1	ABCD	2	N	N	N	N	N	N	si
12	2005	f	45	D	4	7	A	0.7,0.2	no	no	ABD	1	N	N	N	N	N	N	no
13	2005	f	62	B	6	7	A	1	no	no	ABCD	2	N	N	N	N	N	N	no
14	2005	f	44	no	5	1	A	0.1,0.3	no	no	ABCD	2	N	N	N	N	N	N	no
15	2005	m	56	D	7	3	A	1.3	no	1	ABD	1	N	N	N	N	N	N	si
16	2005	m	53	no	3	2	A,B,C	2.1,0.8	si	no	ABCD	1	N	N	N	N	N	N	si
17	2006	f	57	B	6	3	A,B	1.7,0.3	si	no	ABD	2	N	N	N	N	N	N	si
18	2006	f	62	no	6	5	A	0.5	no	no	ABD	1	N	N	N	N	N	N	si
19	2006	f	54	B	3	3	B	2	no	no	ABD	2	N	N	N	N	N	N	si
20	2006	f	78	D	6	3	A	3.8	no	no	ABD	2	N	N	N	N	N	N	no
21	2006	f	56	B,E	2	5	A	0.4	no	no	ABD	1	N	N	N	N	N	N	no
22	2006	f	38	C	3	3	A	1.5	no	1	ABCD	2	N	N	N	N	N	N	si
23	2006	f	44	no	4	4	A	4	no	no	ABCD	2	N	N	N	N	N	N	si
24	2006	f	37	D	ninguna	7	A	1	no	no	ABD	2	N	N	N	N	N	N	no
25	2006	f	41	B	1	2	B,C	1.8,1,0.8	si	no	ABCD	1	N	N	N	N	N	N	si
26	2006	f	54	no	ninguna	11	B	1.3	no	1	ABCD	3	A	N	N	A	N	N	no
27	2006	m	47	no	3,6	1	B	0.2	no	no	ABDF	1	N	N	N	N	N	N	no
28	2006	m	42	D	7	3	B	7	no	1	ABD	2	N	N	N	N	N	N	si
29	2006	m	39	no	ninguna	8	B	6	no	1	ABD	2	N	N	N	N	N	N	no
30	2007	f	32	no	1	2	A	1.2	no	no	ABCD	2	N	N	N	N	N	N	si
31	2007	f	45	no	ninguna	5	A	0.6	no	no	ABCD	2	N	N	N	N	N	N	no
32	2007	f	35	D	6	3	C	1.6	no	no	ABD	1	N	N	N	N	N	N	no
33	2007	f	42	D	8	3	A	6.5	no	no	ABD	2	N	N	N	N	N	N	si
34	2007	f	83	no	5	13	A	1.7,2.5	no	no	ABD	4	N	N	N	N	N	N	si
35	2007	f	31	B	ninguna	3	B	1.4	no	no	ABD	2	N	N	N	N	N	N	no
36	2007	f	50	no	ninguna	1	B	0.3	no	no	ABCD	1	N	N	A	N	N	N	no
37	2007	f	34	B,A	6	5	A	0.2	no	no	ABD	1	A	D	D	N	N	N	si
38	2007	f	30	B	5	5	B	0.15	no	no	ABD	1	N	N	N	N	N	N	no

39	2007	f	58	no	5	1	B	0.1	no	no	ABCD	2	N	N	N	N	N	N	no
40	2007	f	48	B,A	5	1	C	0.15	no	no	ABCD	1	N	N	N	N	N	N	no
41	2007	f	72	C	4	2	A,B	2.5,0.7	si	1	ABCD	2	N	N	N	N	N	N	si
42	2007	m	74	no	ninguna	3	A,C	6.5	no	1,2	ABD	2	N	N	N	N	N	N	si
43	2007	m	57	no	5	4	A	2.7	no	no	ABD	1	D	N	N	N	N	N	si
44	2008	f	46	A	1	4	B	3	no	no	ABD	1	N	N	N	N	N	P	si
45	2008	f	54	no	1	7	A	0.1	no	no	ABD	1	D	N	N	N	N	N	no
46	2008	f	42	no	ninguna	1	A	1	no	1	ABCD	2	N	N	N	N	N	N	si
47	2008	f	44	B	3	2	A	1.5	no	no	ABD	2	N	N	N	N	N	N	si
48	2008	f	55	no	6	1	C	0.2	no	no	ABCD	1	A	N	N	N	N	N	si
49	2008	f	45	no	6	1	C	0.8	no	no	ABCD	1	N	N	N	N	N	N	si
50	2008	f	14	no	6	1	B	0.2	no	no	ABCD	1	A	N	N	N	N	N	si
51	2008	f	44	A	6	1	A	0.15	no	no	ABD	2	N	N	A	N	N	N	no
52	2008	f	29	B	3	5	A,B,C	1,0,2,0,3	si	no	ABD	1	N	N	N	N	N	N	no
53	2008	f	41	no	6	1	A,B,C	0.5,0,2,0,3	si	no	ABD	1	N	N	N	N	N	N	no
54	2008	f	55	no	1	5	A	0.15	no	no	ABD	1	D	N	N	N	N	N	si
55	2008	f	45	G	6	1	A	0.4	no	no	ABCD	1	N	N	N	N	N	N	si
56	2008	f	24	no	1	3	C	1.9	no	no	ABD	2	N	N	N	N	N	N	si
57	2008	f	45	no	4	5	A	1.1,0,2,0,3,0,5	no	no	ABD	2	N	N	N	N	N	N	no
58	2008	f	47	E	3	3	A	1.7	no	no	ABD	2	D	A	A	N	N	N	si
59	2008	f	52	B	1	3	B,C	1.1,0,1,0,2	si	no	ABCD	2	N	N	N	N	P	P	si
60	2008	f	31	F	1	5	A	0,2,0,15	no	no	ABD	1	N	N	A	N	N	N	si
61	2008	f	35	no	6	5	B	0.15	no	no	ABCD	1	A	N	N	N	N	N	si
62	2008	f	38	B	3	3	A	1.5	no	no	ABD	1	N	N	N	N	N	N	no
63	2008	f	64	no	6	2	C	6	no	1	ABCD	2	N	N	N	N	N	N	si
64	2008	f	61	B	5	2	B,C	1.7,0,4	si	no	ABD	1	N	N	N	N	N	N	no
65	2008	f	43	no	ninguna	2	A	3.5	no	1	ABD	2	N	N	N	N	N	N	si
66	2008	f	38	B	1	1	A	0.7,0,2	no	1	ABD	1	N	N	N	N	N	N	si
67	2008	f	55	B	1	4	A	1.5	no	no	ABD	2	N	N	N	N	N	N	si
68	2008	f	32	B	3	8	A	2.3	no	1	ABD	1	N	N	N	N	N	N	si
69	2008	f	37	no	ninguna	2	A	3	no	1	ABCD	2	N	N	N	N	P	P	si
70	2008	m	26	no	1,6	1	A,B	0.5,0,8	si	1	ABD	1	N	N	N	N	N	P	no
71	2008	m	36	no	ninguna	3	A	5.3	no	no	ABD	2	N	N	N	N	N	N	no
72	2008	m	61	C	3	2	A	2	no	1	ABCD	2	N	N	N	N	N	N	si
73	2009	f	37	no	1	1	A	0.1	no	no	ABD	2	N	N	N	N	P	N	no
74	2009	f	32	D	6	1	C	0.2	no	no	ABD	1	N	N	N	N	N	N	no
75	2009	f	44	A	6	1	A	1	no	no	ABCD	1	N	N	A	N	N	N	si
76	2009	f	65	no	6	6	A	0.6,0,8,0,9	no	1	ABCD	2	N	N	N	N	N	P	si
77	2009	f	31	no	1	1	B	0.3	no	no	ABCD	1	D	N	A	N	N	P	si
78	2009	f	27	D	6	1	B	0.8	no	no	ABD	1	N	N	N	N	N	N	no
79	2009	f	74	no	6	9	B	0.3	no	no	ABDE	1	N	N	A	N	N	N	no
80	2009	f	59	D	1	1	A,B,C	1,0,9,0,1	si	no	ABD	2	N	N	N	N	N	N	no
81	2009	f	41	D	6	2	C	0.1	no	no	ABCD	1	N	N	N	N	N	N	no
82	2009	f	71	D	3	12	B	3	no	no	ABD	2	N	N	N	N	N	N	no
83	2009	f	55	no	ninguna	1	A,C	0.8,0,1	si	no	ABD	1	N	N	N	N	N	N	no
84	2009	f	36	no	6	2	A	1.2	no	no	ABD	2	N	N	N	N	N	N	no
85	2009	f	52	A	3	2	A	5	no	no	ABD	2	N	N	N	N	N	P	no
86	2009	f	52	B	ninguna	3	A	1.3	no	1	ABD	2	N	N	N	N	N	N	si
87	2009	f	38	B	3	3	A	1,8,1	no	1,2	ABCD	2	N	N	N	N	N	N	si
88	2009	f	48	no	1	1	A	0.7	no	no	ABD	2	N	N	N	N	N	N	no

89	2009	f	56	C	ninguna	11	B	2	no	1	ABCDF	3	N	N	N	A	N	N	no
90	2009	f	28	no	ninguna	2	B	1.8	no	no	ABD	2	N	N	N	N	N	N	no
91	2009	m	69	B	6	13	B,C	8,0.1,0.2	no	no	ABD	2	N	N	N	N	N	N	no
92	2009	m	35	no	1	1	A	0.6	no	no	ABD	1	N	N	N	N	N	N	no

Referencias:

Antecedentes de enfermedad tiroidea: A-hipotiroidismo, B-bocio multinodular, C-cáncer de tiroides, D-bocio nodular, E-hipertiroidismo, F-quiste coloide, G-cirugía de adenoma de células de Hurthle

Tipo histológico del tumor: 1-microcarcinoma papilar clásico, 2-carcinoma papilar clásico, 3-carcinoma papilar con patrón folicular, 4-carcinoma papilar a células columnares, 5-microcarcinoma papilar con patrón folicular, 6-microcarcinoma papilar a células columnares, 7-microcarcinoma papilar a células oxifilas, 8-carcinoma papilar a células oxifilas, 9-microcarcinoma papilar con foco anaplásico, 10-microcarcinoma folicular, 11-carcinoma medular, 12-carcinoma papilar con componente medular, 13-carcinoma folicular clásico.

Localización: A-lóbulo derecho, B-lóbulo izquierdo, C-itsmo

Patología asociada en tiroides: 1-tiroiditis de Hashimoto, 2-hiperplasia tiroidea, 3-tiroiditis linfocitaria, 4-hiperplasia nodular, 5-hiperplasia multinodular, 6-adenoma folicular, 7-quiste tirogloso, 8-tiroiditis crónica folicular

Metástasis: 1-ganglionar, 2-local

Estudios complementarios: A-ecografía, B-laboratorio, C-centellograma, D-PAAF, E-RSM, F-TAC

PAAF: 1-negativa, 2-carcinoma papilar, 3-carcinoma medular, 4-células anaplásicas

TSH: N- normal, D-disminuida, A-aumentada

T3: N- normal, D-disminuida, A-aumentada

T4 libre: N- normal, D-disminuida, A-aumentada

Calcitonina: N- normal, A-aumentada

Ac anti TPO: N- negativo, P-positivo

Ac anti tiroglobulina: N- negativo, P-positivo