



UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO
DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
AREA ACADEMICA DE MEDICINA
SECRETARIA DE SALUD DEL ESTADO DE
HIDALGO
HOSPITAL GENERAL PACHUCA



PROYECTO TERMINAL

**“EFICIENCIA DE LA ESCALA AMES VS ESCALA ATA 2015 EN LA
ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO DE RECURRENCIA DE CÁNCER
DIFERENCIADO DE TIROIDES”**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL

QUE PRESENTA LA MÉDICO CIRUJANO

LAURA HERACLEO AVILA

ASESORES DEL PROYECTO TERMINAL

**M.C. ESP. PASCIANO MIGUEL ANGEL GARCÍA BAUTISTA
PROFESOR DE LA ESPECIALIDAD DE CIRUGÍA GENERAL**

**M.C. ESP. HOMERO SALOMÓN SERRANO ORTIZ MÉDICO
ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL Y SUBESPECIALISTA EN
CIRUGÍA ONCOLÓGICA ASESOR CLINICO DEL PROYECTO TERMINAL**

**DR. EN C. MARIO ISIDORO ORTÍZ RAMÍREZ
ASESOR METODOLÓGICO UNIVERSITARIO**

**DR. EN C. LUIS ENRIQUE SORIA JASSO
ASESOR METODOLÓGICO UNIVERSITARIO**

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, DICIEMBRE DEL 2019

DE ACUERDO CON EL ARTÍCULO 77 DEL REGLAMENTO GENERAL DE ESTUDIOS DE POSGRADO VIGENTE, EL JURADO DE EXAMEN RECEPCIONAL DESIGNADO, AUTORIZA PARA SU IMPRESIÓN EL PROYECTO TERMINAL TITULADO

“EFICIENCIA DE LA ESCALA AMES VS ESCALA ATA 2015 EN LA ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO DE RECURRENCIA DE CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES”

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE “CIRUGÍA GENERAL”, QUE SUSTENTA LA MÉDICO CIRUJANO:

LAURA HERACLEO AVILA

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, DICIEMBRE DEL 2019

POR LA UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

M.C. ESP. ADRIÁN MOYA ESCALERA
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS
DE LA SALUD



M.C. ESP. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

M.C. ESP. Y SUB. ESP. MARÍA TERESA SOSA LOZADA
COORDINADORA DE POSGRADO

DR. EN C. MARIO ISIDORO ORTIZ RAMÍREZ
ASESOR METODOLÓGICO UNIVERSITARIO



DR. EN C. LUIS ENRIQUE SORIA JASSO
ASESOR METODOLÓGICO UNIVERSITARIO

Luis Enrique Soria

POR EL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA DE LA SECRETARÍA DE SALUD DE HIDALGO

M.C. ESP. FRANCISCO JAVIER CHONG BARREIRO
DIRECTOR DE UNIDADES MÉDICAS ESPECIALIZADAS
Y DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL PACHUCA



M.C. ESP. SERGIO LÓPEZ DE NAVA Y VILLASANA
DIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

M.C. ESP. PASCIANO MIGUEL ÁNGEL GARCÍA BAUTISTA
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD
DE CIRUGÍA GENERAL



M.C. ESP. HOMERO SALOMÓN SERRANO ORTIZ
MÉDICO ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL Y
SUBESPECIALISTA EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA
ASESOR CLÍNICO DEL PROYECTO TERMINAL

[Handwritten signature]



Hospital General de Pachuca y Dirección de Unidades Médicas Especializadas

DR. SERGIO MUÑOZ JUÁREZ
JEFATURA DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN
DEL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA

Pon una barrera al VIH ¡Usa condón!

Dependencia: Secretaría de Salud
U. Administrativa: Hospital General Pachuca
Área Generadora: Departamento de Investigación
No. De Oficio: 391/2019

Pachuca., Hgo, a 06 de diciembre de 2019.

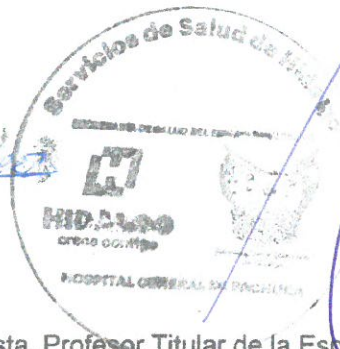
MC LAURA HERACLEO AVILA
ESPECIALIDAD EN CIRUGIA GENERAL
P R E S E N T E

Me es grato comunicarle que se ha analizado el informe final del estudio: Eficiencia de la escala de AMES vs escala ATA 2015 en la estratificación de riesgo de recurrencia de cáncer diferenciado de toroides, cumple con los requisitos establecidos por el Comité de Ética en Investigación, por lo que se autoriza la **Impresión de proyecto terminal.**

Al mismo tiempo le informo que deberá dejar una copia del documento impreso en la Dirección de Enseñanza, Capacitación e Investigación, la cual será enviada a la Biblioteca.

Sin otro particular reciba un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E



Dr. Pasciano Miguel Ángel García Bautista. Profesor Titular de la Especialidad de Cirugía General
Dr. Homero Salomón Serrano Ortiz. Especialista en Oncología y Asesor de Tesis.

Agradecimientos

Quiero agradecer a Dios por acompañarme en cada paso dado durante esta larga travesía, gracias a mi madre, a mi padre y mis hermanos por su amor, comprensión y apoyo de forma incondicional, sin duda ellos son el gran motor que me ha impulsado a seguir adelante, al igual que el resto de mi familia, que a pesar de no encontrarse cerca siempre me hacen saber que cuento incondicionalmente con su apoyo, de igual forma quiero agradecer de forma particular a Gerardo Luna, por estar en cada momento y alentarme a seguir adelante cuando ya no podía más, sin ustedes esto no habría sido posible.

Quiero agradecer a mis queridos amigos por acompañarme durante todo este proceso, por su amor, comprensión y el apoyo brindado.

Finalmente, un agradecimiento a mi asesor clínico el Dr. Salomón Serrano Ortiz, mis asesores universitarios el Dr. en C. Mario Isidoro Ortiz Ramírez y el Dr. en C. Luis Enrique Soria Jasso, así como al Dr. en C. Sergio Muñoz Juárez, por la ayuda brindada para la realización de esta tesis.

	Página
I Marco teórico	1
II Antecedentes	6
III Justificación	12
IV Planteamiento del problema	13
IV.1 Pregunta de investigación	14
IV.2 Objetivos	14
IV.3 Hipótesis	14
V Material y métodos	14
V.1 Diseño de investigación	14
V.2 Análisis estadístico de la información	15
V.3 Ubicación espacio-temporal	15
V.3.1 Lugar	15
V.3.2 Tiempo	15
V.3.3 Persona	15
V.4. Selección de la población de estudio	16
V.4.1 Criterios de inclusión	16
V.4.2 Criterios de exclusión	16
V.4.3 Criterios de eliminación	16
V.5 Determinación del tamaño de muestra y muestreo	17
V.5.1 Tamaño de la muestra	17
V.5.2 Muestreo	17
VI Aspectos éticos	17
VII Recursos humanos, físicos y financieros	18
VIII Resultados	19
IX Discusión	30
X Conclusiones	32
XI Recomendaciones	33
XII Anexos	34
XIII Bibliografía	35
	44

I.- Marco teórico

Anatomía quirúrgica

La tiroides es una glándula en forma de escudo o mariposa que se encuentra localizada en el espacio tiroideo, el cual limita lateralmente con las arterias carótidas, por la parte superior con el hueso hioides y por la parte inferior con el tronco braquiocefálico.

Entre los aspectos importantes de la anatomía quirúrgica de la glándula tiroides, vale la pena mencionar el lóbulo piramidal o de Lalouette, que es un remanente embriológico que refleja la migración de la tiroides desde la base de la lengua hasta su localización definitiva en el cuello ¹. El lóbulo piramidal puede aparecer entre 30 y 60 % de las series casos quirúrgicos reportados en la literatura y es relevante su identificación completa en la tiroidectomía total por cáncer para disminuir la captación posoperatoria en casos de rastreo con yodo radiactivo ².

Finalmente, se debe mencionar el tubérculo de Zuckerkandl, que corresponde a una porción de tejido tiroideo que crece sobre el nervio laríngeo recurrente y se extiende lateralmente hacia el pliegue traqueoesofágico. "Se presenta con una frecuencia entre el 40 y 80 % y su importancia radica en que suele localizarse sobre el nervio laríngeo recurrente en más del 85 %"³.

La irrigación de la glándula tiroides es variada, amplia y sujeta a múltiples variaciones anatómicas, tanto en el número de arterias encargadas de la irrigación como en origen de estas, su trayecto y relaciones anatómicas⁴.

La glándula tiroides se encuentra altamente vascularizada por dos sistemas arteriales. La arteria tiroidea superior, y la arteria tiroidea inferior. Tiene un sistema venoso distribuido en tres sistemas. El de la vena tiroidea superior, el de la vena tiroidea media, en el tercio medio de cada lóbulo, y el de las venas tiroideas inferiores. Además, tiene un sistema linfático, prácticamente paralelo al sistema venoso, que drena linfa a los sistemas linfáticos cervicales. Esto tiene gran importancia para conocer la extensión ganglionar en el caso de tumores malignos⁵

Fisiología

La complejidad funcional del sistema endocrino se ve reflejado en el actual conocimiento de la fisiología de la tiroides, en la que se realizan varios procesos, entre la síntesis de las hormonas, su liberación y su efecto final en las células blanco⁶. El yodo es un nutriente esencial y el más importante elemento en la síntesis de hormona tiroidea y mantenimiento de la función de la tiroides. Este componente no puede fabricarse en nuestro organismo, sino que se adquiere por ingestión en la dieta y su disponibilidad es imprescindible para la síntesis de hormonas tiroideas.⁷

Las hormonas tiroideas tienen receptores en casi todos los tejidos, y regulan la mayor parte de las funciones del metabolismo intermedio.⁸ Las hormonas tiroideas presentan varios átomos de yodo en su estructura, tres en la triyodotironina, y una más en la tetrayodotironina. Ambas hormonas se unen a una globulina transportadora que las protege de la excreción urinaria y sirve como un mecanismo de almacén. Tanto T3 como T4 sólo pasan la membrana celular en su forma libre y así llegan al núcleo en donde ejercen tanto un efecto genómico como extra-genómico que se puede resumir en forma simple como producción de ATP y un consumo calórico tisular generalizado.⁹

Patología tiroidea

Los nódulos tiroideos constituyen la alteración tiroidea más frecuente, con una incidencia que aumenta con la edad. A nivel mundial el nódulo tiroideo palpable se presenta en 4 a 7 % de la población general, pero si se busca por medio de ecografía será del 30% y por necropsia del 50% en la población general¹⁰.

El cáncer de tiroides representa un 1 % del total de todos los tipos de cáncer. Su incidencia parece aumentar un 4 % cada año, y en la actualidad es el octavo cáncer más frecuente en mujeres¹¹.

Los tumores originados en la glándula tiroides tradicionalmente han sido categorizados como diferenciados (90%), medulares (5% a 9%) o anaplásicos (1% a 2%). Desde 1980 se agregó una cuarta categoría "carcinoma pobremente diferenciado" que es un grupo heterogéneo de tumores que ocupan un área intermedia entre carcinoma papilar o folicular bien diferenciado¹². A la excepción e carcinoma medular, todas las otras formas

de cáncer tiroideo son de origen epitelial y derivados de células foliculares parenquimatosas.¹³

Los tumores diferenciados representan de 85-90 % de los cánceres tiroideos y suelen presentarse como un nódulo asintomático. Son más frecuentes en las mujeres y entre los 41 y 50 años¹⁴. Estos a su vez se dividen en carcinoma papilar y folicular de tiroides. El carcinoma papilar representa alrededor de un 80 por ciento de los cánceres de tiroides. Este tipo de cáncer crece lentamente y usualmente se desarrolla solamente en un lóbulo de la glándula tiroides. Los carcinomas papilares usualmente pueden ser tratados con éxito. El carcinoma folicular es más común en países donde la gente no obtiene suficiente yodo en su dieta. Estos cánceres usualmente no presentan metástasis ganglionares pero pueden presentar metástasis a SNC y pulmón.

Se requiere una completa anamnesis y exploración física, que incluya una cuidadosa palpación del cuello con una laringoscopia. Se realizará una biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF), que es el mejor estudio para la evaluación inicial de un nódulo tiroideo¹⁵. Su sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo para malignidad rebasan el 90%¹⁶; se practica en el consultorio cuando el nódulo es palpable, pero el uso del US permite guiar la toma de biopsia si aquel no se logra palpar, si la biopsia previa fue insuficiente o ante grandes lesiones¹⁷.

Una vez establecido el diagnóstico el tratamiento primario comúnmente implementado sigue siendo la tiroidectomía total y disección de ganglios linfáticos siempre que sea posible, ya que las metástasis en los ganglios regionales son relativamente frecuentes¹⁸. En cuanto a la realización de linfadenectomía, existe controversia sobre la realización del vaciamiento central profiláctico o terapéutico¹⁹. Las opciones postoperatorias, como la terapia de ablación con yodo radioactivo (RAI) (¹³¹I), la radioterapia de haz externo (EBRT) y la quimioterapia siguen estando poco establecidas²⁰.

El seguimiento del paciente con cancer diferenciado de tiroides debe de ser de por vida, los primeros dos años la consultas deben ser cada 3-6 meses, los posteriores tres años deben ser cada 6 -8 meses posteriormente cada año, debido a que entre el 5 y 20% de los paciente desarrollan recurrencias dentro de los primeros 10 años²¹. Diversas sociedades basadas en los elevados riesgos de recurrencia de la enfermedad han creado

distintas clasificaciones con el fin de estratificar a los pacientes y poder detectar a los mismos con riesgo elevado entre las diversas asociaciones cabe destacar las clasificaciones de la Federación Argentina de Asociaciones de Endocrinología (FASEN)²², la European Thyroid Association (ETA)²³, la American Thyroid Association (ATA)²⁴, así como la Sociedad Latinoamericana de Tiroides (SLAT)²⁵ las cuales consideran diversas clasificaciones de acuerdo a las características macro y microscópicas así como la clínica posquirúrgica.

Sistema de Estratificación de Riesgo Inicial ATA 2015

Con el objetivo de estimar el riesgo de recurrencia, en 2009, la *American Thyroid Association* (ATA) propuso y validó la escala ATA 2009²⁶. Tras su publicación, la información utilizada para confeccionar la escala ATA 2009 se ha complementado con diversos elementos, que permitieron el desarrollo de la escala ATA 2015. En la versión 2015 de cáncer diferenciado de tiroides de la ATA; las directrices propusieron un riesgo clínico-patológico de tres niveles, que clasificaba a los pacientes como riesgo bajo, riesgo intermedio o alto de recurrencia. Los pacientes de bajo riesgo se definieron como los pacientes con cáncer intratiroideo sin evidencia de extensión extra tiroidea, invasión vascular o metástasis. Los pacientes de riesgo intermedio demostraron extensión microscópica extra tiroidea, metástasis a ganglios linfáticos cervicales, enfermedad persistente detectada por la RAI en el cuello fuera de la tiroides; los pacientes con riesgo alto se definieron a los que presentaron invasión extratiroidea macroscópica, resección tumoral incompleta, metástasis a distancia, tiroglobulina sérica post operatoria sugerente de metástasis a distancia.

Se observó que el riesgo de persistencia de enfermedad estructural fue entre 5%-6% en pacientes con bajo riesgo, mayor a 20% en paciente de riesgo intermedio y entre 23%-40% en pacientes con riesgo elevado. El tipo de enfermedad persistente también varía según la estratificación de riesgo inicial de ATA con 70% – 80% de la enfermedad persistente en pacientes de bajo riesgo, sin enfermedad estructuralmente identificable, mientras que solo el 29% - 51% de los pacientes de riesgo intermedio, 19% –21% pacientes de alto riesgo se clasifican como persistentes de enfermedad solo sobre la base de anomalías bioquímicas²⁶.

Escala AMES (Age, Metastases, Extent, Size)

El sistema de estadiaje AMES fue desarrollado en 1980 de una cohorte de 840 pacientes con cáncer diferenciado de tiroides. Los factores pronósticos fueron edad, metástasis a distancia, invasión extra tiroidea y tamaño. La edad y el tamaño fueron expresados como variables categóricas; el punto de corte para el tamaño fue 5cm, pero el punto de corte para la edad difirió para los dos sexos (41 años para hombres y 51 años para mujeres). Este sistema de clasificación divide dos grupos: Bajo riesgo: 1. Mujeres menores de 51 años y los hombres menores de 41 años sin ningún tipo de metástasis a distancia. 2. Pacientes de edad avanzada con tumores de <5 cm intratiroideo en el carcinoma papilar o mínima afectación capsular en el cáncer folicular, sin metástasis a distancia. Alto riesgo: Pacientes con metástasis a distancia. Mujeres de >51 años y varones mayores de 41 años con tumores >5 cm o con extensión extratiroidea, si es el carcinoma papilar con invasión capsular de importancia, si el carcinoma es folicular.²⁷ En la literatura se ha observado una recurrencia de la enfermedad de hasta 5% en pacientes clasificados como riesgo bajo y hasta del 22% en paciente clasificados como riesgo alto.

La clasificación de acuerdo a los riesgos de recurrencia es uno de los pasos más importantes para establecer cuál será la probabilidad de que el paciente se encuentre en remisión o presente enfermedad estructural en el seguimiento (Anexo 1).

Siendo de suma importancia durante el seguimiento ya que esta nos dará las pautas para determinar qué pacientes deben ser ablacionados con radioyodo y qué dosis de radioyodo debe utilizarse en cada grupo de riesgo(Anexo 2), así como poder determinar cuál es el nivel óptimo de TSH bajo hormonoterapia que debe alcanzarse en el posquirúrgico inmediato(Anexo 3), acorde al grupo de riesgo de recurrencia y cómo debe realizarse la evaluación de la respuesta al tratamiento de acuerdo al riesgo de recurrencia(Anexo 4).

II.- Antecedentes

En la última década, en la Unión Europea su incidencia se ha incrementado progresivamente hasta alcanzar una tasa estandarizada de 2.27 por 100,000 en varones y 5.58 por 100,000 mujeres, Italia y Finlandia son los países europeos con cifras más altas; España ocupa una posición intermedia, y Austria es el país con mayor mortalidad²⁸. La prevalencia en los últimos cinco años ha aumentado.

En Estados Unidos de America son diagnosticados cada año más de 40,000 pacientes nuevos; en 2012 se reportaron 56,460 y 1,780 defunciones por cáncer de tiroides²⁹. La supervivencia de estos pacientes está inversamente relacionada con la edad de diagnóstico, su tamaño, el grado de invasión local y la presencia de metástasis³⁰, es por eso que a nivel internacional, así como nacional se han hecho diversos estudios enfocados en los factores de riesgo de recurrencia así como factores pronósticos en cáncer diferenciado de tiroides mediante la aplicación de diversas escalas.

Con lo que respecta a América latina en un estudio titulado Comportamiento epidemiológico del cáncer de tiroides en pacientes con supervivencia de 20 años y más realizado en Cuba (2014)³¹ que consistió en un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo realizado en el Hospital Provincial Universitario de Oncología «María Curie» de Camagüey donde se determinó el comportamiento epidemiológico en estos pacientes a los 20 años de su tratamiento, si bien en este estudio no fue necesario el uso directo de escalas pronosticas para evaluar la sobrevida de estos pacientes, diversos factores evaluados son de importancia dado a que estos han servido para la integración y aplicación de estas escalas, el objetivo de este estudio fue caracterizar el comportamiento epidemiológico del cáncer de tiroides, en pacientes con una sobrevida igual o superior a los 20 años de aplicado el tratamiento así como relacionar la incidencia del cáncer de tiroides según edad y sexo, determinar la variedad histologica y el estadio clínico de la enfermedad en el momento del diagnóstico, presentar la técnica quirúrgica empleada, determinar la sobrevida alcanzada según los años de operado y exponer la existencia de metástasis durante el periodo de sobrevida en estudio.

Se pudo observar durante el periodo analizado, existió un predominio evidente del sexo femenino (95.29%) y 4 hombres (4.71%), con una relación femenino/masculino de 25:1,

con respecto a la distribución etaria el grupo más afectado fue el de 35 a 39 años con 25% y 29.63% para el sexo masculino y femenino respectivamente. La edad, además del género, es otro de los factores de riesgo y pronóstico conocidos para el CT, y las edades extremas son las que más se han considerado en este sentido: menores de 20 y mayores de 60 años.

La distribución en orden de frecuencia fue: papilar con 58.82% y folicular con 37.65% como los de mayor representatividad.

Al analizar la etapa clínica al momento del diagnóstico, 63.53% se clasificó dentro de la etapa I y el resto se distribuyó en las etapas II y III con 18.82 y 10.59%, respectivamente. En la estadificación tumoral, al momento del diagnóstico, se utilizó el sistema TNM(ANEXO 5), Es notable que la sobrevida en la etapa I es considerable, lo cual se explica por qué en estos enfermos la entidad está aún limitada a la glándula, no así en los estadios II y III donde se observa una disminución considerable de la sobre vida con respecto a las anteriores, ya que en estos pacientes hay extensión de la enfermedad a ganglios linfáticos regionales y aparecen metástasis a distancias, lo cual empeora su pronóstico de curación.

Entre las técnicas quirúrgicas que se emplearon, la tiroidectomía total (76.47%) fue la técnica quirúrgica más usada. La estrategia terapéutica inicial para el CT está basada en la tiroidectomía total o casi total, seguida de la ablación con I131 del tejido tiroideo residual. Se encontró una recurrencia de 6%.

La invasión a estructuras vecinas, las metástasis a distancia y las metástasis ganglionares cervicales regionales estuvieron presentes respectivamente en 68, 32 y 20% de los pacientes al momento del diagnóstico. Se concluyó en este estudio que se logra mayor sobrevida de los pacientes con cáncer de tiroideo aplicando especificidad diagnóstica y tiroidectomía total como efectividad terapéutica.

Un estudio realizado en Chile titulado el Riesgo de recurrencia en cáncer diferenciado de tiroides: escala MINSAL³² en donde se valoró el riesgo de recurrencia desarrollada por el Ministerio de Salud de Chile en 2013 (MINSAL 2013) y se comparó con las clasificaciones de la Asociación Americana de Tiroides (ATA) 2009 y 2015.

Se realizó un estudio de registros retrospectivo, que incluyó a 362 pacientes de ≥ 18 años de edad con diagnóstico de CDT, sometidos a tiroidectomía total, entre 2009 y 2013, que recibieron o no RAI, seguidos por al menos dos años.

Este estudio evalúa la capacidad de la escala MINSAL 2013 para clasificar la recurrencia en pacientes con CDT y permite concluir que esta escala clasifica correctamente los pacientes con CDT de acuerdo a su riesgo de recurrencia. Aunque todas las escalas lograron recurrencias distintas entre las categorías en que clasificaron a los pacientes con CDT, la discreta mayor área bajo la curva ROC de MINSAL 2013, respecto a ATA 2009 y ATA 2015, sugiere un mejor rendimiento diagnóstico para predecir persistencia/recurrencia de CDT.

A diferencia de las escalas desarrolladas por la ATA, que se componen de 3 categorías de riesgo: bajo, intermedio y alto, MINSAL 2013 consta de 4 categorías de recurrencia: muy bajo, bajo, intermedio y alto³³.

La categoría de riesgo muy bajo de recurrencia incluye pacientes con microcarcinomas diferenciados intratiroideos, cuyo diámetro no supera 1 cm, y los carcinomas foliculares mínimamente invasores de hasta 2 cm, que no presentan invasión vascular venosa, que en nuestra serie y en otras previamente publicadas se asocian a tasas de recurrencia menores a 5%. La ventaja de incluir esta categoría es la identificación de los pacientes de mejor pronóstico, que no requieren intervenciones adicionales como ablación con RAI ni supresión de TSH³⁴. La importancia de este punto radica en que, además de no mejorar el pronóstico de estos pacientes, estas terapias tienen efectos adversos. En el caso del RAI, incluso, la administración de dosis bajas se ha asociado a sialoadenitis, obstrucción del conducto lagrimal, alteraciones del sentido del gusto y manifestaciones clínicas del hipotiroidismo o costo económico del rhTSH requerido para su administración, entre otros³⁵. En relación a la supresión de TSH, el hipertiroidismo subclínico es un reconocido factor de riesgo para arritmias, osteoporosis y fracturas, particularmente en mujeres postmenopáusicas³⁶.

Al comparar la clasificación de los pacientes por las distintas escalas de riesgo de recurrencia, se evidencia que las modificaciones realizadas a ATA 2009 aumentaron la proporción de pacientes clasificados como riesgo de recurrencia bajo o muy bajo: subió

de 56,9% en ATA 2009 a 64,6% y 80,7% en ATA 2015 y MINSAL 2013, respectivamente. Este cambio en la clasificación no subestimó el riesgo de recurrencia de los pacientes incluidos en las categorías de riesgo bajo o muy bajo, porque se mantuvo cercano 5%, similar a lo encontrado en esta serie y en otras publicadas para ATA. Sin embargo, el cambio en la clasificación de los pacientes sí implicó una mejor selección de los pacientes de riesgo intermedio, especialmente por MINSAL 2013, que clasificó a 18,5% de los pacientes en esta categoría, de los cuales 37,3% tuvo persistencia/recurrencia.

En relación a la clasificación de los pacientes por los sistemas AJCC/TNM, destaca un aumento de los pacientes clasificados como etapa I: de 78,5% a 92,3% en las versiones 7° y 8°, respectivamente. La baja mortalidad de esta serie impidió comparar las tasas de mortalidad entre las distintas etapas AJCC/TNM, pero series previas validan los cambios realizados en la última versión de este sistema, pues se reportan sobrevividas a 10 años de 99% y sobre 95% en las etapas I y II de CDT11. Tal como ocurre con las modificaciones de las escalas de recurrencia, el objetivo de estos cambios es reducir la “sobreestadificación” y el sobretratamiento de los pacientes con CDT.

Este estudio tiene algunas limitaciones. Una de ellas es el tiempo de seguimiento. Sin embargo, aunque el CDT puede recurrir tardíamente, se reconoce que cerca de 50% y hasta 80% de las recurrencias ocurren los primeros 3 y 5 años luego del manejo inicial, respectivamente³⁷. Adicionalmente, destaca que de los 317 pacientes que no tuvieron persistencia/recurrencia según los criterios establecidos, se midió Tg-2G en 241 de ellos, y 97% tenían $Tg \leq 0,2$ ng/dL, lo que es consistente con respuesta excelente a tratamiento y se asocia a riesgo de recurrencia estructural menor a 2%.

Otra limitación de este estudio son los cambios en las indicaciones de ablación con RAI. Estudios publicados en la última década recomiendan un uso más selectivo y dosis menores de RAI, determinado por su escaso o nulo efecto sobre la mortalidad y recurrencia, especialmente en los pacientes de riesgo bajo o muy bajo. De esta forma, en la actualidad un porcentaje mayor de los pacientes incluidos en este estudio no recibiría RAI y, en caso de indicarlo, serían dosis menores.

En conclusión, esta serie demuestra que la escala MINSAL 2013 clasifica adecuadamente los pacientes con CDT, estima de manera correcta el riesgo de

recurrencia en pacientes con CDT tratados con tiroidectomía total y sugiere que MINSAL 2013 podría tener mejor rendimiento que ATA 2009 y ATA 2015.

Con lo que respecta a nivel nacional se realizó un estudio el cual se publicó en 2010 que llevo por título “Estadificación pronóstica con siete escalas en pacientes mexicanos con cáncer diferenciado de tiroides”³⁸. El estudio se realizó en el Departamento de Endocrinología del HECMNR de noviembre de 2008 a febrero de 2009. Se revisaron los expedientes clínicos y el registro histopatológico de los pacientes en seguimiento por CDT de la Clínica de Tiroides.

La recolección de datos se llevó a cabo a través de un cuestionario que incluyó: edad al diagnóstico, género, invasión de la cápsula o vascular, presencia o ausencia de metástasis a ganglios linfáticos regionales, metástasis a distancia y mención de órganos afectados, tamaño en cm del tumor, estirpe histopatológica y estadio de acuerdo a las escalas evaluadas: TNMp 5ª edición, EORTC, escala de Chicago, Noguchi, AMES, MACIS y SMNE. Se estatificó a la mayoría de los pacientes en bajo riesgo por TNMp 5ª edición, EORTC, AMES, MACIS y Noguchi; Chicago y SMNE agruparon a la mayoría en alto riesgo, lo cual muy probablemente está en relación al mayor porcentaje con invasión a la cápsula tiroidea que encontraron en nuestro estudio.

De acuerdo con 5 de 7 escalas utilizadas, en esta población predominan los pacientes de bajo riesgo; pero el porcentaje de alto riesgo es mayor a lo referido en otros países, sobre todo llama la atención con la nueva clasificación propuesta por la SMNE, encontraron a estos pacientes clasificados en alto riesgo. Con esto concluye que nuestra población presenta características diferentes en algunos factores que sirven para establecer el pronóstico de lo reportado en otras series.

Otro estudio desarrollado en el Hospital General de México(2011)²⁵ titulado: Recurrencia del cáncer papilar de tiroides con tiroidectomía total y terapia adyuvante o con cirugía limitada en grupos de bajo riesgo³⁹, se realizó Estudio longitudinal, observacional, analítico, tipo cohorte, de 184 pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer papilar de tiroides y clasificados como de bajo riesgo, en control y seguimiento mínimo de 10 años en la Clínica de Tiroides del Hospital General de México.

Las variables evaluadas fueron la presencia o no de recurrencia y el tiempo de recurrencia, determinados con diferentes clasificaciones. También se analizaron factores de agresividad independientes como multicentricidad evaluada en toda la glándula en el grupo de cirugía completa y solo en el lóbulo e istmo resecado en el grupo de cirugía limitada, infiltración extratiroidea, metástasis regionales o a distancia. Además, se evaluó la afectación recurrente del nervio laríngeo y el hipoparatiroidismo. Se clasificaron como de bajo riesgo los pacientes en etapa I de la clasificación TNM, con puntuación MACIS menor de 6, AMES de riesgo bajo o en estadio I.

Se utilizó estadística descriptiva para establecer las características epidemiológicas de la población estudiada. Una vez determinado el grupo de bajo riesgo con cada sistema de clasificación se realizaron comparaciones por medio de χ^2 de Pearson, χ^2 con corrección de Yates, prueba exacta de Fisher y t de Student, todas con significación estadística de $p = 0.05$. El seguimiento promedio del total de la población estudiada fue de 121.87 ± 9.1 meses. Se informó recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides en 23 pacientes (9.6%). El tiempo de recurrencia promedio fue de 46.48 ± 4.04 meses. Para determinar cuál es el mejor sistema de clasificación para identificar más pacientes en bajo riesgo de recurrir, se observó que con el sistema AMES se identificó 6.52% de recurrencia en 184 pacientes, con MACIS 5.88% en 170 pacientes, con DeGroot 5.4% en 92 pacientes, con TNM 8% en 150 pacientes.

La comparación entre estas clasificaciones y su capacidad para identificar la mayor cantidad de pacientes (estratificados y clasificados como de bajo riesgo) con probabilidad de recurrir se realizó mediante χ^2 . Ninguna clasificación es la ideal, todas tienen falla diagnóstica y no difieren en su capacidad en detectar pacientes con riesgo de recurrir o morir por cáncer papilar de tiroides. En nuestra serie solo encontramos diferencia a favor de MACIS al compararla contra la TNM, sin embargo, no es suficiente desde el punto de vista estadístico para asentar que fuera mejor que las demás, por tanto, sería erróneo destacar alguna sobre las demás. actualmente las guías clínicas más importantes, como las de ATA, ETA, y LATS utilizan el TNM con el fin de concluir esta interminable carrera de crear clasificaciones clínicas y de pronóstico.

III. Justificación

Cada año enferman y mueren de cáncer aproximadamente 10 millones de personas en el mundo, siendo el cáncer de tiroides la neoplasia endocrina maligna más frecuente⁴⁰. En México la estadística oficial publicada en 2018, reportó 11,644 casos de cáncer de tiroides (1,878 en varones y 9766 en mujeres), con una incidencia de 6,7 por 100,000 habitantes y una mortalidad de 0.42 por 100,000 habitantes⁴¹. La frecuencia de muertes por cáncer fue mayor durante los primeros 5 años después del diagnóstico, pero el cáncer de tiroides continuó siendo causa de muerte hasta 20 años después del diagnóstico, lo que indica que estas son enfermedades crónicas que pueden demostrar ser fatales muchos años después tratamiento inicial.

Se han publicado y promovido por todo el mundo diversas clasificaciones para definir grupos de riesgo con mayor recurrencia o para morir por cáncer diferenciado de tiroides y en consecuencia para determinar la agresividad del tratamiento; siendo la clasificación de acuerdo a los riesgos de recurrencia uno de los pasos más importantes para establecer cuál será la probabilidad de que el paciente se encuentre en remisión o presente enfermedad estructural en el seguimiento¹⁹, sin embargo no se ha logrado establecer el uso de alguna escala en particular para seguimiento de esta patología.

En nuestro medio y sobre todo en el Hospital General de Pachuca que es un hospital de referencia a nivel estatal basados en los datos del registro hospitalario se observó que no se cuentan con datos estadísticos sobre cuál es la incidencia de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides, así como tampoco se utilizan escalas que ayuden a la estratificación de los pacientes en grupos de riesgo.

El presente estudio está dirigido a revisión de expedientes de pacientes entre 20 y 80 años con diagnóstico inicial de cáncer diferenciado de tiroides que fueron tiroidectomizados en el periodo de enero 2014 a diciembre 2018 en el servicio de cirugía general, para la posterior aplicación de la escala AMES(anexo 5) así como escala ATA 2015 (anexo 6), con la finalidad de valorar que escala tiene mayor eficiencia en la estratificación del riesgo de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides en el Hospital General de Pachuca; esto con la necesidad de brindar un mejor seguimiento y determinar la agresividad del tratamiento de los pacientes con esta afección.

IV. Planteamiento del problema

En los últimos años se observó que un paciente con bajo riesgo de mortalidad, puede tener un riesgo elevado de recurrencia de la enfermedad, es por eso que diversas sociedades, crearon distintas clasificaciones para evaluar el riesgo de recurrencia, considerando algunas características de la anatomía patológica y de la clínica postquirúrgica²⁷.

La clasificación de acuerdo a los riesgos de recurrencia es uno de los pasos más importantes para establecer cuál será la probabilidad de que el paciente se encuentre en remisión o presente enfermedad estructural en el seguimiento; se recomienda su uso sistemático en todo paciente con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides, sin embargo no está establecido que escala utilizar de forma rutinaria para la estratificación de pacientes, mientras que algunas escalas categorizan pacientes como de alto riesgo, otras no, lo cual enfatiza la necesidad de individualizar el manejo. Una de las escalas mayormente utilizadas a nivel mundial es la establecida por American Thyroid Association (ATA)²⁵ quien propuso y validó la escala ATA 2009, que clasifica a los pacientes en 3 categorías de riesgo: alto, intermedio y bajo, según las características clínicas, histológicas y de laboratorio”, esta clasificación sufrió una modificación en 2015 en la cual se incluyó compromiso ganglionar, sin embargo una de las limitaciones importantes es que es difícil de reproducir debido a su complejidad, consideramos que el sistema de estadiaje AMES el cual fue desarrollado en 1980 que clasifica a los paciente en dos categorías: bajo y alto riesgo, es más fácil de recordar y reproducir.

Sin embargo en México existen pocos estudios que evalúan que escala se ajusta mejor a nuestra población, observándose que el porcentaje de alto riesgo es mayor a lo referido en otros países, demostrando que nuestra población presenta características diferentes en algunos factores que sirven para establecer el pronóstico de lo reportado en otras series, siendo de suma importancia establecer un sistema de estadiaje que se adecue más a nuestra población con el objetivo de reducir la “sobrestadificación” y el sobre tratamiento de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides.

IV.1.- Pregunta de investigación

¿Existe diferencia entre la eficiencia de la escala AMES y la escala ATA 2015 en la estratificación de riesgo de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides?

IV.2.- Objetivos

Objetivo General

Establecer que escala tiene mayor eficiencia en la estratificación de riesgo de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides.

Objetivos Específicos

1. Determinar los factores de riesgo de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides presentes en la población del HGP
2. Estratificar a los pacientes en riesgo bajo, moderado y alto de acuerdo a las escalas ATA 2015 y AMES.
3. Establecer la recurrencia de la enfermedad presentada en pacientes estratificados como riesgo bajo, intermedio y alto de acuerdo a las escalas AMES y ATA 2015

IV.3.- Hipótesis

Hipótesis nula. La eficiencia de la escala AMES y la escala ATA 2015 en la estratificación de riesgo de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides será similar.

Hipótesis alterna. La eficiencia de la escala ATA 2015 y la escala AMES en la estratificación de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides será diferente.

V. Material y métodos

V.1.- Diseño de investigación

Tipo de estudio: analítico, transversal y retrolectivo

V.2.- Análisis estadístico de la información

Se obtuvieron datos de variables tanto cuantitativos como cualitativos, fueron codificados en escalas de medición cuantitativas (variables continuas u ordinales) y categóricas (variables nominales u ordinales) respectivamente, dicha información se recopiló en un formulario específico creado para el efecto a partir del cual se creó una base de datos.

1) Análisis univariado de la información

Para el cálculo de los factores de riesgo de recurrencia, se midieron las variables que predicen este evento, para las variables cualitativas se midieron las categorías correspondientes con proporciones, para las variables cuantitativas, se calcularon las medidas de tendencia central (media) y de dispersión (desviación estándar).

2) Para la estratificación de pacientes en bajo, moderado y alto riesgo de acuerdo a las escalas ATA 2015 y AMES, se calcularon las proporciones correspondientes de cada escala.

Para la comparación de las escalas AMES Y ATA 2015 una vez determinado el grupo riesgo con cada sistema de clasificación se realizaron comparaciones por medio de χ^2 de Fisher y se calculó a la vez la corrección de Yates. Una vez determinado el grupo riesgo con cada sistema de clasificación se realizaron comparaciones por medio de χ^2 de Pearson y prueba exacta de Fisher.

Para el análisis estadístico propuesto se utilizó el programa SPSS versión 15.0.0 para Windows

V.3.- Ubicación espacio-temporal

V.3.1.- Lugar: Hospital General de Pachuca

V.3.2.- Tiempo: Enero 2013 a diciembre del 2018

V.3.3.- Persona: expedientes de pacientes tiroidectomizados por cáncer diferenciado de tiroides.

V.4.- Selección de la población de estudio

V.4.1.- Criterios de inclusión:

1. Expedientes de pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer diferenciado de tiroides durante el periodo de enero 2014 hasta diciembre 2019.
2. Expedientes de pacientes operados de cáncer diferenciado de tiroides comprendidos entre 18 y 80 años de edad.
3. Expediente de pacientes masculinos y femeninos operados de cáncer diferenciado de tiroides.

V.4.2.- Criterios de exclusión:

1. Expediente de pacientes con cáncer sincrónico de cualquier estirpe.
2. Expedientes con Inadecuada información durante el estadiaje inicial y seguimiento.
3. Expedientes de pacientes con cáncer tiroideo anaplásico o medular.
4. Tratamiento quirúrgico y clínico fuera de Hospital General de Pachuca
5. Expedientes de pacientes que abandonan el tratamiento antes de cumplir 1 año postquirúrgico.

V.4.3.- Criterios de eliminación:

1. Expedientes de pacientes que fallecieron durante el primer año luego de la cirugía en donde no se pudo determinar la causa de muerte.

V.5.- Determinación del tamaño de muestra y muestreo

V.5.1Tamaño de la muestra

Con una proporción esperada del 6% de acuerdo al artículo “Pronóstico de pacientes con carcinoma papilar de tiroides de bajo riesgo: Su relación con el tamaño de los tumores primarios”¹⁵ Con un nivel de confianza del 95% y con una precisión de 4 y con un efecto del diseño de 1 el tamaño mínimo necesario para este estudio es de 136 expedientes

$$n = \frac{Z (p - q)^2}{E^2}$$

$$Z = 1.96$$

$$p = 0.6$$

$$q = 0.40$$

$$E = 4$$

$$n=136$$

V.5.2.- Muestreo

Se utilizó un muestreo no probabilístico, ya que se fueron seleccionando los expedientes conforme se vayan identificando por el departamento de estadística hasta completar el tamaño de la muestra.

Se aplicó la escala AMES y la escala ATA 2015 a los expedientes seleccionados para estratificarlos en grupos de riesgo de acorde a cada escala.

VI.- Aspectos éticos

El estudio respetó las normas éticas de investigación en sujetos humanos establecidas en el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, así como en la declaración de Helsinki.

Riesgo de la investigación. Según el artículo 17 de la ley general de la salud en materia de investigación el riesgo de la investigación se considera a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del

estudio. Esta investigación se considera como “investigación sin riesgo” debido a que se emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y no se realizará ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, además de que no se trataran aspectos sensitivos de su conducta.

De acuerdo a la declaración de Helsinki de acuerdo a la recolección muestras y/o datos para la investigación médica, se asegurará la confidencialidad de identidad tanto en el manejo de base de datos cuanto en la publicación de resultados; la investigación solo será realizada después de ser considerada y aprobada por el comité de ética de investigación.

VII.- Recursos humanos, físicos y financieros

Los recursos humanos necesarios para realizar el proyecto de investigación consisten en: residente titular del proyecto de investigación, asesores del proyecto de investigación, personal de archivo médico del Hospital General de Pachuca

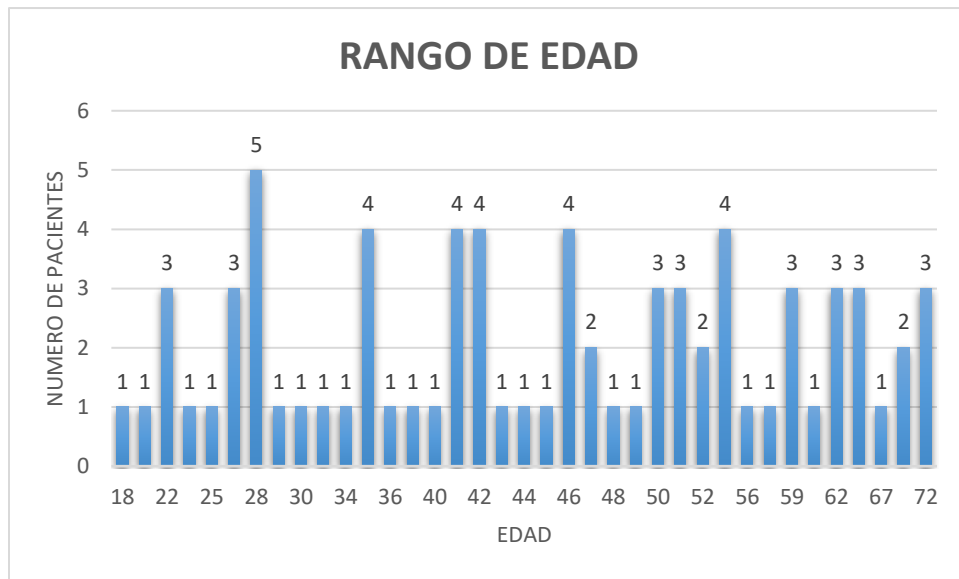
Los recursos físicos consistieron en: equipo de cómputo portátil, papelería (hojas blancas, bolígrafos, marcadores)

Recursos financieros. El financiamiento de este proyecto fue por parte del investigador con un costo aproximado de \$ 315 por el coste únicamente de papelería(paquete hojas blancas: \$105, bolígrafo negro:\$10,impresiones \$200, folder \$10). Con lo que respecta a equipo de cómputo se contó con disposición del mismo parte del hospital.

VIII.- Resultados

Se estudiaron a un total de 75 expedientes de pacientes con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides, atendidos en el Hospital General de Pachuca. La edad promedio de los sujetos estudiados fue de 33.3 (Rango: 18 – 72 años).

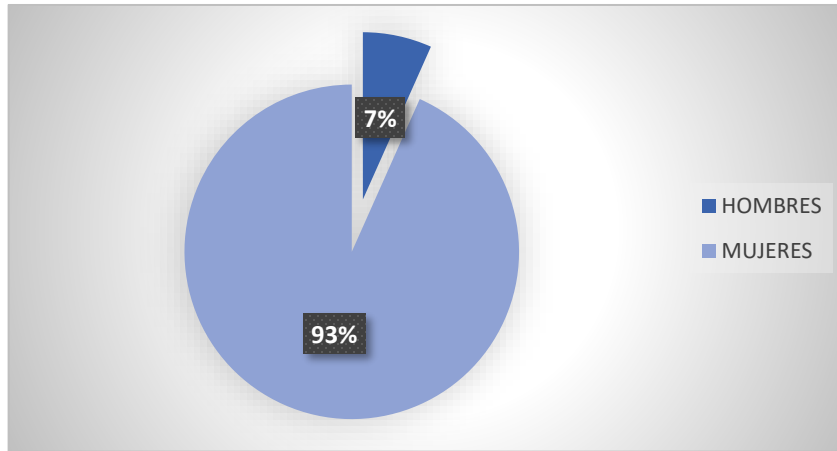
Rango de edad de los pacientes con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides tiroidectomizados en el periodo de enero de 2013 a diciembre 2018 en el Hospital General Pachuca



Fuente: Expediente clínico

El 93% (n=70) de los expedientes de pacientes fue de sexo femenino y 7% (n=5) de sexo masculino.

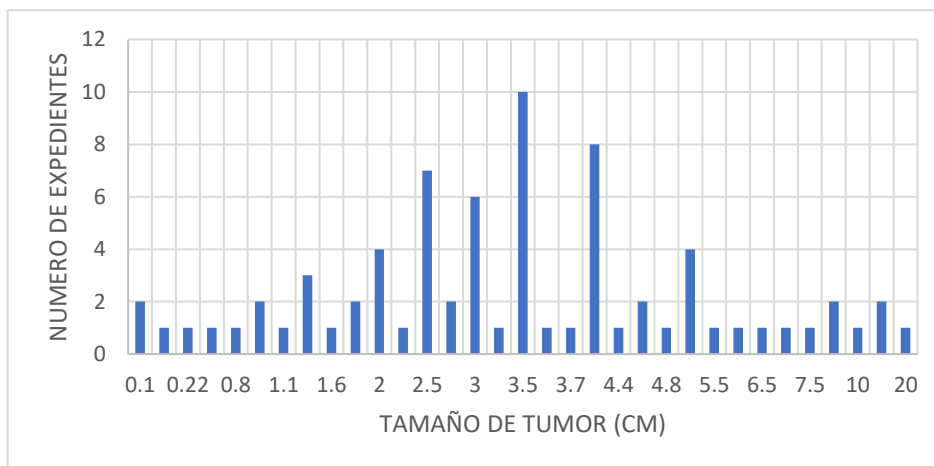
Gráfico de la proporción de género de los pacientes con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides, tiroidectomizados en el periodo de enero de 2013 a diciembre 2018 en el Hospital General Pachuca



Fuente: Expediente clínico

En cuanto a las características de las lesiones tumorales, el tamaño osciló entre .1 y 20 cm, con una mediana de 3.7 cm.

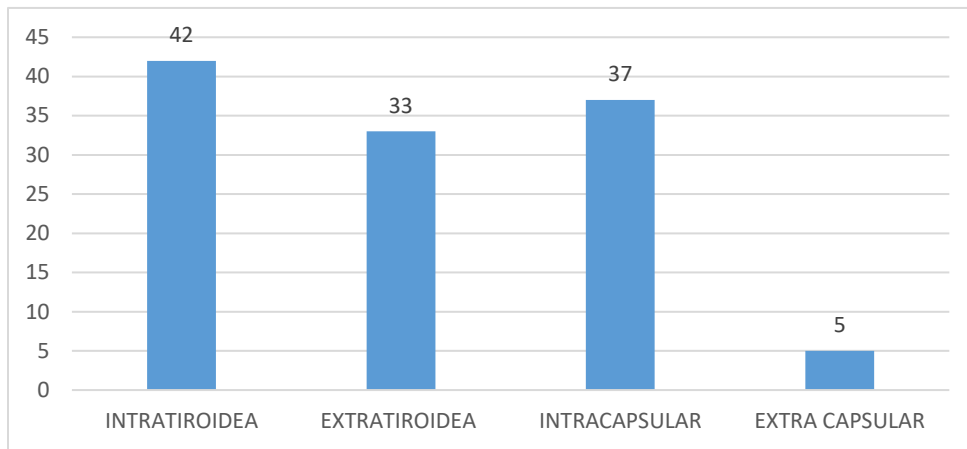
Tamaño del tumor de los pacientes con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides tiroidectomizados en el periodo de enero de 2013 a diciembre 2018 en el Hospital General Pachuca



Fuente: Expediente clínico.

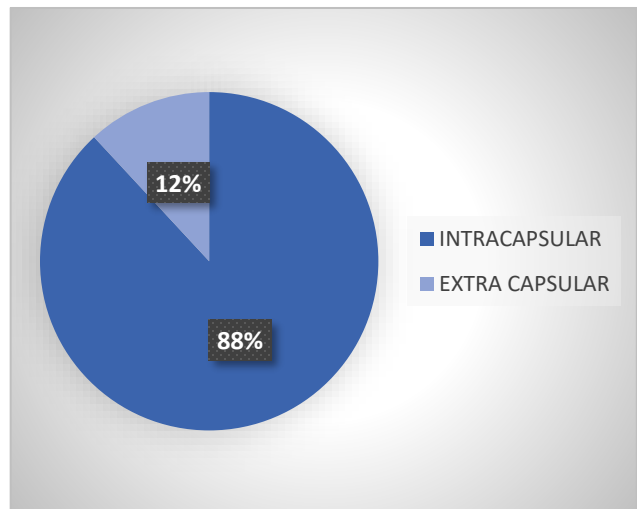
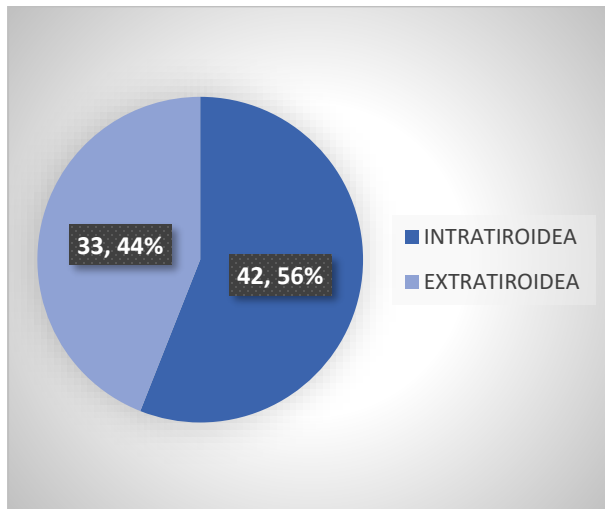
En cuanto a la diseminación del tumor el 42.5% fue intratiroidea (n= 42) de los cuales el 88% fue intracapsular (n=37) y el 12% extracapsular (n=5) y el 33.4% fue extratiroidea(n=33).

Diseminación del tumor de los pacientes con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides tiroidectomizados en el periodo de enero de 2013 a diciembre 2018 en el Hospital General Pachuca



Fuente: Expediente clínico

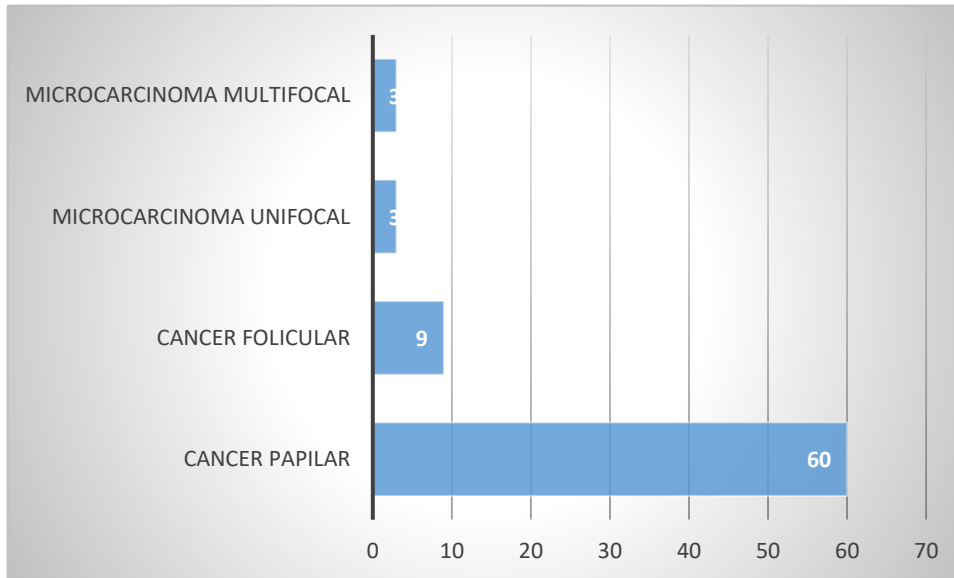
Proporción de diseminación tumoral de los pacientes con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides tiroidectomizados en el periodo de enero de 2013 a diciembre 2018 en el Hospital General Pachuca



Fuente: Expediente clínico

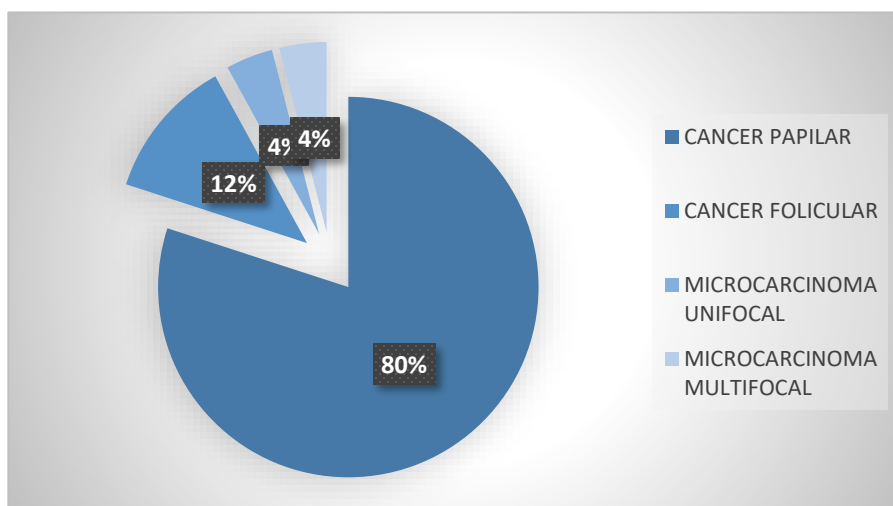
En relación con la estirpe tumoral en su mayoría fue carcinoma papilar (80%) seguido de cáncer folicular de tiroides (12%), seguido de micro carcinoma folicular unifocal y multifocal de tiroides con 4%.

Variedades histológicas predominantes en expedientes pacientes con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides tiroidectomizados en el periodo de enero de 2013 a diciembre 2018 en el Hospital General Pachuca



Fuente: Expediente clínico

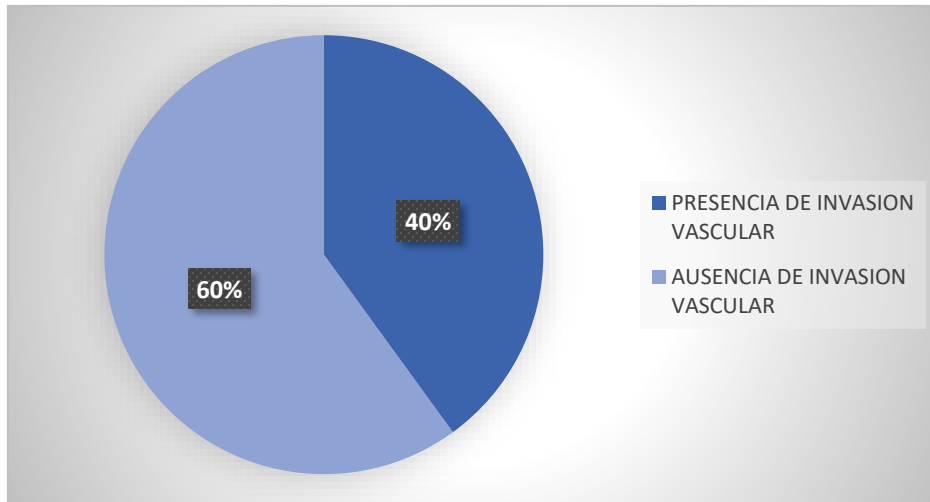
Proporciones de las variedades histológicas predominantes en pacientes con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides tiroidectomizados en el periodo de enero de 2013 a diciembre 2018 en el Hospital General Pachuca



Fuente: Expediente clínico

La invasión vascular se presentó en el 40% (n=45) mientras que se encontró ausente en el 60% de los casos (n=30).

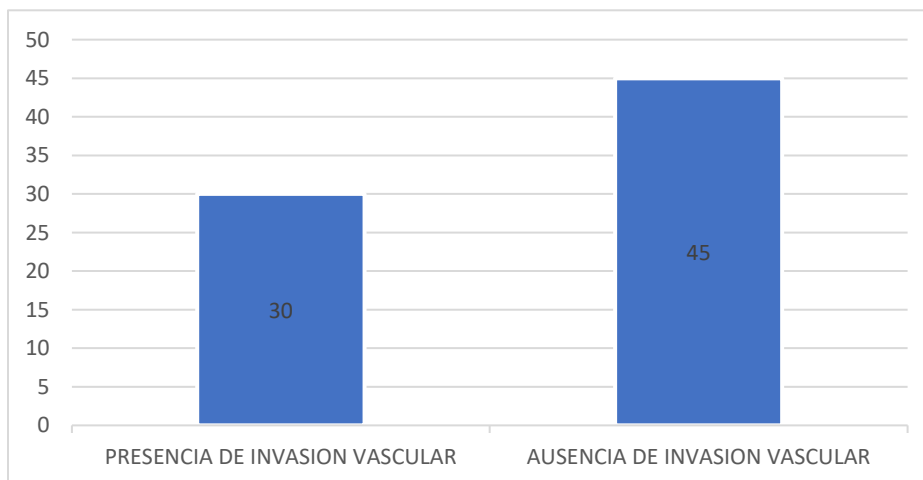
Proporción de invasión vascular tumoral en pacientes con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides tiroidectomizados en el periodo de enero de 2013 a diciembre 2018 en el Hospital General Pachuca.



Fuente: Expediente clínico

La invasión ganglionar se presentó en el 31% de los casos con un rango entre 0.3 a 5cm de diámetro, con una mediana de 2.9cm. El número de ganglios oscilo entre 1 a 11 con una mediana de 3.7. En el 69% de los casos se encontró actividad ganglionar ausente.

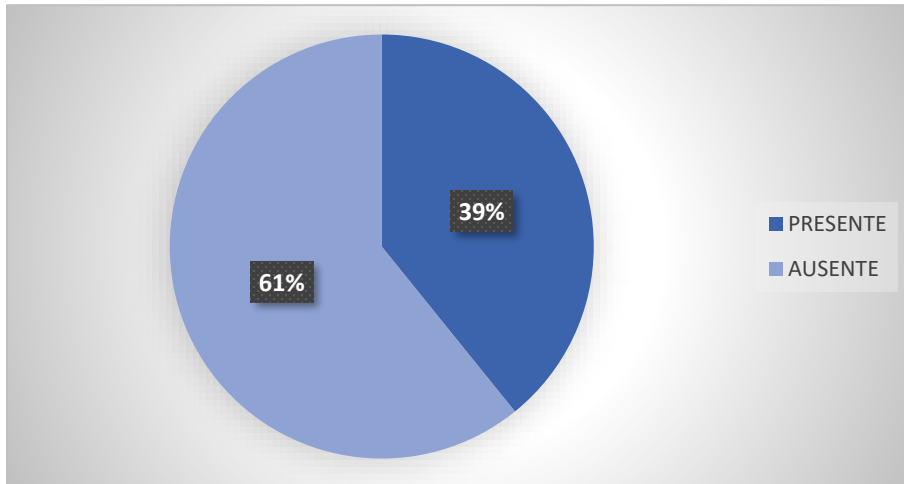
Invasión ganglionar en pacientes con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides tiroidectomizados en el periodo de enero de 2013 a diciembre 2018 en el Hospital General Pachuca.



Fuente: Expediente clínico.

Se encontró enfermedad metastasica en el 39% (n= 29) de los casos, de los cuales el 100% fue local, no se encontró metástasis a distancia. En el 61% (n=45) de los casos no se encontró enfermedad metastasica.

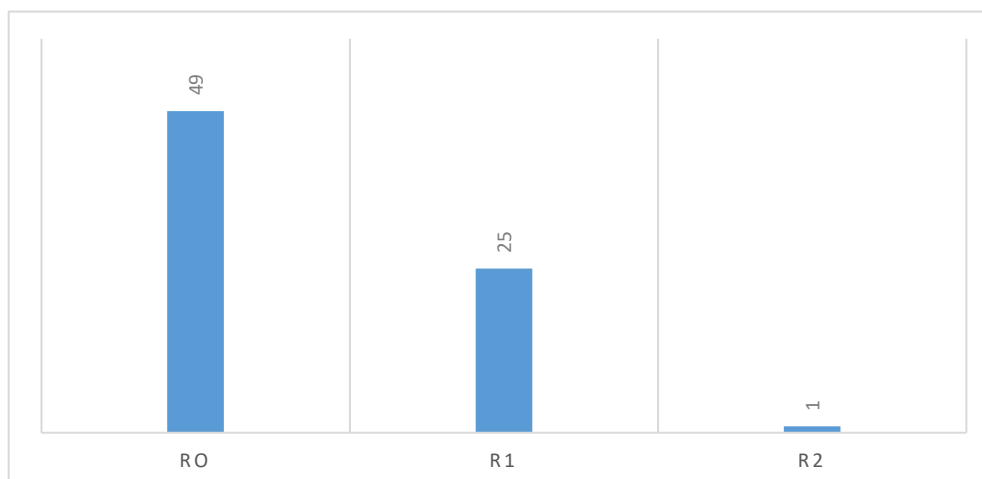
Porcentaje de pacientes con enfermedad metastasica con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides tiroidectomizados en el periodo de enero de 2013 a diciembre 2018 en el Hospital General Pachuca.



Fuente: Expediente clínico

En cuanto a la resección tumoral en el 65% de los casos se observó una resección R0, en el 34% se logró resección R1 y en un 1% R2.

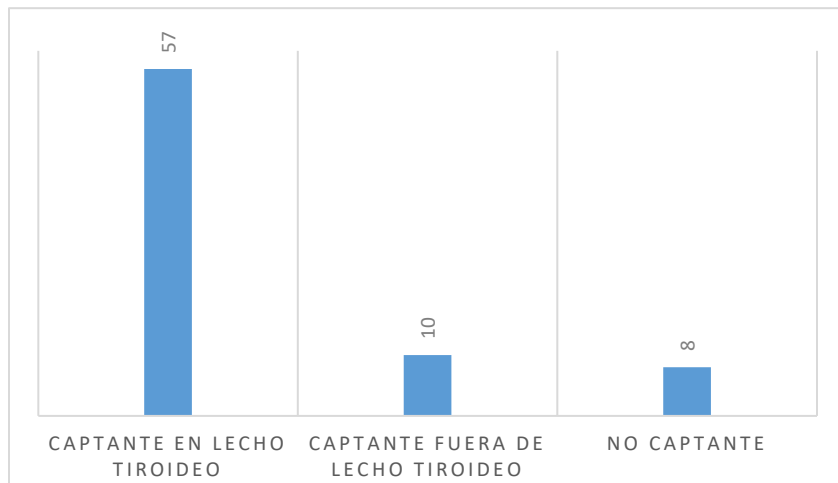
Tipo de resección tumoral realizada en pacientes con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides tiroidectomizados en el periodo de enero de 2013 a diciembre 2018 en el Hospital General Pachuca



Fuente: Expediente clínico

En la evaluación de la captación de yodo radioactivo en el postoperatorio, 76% de los casos presentaron captación en lecho tiroideo, 13% captación fuera de lecho tiroideo y solo el 3% no presentó captación de yodo radioactivo.

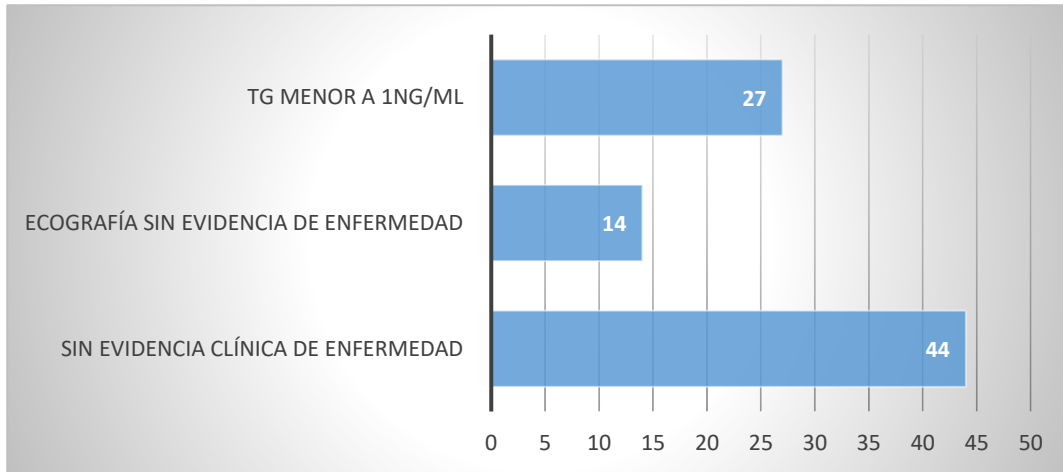
Captación de yodo radioactivo en el posoperatorio en pacientes con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides tiroidectomizados en el periodo de enero de 2013 a diciembre 2018 en el Hospital General Pachuca



Fuente: Expediente clínico

En cuanto al estado de la enfermedad posterior a tratamiento inicial, se encontró remisión de enfermedad en el 59% de los casos, de los cuales el 52% se encontró sin evidencia clínica de enfermedad el 32% con ecografía sin evidencia de enfermedad y el 16% TG menor a 1ng/ml.

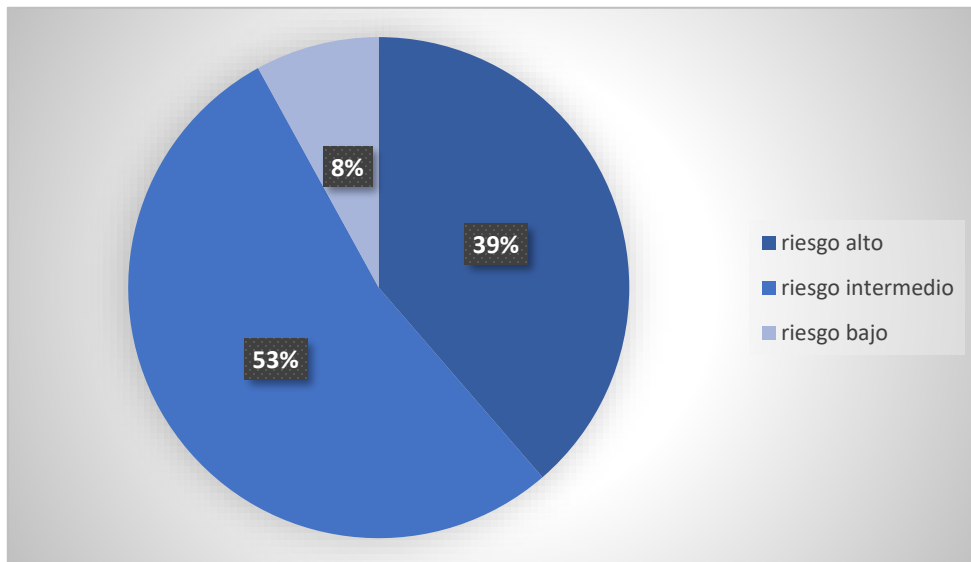
Estado de la enfermedad posterior a tratamiento inicial en pacientes con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides tiroidectomizados en el periodo de enero de 2013 a diciembre 2018 en el Hospital General Pachuca



Fuente: Expediente clínico

Al aplicar el Sistema de Estratificación de Recurrencia de Cáncer Diferenciado de Tiroides de la American Thyroid Association 2015, el 8% (n=6) fueron calificados como de bajo riesgo, el 39% (n=29) alto y el 53 % de los casos (n=40) como de riesgo intermedio.

Proporción del riesgo de recurrencia de acuerdo a la escala ATA de pacientes con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides tiroidectomizados en el periodo de enero de 2013 a diciembre 2018 en el Hospital General Pachuca.



Fuente: Expediente clínico

La estratificación del riesgo de recurrencia de la American Thyroid Association 2015, en relación con la recurrencia efectiva, se muestra en la siguiente tabla.

Tabla #1

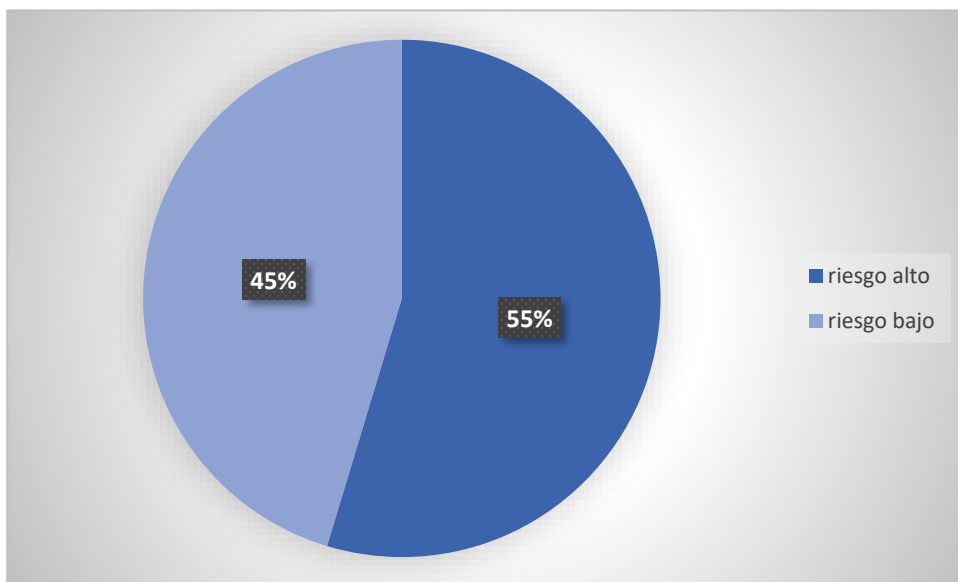
Estratificación del riesgo de recurrencia de acuerdo a la escala ATA vs recurrencia efectiva en pacientes con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides tiroidectomizados en el periodo de enero de 2013 a diciembre 2018 en el Hospital General Pachuca

Escala ATA		
Clasificación de riesgo	Riesgo de recurrencia	Recurrencia efectiva
riesgo alto	29	18
riesgo intermedio	40	15
riesgo bajo	6	0

Fuente: Encuesta.

Al aplicar el Sistema de Estratificación de Recurrencia de Cáncer Diferenciado de Tiroides AMES, el 55% fueron calificados como de bajo riesgo y el 45% alto.

Proporción del riesgo de recurrencia de acuerdo a la escala ATA de pacientes con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides tiroidectomizados en el periodo de enero de 2013 a diciembre 2018 en el Hospital General Pachuca.



Fuente: Encuesta.

La estratificación del riesgo de la American Thyroid Association 2015, en relación con la recurrencia efectiva, se muestra en la siguiente tabla.

Tabla # 2

Estratificación del riesgo de recurrencia de acuerdo a la escala AMES vs recurrencia efectiva en pacientes con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides tiroidectomizados en el periodo de enero de 2013 a diciembre 2018 en el Hospital General Pachuca

escala ames		
Clasificación del riesgo	riesgo de recurrencia	recurrencia efectiva
riesgo alto	41	22
riesgo bajo	34	8

Fuente: Encuesta.

Una vez determinado el grupo riesgo con cada sistema de clasificación se realizaron comparaciones por medio de χ^2 de Pearson y prueba exacta de Fisher.

Tabla # 3

Riesgo de recurrencia de la “American Thyroid Association 2015” en pacientes con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides tiroidectomizados en el periodo de enero de 2013 a diciembre 2018 en el Hospital General Pachuca.

Escala ATA		
		Recurrencia
riesgo alto	29	18
riesgo intermedio	40	15
riesgo bajo	6	0

Fuente: Encuesta.

X² De Pearson

P= 0.120

Tabla # 4

Tabla de riesgo de recurrencia “ames” en pacientes con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides tiroidectomizados en el periodo de enero de 2013 a diciembre 2018 en el hospital general Pachuca.

escala ames		
Clasificación del riesgo	Riesgo de recurrencia	Recurrencia efectiva
riesgo alto	41	22
riesgo bajo	34	8

Fuente: Encuesta.

Prueba exacta de Fisher

P= 0.08

IX.- Discusión

En México la estadística oficial publicada en 2018, reportó 11,644 casos de cáncer de tiroides (1,878 en varones y 9766 en mujeres), con una incidencia de 6,7 por 100,000 habitantes y una mortalidad de 0.42 por 100,000 habitantes⁴¹. Un total de 17 sistemas de estratificación de riesgo han sido desarrollados alrededor del mundo, al momento aún existe controversia sobre la escala a utilizar para determinar el riesgo de recurrencia del cáncer tiroides.

El presente estudio evalúa el Sistema de Estratificación de Riesgo de Recurrencia de Cáncer Diferenciado de Tiroides de la “American Thyroid Association 2015” frente al sistema de estratificación “AMES”.

Se incluyó la revisión de 75 expedientes de pacientes entre 18 y 75 años de edad con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides, sometidos a tiroidectomía, entre 2013 y 2018 en el Hospital General de Pachuca. El género predominante fue femenino, el 93% de los expedientes de pacientes fue de sexo femenino y 7% de sexo masculino lo cual concuerda con el comportamiento epidemiológico habitual, en cuanto a razones que aún no están bien definidas, los cánceres tiroideos ocurren alrededor de tres veces más en las mujeres que en los hombres¹⁴.

El Carcinoma Papilar de Tiroides en la serie estudiada fue el más frecuente, independientemente del sexo, esto probablemente debido a la disminución en la frecuencia de aparición de carcinoma folicular, asociada a la implementación de estrategias de fortificación con yodo²⁰.

Los tumores tiroideos de la serie estudiada en su mayoría (88%) fueron intracapsulares, con histología no agresiva (de buen pronóstico), con invasión vascular presente en el 40% de los casos e invasión ganglionar en el 31%, concuerda con lo descrito en la literatura a excepción de la invasión vascular que presentó en menor porcentaje en otras series descritas.⁴²

El comportamiento mayoritariamente no invasivo y el pronóstico histológico encontrado, puede deberse a la etiopatogenia tumoral, pues el comportamiento agresivo de éste tipo

de tumores suele asociarse a la presencia de puntos de mutación BRAF y RAS, las cuales ocurren mayoritariamente en sujetos expuestos a radiación⁴³.

La recurrencia de la enfermedad reportada con la escala ATA fue equiparable con lo reportado en otras series en pacientes calificados como riesgo intermedio y alto con un riesgo de persistencia de enfermedad mayor a 20% en paciente de riesgo intermedio y entre 23%- 40% en pacientes con riesgo elevado. Sin embargo, fue menor en pacientes con bajo riesgo el cual es 5%-6%²². Al analizar el tipo de resección la resección tipo RO resección completa del tumor macroscópica y microscópica predominó (60%), con un 1% de evidencia macroscópica y 34% microscópica; de no haber podido retirar todo el tejido tumoral tiroideo, lo que podría aumentar el riesgo de recidiva, aunque, este se elimine con la yodo ablación. Estos hallazgos comparados con las series internacionales muestran diferencias ya que en nuestra serie se presentó una proporción mayor de evidencia microscópica de lo esperado³³.

En el seguimiento postquirúrgico, la Tiroglobulina mostró niveles elevados en el 21% de los casos (cutt off 1ng/dl), datos que no concuerdan con la literatura donde se menciona un porcentaje de elevación de la Tiroglobulina postquirúrgica en el 3% a 10%³³.

La radioyodoablación se realizó en el 98.2% de los casos, el uso del yodo radioactivo y el rastreo sistémico permite la detección de recurrencia, la cual fue positiva en más del 89% de los casos, esto difiere con respecto a lo publicado en la literatura el cual reporta una recidiva del 16% posterior a la yodo ablación, esto tal vez puede deberse al tamaño de la muestra analizado que es menor a lo publicado en otras series⁴³.

La prevalencia general de recurrencia efectiva encontrada fue del 44%. Al aplicar el Sistema de Estratificación de Recurrencia de Cáncer Diferenciado de Tiroides de la "American Thyroid Association 2015", el 8% fueron calificados como de bajo riesgo, el 39% alto y el 53 % de los casos como de riesgo intermedio. La calificación de riesgo de la "American Thyroid Associatio 2015" en relación con la recurrencia efectiva, 33 pacientes recurrieron (0% de bajo riesgo, 24% de riesgo alto y el 20% de riesgo intermedio); en tanto que entre quienes no existió recurrencia el 14.1% fueron catalogados de alto riesgo, el 8% de bajo riesgo y el 33% de riesgo intermedio pero que en su seguimiento no presentaron recurrencia. Al aplicar el Sistema de Estratificación de

Recurrencia de Cáncer Diferenciado de Tiroides “AMES”, el 45% fueron calificados como de bajo riesgo 45% y el 55% alto. La calificación de riesgo de la escala AMES en relación con la recurrencia efectiva, 30 pacientes recurrieron (10% de bajo riesgo, 29.3% de riesgo alto); en tanto que entre quienes no existió recurrencia el 25.3% fueron catalogados de alto riesgo, el 38.6% de bajo riesgo pero que en su seguimiento no presentaron recurrencia.

La recurrencia de la enfermedad reportada con la escala AMES no fue equiparable con lo reportado en otras series en pacientes calificados como riesgo bajo y alto con un riesgo de persistencia de enfermedad hasta 5% en pacientes clasificados como riesgo bajo y hasta del 22%²³ en paciente clasificados como riesgo alto, siendo en muestra serie mayor la recurrencia reportada a la esperada²³. Para realizar el análisis de riesgo de recurrencia, se realizó comparación de las escalas AMES Y ATA 2015 una vez determinado el grupo riesgo con cada sistema de clasificación se, realizaron comparaciones por medio de χ^2 de Pearson y test exacto de Fisher obteniendo para la escala ATA un valor de $P= 0.120$ y para la escala AMES un valor de $P= 0.08$ siendo en ambos casos no significativa.

Una de las limitaciones del estudio fue el tamaño de la muestra así como el tiempo de seguimiento, lo que podría ser motivo de discrepancia entre los valores reportados en la literatura frente a los valores obtenidos.

X.- Conclusiones

Se lograron identificar factores de riesgo que sirven para predecir recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides los cuales son, histopatológicos, morfológicos transoperatorios, citológicos y captación de I131.

No se encontró diferencia significativa entre el Sistema de Estratificación de Riesgo de Recurrencia de Cáncer Diferenciado de Tiroides ATA 2015 y AMES como estratificadores de apareamiento de recurrencia de cáncer de tiroides en pacientes tiroidectomizados.

Tanto la escala ATA 2015 y la escala AMES clasifican adecuadamente a los pacientes con CDT, sin embargo, hubo diferencias estadísticas con respecto a lo reportado en la literatura debido al tamaño inadecuado de la muestra.

XI.- Recomendaciones

Utilizar el sistema de estratificación de recurrencia “ATA 2015” así como el sistema “AMES” para identificar y categorizar a los pacientes en alto, intermedio y bajo riesgo de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides

Mejorar la información contenida en los reportes de Histopatología, Radioterapia y Protocolos Operatorios para poder identificar de manera más óptima los factores de riesgo: morfológicos transoperatorios, citológicos y captación de I131, para un óptimo seguimiento de los pacientes

Dar seguimiento al estudio de investigación para poder obtener una muestra optima, así como determinar la recidiva en un periodo de tiempo mayor y compararla con lo publicado en la literatura.

XII.- Anexos

ANEXO 1

Definiciones de estado de enfermedad luego del tratamiento inicial

Remisión de la enfermedad (paciente libre de enfermedad)	Persistencia estructural:	Persistencia bioquímica:
<ul style="list-style-type: none">- Paciente sin evidencia clínica de enfermedad.- Ecografía de partes blandas del cuello (luego de los 6 meses del tratamiento inicial) sin evidencia estructural de enfermedad.- Tg indetectable (< 1 ng/ml) bajo terapia hormonal y luego del estímulo (suspensión o rhTSH) en ausencia de aTg medidos por métodos ultrasensibles (la estimulación no aplica a pacientes que no fueron ablacionados).	Enfermedad persistente demostrable clínicamente, o por estudios por imágenes (RCT, ecografía, TAC, etc.), en general asociadas a niveles estimulados o bajo terapia de Tg > 1 ng /ml con aTg negativos.	Niveles de Tg > 1 ng/ml bajo terapia hormonal o luego de la estimulación, con ausencia de correlación estructural.

ANEXO 2

Indicaciones de ablación y dosis de radioyodo a administrar de acuerdo al riesgo de recurrencia

Bajo riesgo	30 mCi	Puede considerarse no efectuar ablación en casos seleccionados
Riesgo intermedio	100 mCi	Pueden emplearse dosis de 30 o 150 mCi ¹³¹ I en casos seleccionados
Alto riesgo	150-200 mCi	Precaución en pacientes ancianos, con metástasis sistémicas o falla renal

ANEXO 3

Nivel óptimo de TSH bajo hormonoterapia que debe alcanzarse en el posquirúrgico inmediato, acorde al riesgo de recurrencia

Objetivo de la terapia hormonal inicial

Pacientes con Alto Riesgo de recurrencia	Riesgo Intermedio de recurrencia	Bajo riesgo de recurrencia
TSH < 0,1 mUI/L, con hormonas periféricas siempre dentro del rango normal.	TSH < 0,1 mUI/L, con hormonas periféricas siempre dentro del rango normal	TSH entre 0,1- 0,5 mUI/L, con hormonas periféricas siempre dentro del rango normal.

Objetivo de la terapia hormonal durante el seguimiento: Luego de evaluar la respuesta al tratamiento inicial (dentro de los primeros 2 años):

Alto riesgo	Riesgo Intermedio:	Bajo Riesgo
Mantener TSH < 0.1 mUI/L por 3-5 años.	Mantener TSH < 0.1 mUI/L por 3-5 años.	Mantener TSH < 2 mUI/L.

ANEXO 4

Evaluación de la respuesta al tratamiento de acuerdo al riesgo de recurrencia

BAJO RIESGO	RIESGO INTERMEDIO	ALTO RIESGO
<p>En pacientes no ablacionados el seguimiento debe realizarse con mediciones de Tg y aTg bajo terapia hormonal asociado a ecografía cervical en intervalos de 12 meses.</p> <p>En pacientes de bajo riesgo ablacionados, se debe medir Tg y aTg por metodología ultrasensible bajo terapia hormonal asociado a ecografía cervical en intervalos de 6-12 meses.</p>	<p>El seguimiento de pacientes de riesgo intermedio es similar al de pacientes de bajo riesgo de recurrencia. La diferencia principal entre estos dos grupos de pacientes radica en la utilidad del RCT diagnóstico y en la mayor probabilidad de encontrar enfermedad estructural.</p>	<p>El seguimiento de pacientes de alto riesgo debe hacerse de manera estricta dentro de los primeros 6 meses de tratamiento dada la elevada posibilidad de persistencia estructural de enfermedad. El uso de metodología por imágenes adicionales (TAC, RMN, 18FDG PET/CT) está usualmente indicado en este grupo de pacientes</p>

Anexo 5

clasificación TNM cáncer de tiroides

TX Tumor primario no puede evaluarse

T0 Sin evidencia de tumor

T1 Tumor ≤ 2 cm limitado a la tiroides

T1a Tumor ≤ 1 cm, limitado a la tiroides

T1b Tumor > 1 cm pero ≤ 2 cm limitado a la tiroides

T2 Tumor > 2 cm pero ≤ 4 cm limitado a la tiroides

T3 Tumor > 4 cm limitado al tiroides o cualquier tumor con mínima invasión extratiroidea. (ejemplo, extensión al músculo esternotiroideo o al tejido peritiroideo)

T4a Enfermedad moderadamente avanzada

Tumor de cualquier tamaño que se extiende mas allá de la cápsula tiroidea e invade el tejido subcutáneo, partes blandas, laringe, tráquea, esófago o nervio laríngeo recurrente

T4b Enfermedad muy avanzada Tumor invade la fascia prevertebral o rodea la arteria carótida o vasos mediastínicos

cT4a Carcinoma anaplásico intratiroideo

cT4b Carcinoma anaplásico con invasión extratiroidea macroscópica.

NX Linfonodos regionales no pueden ser evaluados

N0 Sin linfonodos regionales comprometidos

N1 Metástasis a linfonodos regionales

N1a Metástasis al nivel VI (pretraqueal, paratraqueal y prelaríngeos)

N1b Metástasis cervicales unilaterales, bilaterales o contralaterales (niveles I, II, III, IV, o V) o retrofaríngeos o mediastinales superiores (nivel VII)

M0 Sin metástasis a distancia

M1 Metástasis a distancia

ANEXO 6

Clasificación AMES

Grupo Bajo Riesgo:	Grupo Alto Riesgo:
A. Pacientes jóvenes sin metástasis a distancia (Hombres < 41 años; Mujeres < 51 años)	A. Todos los pacientes con metástasis distantes
B. Pacientes mayores de edad con:	B. Todos los pacientes mayores con:
1. Cáncer Papilar Intratiroideo o tumor capsular menor incluyendo al carcinoma folicular	1. Cáncer papilar extratiroideo o tumor capsular mayor incluyendo al carcinoma folicular
2. Cáncer primario < 5 cm diámetro	2. Cáncer primario > 5 cm en diámetro o indiferenciado con extensión de la enfermedad
3. No metástasis distantes	

Clasificación	Sobrevida a 25 años
Bajo Riesgo	98 %
Alto Riesgo	54 %

ANEXO 7

Clasificación ATA 2015

RIESGO BAJO	RIESGO INTERMEDIO	RIESGO ALTO
<p>Cáncer papilar con todas estas condiciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Resección tumoral completa - Ausencia de metástasis locales o a distancia, invasión loco-regional, - histología agresiva o invasión vascular - Si recibe I131, ausencia de captación fuera del lecho tiroideo en la exploración sistémica - Compromiso ganglionar ausente o hasta 5 ganglios con micrometástasis - Cáncer papilar variedad folicular encapsulado, intratiroideo - Cáncer folicular intratiroideo, con hasta 4 focos de invasión vascular - Microcarcinoma papilar intratiroideo, uni o multifocal 	<p>Presencia de cualquiera de las siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Extensión extra-tiroidea microscópica - Captación de I131 cervical en la exploración sistémica - Histología agresiva (células altas, variante hobnail, células columnares, etc.) - Cáncer papilar con invasión vascular - Compromiso ganglionar clínico o más de 5 ganglios de hasta 3 cm - Microcarcinoma papilar con extensión extratiroidea y BRAFV600E mutado (si se sabe) 	<p>Presencia de cualquiera de las siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Invasión extratiroidea macroscópica - Resección tumoral incompleta - Metástasis a distancia - Tiroglobulina sérica post operatoria sugerente de metástasis a distancia - Compromiso ganglionar con nódulos > 3 cm - Cáncer folicular con más de 4 focos de invasión vascular

Anexo 8



Secretaría de Salud de Hidalgo
Hospital General de Pachuca
Subdirección de Enseñanza e
Investigación
Jefatura de Investigación



Formulario de investigación

1. No. Expediente clínico _____

2. Edad años _____

3. Sexo

Masculino (1) Femenino (2)

4. Características del Tumor

4.1 Tamaño del tumor (mm) _____

4.2. Diseminación del tumor

a) Intra tiroidea (1)

Intracapsular (2) Extracapsular (3)

b) Extratiroidea (4)

4.3. Histología del tumor

Cáncer papilar de tiroides (1)

cáncer folicular de tiroides (2)

Microcarcinoma folicular unifocal (3)

Microcarcinoma folicular multifocal (4)

#pregunta	código
1	
2	
3	
4.1	
4.2	
4.3	

4.4. Invasión vascular

Presencia de invasión vascular venosa (1)

Ausencia de invasión vascular venosa (2)

4.5 Invasión ganglionar

SI (1)

Numero de ganglios (2) _____

tamaño ganglionar (3) _____

NO (4)

4.6. metástasis

SI (1)

Local (2)

Distancia (3)

NO (4)

5. Resección tumoral

R0: no hay persistencia de enfermedad micro ni macroscópica (1)

R1: persistencia de enfermedad microscópica (2)

R2: persistencia de enfermedad macroscópica (3)

6. Captación yodo radioactivo postoperatorio

Captante Lecho tiroideo (1)

Captante fuera lecho tiroideo (2)

No Captante (3)

#pregunta	código
4.4	
4.5	
4.6	
5	
6	

7. Estado de la enfermedad posterior a tratamiento inicial

7.1 Remisión de enfermedad

- a) sin evidencia clínica de enfermedad (1)
- b) ecografía sin evidencia de enfermedad (2)
- c) TG menor a 1ng/ml (3)

#pregunta	código
7.1	
7.2	
7.3	

7.2 Persistencia estructural de la enfermedad

- a) ecografía con evidencia estructural de enfermedad (1)
- b) TAC con evidencia estructural de la enfermedad (2)
- c) TG menor a 1ng/ml (3)

7.3 Persistencia bioquímica de la enfermedad

- a) ecografía sin evidencia de enfermedad (1)
- b) TAC con evidencia estructural de enfermedad (2)
- c) TG mayor a 1ng/ml (3)

XIII.- BIBLIOGRAFÍA

1. Kim D, Jung S, Baek J, Kim J, Ryu J, Na D et al. The Prevalence and Features of Thyroid Pyramidal Lobe, Accessory Thyroid, and Ectopic Thyroid as Assessed by Computed Tomography: A Multicenter Study. *Thyroid*. 2013;23(1):84-91.
2. Gurleyik E, Gurleyik G, Dogan S, Cobek U, Cetin F, Onsal U. Pyramidal Lobe of the Thyroid Gland: Surgical Anatomy in Patients Undergoing Total Thyroidectomy. *Anatomy Research International*. 2015;2015:1-5.
3. Kaisha W, Wobenjo A, Saidi H. Topography of the recurrent laryngeal nerve in relation to the thyroid artery, Zuckerkandl tubercle, and Berry ligament in Kenyans. *Clinical Anatomy [Internet]*. 2011 [cited 22 August 2019];24(7):853-857. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ca.21192>
4. Quijano Blanco Y, Luque Bernal R. Irrigación de la Glándula Tiroidea en una Muestra de Población Colombiana. *International Journal of Morphology*. 2015;33(3):1032-1037.
5. Martín-Almendra M. Structure and function of the thyroid gland. *Rev ORL*. 2016;7(2):7-16.
6. García-García C. Fisiología tiroidea. *Med Int Méx*. 2016 sep;32(5):569-575
7. Wang D, Yu S, Yin Y, Xie S, Cheng Q, Li H et al. Iodine status of euthyroid adults: A cross-sectional, multicenter study. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*. 2019;33(4):e22837.
8. Visser W, Friesema E, Visser T. Minireview: Thyroid Hormone Transporters: The Knowns and the Unknowns. *Molecular Endocrinology*. 2011;25(1):1-14.
9. Zárate A, Hernández A, Basurto L, Saucedo R. La enfermedad tiroidea es más frecuente en la mujer. *Acta Médica Grupo Ángeles [Internet]*. 2010 [cited 09 September 2019];8(2):84-86. Available from: [/https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=24756](https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=24756)

10. Diagnóstico y manejo del Nódulo Tiroideo. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México, Asociación Mexicana de Cirugía General A.C.; 2014 [14.09.19]. Disponible en: https://amcg.org.mx/images/guiasclinicas/nodulo_tiroideo.pdf
11. Morris L, Sikora A, Tosteson T, Davies L. The Increasing Incidence of Thyroid Cancer: The Influence of Access to Care. *Thyroid* [Internet]. 2013 [cited 20 September 2019];23(7):885-891. Available from: <https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/thy.2013.0045>
12. Cherkaoui G, Guensi A, Taleb S, Idir M, Touil N, Benmoussa R et al. Poorly differentiated thyroid carcinoma: a retrospective clinicopathological study. *Pan African Medical Journal*. 2015;21.
13. Sadow P, Faquin W. Poorly Differentiated Thyroid Carcinoma: An Incubating Entity. *Frontiers in Endocrinology* [Internet]. 2010 [cited 09 September 2019];3. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2012.00077>.
14. Konturek A, Barczyński M, Nowak W, Richter P. Prognostic factors in differentiated thyroid cancer—a 20-year surgical outcome study. *Langenbeck's Archives of Surgery*.
15. Maia F, Matos P, Silva B, Pallone A, Pavin E, Vassallo J et al. Role of ultrasound, clinical and scintigraphic parameters to predict malignancy in thyroid nodule. *Head & Neck Oncology*. 2011;3(1).
16. Barczyński M, Konturek A, Stopa M, Nowak W. Prophylactic central neck dissection for papillary thyroid cancer. *British Journal of Surgery* [Internet]. 2012 [cited 9 September 2019];100(3):410-418. Available from: <https://sci-hub.se/10.1002/bjs.8985>
17. Seningen J, Nassar A, Henry M. Correlation of thyroid nodule fine-needle aspiration cytology with corresponding histology at Mayo Clinic, 2001-2007: An institutional experience of 1,945 cases. *Diagnostic Cytopathology* [Internet]. 2010 [cited 28 September 2019];40(S1):E27-E32. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/dc.21566>

18. Sadow P, Faquin W. Poorly Differentiated Thyroid Carcinoma: An Incubating Entity. *Frontiers in Endocrinology* [Internet]. 2010 [cited 9 September 2019];3. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2012.00077>
19. Albero Tamarit A, Torres Cuadro A, Martín Hernández T. Consideraciones con relación al documento de consenso español sobre el manejo del cáncer diferenciado de tiroides en fase avanzada y resistente al tratamiento con radioyodo (CDT-RAI). *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*. 2017;64(2):123-124.
20. Guía de Práctica Clínica, Diagnóstico y Tratamiento del Tumor Maligno de Tiroides, México: Secretaria de Salud;. 2009
21. American Cancer Society. *Cancer Facts and Figures 2009*. Atlanta, Ga: American Cancer Society [Internet]; 2009 [Citado 10 de septiembre 2019]. Available in: <http://www.cancer.org/downloads/STT/500809web.pdf>
22. Pitoia F, Bueno F, Urciuoli C, Abelleira E, Cross G, Tuttle R. Outcomes of Patients with Differentiated Thyroid Cancer Risk-Stratified According to the American Thyroid Association and Latin American Thyroid Society Risk of Recurrence Classification Systems. *Thyroid* [Internet]. 2013 [cited 10 September 2019];23(11):1401-1407. Available from: <https://sci-hub.se/10.1089/thy.2013.0011>
23. Camargo R, Corigliano S, Friguglietti C, Gauna A, Harach R, Munizaga F et al. Latin American Thyroid Society recommendations for the management of thyroid nodules. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia* [Internet]. 2009;53(9):1167-1175. Available from: <https://sci-hub.se/10.1590/s0004-27302009000900014>
24. Iñiguez-Ariza N, Brito J. Management of Low-Risk Papillary Thyroid Cancer. *Endocrinology and Metabolism* [Internet]. 2018;33(2):185. Available from: <https://www.bmj.com/content/348/bmj.g3045/>
25. Ward L, Wohllk N, Friguglietti C, Tomimori E, Gauna A, Camargo R et al. Recommendations of the Latin American Thyroid Society on diagnosis and management of differentiated thyroid cancer. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia* [Internet]. 2009;53(7):884-887. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S000427302009000700014&script=sci_arttext&tlng

26. C, Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, et al. American Thyroid Association Guidelines Taskforce on Thyroid N, Differentiated Thyroid Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009; 19 (11): 1167-214. [cited 12 September 2019];397(5):809-815. Available from: <https://www.liebertpub.com/doi/pdf/10.1089/thy.2015.0020>
27. Andía Melero V, Martín de Santa-Olalla Llanes M, Sambo Salas M, Percovich Hualpa J, Motilla de la Cámara M, Collado Yurrita L. Comparación de sistemas de estadificación del carcinoma diferenciado de tiroides en una población española. *Endocrinología y Nutrición* [Internet]. 2015 [cited 3 October 2019];62(4):152-160. Available from: <https://sci-hub.se/10.1016/j.endonu.2014.12.009>
28. Cancer Survivorship Research: Mapping the New Challenges Atlanta, GA. *Cancer*. 2009;115(S18):i-ii.
29. Tarver T. Cancer Facts & Figures 2012. American Cancer Society (ACS). *Journal of Consumer Health On the Internet*. 2012;16(3):366-367.
30. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, et al. American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016; 26 (10): 1343-421.[Internet]. 2012 [cited 12 September 2019];397(5):809-815. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00423-011-0899-z>
31. Tuttle M, Geneviève Rondeau M, Y. Lee N. A Risk-Adapted Approach to the Use of Radioactive Iodine and External Beam Radiation in the Treatment of Well-Differentiated Thyroid Cancer. *Cancer Control* [Internet]. 2011 [cited 10 September 2019];12(2):89-95. Available from: <https://sci-hub.se/10.1177/107327481101800203>
32. Domínguez J, Martínez M, Massardo J, Muñoz S, Droppelmann N, González H et al. Riesgo de recurrencia en cáncer diferenciado de tiroides: escala MINSAL. *Revista médica de Chile* [Internet]. 2018 [cited 14 September 2019];146(3):282-289. Available from: <https://sci-hub.se/10.4067/s0034-98872018000300282>

33. Mac Dermott M, Gauna A, de Yampey J. Impacto del compromiso ganglionar en el pronóstico y la evolución del carcinoma papilar de tiroides. *Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo* [Internet]. 2017 [cited 17 September 2019];54(2):51-63. Available from: <https://sci-hub.se/10.1016/j.raem.2016.11.006>
34. Lamartina L, Durante C, Filetti S, Cooper D. Low-Risk Differentiated Thyroid Cancer and Radioiodine Remnant Ablation: A Systematic Review of the Literature. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* [Internet]. 2015;100(5):1748-1761. Available from: <https://academic.oup.com/jcem/article-abstract/100/5/1748/2829609>
35. 4. Florenzano P, Guarda F, Jaimovich R, Droppelmann N, González H, Domínguez J. Radioactive Iodine Administration Is Associated with Persistent Related Symptoms in Patients with Differentiated Thyroid Cancer. *International Journal of Endocrinology* [Internet]. 2016 [cited 15 September 2019];2016:1-6. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/ije/2016/2586512/>
36. Ross D, Burch H, Cooper D, Greenlee M, Laurberg P, Maia A et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid* [Internet]. 2016 [cited 14 September 2019];26(10):1343-1421. Available from: <https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/thy.2016.0229>
37. Durante C, Montesano T, Torlontano M, Attard M, Monzani F, Tumino S et al. Papillary Thyroid Cancer: Time Course of Recurrences During Postsurgery Surveillance. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* [Internet]. 2013 [cited 1 September 2019];98(2):636-642. Available from: <https://academic.oup.com/jcem/article-abstract/98/2/636/2833137>
38. American Cancer Society | Information and Resources about for Cancer: Breast, Colon, Lung, Prostate, Skin [Internet]. *Cancer.org*. 2019 [cited 14 September 2019]. Available from: <https://www.cancer.org>
39. Hurtado-López L, Melchor-Ruan J, Erich Basurto-Kuba E, Montes de Oca-Durán E, Pulido-Cejudo A, Athié-Gutiérrez C. Recurrencia del cáncer papilar de tiroides con tiroidectomía total y terapia adyuvante o con cirugía limitada en grupos de bajo riesgo.

Cirugía y Cirujanos [Internet]. 2011 [cited 16 September 2019];72(9):118-125. Available from: <https://www.redalyc.org/pdf/662/66221099004.pdf>

40. Flores Ortega A, Rivera López E, Guillén González M, Vergara López A. Cáncer de tiroides: Revisión de casos del Centro Médico Nacional «20 de Noviembre». Revista de Endocrinología y Nutrición [Internet]. 2010 [cited 15 September 2019];18(1):11-17. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/endoc/er-2010/er101c>

41. Global Cancer Observatory [Internet]. Globocan.iarc.fr. 2019 [cited 15 September 2019]. Available from: <http://globocan.iarc.fr/factsheet.asp>

42. Soto Rodríguez, A., Porras Peñaranda, J., Cob Sánchez, A., Jacobo Elizondo, J., Sibaja Campos, M. and Sanabria Castro, A. (2019). Cáncer de Tiroides: Descripción histopatológica de los pacientes diagnosticados en el Hospital San Juan de Dios - CCSS del 2010 al 2015. Revista Médica de la Universidad de Costa Rica, [online] 13(1), p.10. Available at: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2014/rmc142o.pdf> [Accessed 2 Dec. 2019].

43. Soto Rodríguez, A., Porras Peñaranda, J., Cob Sánchez, A., Jacobo Elizondo, J., Sibaja Campos, M. and Sanabria Castro, A. (2019). Cáncer de Tiroides: Descripción histopatológica de los pacientes diagnosticados en el Hospital San Juan de Dios - CCSS del 2010 al 2015. Revista Médica de la Universidad de Costa Rica, [online] 13(1), p.10. Available at: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2014/rmc142o.pdf> [Accessed 2 Dec. 2019].

44. Domínguez Ayala, M., Expósito Rodríguez, A., Bilbao González, A., Mínguez Gabiña, P., Gutiérrez Rodríguez, T., Rodeño Ortiz de Zarate, E., García Carrillo, M. and Barrios Treviño, B. (2018). Mutación del gen BRAF V600E en el cáncer papilar de tiroides y su efecto en la terapia con yodo radiactivo (¹³¹ I) posquirúrgica: ¿deberíamos modificar nuestra estrategia terapéutica?. Cirugía Española, [online] 96(5), pp.276-282. Available at: <https://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-espanola-36-articulo-mutacion-del-gen-braf-v600e-S0009739X183009>