

# Reporte de una cohorte de 197 pacientes con cáncer papilar de tiroides, operados en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” (INCMNSZ)

*Report on a cohort of 197 patients with papillary cancer of the thyroid operated at the Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” (INCMNSZ) in Mexico City*

*Dra. Xeilý Zárate, Dra. Alejandra Gil, Dr. David Velázquez-Fernández, Dr. Juan Pablo Pantoja, Dr. Miguel F Herrera, Dr. Bernardo Pérez-Enríquez, Dr. Daniel Cuevas, Dr. Mauricio Sierra*

## Resumen

**Objetivo:** El objetivo del presente estudio consiste en analizar las características de presentación, evaluación y tratamiento de una cohorte de 197 pacientes que recibieron atención en nuestra institución en un periodo de 11 años (1992 – 2002).

**Sede:** Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

**Diseño:** Estudio observacional, retrolectivo, transversal y descriptivo.

**Análisis estadístico:** Estadística descriptiva con estimación de promedios y desviación estándar para las variables continuas (nivel de tiroglobulina, TSH, etc.). La prevalencia y frecuencias son expresadas en términos de porcentaje. Se realizó correlación de Spearman para comparar el tamaño de los nódulos por ultrasonografía (USG) y patología. Se utilizó el paquete estadístico SPSS16.0.

**Pacientes:** Hombres y mujeres mayores de 16 años, con diagnóstico confirmado por patología de carcinoma papilar de tiroides que recibieron tratamiento en el INCMNSZ desde junio de 1992 hasta mayo de 2002.

**Variables:** Se obtuvieron las características clínicas de la población estudiada, histopatológicas del tumor, del tratamiento quirúrgico y evolución del paciente.

## Abstract

**Objective:** The objective of the present study is to analyze the characteristics of presentation, assessment and treatment of a cohort of 197 patients treated at our institution in 11 years (1992-2002).

**Setting:** Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”, third level health care center.

**Design:** Observational, retrolective, transversal and descriptive study.

**Statistical analysis:** Descriptive statistics, estimating averages and standard deviation for continuous variables (level of thyroglobuline, TSH, etc.). Prevalence and frequency are expressed through sonography and pathology. The SPSS 16.0 software was used.

**Patients:** Men and women older than 16 years, with a diagnosis of papillary carcinoma of the thyroid confirmed through pathology, treated at the INCMNSZ from June 1992 to May 2002.

**Variables:** We gathered information on the clinical characteristics of the studied population, the histopathological features of the tumor, and the surgical treatment and evolution of the patient.

**Conclusions:** This review describes an increase, in our milieu, in the occurrence of differentiated tumors of the thyroid gland; this can probably be explained

División de Cirugía Endocrina y Laparoscopia Avanzada, Departamento de Cirugía y Departamento de Endocrinología y Clínica de Tiroides, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”

Recibido para publicación: 10 octubre 2010

Aceptado para publicación: 20 noviembre 2010

Correspondencia: Dr. Mauricio Sierra

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”

Vasco de Quiroga Núm. 15, Col. Sección XVI

14000 Tlalpan, D. F./Tel. (+52-55) 5487-0900 Ext. 2144 Fax 5573-0778

Correo electrónico: sierra.mauricio@gmail.com

Este artículo puede ser consultado en versión completa en: <http://www.medigraphic.com/cirujanogeneral>

**Conclusiones:** La presente revisión describe un aumento en nuestro medio en la ocurrencia de tumores diferenciados de la glándula tiroidea; situación que se explica probablemente por la disponibilidad de nuevos métodos diagnósticos que permiten su detección de manera más temprana y eficiente; todos formando parte reconocida y obligatoria en el algoritmo actual de manejo de este grupo de pacientes como es el caso del ultrasonido y biopsia preoperatoria. La tiroidectomía total parece ser la resección de elección, tomando en cuenta la multicentricidad de la enfermedad en nuestro medio (39%), con complicaciones tempranas y tardías muy comparables a las descritas en la literatura en un centro de alta especialidad (2% hipoparatiroidismo y disfonía); aun cuando se realicen disecciones ganglionares de los compartimientos afectados.

**Palabras clave:** Cáncer papilar, cáncer diferenciado de tiroides.

**Cir Gen 2010;32:203-207**

by the availability of new diagnostic methods that allow for an earlier and more efficient diagnosis, all constituting a known and compulsory part of the current algorithm for the management of this group of patients, as are ultrasound and preoperative biopsy. Total thyroidectomy seems to be the resection of choice, considering the multicentricity of the disease in our milieu (39%), with early and late complications comparable to those described in the literature in a high specialty center (2% hypothyroidism and dysphonia); even when performing ganglionic dissections of the affected compartments.

**Key words:** Papillary cancer, differentiated cancer of the thyroid.

**Cir Gen 2010;32:203-207**

## Introducción

El cáncer papilar de tiroides (CPT) es la neoplasia más común de origen endocrino, con una incidencia mayor entre la tercera y cuarta década de la vida.<sup>1</sup> En las últimas dos décadas, la incidencia del CPT ha aumentado significativamente debido en gran parte al progreso en los métodos diagnósticos como son el ultrasonido (USG) y la biopsia por aspiración con aguja delgada (BAAD), logrando además la detección de CPT de menor diámetro. Adicionalmente, se ha informado una mejoría en la supervivencia a 5 años; siendo la supervivencia de 1983 a 1985 de 93%, mientras que en 1995 a 2001 fue de 97%.<sup>1,2</sup>

Los pacientes con CPT, generalmente, presentan una evolución adecuada, estimándose que menos de 20% desarrollarán recurrencia local o a distancia y sólo 1% fallecerá por complicaciones asociadas al tumor.<sup>2,3</sup>

El objetivo del presente estudio fue analizar las características de presentación, tratamiento y evolución de una cohorte de 197 pacientes que recibieron atención en nuestra institución en un periodo de 11 años (1992 – 2002).

## Pacientes y métodos

Se trata de un estudio observacional, retrolectivo, transversal y descriptivo de las características clínicas de una cohorte de pacientes con diagnóstico de cáncer papilar de tiroides que recibieron tratamiento quirúrgico realizado en el INCMNSZ desde junio de 1992 hasta mayo de 2002.

La recolección de datos se llevó a cabo en el archivo clínico del INCMNSZ, donde se reunieron un total de 444 expedientes utilizando como palabra clave carcinoma diferenciado de tiroides, basado en la clasificación internacional de enfermedades (CIE-9 y CIE-10). De ellos,

se filtraron los casos con diagnóstico preoperatorio de CPT y, en total, se reunieron 214 casos. Sin embargo, se eliminaron 8 casos por un diagnóstico patológico definitivo negativo para malignidad; 8 casos por no contar con el expediente clínico completo y 1 paciente en quien no se realizó tratamiento quirúrgico porque se decidió administrar únicamente tratamiento paliativo. La muestra final de pacientes fue de 197 casos.

## Variables a analizar

Características clínicas de la población estudiada, histopatológicas del tumor, del tratamiento quirúrgico y evolución del paciente.

**Criterios de inclusión.** Hombres y mujeres mayores de 16 años, con diagnóstico confirmado por patología de carcinoma papilar de tiroides que recibieron tratamiento en el INCMNSZ desde junio de 1992 hasta mayo de 2002.

**Análisis estadístico.** Se realizó estadística descriptiva con estimación de promedios y desviación estándar para las variables continuas (nivel de tiroglobulina, TSH, etc.). La prevalencia y frecuencias se expresan en términos de porcentaje. Se realizó correlación de Spearman para comparar el tamaño de los nódulos por USG y patología. Se utilizó el paquete estadístico SPSS 16.0.

## Resultados

En el total de 197 pacientes la edad promedio  $\pm$  DE fue de  $40.2 \pm 15$  años, de los cuales fueron 173 mujeres (88%) y 24 hombres (12%). La edad promedio en hombres fue de  $46 \pm 18$  años y en mujeres de  $39.4 \pm 14.6$  años. En relación a la evaluación preoperatoria, se realizaron pruebas de función tiroidea en 168 pacientes, estando 84% eutiroides. En 114 pacientes, se realizó gammagrama preoperatorio con el 98% de reporte de nódulo frío, en

86 pacientes se realizó ultrasonido preoperatorio con reporte de microcalcificaciones en 31% de los mismos. En el 96% de los pacientes se realizó preoperatoriamente biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF). Los resultados de la biopsia preoperatoria se presentan en el **cuadro I**. El hallazgo de carcinoma fue incidental en el transoperatorio en el resto de los pacientes con diagnóstico preoperatorio de quiste tirogloso y adenoma paratiroideo.

En relación con el tamaño del nódulo, medido por USG preoperatorio, se obtuvieron los datos en 48 casos (24%). La media fue de  $4.25 \pm 6.4$  cm, con una mediana de 3.2 cm. Por otro lado, el reporte de la pieza quirúrgica en 179 casos (91%) reveló un diámetro mayor promedio de  $2.6 + 1.6$  cm con una mediana de 2.4 cm. La correlación de Spearman mostró una  $\rho = 0.32$  ( $p = 0.028$ ) entre el diámetro dado por USG y el proporcionado en patología. Al realizar la correlación, eliminando un caso extremo de 47 mm por USG, persistió el mismo resultado pero se eliminó del gráfico con fines de presentación.

El tipo de resección tiroidea realizada en nuestros pacientes se presenta en la **figura 1**. En el 97.9% de los casos se le realizó resección completa de la glándula tiroides, acompañada de disección central en 16.3%, central más yugular ipsilateral en 20.2% y yugular bilateral en 2.2%.

Del paciente con lobectomía, no se contó con el diagnóstico transoperatorio de cáncer.

Las complicaciones postoperatorias se describen en el **cuadro II**.

**Cuadro I. Resultado de biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF)**

Estudio	n
BAAF	191
Ca papilar	165
Tumor folicular	16
Indeterminado	1
Insuficiente	3
Bocio	4

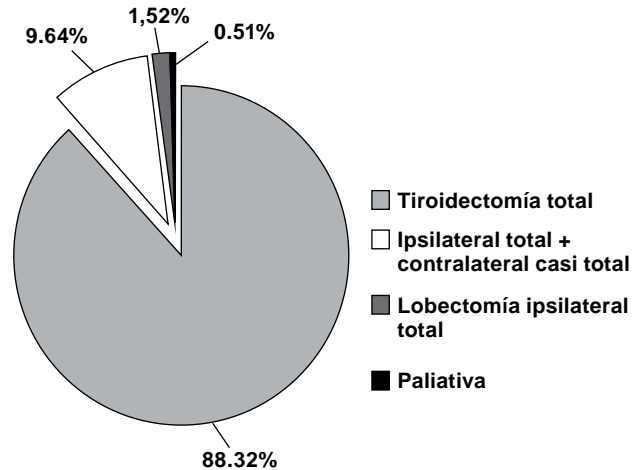
En el reporte de patología se confirmó el diagnóstico de CPT en el 100% de los pacientes. Los datos detallados de las variantes histológicas de cáncer papilar se presentan en el **cuadro III**. Con el 82% con variantes histológicas de bajo grado de malignidad, sin embargo el resto con un patrón más agresivo (18%).

Se identificaron 9 pacientes con microcarcinoma. En 94 (47.8%) se reportó invasión vascular o linfática, en 82 (42%) capsular y en 56 (39%) invasión extratiroidea (reportado como tejidos peritiroideos: 19%, músculo 9.65, tráquea 2.2% y esófago 0.6%).

Se determinó multicentricidad en el 41% de los casos, coexistencia con tiroiditis linfocítica (Hashimoto) en 24.8% y coexistencia con bocio en el 26% de los pacientes (**Figura 1**). El patólogo determinó afección ganglionar en 35% de los pacientes y, de ellos, el 61% en el nivel IV siendo éste la región más comúnmente afectada. El intervalo total de ganglios analizados fue de 0-28, con un promedio de 2.7 ganglios analizados por paciente.

**Tratamiento con yodo radiactivo**

A 173 pacientes (97.2%) se les administró  $^{131}\text{I}$  en el postoperatorio como tratamiento complementario a la cirugía. La dosis promedio fue de  $173 \pm 51$  mCi.



**Fig. 1. Tipos de cirugía realizada.**

**Cuadro II. Complicaciones quirúrgicas.**

	Frecuencia	%
Ninguna	145	73.7
Hipocalcemia temporal*	37	18.8
Disfonía temporal *	4	2.0
Disfonía permanente	4	2.0
Hipocalcemia permanente	5	2.5
Hemorragia grave con reintervención	1	0.5
Infección en sitio de herida quirúrgica	1	0.5
Total	197	100.0

\*Los diagnósticos de alteraciones temporales (disfonía o hipocalcemia) presentaron resolución durante el seguimiento de los pacientes.

**Cuadro III. Estirpe histológica.**

	n	%
Patrón clásico	144	73.0
Patrón folicular	22	11.2
Patrón células altas	14	7.1
Células columnares	1	0.5
Células claras	1	0.5
Componente epidermoide	4	2.0
Esclerosante difuso	2	1.0
Mixto papilar con folicular	5	2.5
Insular	1	0.5
Mixto con algunas células anaplásicas	3	1.5
Total	197	100.0

### Discusión

La incidencia de la enfermedad de carcinoma papilar tiroideo ha reportado un incremento mundial,<sup>4-7</sup> dato evidente en el estudio realizado dentro de este mismo instituto. De acuerdo a lo reportado en la literatura, el incremento es mayor en las mujeres (7.8 veces) comparado con el de los hombres (6.8 veces).<sup>1</sup> La relación mujer:hombre fue también similar a lo reportado (7 y 8.5: 1). La muestra estudiada en este trabajo tiene una edad promedio de 40 años con predominio de casos en el género femenino. En nuestra experiencia previamente reportada,<sup>8</sup> la edad promedio y relación de género fueron semejantes, lo que sugiere que la enfermedad ha sufrido pocas modificaciones en estos rubros con el paso del tiempo. Persiste siendo frecuente en la cuarta a la quinta décadas de la vida, con mayor predominio en mujeres aunque hay que tomar en cuenta que en el Instituto la población predominante es de este género. En comparación con el estudio previo y por la diferencia de periodos en que se realizaron, en el estudio previo sólo contaron con BAAF el 31% de los pacientes estudiados en comparación con el 99.4% del estudio actual. Esto está relacionado con la fecha en la que se introdujo este método de estudio y diagnóstico.<sup>4</sup>

En el estudio de Herrera y cols.<sup>8</sup> la media de las lesiones fue de  $3 \pm 2$  cm y 75% < 4 cm, mientras que en este trabajo se encontró la enfermedad con una media de  $2-6 \pm 1.6$  cm, con el 85% < 4 cm. Estos parámetros tienen semejanza a lo reportado en otras series con una media de 2.1 cm o con una prevalencia de 13% de más de 4 cm, lo que apoya la idea de que se diagnostica de manera más temprana esta patología.<sup>5</sup>

Con el uso de estudios de imagenología, como el ultrasonido con avances en su calidad, con determinación de características del nódulo con sospecha de malignidad como hipocogenicidad, microcalcificaciones e hipervascularidad, así como la revisión preoperatoria de afección ganglionar.

En algunos reportes en la literatura de estudios con disección ganglionar como procedimiento estandarizado se ha encontrado una frecuencia de metástasis hasta de 74%, con 12% en los compartimientos yugulares sin afección del central, por lo que se ha

sugerido estandarizar la disección ganglionar en todos los pacientes.<sup>8,10</sup>

Tomando en cuenta que a principios de la década de los 90's se estableció de manera rutinaria la disección ganglionar, se encontró diferencia entre la frecuencia del tipo de cirugía comparada con nuestro reporte previo. En dicha referencia, sólo en el 22% de los casos se realizó linfadenectomía yugular uni o bilateral por diagnóstico preoperatorio de adenopatía asociada a tumoración tiroidea o incidental transoperatorio, y únicamente en el 16% se realizó disección del compartimiento central de manera rutinaria. Si bien, se ha propuesto una mayor morbilidad temprana y tardía en relación a la disección ganglionar sistemática; se ha demostrado lo contrario en grupos especializados, con un índice de recurrencia menor si no se realiza de manera habitual.

Ha existido controversia en relación con la extensión de la cirugía para el tratamiento del CPT. Mazzaferri<sup>9</sup> ha descrito una recurrencia de 5-10% en el lóbulo remanente posterior a hemitiroidectomía, con incidencia alta de metástasis pulmonares subsecuentes. Tomando en cuenta lo anterior y en similitud con otros autores, se reconoce que la extensión de la cirugía es un factor que influye en la recurrencia tumoral, así como disminuye la mortalidad cuando el procedimiento quirúrgico es más extenso (tiroidectomía total o casi total). En el caso de este estudio se encontró en 39% multicentricidad y en 30% de los casos afección bilateral por lo que, en caso de no haberse realizado una resección completa de la tiroides, a este subgrupo de pacientes se les hubiera dejado enfermedad en el lóbulo residual.<sup>9,10</sup> Por otro lado, se identificaron en el 18% de los pacientes variantes histológicas de cáncer papilar con mayor agresividad con una mortalidad reportada del 3-50% comparada con las variantes menos agresivas, como son el patrón clásico o folicular del 3-6.5%.

Dependiendo de las series reportadas, la incidencia de complicaciones quirúrgicas por tiroidectomía total en relación a hipoparatiroidismo permanente va desde el 0.3 al 1.7%, y la lesión del nervio laríngeo recurrente permanente del 0.7 al 3.1%. El hipoparatiroidismo transitorio va del 1.6 al 70%, dependiendo de la meticulosidad para su búsqueda por parte del cirujano.<sup>11</sup> En esta nueva serie, la incidencia de nuestras complicaciones fue similar a la reportada en todos los rubros, con 2% de hipoparatiroidismo y 1.7% en lesión del nervio laríngeo recurrente permanente.

### Conclusiones

La presente revisión describe un aumento en nuestro medio en la ocurrencia de tumores diferenciados de la glándula tiroidea, situación que se explica probablemente por la disponibilidad de nuevos métodos diagnósticos que permiten su detección de manera más temprana y eficiente; todos formando parte reconocida y obligatoria en el algoritmo actual de manejo de este grupo de pacientes, como es el caso del ultrasonido y biopsia preoperatoria. La tiroidectomía total parece ser la resección de elección, tomando en cuenta la multicentricidad de la enfermedad en nuestro medio (39%), con complicaciones

tempranas y tardías muy comparables a las descritas en la literatura en un centro de alta especialidad (2% hipoparatiroidismo y disfonía), aun cuando se realicen disecciones ganglionares de los compartimientos afectados.

## Referencias

1. Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States 1973-2000. *JAMA* 2006; 295: 2164-2167.
2. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Cancer Statistics. 2007. *CA Cancer J Clin* 2007; 57: 43-66.
3. Riesco-Eizaguirre G, Santisteban P. New insights in thyroid follicular cell biology and its impact in thyroid cancer therapy. *Endocr Relat Cancer* 2007; 14: 957-977.
4. Gharib H, Papini E. Thyroid nodules: clinical importance, assessment, and treatment. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2007; 36: 707-735.
5. Mitchell I, Livingston EH, Chang AY, Holt S, Snyder NH 3rd, Lingway I, et al. Trends in thyroid cancer demographics and surgical therapy in the United States. *Surgery* 2007; 142: 823-828.
6. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce 2009. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009; 19: 1167-1214.
7. Leboulleux S, Rubino C, Baudin E, Caillou B, Hartl DM, Bidart JM, et al. Prognostic factors for persistent or recurrent disease of papillary thyroid carcinoma with neck lymph node metastases and/or tumor extension beyond the thyroid capsule at initial diagnosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 5723-5729.
8. Herrera MF, López-Graniel CM, Saldaña J, Gamboa-Domínguez A, Richaud-Patin Y, Vargas-Vorackova F, et al. Papillary thyroid carcinoma in Mexican patients: clinical aspects and prognostic factors. *World J Surg* 1996; 20: 94-100.
9. Mazzaferri EL, Kloos RT. Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 1447-1463.
10. Hartl DM, Travagli JP. The updated American Thyroid Association guidelines for management of thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: a surgical perspective. *Thyroid* 2009; 19: 1149-1151.
11. Emre AU, Cakmak GK, Tascilar O, Ucan BH, Irkorucu O, Karakaya K, et al. Complications of total thyroidectomy performed by surgical residents versus specialist surgeons. *Surg Today* 2008; 38: 879-885.