



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



HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA

Validación del “Sistema de estratificación inicial de riesgo de la American Thyroid Association modificada en 2015” como sistema de predicción de recurrencia y/o persistencia de cáncer de tiroides en pacientes sometidos a tiroidectomía total en el Hospital General de Pachuca de enero de 2011 a diciembre de 2016.

PRESENTA:

Jonathan González Nájera
Médico Cirujano, ex residente de Cirugía General.

Director de la tesis:

Dr. Homero Salomón Serrano Ortiz
Cirujano Oncólogo.

Asesores universitarios:

Dr. Leo Adolfo Lagarde Barredo.
Cirujano General.

Dr. Emmanuel Peña Gómez Portugal.
Cirujano de tórax.

De acuerdo con el artículo 77 del Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente, el jurado de examen recepcional designado, autoriza para su impresión la Tesis titulada

Validación del “Sistema de estratificación inicial de riesgo de la American Thyroid Association modificada en 2015” como sistema de predicción de recurrencia y/o persistencia de cáncer de tiroides en pacientes sometidos a tiroidectomía total en el Hospital General de Pachuca de enero de 2011 a diciembre de 2016.

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE **ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL**, QUE SUSTENTA EL MEDICO CIRUJANO:

JONATHAN GONZALEZ NAJERA

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, A MAYO 2017

POR LA UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

M. C. ESP. JOSÉ MARÍA BUSTO VILLARREAL
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA
SALUD DE LA UAEH

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

M. C. ESP. NORMA PATRICIA REYES BRITO
COORDINADORA DE ESPECIALIDADES MÉDICAS

M.C. ESP. LEO ADOLFO LAGARDE BARREDO
ASESOR UNIVERSITARIO

M.C. ESP. EMMANUEL PEÑA GOMEZ PORTUGAL
ASESOR UNIVERSITARIO

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

DR. FRANCISCO JAVIER CHONG BARREIRO
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE LA
SECRETARIA DE SALUD

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

M.C. ESP. MIGUEL ANGEL PASCIANO GARCIA BAUTISTA
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD EN
CIRUGIA GENERAL

M.C. ESP. HOMERO SALOMON SERRANO ORTIZ
CIRUJANO ONCOLOGO
ASESOR DE TESIS

Índice de contenidos.

	Página
1. Antecedentes	1
2. Planteamiento del problema	6
3. Objetivos	7
4. Definición de términos	8
5. Descripción de la metodología desarrollada	11
6. Hallazgos	12
7. Discusión	23
8. Conclusiones	25
9. Bibliografía	27

1.- Antecedentes

El cáncer diferenciado de tiroides, como todas las demás neoplasias, requiere de una adecuada clasificación para asignar una etapa clínica al paciente, identificar sus riesgos de mortalidad a corto o largo plazo y de recurrencia de la enfermedad.⁷

Se han propuesto varios sistemas para etapificar a los pacientes portadores de esta neoplasia. El American Joint Committee on Cáncer (AJCC) ha designado un sistema de estadificación basado en el sistema TNM (tumor, nódulos, metástasis) que fue descrito por primera vez en 1940. La última actualización se realizó en 2010; (ver anexo 1) dicho sistema, es de gran utilidad ya que predice la supervivencia específica de la enfermedad clasificando a los pacientes en etapas clínicas, además de proporcionar opciones de tratamiento según la etapa en la que se clasifique; según este sistema, la supervivencia observada a los cinco años para el carcinoma diferenciado en etapa clínica I es del 96.4 al 97.9%; en la etapa clínica II, del 86.9 al 93.8 %; en la etapa clínica III, del 49.8 al 83.6 %, y en la etapa clínica IV, del 32.7 al 48.7; es esencialmente la primera estratificación que el paciente experimenta una vez que se confirma el cáncer de tiroides.²⁸

Además del sistema de estadificación de la AJCC, se han diseñado diversos sistemas de estratificación adicionales consideradas predictoras del pronóstico a largo plazo (20 años): AMES divide en dos grupos de riesgo a los pacientes evaluando edad (age), presencia de metástasis a distancia (metastases), extensión extra tiroidea (extent) y el tamaño tumoral (size); según este sistema, los pacientes del grupo de bajo riesgo tienen una mortalidad a los 20 años del 2% y el grupo de alto riesgo del 46%;³⁰ AGES evalúa edad (age), grado histológico (grade), extensión extra tiroidea (extent) y tamaño (size); MACIS evalúa metástasis (metastases), edad (age), resección completa (completeness of resection), invasión y tamaño (size).²⁴ Existen numerosas escalas en la literatura médica disponible; ninguna de ellas ha demostrado ser superior a otra, todas ellas tienen la particularidad de ser estáticas y de predecir la supervivencia del individuo evaluado a 20 años, sin evaluar ninguna de ellas el riesgo de recurrencia de la enfermedad.³⁰

Debido a que la AJCC/TNM es una clasificación de supervivencia y no es un adecuado predictor de riesgo de recurrencia de cáncer tiroideo, en 2009, la American Thyroid Association (ATA) propuso una escala para la estratificación del riesgo inicial de

recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides en pacientes tratados con tiroidectomía, basado en las características clínico-patológicas posteriores al tratamiento inicial, misma que, dependiendo del curso clínico de la enfermedad y la respuesta a la terapia, podía cambiar el riesgo de recurrencia de la enfermedad, clasificando a los pacientes en tres niveles: pacientes con riesgo bajo, riesgo intermedio y riesgo alto de recurrencia.³⁰

Los sistemas de estratificación inicial proporcionan un punto de partida importante para la evaluación de riesgos, sin embargo, son representaciones estáticas del paciente al momento de la terapia inicial y no están diseñados para modificarse con el tiempo a partir del curso clínico que presentará esta enfermedad a partir de la cirugía inicial y la ablación con I₁₃₁.³¹

La escala propuesta por la American Thyroid Association (ATA) en 2009 recomienda la estadificación posoperatoria para evaluar el riesgo de recurrencia de la enfermedad; desarrolla un esquema de estratificación de riesgo inicial en el cual los datos clínico-patológicos son obtenidos al inicio del tratamiento (después de la cirugía) para estadificar el riesgo de recurrencia y/o persistencia, y, en un esfuerzo por integrar el efecto de la terapia y la evolución del paciente, es posible evaluar los datos clínicos obtenidos a dos años de seguimiento para clasificar la respuesta a la terapia como excelente, aceptable o incompleta, basándose en las características de la cirugía inicial, la concentración sérica de Tg, cambios ultrasonográficos en cuello y hallazgos de imagen de rastreo corporal.³²

El sistema inicial de estratificación de riesgo de la ATA evalúa a pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de origen epitelial (papilar y folicular), quedando fuera de esta estratificación de riesgo de recurrencia los pacientes con histopatología distinta (medular, linfomas, sarcomas).³⁰

En un intento por validar esta escala, en 2010 se realizó un estudio retrospectivo en Memorial Sloan-Kettering Cancer Center en Nueva York, en 588 pacientes, en donde se encontró en su medición inicial (al inicio del tratamiento) que un 23% presentó riesgo bajo, riesgo intermedio 50% y riesgo alto 27%; en una segunda medición (después de recibir adyuvancia) 67% del total de los pacientes no tenían evidencia de enfermedad, 28% presentaba alteraciones bioquímicas (tiroglobulina y TSH) demostrando una enfermedad persistente y el 5% de los pacientes murió. El 14% de

los pacientes con riesgo bajo, 43% de riesgo intermedio y 86% de los de alto riesgo presentaron evidencia bioquímica o estructural de enfermedad persistente o recurrente; todos los pacientes que murieron, habían sido clasificados con un riesgo alto de recurrencia.³² En este estudio, incorporaron una variable de respuesta a tratamiento para identificar a los pacientes cuya enfermedad es probable que se repita frente a aquellos que probablemente permanecerán libres de enfermedad, evaluándolos con un seguimiento a 2 años. El paciente finalmente era evaluado sin evidencia de enfermedad con una tiroglobulina < 1ng/ml y sin evidencia de enfermedad estructural.³²

En 2013, se realizó un estudio retrospectivo conjunto en Memorial Sloan-Kettering Cancer Center en Nueva York y el Hospital Universitario de Buenos Aires, Argentina, en 171 pacientes sometidos a tiroidectomía con o sin disección ganglionar de cuello y posteriormente sometidos a ablación con I₁₃₁ para comparar el sistema ATA vs el sistema de estratificación de riesgo de recurrencia LATS (Latin American Thyroid Society). Para riesgo bajo ATA clasificó a 35% de los pacientes, LATS al 13%; con riesgo alto, ATA clasificó a 17% y LATS al 71%; de estos, el 78% (ATA) y 77% (LATS) de los pacientes con riesgo bajo tuvo evidencia clínica de cursar sin enfermedad; el 20% de los pacientes con riesgo alto con ATA, curso con recurrencia de enfermedad, mientras que para LATS fue del 22%.³³

Recientemente se han propuesto dos sistemas más para la evaluación de riesgo de recurrencia: el ETA (European Thyroid Association) en 2006 y el DRS (delayed risk stratification) en 2011. Un estudio retrospectivo, comparativo entre estos tres sistemas de estratificación de riesgo encontró resultados similares entre ETA y ATA pero diferentes para DRS: los pacientes evaluados con ETA y ATA clasificados con bajo riesgo (12%) se consideraron de alto riesgo para DRS (68%); la tasa de recurrencia en este estudio fue del 2.7%, incluyendo pacientes estratificados en riesgo bajo e intermedio (ATA bajo 3.2%, intermedio/alto 2.3%; ETA bajo 2.5%, intermedio 2.8%; DRS bajo 3.4%, alto 1.2%). Finalmente, reportan un mejor valor predictivo positivo para DRS 96.6% vs 90.8% de ATA y 91.4% de ETA, sin embargo, DRS establece el su primera medición tras al “tratamiento inicial”, el cual definen como, el tratamiento

integrado por la tiroidectomía y la ablación con I₁₃₁, y esta estratificación de realiza 8 a 12 meses después de someter al paciente a ablación con I₁₃₁ ^{33, 34, 35}

Estudios posteriores han validado retrospectivamente el sistema de estratificación de la ATA, reportando en cada categoría de riesgo tanto a pacientes después de la tiroidectomía total como después de la ablación I₁₃₁, demostrando ser una escala útil y no estática, incluso en pacientes a los que no se les ha aplicado una ablación.^{36,37}

En un intento por establecer una escala pronóstica sobre riesgo de recurrencia, la Universidad de Yonsei realizó un modelo de predicción de recurrencia de cáncer papilar de tiroides evaluando edad, sexo, extensión tiroidea del tumor y los ganglios linfáticos metastásicos, los últimos dos rubros, evaluados durante la cirugía. En su estudio realizaron la comparación de su escala con otras 13 diferentes, asignándose un valor de proporción de varianza explicada (PVE) de 11.9%, siendo superior a las demás escalas, sin embargo, las escalas con las que se comparó su propuesta, evalúan supervivencia y mortalidad, mas no recurrencia, además de no encontrarse mayor bibliografía al respecto.³⁸

Otra manera de estratificar el riesgo de recurrencia de un paciente ha sido mediante el tamaño y número de metástasis ganglionares locales macroscópicas o microscópicas, debido al riesgo de diseminación; un paciente con un riesgo bajo de recurrencia y con metástasis microscópicas a ganglios linfáticos pudiera escalar a un riesgo intermedio de recurrencia. En una revisión de la literatura sobre el riesgo de recurrencia basado en las características de los ganglios cervicales con metástasis, se encontró que, los pacientes con clasificación N0 tienen una recurrencia de 0 a 9%, N0 con menos de 5 ganglios metastásicos de 3 a 8%, N0 con más de 5 ganglios metastásicos del 7 a 21%, N1 del 10 a 42% y N1 con extensión extraganglionar del 15 al 32%; por esta razón, se considera importante la evaluación de las metástasis ganglionares para predicción del riesgo de recurrencia.³⁹

En México, se identificó un estudio de seguimiento realizado en el Hospital General de México a pacientes con cáncer papilar de tiroides orientado a evaluar a pacientes con bajo riesgo de mortalidad y la recurrencia de enfermedad relacionada con la tiroidectomía con y sin ablación. Se estratificaron a los pacientes con TNM, MACIS, AMES y DeGroot, encontrando una recurrencia del mayor en pacientes sin ablación;

no se encontraron, hasta este momento, estudios de validación o aplicación del sistema propuesto por la ATA en México. ⁴⁰

El sistema de estratificación de riesgo inicial de la ATA 2009 demostró ser útil para asignar un riesgo de recurrencia, sin embargo, no evaluaba el riesgo de recurrencia asociado a histologías específicas del cáncer de tiroides, multifocalidad del tumor, genotipo, clasificación TNM ni marcadores séricos. En las guías de la ATA de 2015 para el tratamiento del cáncer de tiroides en adultos se propusieron consideraciones adicionales en la estratificación inicial a esta escala predictiva, agregando dichos rubros a los factores a considerar para la clasificación del paciente, teniendo en cuenta, para el bajo riesgo, la extensión de la variante folicular, metástasis ganglionares y la multifocalidad; para el riesgo intermedio la invasión vascular de la variante papilar, metástasis ganglionares y la multifocalidad, y para el alto riesgo de recurrencia y/o persistencia, la cuantificación posoperatoria de Tg, metástasis ganglionares y la extensión vascular de la variante folicular. ²⁶ (ver anexo 2)

2.- Planteamiento del problema

En México, para 2008 eran reportados 1500 casos nuevos de cáncer de tiroides,⁶ para 2012, la cifra se incrementó al doble.⁷ Se han utilizado sistemas de estratificación que predicen mortalidad y supervivencia; hasta ahora, en México no existe ningún estudio que determine el riesgo de recurrencia ni el porcentaje de ella. La recurrencia del cáncer tiroideo depende de su extensión y del tipo histológico; oscila desde el 1.3% para el carcinoma papilar encapsulado, hasta el 40% cuando se encuentra extensión extra tiroidea a laringe, tráquea o nervio laríngeo recurrente, estas, evaluadas con el sistema propuesto por ATA 2009.

En el Hospital General de Pachuca se han realizado 79 tiroidectomías totales a pacientes con diagnóstico de cáncer de tiroides; siendo clasificados cada uno en su expediente clínico según la AJCC/TNM desconociendo actualmente el índice de recurrencia y/o persistencia de la enfermedad y las características clínico-patológicas de los pacientes sometidos a tiroidectomía por cáncer de tiroides en el Hospital General de Pachuca, por lo que se propone el uso del sistema de estratificación de riesgo de recurrencia para cáncer de tiroides de la American Thyroid Association, en su modificación del 2015 para determinar:

2.1.- Pregunta de investigación:

¿El sistema de estratificación de riesgo de recurrencia de cáncer de tiroides de la American Thyroid Association (ATA) modificada en 2015 es útil para identificar el riesgo de recurrencia y/o persistencia de la enfermedad que presentan los pacientes con cáncer de tiroides sometidos a tiroidectomía total en el Hospital General de Pachuca en el periodo de enero de 2011 a diciembre de 2016?

3.- Objetivos

Objetivo general:

Identificar el riesgo de recurrencia y/o persistencia de enfermedad que presentan los pacientes con cáncer tiroideo sometidos a tiroidectomía total en el Hospital General de Pachuca en el periodo de enero de 2011 a diciembre de 2016, utilizando el sistema de estratificación de riesgo de recurrencia de cáncer de tiroides de la American Thyroid Association (ATA) modificada en 2015.

Objetivos específicos:

1. Comparar el riesgo de recurrencia y/o persistencia de cáncer de tiroides asignado por el sistema de estratificación de riesgo de recurrencia de cáncer de tiroides de la American Thyroid Association (ATA) modificada en 2015 versus la recurrencia real de los pacientes con cáncer tiroideo sometidos a tiroidectomía total en el Hospital General de Pachuca en el periodo de enero de 2011 a diciembre de 2016.
2. Comparar el riesgo de recurrencia y/o persistencia de cáncer de tiroides asignado por el sistema de estratificación de riesgo de recurrencia de cáncer de tiroides de la American Thyroid Association (ATA) modificada en 2015 versus la persistencia real de los pacientes con cáncer tiroideo sometidos a tiroidectomía total en el Hospital General de Pachuca en el periodo de enero de 2011 a diciembre de 2016.
3. Identificar el tipo histológico más frecuente encontrado en pacientes sometidos a tiroidectomía total por cáncer de tiroides en el Hospital General de Pachuca según el riesgo de recurrencia asignado por el sistema de estratificación de riesgo de recurrencia de cáncer de tiroides de la Asociación Americana de Tiroides modificada en 2015.

4.- Definición de términos

- **Edad:** años de vida referidos por el paciente y en base a la fecha de nacimiento del mismo, posterior a realizar cuestionamiento directo de manera verbal.
- **Sexo:** identificación del fenotipo de una persona que lo ubique como masculino o femenino.
- **Clasificación histológica:** es la caracterización morfológica microscópica de las neoplasias. Para ello se consideran elementos de diferenciación celular y grado de diferenciación. En cáncer tiroideo, la mayoría de tumores de la glándula son neoplasias epiteliales (adenoma y carcinoma folicular, carcinoma papilar, anaplásico, de células columnares, mucinoso, de células altas o similares a avellana). Los últimos señalados, constituyen un grupo de mal pronóstico. En el análisis, se debe identificar el tipo de muestra, tipo histológico, tamaño, multicentricidad, encapsulación e invasión capsular, vascular y extratiroidea, márgenes de resección, hallazgos en el parénquima no neoplásico, ganglios linfáticos analizados, metastásicos, implantes tumorales.
- **Metástasis:** reproducción o extensión de una enfermedad o de un tumor a otra parte del cuerpo. En cáncer tiroideo, su extensión puede ser local (músculos pretiroideos, larínge, tráquea, nervio laríngeo recurrente, ganglios linfáticos del cuello) o distante (pulmón, hueso, cerebro, otros tejidos blandos)
- **Invasión capsular del tumor:** presencia de células neoplásicas en la cápsula del tumor. En cáncer tiroideo, es la penetración tumoral total de la cápsula de la glándula tiroidea. Es importante su identificación en la variante folicular por el riesgo de diseminación peritiroidea.
- **Invasión vascular del tumor:** presencia de células neoplásicas en vasos sanguíneos del tumor; en cáncer tiroideo, es el crecimiento intravascular de un tumor polipoide cubierto por endotelio. En el carcinoma folicular, la presencia de menos de 4 vasos sanguíneos invadidos se clasifica como mínimamente invasor; más de 4 vasos sanguíneos ampliamente invasión.

- **Resección del tumor:** operación quirúrgica que consiste en separar total o parcialmente uno o varios órganos o tejidos del cuerpo; en cáncer tiroideo, es la extirpación de tejido tumoral tiroideo durante la tiroidectomía total y la evaluación por el cirujano de la cantidad de tejido tiroideo residual en el lecho quirúrgico.
- **Ganglios linfáticos regionales:** estructuras nodulares que forman parte del sistema linfático y forman agrupaciones en forma de racimo, y que se encuentran confinadas a un área anatómica descrita; en cáncer tiroideo los ganglios linfáticos que se encuentran confinados al cuello, en el compartimento central, cervical lateral bilateral y mediastino superior. Su clasificación se rige por la AJCC/TNM.
- **Rastreo corporal con I₁₃₁:** prueba diagnóstica utilizada para identificar persistencia de tejido tiroideo en pacientes operados de tiroidectomía por cáncer de tiroides. Es un estudio gammagrafico solicitado posterior a la tiroidectomía total por cáncer de tiroides, cuyo objetivo es identificar remanente de células tiroideas ya sea local (en el cuello) o metastásicas, sirviéndose de la afinidad de las células tiroideas por el yodo, el cual se le administra al paciente vía oral como un radioisótopo.
- **Tiroglobulina:** glucoproteína sintetizada en la tiroides en respuesta a la estimulación de TSH. La tiroglobulina es utilizada como marcador tumoral en cáncer de tiroides para determinar la eficacia del tratamiento y para monitorizar las posibles recurrencias de enfermedad.
- **Recurrencia:** enfermedad bioquímica o estructural recientemente detectada después de cualquier período sin evidencia de enfermedad. En cáncer tiroideo, se define como recurrencia de cáncer de tiroides a aquel paciente con tejido tumoral identificado después de la tiroidectomía total o parcial junto a otra terapia adyuvante, incluyen los pacientes con metástasis a distancia detectados con rastreo corporal dentro del primer año luego de la tiroidectomía y ablación con I₁₃₁.

- **Persistencia:** Enfermedad que se mantiene constante a lo largo del tiempo. En cáncer tiroideo es la presencia de enfermedad neoplásica tiroidea identificada en el seguimiento de pacientes que no se habían liberado previamente de la enfermedad; pacientes operados de tiroidectomía total por cáncer de tiroides que tengan presencia de enfermedad tumoral, menor a 6 meses de evolución.

5.- Descripción de la metodología desarrollada

Se realizó un estudio de tipo observacional-retroactivo, con diseño descriptivo, que consideró los expedientes de la población sometida a tiroidectomía total por el servicio de cirugía oncológica en el periodo de 5 años (2011-2016), y de la que se obtuvo información sobre riesgo de recurrencia y persistencia de cáncer tiroideo con el sistema de estratificación de riesgo inicial de la American Thyroid Association (ATA), así como de otra información de los pacientes y del padecimiento en congruencia con el problema planteado.

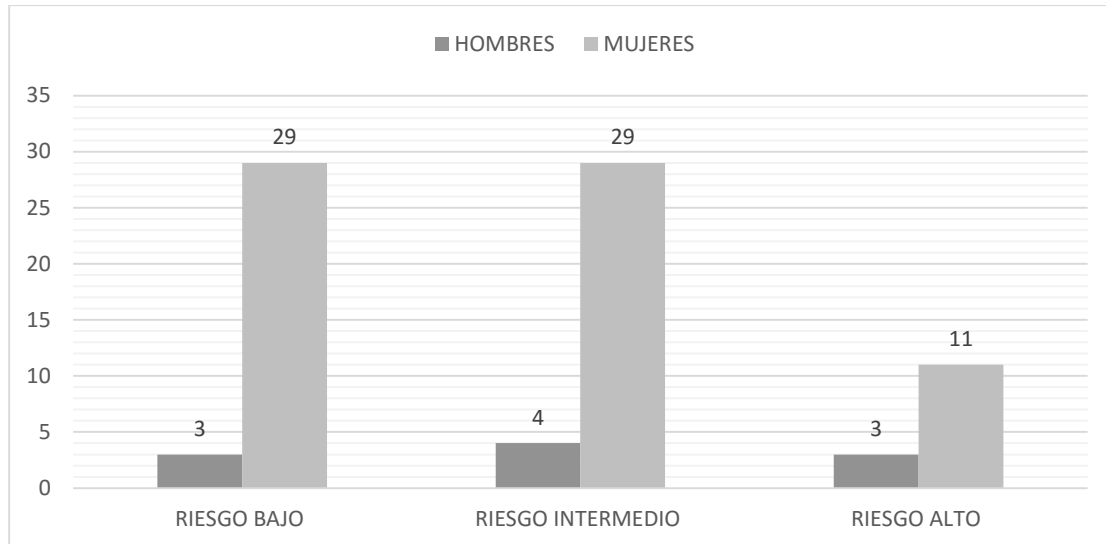
Se realizó un censo en base al número de expedientes de pacientes operados de tiroidectomía total por cáncer de tiroides registrados en archivo clínico (79 expedientes). A partir de la lista de pacientes sometidos a tiroidectomía total por cáncer tiroideo se identificaron, con apoyo del personal de archivo clínico, los expedientes para: identificación de sujetos de 18 y más años de edad operados de tiroidectomía total por cáncer de tiroides, localización del reporte de estudio histopatológico, de la hoja de protocolo quirúrgico, del reporte de rastreo corporal con I_{131} y del reporte de laboratorio de la cuantificación de tiroglobulina sérica; validación de datos contemplados dentro de las variables del estudio. Se recolectó en la hoja de recolección de datos los datos del protocolo quirúrgico, reporte de estudio histopatológico, consultas postoperatorias, exámenes postoperatorios de imagen y laboratorio, valoración de los controles postoperatorios durante el primer año luego de la cirugía y terapia adyuvante para los casos de recurrencia temprana (ablación con I_{131}), valoración de los controles postoperatorios después del primer año luego de la cirugía y terapia adyuvante hasta el año 2016 para los casos de recurrencia tardía.

La información se analizó usando el Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales (SPSS); se realizó un análisis de los resultados mediante estadística descriptiva, se utilizó Ji-cuadrada de Pearson para comparar el riesgo de recurrencia entre las distintas categorías.

6.- Hallazgos

Resultados

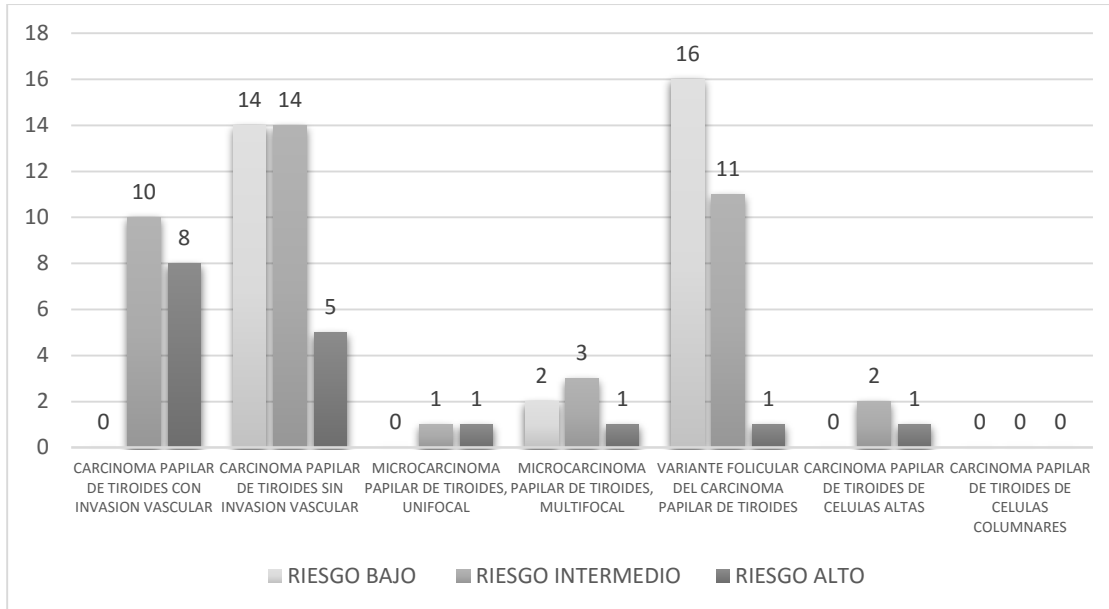
Gráfica No. 1. Sexo de los pacientes con cáncer tiroideo sometidos a tiroidectomía total en el periodo de enero de 2011 a diciembre de 2016 en el Hospital General de Pachuca.



Fuente: Expediente clínico.

En los tres grupos de riesgo se encontró mayor frecuencia de presentación de cáncer tiroideo en mujeres.

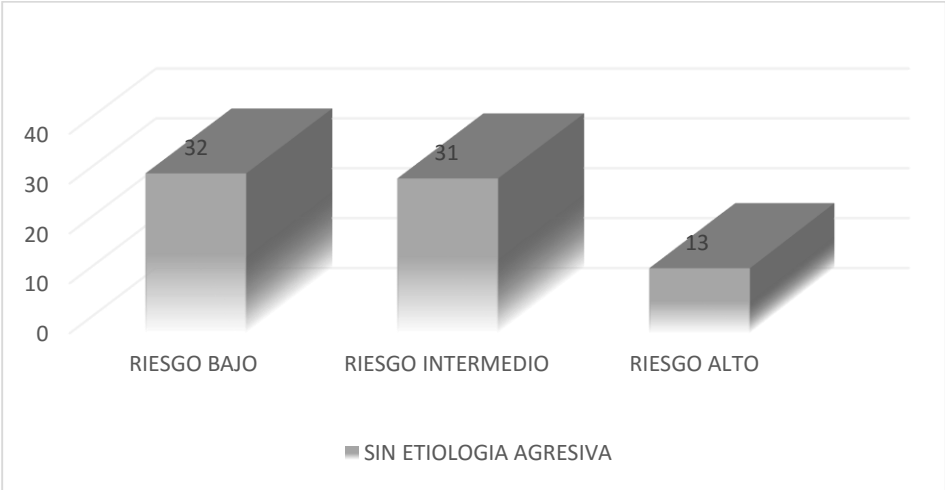
Gráfica No. 2. Clasificación histopatológica encontrada en los pacientes con cáncer tiroideo sometidos a tiroidectomía total en el periodo de enero de 2011 a diciembre de 2016 en el Hospital General de Pachuca.



Fuente: Expediente clínico

En relación a la clasificación histopatológica se encontró que el carcinoma papilar de tiroides sin invasión vascular fue la estirpe histológica más frecuente con un total de 33 pacientes (14 pacientes (18%) en el grupo de riesgo bajo, 14 pacientes (18%) en el grupo de riesgo intermedio y 5 pacientes (6%) en el grupo de riesgo alto); solamente en 3 pacientes se identificó carcinoma papilar de células altas.

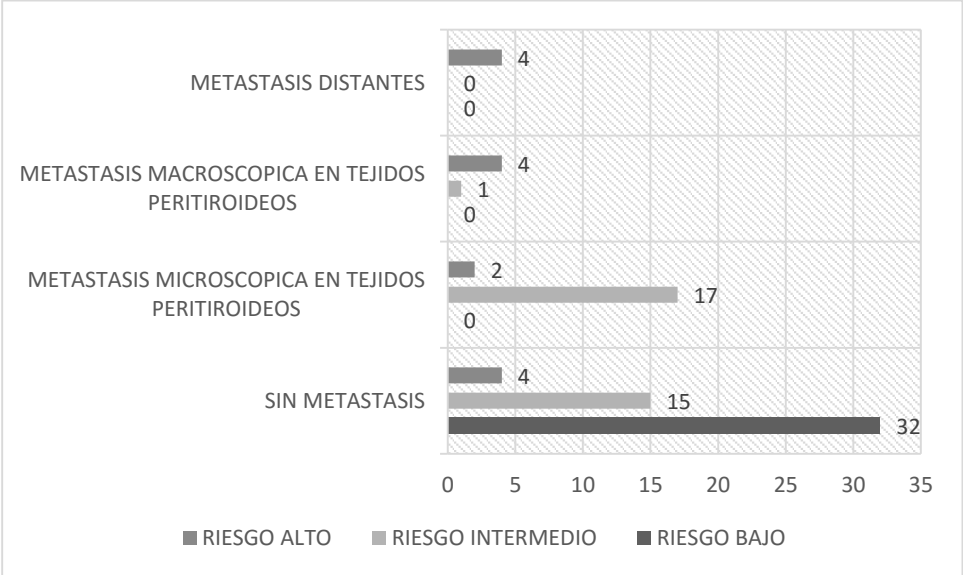
Grafica No. 3. Etiología histológica no agresiva en pacientes con cáncer tiroideo sometidos a tiroidectomía total en el periodo de enero de 2011 a diciembre de 2016 en el Hospital General de Pachuca.



Fuente: Expediente clínico

Se encontraron a 76 pacientes (96%) sin etiología agresiva.

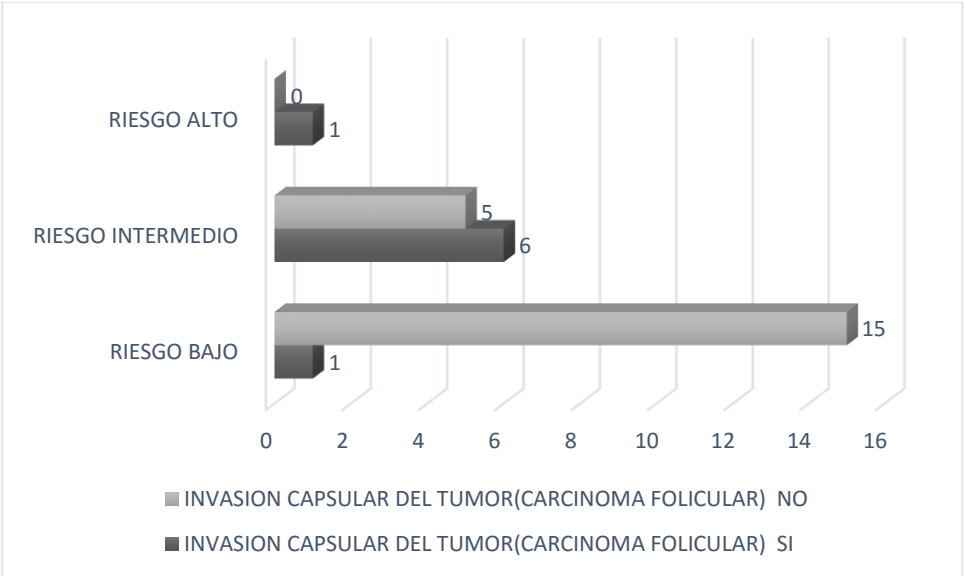
Gráfica No. 4. Metástasis en pacientes con cáncer tiroideo sometidos a tiroidectomía total en el periodo de enero de 2011 a diciembre de 2016 en el Hospital General de Pachuca.



Fuente: Expediente clínico

El mayor número de pacientes sin metástasis se encontró en el grupo de riesgo bajo (41%); las metástasis microscópicas en tejidos peritiroideos fueron las más frecuentes, y se identificaron en mayor número en el grupo de riesgo intermedio (22%).

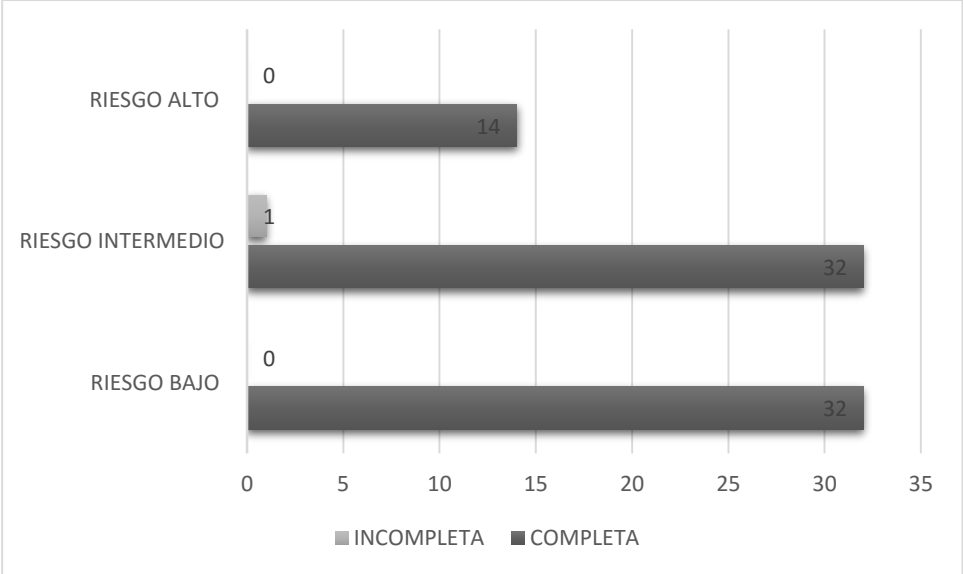
Gráfica No. 5. Invasión capsular en el carcinoma folicular en pacientes con cáncer tiroideo sometidos a tiroidectomía total en el periodo de enero de 2011 a diciembre de 2016 en el Hospital General de Pachuca.



Fuente: Expediente clínico

El mayor número de pacientes con carcinoma folicular sin invasión vascular se encontró en el grupo de riesgo bajo (18%); el mayor número de pacientes con carcinoma folicular con invasión vascular se encontró en el grupo de riesgo intermedio (8%).

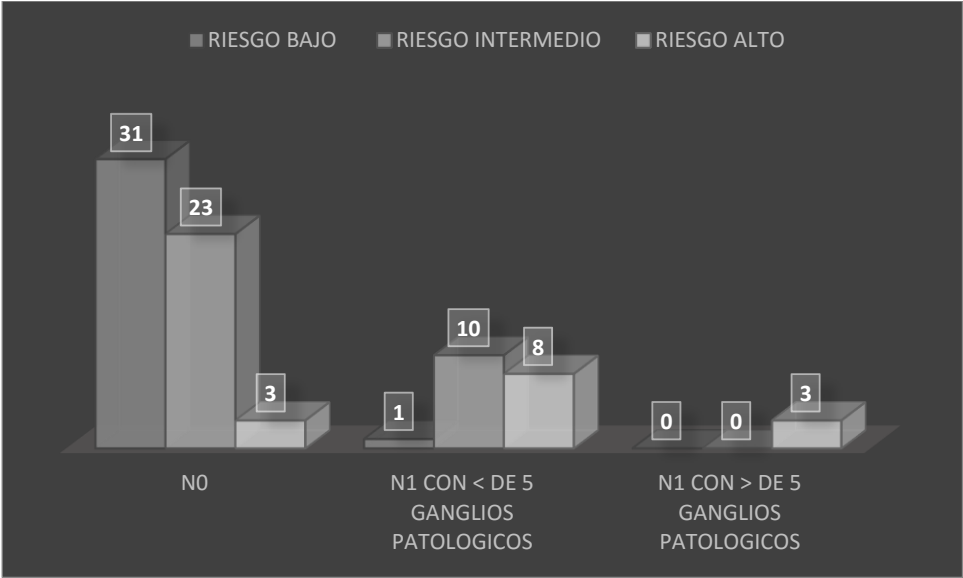
Gráfica No. 6. Resección de tumor en pacientes con cáncer tiroideo sometidos a tiroidectomía total en el periodo de enero de 2011 a diciembre de 2016 en el Hospital General de Pachuca.



Fuente: Expediente clínico

Se realizó la resección total del tumor en el 99% de los pacientes.

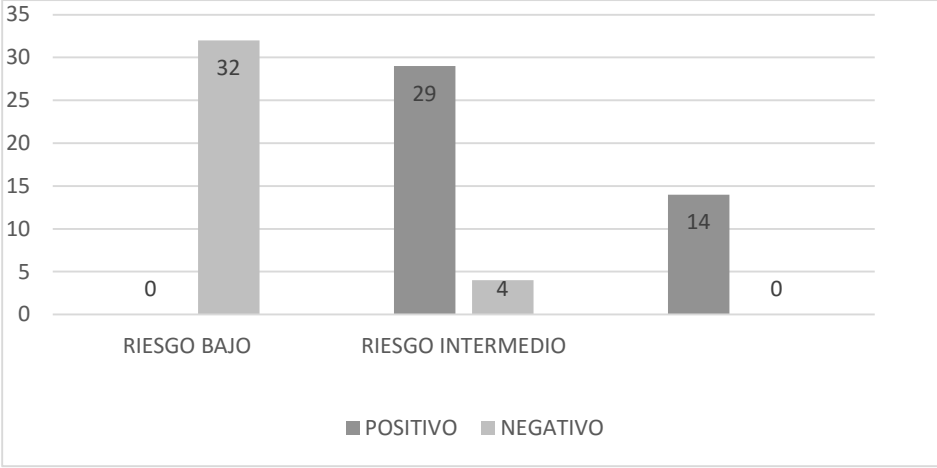
Gráfica No. 7 Ganglios linfáticos metastásicos en pacientes con cáncer tiroideo sometidos a tiroidectomía total en el periodo de enero de 2011 a diciembre de 2016 en el Hospital General de Pachuca.



Fuente: Expediente clínico

El mayor número de pacientes con ganglios metastásicos se identificó en el grupo de riesgo intermedio, 10% del total de los pacientes se estratificaron en este grupo, con menos de 5 ganglios metastásicos reportados.

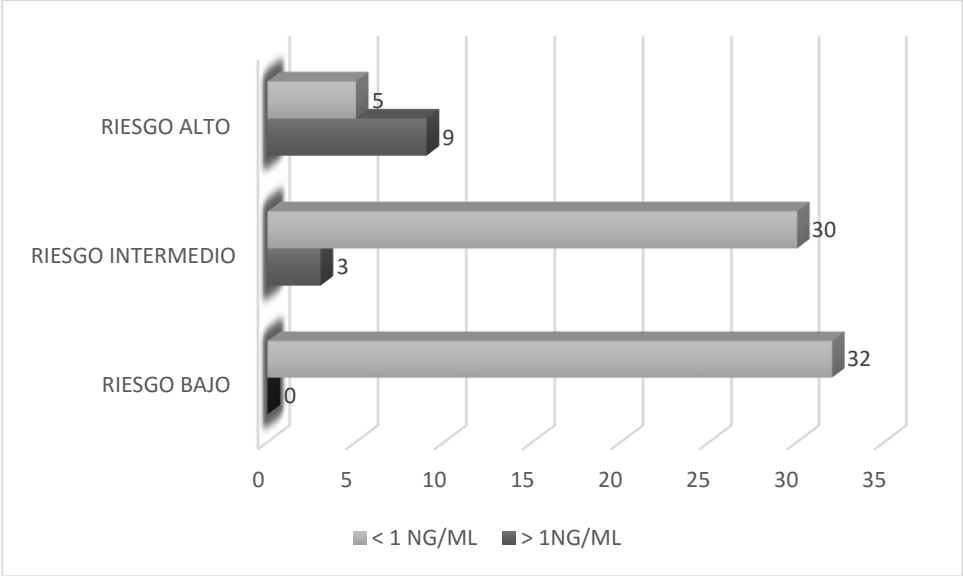
Gráfica No. 8. Rastreo corporal posterior a la tiroidectomía en pacientes con cáncer tiroideo sometidos a tiroidectomía total en el periodo de enero de 2011 a diciembre de 2016 en el Hospital General de Pachuca.



Fuente: Expediente clínico

El rastreo corporal positivo con I₁₃₁ posterior a la tiroidectomía se identificó en total en 43 pacientes (55%); la mayoría (37%) en el grupo de riesgo intermedio.

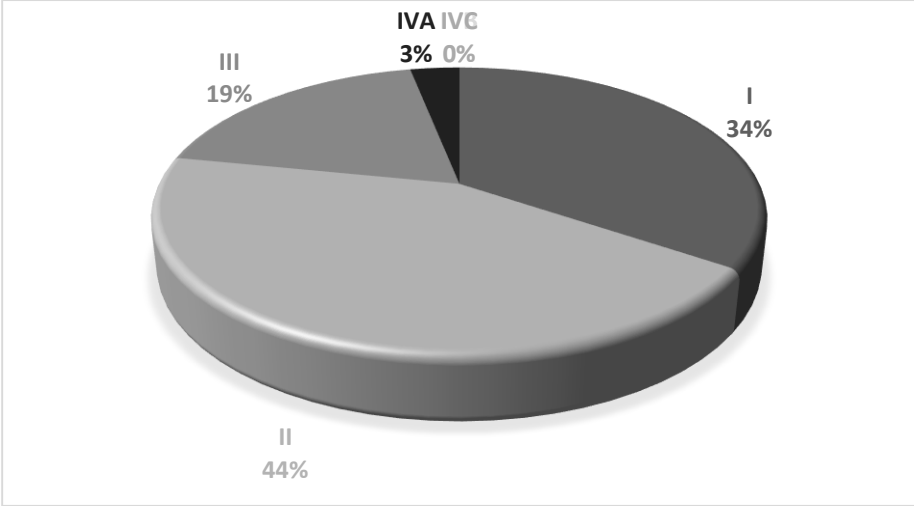
Gráfica No. 9. Tiroglobulina sérica en pacientes con cáncer tiroideo sometidos a tiroidectomía total en el periodo de enero de 2011 a diciembre de 2016 en el Hospital General de Pachuca.



Fuente: Expediente clínico

El mayor número de pacientes con tiroglobulina sérica mayor a 1ng/ml se encontró en el grupo de riesgo alto (9%); 84% del total de los pacientes tuvieron tiroglobulina sérica menor a 1ng/ml.

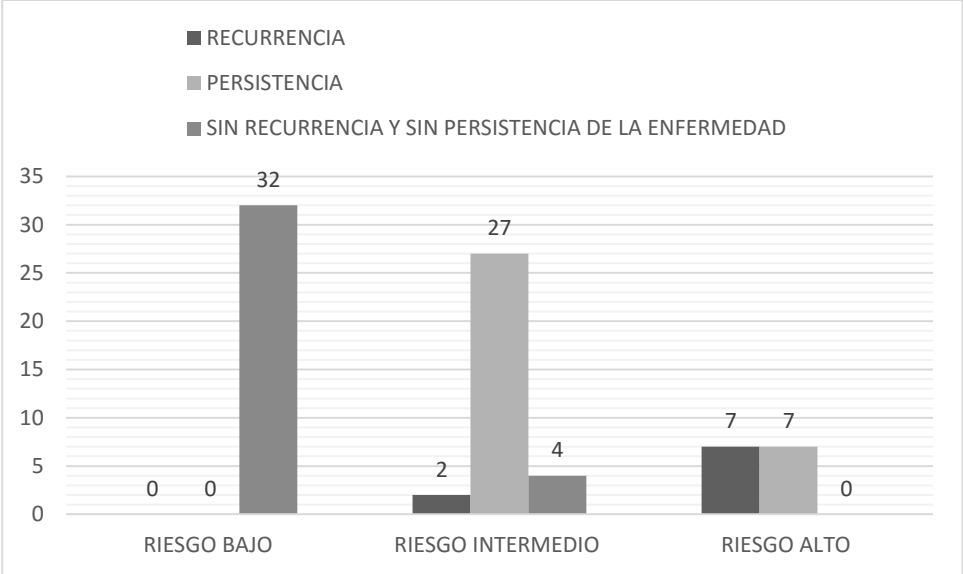
Gráfica No. 10. Etapa clínica en pacientes con cáncer tiroideo sometidos a tiroidectomía total en el periodo de enero de 2011 a diciembre de 2016 en el Hospital General de Pachuca.



Fuente: Expediente clínico

El mayor número de pacientes se clasificó en la etapa clínica II (44%) de la TNM.

Gráfica No. 11. Riesgo de recurrencia y/o persistencia de enfermedad en pacientes con cáncer tiroideo sometidos a tiroidectomía total en el periodo de enero de 2011 a diciembre de 2016 en el Hospital General de Pachuca.



Fuente: Expediente clínico

La recurrencia de la enfermedad se identificó en mayor número en el grupo de riesgo alto (9%); el mayor número de pacientes con persistencia de la enfermedad se identificó en el riesgo intermedio (34%); en 45% de los pacientes no hubo evidencia de recurrencia o persistencia.

Tabla No. 1. Riesgo de recurrencia y/o persistencia de enfermedad en pacientes con cáncer tiroideo sometidos a tiroidectomía total en el periodo de enero de 2011 a diciembre de 2016 en el Hospital General de Pachuca.

Riesgo	Recurrencia	Persistencia	Sin recurrencia sin persistencia	Total
Riesgo bajo	0	0	32	32
Riesgo intermedio	2	27	4	33
Riesgo alto	7	7	0	14
total	9	34	36	79

Fuente: Expediente clínico

Como se observa en la tabla en el grupo de riesgo bajo se presentó 0 casos de recurrencia y persistencia de cáncer de tiroides, en el grupo intermedio observamos que 2 pacientes presentaron recurrencia y 27 persistencia de cáncer de tiroides con un 34 %, en el grupo de riesgo alto se presentó 9% de recurrencia y 9% de persistencia de cáncer de tiroides.

El resultado de la Ji-Cuadrada de Pearson fue de $p < 0.05$, encontrando diferencias significativas entre los grupos de recurrencia y persistencia y los valores de riesgo.

7.- Discusión

Se revisaron un total de 79 expedientes de pacientes, de los cuales 69 pacientes (87%) fueron del sexo femenino, y solo 10 pacientes (13%) del sexo masculino (gráfica no. 1); la edad promedio de las mujeres con cáncer tiroideo fue de 47.7 años de edad y de los hombres con cáncer tiroideo de 49.4 años de edad; observamos mayor frecuencia de cáncer tiroideo en las mujeres, en concordancia con la literatura revisada, que reportan una relación desde 4:1 hasta 8:1.⁶⁻¹⁰

Se clasificó a cada uno de los pacientes de acuerdo al sistema de estratificación inicial de riesgo de recurrencia y/o persistencia de la ATA, y se encontró que, 32 pacientes (41%) se encontraron en el grupo de riesgo bajo, 33 pacientes (40%) en el grupo de riesgo intermedio y solo 14 pacientes (19%) correspondió al grupo de riesgo alto; dichos resultados, con similitudes a los reportados en 2010 en el Memorial Sloan-Kettering Cancer Center en Nueva York y en 2013 en el Hospital Universitario de Buenos Aires, Argentina, correspondiendo la mayor cantidad de pacientes al grupo con riesgo bajo e intermedio.^{32,33}

Observamos que, en nuestro estudio, el cáncer más frecuente en los tres grupos de estratificación fue el carcinoma papilar de tiroides sin invasión vascular (42%), en segundo lugar, la variante folicular de carcinoma papilar de tiroides (35%) y en tercer lugar el carcinoma papilar de tiroides con invasión vascular (23%), (Gráfica No. 2) lo cual concuerda con los porcentajes referidos por Herrera et al, 2013 y en estadísticas de la American Thyroid Association en 2017, que reportan frecuencias de carcinoma papilar 85%, cáncer folicular 10%, anaplásico, células columnares, mucinoso 5%.^{6,16}

En relación a la metástasis encontramos en nuestra serie un menor porcentaje de metástasis en pacientes sometidos a tiroidectomía total por cáncer tiroideo.^{23,34}

En el rubro de resección de tumor encontramos una resección completa predominante (99%) lo cual concuerda con la baja frecuencia de metástasis; a pesar de ello, por estirpe histológica y ganglios linfáticos metastásicos, aumentó el riesgo de recurrencia o persistencia de enfermedad, como lo referido por Haugen B et al en 2015 en las guías de la American Thyroid Association y Furtado et al en 2015.^{24,42}

Los niveles de tiroglobulina sérica de los pacientes sometidos a tiroidectomía se encontraron: >1ng/ml solamente 12 pacientes, de los cuales, ninguno en el grupo de riesgo bajo, 3 en el grupo de riesgo intermedio (4%) y 9 en el grupo de riesgo alto (9%); 67 pacientes se identificaron con tiroglobulina sérica <1 ng/ml después de la tiroidectomía; 32 pacientes (40%) en el grupo de riesgo bajo, 30 pacientes (38%) en riesgo intermedio y 5 pacientes (6%) en riesgo alto. (Gráfica No. 9) Datos que concordaron con lo expuesto por Haugen et al en 2015 y Tuttle et al en 2010 en las guías de la American Thyroid Association y Pitoia et al en 2013, en donde reportan del 3 al 10% de los casos con elevación de tiroglobulina sérica, demostrado que esta prueba es útil para determinar una persistencia o recurrencia de la enfermedad neoplásica tiroidea, incluso sin requerir ser utilizada en un clasificación^{24,32, 33}

En relación a la estadificación con este sistema, cabe aclarar que, la American Thyroid Association no la toma en cuenta para la predicción de recurrencia y/o persistencia ya que, esta clasificación pretende otorgar un porcentaje de sobrevida a 5 años y, como ya se ha expuesto, la escala de estratificación evaluada pretende otorgar un nivel de riesgo de recurrencia o persistencia.

La recurrencia real y la persistencia real de nuestros casos y su clasificación en riesgos bajo, intermedio y alto es similar a la referida por Cooper y Tuttle en 2009 y 2010; ^{30,32} reportándose porcentajes de población equitativos entre los grupos de riesgo bajo y riesgo intermedio, y un bajo porcentaje de casos clasificados como de riesgo alto; cabe señalar que Haugen et al, en 2016, en las guías de la American Thyroid Association, reportó la utilidad de la escala para una estratificación inicial y que no solo es estática, pudiendo seguir al paciente durante su evolución y logrando su reclasificación según resultados de tiroglobulina sérica y captación en el rastreo con I¹³¹; dichos estudios, se realizaron en Norteamérica y Europa (Castagna et al 2011, Kowalska et al, 2016) comparando la escala evaluada en este estudio vs recurrencia real y nuevas escalas desarrolladas por dichos autores. ^{29, 33, 34, 35}

8.- Conclusiones

Nuestros datos demuestran que el sistema de estratificación inicial de riesgo de recurrencia y/o persistencia de la ATA modificado en 2015 para cáncer de tiroides define a corto plazo el riesgo de tener recurrencia o persistencia de la enfermedad en pacientes tratados con tiroidectomía total en este estudio durante un periodo de 5 años (tiempo de revisión de nuestro estudio), estas estimaciones iniciales pueden usarse para guiar las recomendaciones de manejo durante los primeros 1-2 años de seguimiento como lo recomienda la literatura revisada³¹.

La nula recurrencia y/o persistencia de la enfermedad en el grupo de riesgo bajo, así como recurrencia en 2% y 9% en el grupo de riesgo intermedio y alto, respectivamente, y persistencia en el 34% y 9% para los grupos de riesgo intermedio y riesgo alto, nos demuestra que el sistema de estratificación inicial de riesgo de recurrencia y/o persistencia de la American Thyroid Association modificado en 2015 es un buen predictor inicial de enfermedad recurrente/persistente en carcinoma diferenciado de tiroides.

Los datos más útiles de este sistema de estratificación para predicción de recurrencia y/o persistencia son la estirpe histopatológica, la presencia o ausencia de nódulos metastásicos, el rastreo con I₁₃₁ y la medición de tiroglobulina sérica.

Los datos obtenidos en este estudio, responden a nuestra pregunta de investigación, ya que, el sistema evaluado fue útil para identificar el riesgo de recurrencia y/o persistencia de enfermedad en pacientes del Hospital General de Pachuca.

Hay que enfatizar en que se debe individualizar frente a qué tipo de tumor, estadio, y riesgo de recurrencia nos encontramos, para determinar que pacientes se beneficiaran de una terapia más agresiva y cuáles serán candidatos a un tratamiento más conservador.

Es útil emplear el sistema de estratificación inicial de riesgo de recurrencia y/o persistencia de la American Thyroid Association modificado en 2015 para categorizar

a los pacientes sometidos a tiroidectomía total por cáncer de tiroides e identificar el riesgo de recurrencia y/o persistencia en bajo, intermedio o bajo.

Realizar estudios de seguimiento a estos pacientes ya categorizados, para observar su comportamiento ante el tratamiento a base de ablación con I_{131} y levotiroxina, y apreciar si existen cambios en la estratificación.

9.- Bibliografía.

1. Moore KL, Persaud TV. Embriología clínica, séptima edición. Madrid, Elsevier, 2004; 215-217.
2. Skandalakis JE, Skandalakis PN, Skandalakis LJ, Anatomía y técnicas quirúrgicas, segunda edición, McGraw-Hill, 2003; 24,25; 31-34.
3. Brunicardi FC, Andersen DK, et al. Schwartz Principios de Cirugía, novena edición. México, McGraw-Hill, 2011; vol 2:1344-1351
4. Skandalakis JE, Gray SW, Rowe JS. Complicaciones anatómicas en cirugía general. 1era edición, México, McGraw-Hill, 1988; 12,13.
5. Guyton CA, Hall JE. Tratado de Fisiología médica. Décima edición. México, McGraw-Hill, 2001; 1007-1014.
6. Herrera A, Granados M. Manual de Oncología Procedimientos médico quirúrgicos. Quinta edición, México, McGraw-Hill, 2013: 379-392.
7. Medrano ME, Sosa A, Reyes J, Díaz R, et al. Guía de práctica clínica, diagnóstico y tratamiento del tumor maligno de tiroides, México: Secretaria de Salud; 2009.
8. World Health Organization [sitio de internet]. France: International Agency for Research on Cancer. Cancer Today; 2012.
9. Vaccarella S, Franceschi S, Bray F, Wild CP, Plummer M, Dal Maso L. Worldwide Thyroid-Cancer Epidemic? The Increasing Impact of Overdiagnosis. N Engl J Med 2016; 375:614-617
10. Hyeonng SA. South Korea's Thyroid-Cancer "Epidemic" — turning the Tide. N Engl J Med 2015; 373:2389-2390
11. Granados M, Takahashi AM, Guerrero FJ, Taissoun ZA. Cáncer diferenciado de tiroides: una antigua enfermedad con nuevos conocimientos. Gaceta Médica de México. 2014; 150:65-77
12. Emami A, Nazem R, Hedayati Mehdi. Nutritional Protective and Risk Factors of Thyroid Cancer: Still Controversial. Annals Thyroid Res 2(1): 2016; 033.
13. Leeman-Neill RJ, Brenner AV, Little MP, Bogdanova TI, Maureen Hatch, Zurnadzy LY, et al. RET/PTC and PAX8/PPAR γ chromosomal rearrangements in post-Chernobyl thyroid cancer and their association with iodine-131 radiation dose and other characteristics. Cancer. 2013; 119(10):1792-1799.
14. Liu D, Hu S, Hou P, Jiang D, Condouris S, Xing M. Suppression of BRAF/MEK/MAP kinase pathway restores expression of iodide-metabolizing genes in

- thyroid cells expressing the V600E BRAF mutant. *Clin Cáncer Res.* 2007; 13(4):1341-1379.
15. Romei C, Ciampi R, Faviana P, Agate L, Molinaro E, Bottici V, et al. BRAFV600E mutation, but not RET/PTC rearrangements, is correlated with a lower expression of both thyroperoxidase and sodium iodide symporter genes in papillary thyroid cancer. *Endocr Relat Cancer.* 2008; 15(2):511-520.
 16. American Thyroid Association [sitio de internet]. Virginia: Thyroid Cancer Online Resources, Inc.; 2017
 17. Khanafshar E, Lloyd RV. The spectrum of papillary thyroid carcinoma variants. *Adv. Anat Pathol.* 2011 Jan; 18(1):90-97.
 18. Silver CE, Owen RP, Rodrigo JP, Rinaldo A, Devaney KO, Ferlito A Aggressive variants of papillary thyroid carcinoma. *Head Neck.* 2011 Jul; 33(7):1052-1059.
 19. Sobrinho M, Eloy C, Magalhães J, Lobo C, Amaro T. Follicular thyroid carcinoma. *Modern Pathology* (2011) 24, S10–S18.
 20. Nosé V. Familial thyroid cancer: a review. *Modern Pathology* (2011) 24, S19–S33.
 21. Gaisert HA, Honings J, Grillo HC, Donahue DM, Wain JC, Cameron DW, et al. Segmental Laryngotracheal and Tracheal Resection for Invasive Thyroid Carcinoma. *Ann Thorac Surg* 2007; 83:1952–1959.
 22. Davidson HC, Park BJ, Johnson JT. Papillary thyroid cancer: controversies in the management of neck metastasis. *Laryngoscope.* 2008; 118(12):2161-2165.
 23. Sacks W. Management of Aggressive Metastatic Papillary Thyroid Cancer Involves Multiple Treatment Methods. *Clin Thyroidol* 2013; 25:20–23.
 24. Haugen B, Alexander E, Bible K, Doherty G, Mandel S, Nikiforov Y, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2016 Volume 26, Number 1.
 25. Nguyen QT, Lee E, Gingman M, Park Y, Khullar A, Plodkowski R. Diagnosis and Treatment of Patients with Thyroid Cancer. *Am Health Drug Benefits.* 2015; 8(1):30-40.
 26. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Thyroid Carcinoma Version 2.2015, Washington, 2016. National Comprehensive Cancer Network.

27. Mañena H, Heikkonen J, Vaalavirta L, Tenhunen M, Joensuu H. Low vs. High Radioiodine Activity to Ablate the Thyroid after Thyroidectomy for Cancer: A Randomized Study. *PLoS ONE* 3(4): e1885.
28. American Joint Committee on Cancer Staging Handbook. 7ma ed. Nueva York: Springer; 2010. p. 111-122.
29. Pacini F, Management of differentiated thyroid cancer of the follicular epithelium. *Ann Med.* 2012 Nov; 44(7):651-655.
30. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid.* 2009; 19(11):1167-1214
31. Verburg FA, Mader U, Kruitwagen CL, Luster M, Reiners C. A comparison of prognostic classification systems for differentiated thyroid carcinoma. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2010; 72:830–838.
32. Tuttle M, Tala H, Shah J, Leboeuf R, Ghossein R, Mithat G, et al. Estimating Risk of Recurrence in Differentiated Thyroid Cancer After Total Thyroidectomy and Radioactive Iodine Remnant Ablation: Using Response to Therapy Variables to Modify the Initial Risk Estimates Predicted by the New American Thyroid Association Staging System. *Thyroid*, 2010; Volume 20, Number 12; 1341-1349.
33. Pitoia F, Bueno F, Urciuoli C, Abelleira E, Cross G, Tuttle RM. 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.* 2013; 23:1401–1407.
34. Castagna MG, Maino F, Cipri C, Belardini V, Theodoropoulou A, Cevenini G, et al. Delayed risk stratification, to include the response to initial treatment (surgery and radioiodine ablation), has better outcome predictivity in differentiated thyroid cancer patients. *Eur J Endocrinol.* 2011; 165:441–446.
35. Kowalska A, Walczyk A, Pałyga I, Perczak DG, Juszczak K, Szymonek M. The Delayed Risk Stratification System in the Risk of Differentiated Thyroid Cancer Recurrence. *PLoS One.* 2016; 11(4):e0153242.
36. Schwartz C, Bonnetain F, Dabakuyo S, Gauthier M, Cuffe A, Fieffe S, et al. Impact on overall survival of radioactive iodine in low-risk differentiated thyroid cancer patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012; 97:1526–1535.

37. Durante C, Montesano T, Attard M, Torlontano M, Monzani F, Costante G. Long-term surveillance of papillary thyroid cancer patients who do not undergo postoperative radioiodine remnant ablation: is there a role for serum thyroglobulin measurement? *J Clin Endocrinol Metab.* 2012; 97:2748–2753.
38. Kim KM, Park JB, Bae KS, Kim CB, Kang DR, Kang SJ. Clinical prognostic index for recurrence of papillary thyroid carcinoma including intraoperative findings. *Endocrine Journal* 2013, 60 (3), 291-297
39. Randolph GW, Duh QY, Heller KS, LiVolsi VA, Mandel S, Steward D, et al. The Prognostic Significance of Nodal Metastases from Papillary Thyroid Carcinoma Can Be Stratified Based on the Size and Number of Metastatic Lymph Nodes, as Well as the Presence of Extranodal Extension. *Thyroid* Volume 22, Number 11, 2012.
40. Hurtado LM, Melchor J, Basurto E, Montes de Oca ER, Pulido A, et al. Recurrencia del cáncer papilar de tiroides con tiroidectomía total y terapia adyuvante o con cirugía limitada en grupos de bajo riesgo. *Cir Cir* 2011;79:118-125
41. Díez JJ., Oleaga A., Álvarez -Escola et al. Guía clínica para el manejo de pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides de bajo riesgo *Endocrinología y Nutrición*, 2015, Volume 62, Issue 6, Pages e57-e72
42. Furtado MS, Rosario PW, Calsolari MR, Persistent and recurrent disease in patients with papillary thyroid carcinoma with clinically apparent (cN1), but not extensive, lymph node involvement and without other factors for poor prognosis, *Arch Endocrinol Metab.* 2015;59/4