

UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACION DE INVESTIGACION Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACION DE LA ESPECIALIDAD EN RADIOLOGIA
DEPARTAMENTO DE EVALUACION PROFESIONAL



**“CORRELACIÓN DE GANGLIOS CERVICALES DETECTADOS POR
ULTRASONIDO CON CITOPATOLOGIA Y TIROGLOBULINA EN
PACIENTES TRATADOS POR CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES EN
LA UNIDAD SUB SEDE CENTRO ONCOLOGICO ESTATAL ISSEMYM EN
UN PERIODO DE 3 AÑOS”**

CENTRO MEDICO ISSEMYM ECATEPEC
INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL DEL ESTADO DE MEXICO Y
MUNICIPIOS

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO DE LA ESPECIALIDAD EN
RADIOLOGIA

PRESENTA
M.C. ALAN HERNANDEZ GONZALEZ.

DIRECTOR DE TESIS
E. EN RAD. JUAN ÁNGEL VARGAS MEJÍA

ASESOR DE TESIS
DR. F.M. ALBERTO HARDY PÉREZ

REVISORES DE TESIS
E. EN RAD. MARIA ANTONIA MORALES RUIZ
E. EN RAD JAVIER ANTÚNEZ LEYVA
E. EN RAD. JOSE ALFREDO MOLINA GUERRA

TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO, 2014.

AGRADECIMIENTOS

Gracias a dios por existir!!! Gracias a mis padres Luciela y Lauro por darme la oportunidad de vivir, gracias a mis hermanas, Annel, Sandy, Laura, Liliana y Julissa por su apoyo incondicional.

Agradezco a la institución que me lo ha dado todo!!!

Por toda la enseñanza recibida me permito darle las gracias a nuestro profesor titular el Dr. Juan Ángel Vargas Mejía quien me ha dado la oportunidad de cursar esta hermosa especialidad a la que le he tomado tanto cariño y respeto, además de compartir excelentes momentos y hacerme ver la vida de otra manera.

A mis queridos compañeros residentes: Armando, Josué, Janet, Nancy, Marina, Gabriela, Montse, Juan pablo, Raymundo, Angélica, Bertín, Juan Carlos y Ricardo con quienes he compartido momentos increíbles, gracias a todos ellos por su apoyo incondicional y aprendizaje mutuo que en algún momento me brindaron.

A la Dra. Marisela González, gracias amiga por compartir sobretodo momentos llenos de risa, por escucharme en situaciones difíciles y por tus excelentes consejos.

A mis excelentes maestros, el Dr. Javier Antúnez Leyva, Dr. Navarro Sánchez, Dr. Alejandro Becerril, Dr. Miguel Flores, Dra. Máyela García Jiménez, Dr. Efrén García, Dr. Hardy Pérez, Dra. Tony Morales, Dra. Isabel Vázquez, Dr. Rodolfo Pineda, Dr. Alfredo Molina, Dr. Jandete, Dra. Mariela González, Dra. Claudia Hernández, Dra. Quintal, Dr. Mundo, gracias por su enseñanza, por su dedicación y por su paciencia en su enseñanza.

Gracias Dr. Hugo Quezada por ser excelente radiólogo, por tener la paciencia, habilidad y confianza en enseñarme y comprender mejor la patología tiroidea.

A todos los técnicos radiólogos que formaron parte de mi enseñanza, porque también contribuyen a nuestra formación diaria.

Gracias a todas las personas que han sabido esperar, ser pacientes, comprender mi ausencia en momentos difíciles.

Gracias a todos los pacientes que sin dudarlo es nuestra base de la enseñanza y experiencia como médico y como médico radiólogo.

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

“CORRELACIÓN DE GANGLIOS CERVICALES DETECTADOS POR ULTRASONIDO CON CITOPATOLOGIA Y TIROGLOBULINA EN PACIENTES TRATADOS POR CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES EN LA UNIDAD SUB SEDE CENTRO ONCOLOGICO ESTATAL ISSEMYM EN UN PERIODO DE 3 AÑOS”

RESUMEN

Hasta el 20% de los pacientes operados de carcinoma diferenciado de tiroides puede desarrollar recurrencias loco-regionales y 8% de los que presentan recurrencias mueren por esa causa.

La recurrencia local de un carcinoma diferenciado de tiroides puede definirse como la lesión que aparece en un paciente previamente considerado libre de tumor residual, después del tratamiento quirúrgico inicial con carácter curativo y de la ablación radiactiva postoperatoria.

Desde el punto de vista de las imágenes, el seguimiento de un paciente operado de cáncer diferenciado de tiroides incluye diferentes métodos: Ecografía convencional con transductores multifrecuenciales, fortalecidas por las técnicas de Doppler Color y Angio Power, Tomografía Computada Multicorte y Resonancia Magnética, estos dos últimos métodos brindan información más detallada de la extensión de la enfermedad recurrente a los planos profundos donde la ecografía puede mostrar limitaciones y el compromiso invasivo de las estructuras adyacentes (laringe, tráquea, esófago, mediastino y paquete vásculonervioso).

Por su parte, la Medicina Nuclear merece un capítulo especial: El rastreo corporal total con ¹³¹I conserva su utilidad al poner en evidencia tejido tiroideo residual en el lecho operatorio o metástasis a distancia. Las técnicas multimodales, que incluyen PET-CT y SPECT-CT, de gran desarrollo en los últimos años, tienen sus indicaciones precisas, sin embargo, existen otras entidades con las que debemos hacer diagnóstico diferencial como el tejido tiroideo remanente, ganglios linfáticos benignos, tejido cicatrizal y el granuloma postquirúrgico crónico, este último aparece clínicamente como una pequeña masa sólida asintomática, palpable y sin niveles séricos detectables de tiroglobulina, en el examen ecográfico se observa como una masa sólida, hipoeoica, de contornos regulares o lobulados, en cuya zona central se destaca un punto hiperecoico único o múltiple. En el diagnóstico diferencial es de gran ayuda el empleo del Doppler Color ya que las recidivas tumorales suelen ser vascularizadas, mientras que el granuloma postquirúrgico no lo es, de cualquier manera, el diagnóstico de certeza se realiza con la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF).

La ecografía se ha convertido en el método de primera línea en el examen postquirúrgico del paciente operado por cáncer diferenciado de tiroides. Es capaz de identificar enfermedad recurrente aun cuando la tiroglobulina no ha aumentado su nivel plasmático.

El examen ultrasonográfico en estos pacientes debe enfocarse en la búsqueda de vestigios de tiroides y de masas sólidas en el lecho quirúrgico y de ganglios linfáticos metastásicos en el cuello, en especial los pertenecientes a las cadenas yugulares medias y bajas.

En el paciente con tiroidectomía total es común observar en el estudio ecográfico que la arteria carótida y la vena yugular migran medialmente, acercándose más a la tráquea y que el lecho tiroideo está ocupado por una cantidad variable de tejido conectivo que aparece hiperecoico y denso. Cualquier masa detectada a su nivel es sugestiva de recurrencia y debe ser sometida a biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF).

ÍNDICE

1.- Portada.....	1
2.- Protocolo de investigación	3
3.- Resumen.....	4
4.- Índice.....	5
5.- Marco teórico.....	6
5.1 Epidemiología.....	7
5.2 Etiología y factores de riesgo.....	7
5.3 Manifestaciones clínicas.....	8
5.4 Diagnóstico.....	8
5.5 Clasificación histológica del carcinoma tiroideo.....	9
5.6 Cáncer diferenciado de tiroides.....	10
5.7 Tratamiento del cáncer diferenciado de tiroides.....	12
5.8 Tratamiento médico.....	12
5.9 Tratamiento quirúrgico.....	13
5.10 Papel de la radioterapia externa.....	14
5.11 Anatomía del sistema linfático de cuello.....	15
5.12 Examen ecográfico.....	19
5.13 El ultrasonido en recurrencias loco- regionales.....	30
5.14 Seguimiento prospectivo del cáncer diferenciado de tiroides.....	31
5.15 Biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF).....	36
6.- Pregunta de investigación.....	41
7.- Planteamiento del problema.....	42
8.- Objetivo general.....	43
9.- Objetivos particulares.....	43
10.- Material y métodos.....	44
10.1 Diseño y tipo de estudio.....	44
10.2 Límite de espacio.....	44
10.3 Límite de tiempo.....	44
10.4 Universo de trabajo.....	44
10.5 Criterios de inclusión.....	44
10.6 Criterios de exclusión.....	44
10.7 Criterios de eliminación.....	44
10.8 Definición de variables.....	45
10.9 Análisis estadístico.....	47
10.10 Consideraciones éticas.....	48
10.11 Procedimiento.....	49
11.- Resultados.....	50
12.- Análisis de resultados.....	56
13.- Conclusiones.....	57
14.- Bibliografía.....	58
15.- Anexos.....	62
15.1 Formato de registro de protocolo de trabajo de tesis.....	62
15.2 Cronograma de actividades.....	63

5. MARCO TEORICO

La incidencia de cáncer de tiroides ha aumentado 2,4 veces en los últimos 30 años, uno de los mayores aumentos de cualquier tipo de cáncer. En parte, esta tendencia se ha atribuido al aumento del uso de técnicas de imagen, lo que lleva a la detección de tumores clínicamente silenciosos. De hecho, los estudios de autopsia y series quirúrgicas han demostrado que hasta un 10% de los pacientes tienen lesiones incidentales de cáncer de tiroides, la mayoría de los casos son microcarcinomas. ⁽¹⁾

Hasta 20% de los pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides pueden desarrollar recurrencias locoregionales. Las recurrencias de carcinoma diferenciado de tiroides en cuello pueden incluir diferentes entidades clínicas que van desde los ganglios linfáticos metastásicos a verdaderas recidivas tumorales en el lecho tiroideo que deben considerarse como un hecho grave, potencialmente letal. El 8% de los pacientes con recidivas locales eventualmente mueren de cáncer. ⁽²⁾

Especialmente el carcinoma papilar hace metástasis con mayor frecuencia en los ganglios linfáticos cervicales, y no es raro encontrar metástasis en el cuello en el momento de presentación de la enfermedad. La detección temprana de metástasis es de gran importancia clínica, ya que permite mayor éxito de la cirugía. Se ha demostrado que la ecografía tiene una sensibilidad más alta que la palpación para la detección de ganglios linfáticos en pacientes con sospecha de metástasis ganglionar regional. La ecografía es sensible en la detección de adenopatías superficiales, ya que proporciona información diagnóstica valiosa con un alto grado de precisión y que es tolerada fácilmente por los pacientes, es más barato y más rápido de realizar que otros métodos. Además, ofrece la posibilidad de realizar la biopsia por aspiración con aguja fina guiada por ecografía (BAAF), que nos informa sobre la naturaleza del proceso patológico. Debido a esto, la ecografía es comúnmente la primera técnica de imagen que se utiliza. La BAAF sigue siendo la herramienta más prometedora para confirmar o excluir la malignidad. ⁽³⁾

5.1 EPIDEMIOLOGIA

El Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas en México, en su compendio sobre morbilidad por cáncer/RHNM/2001, registró 1,942 casos de cáncer de tiroides, con una prevalencia de 1.9 casos/100,000 habitantes y una frecuencia de 1.89% del total de neoplasias malignas registradas. El cáncer diferenciado de tiroides ocupó el sexto lugar entre todas las neoplasias malignas en mujeres y el vigésimo tercer lugar en los hombres. ⁽⁴⁾

El cáncer de tiroides es la neoplasia endocrina maligna más frecuente. Aunque desconocemos la epidemiología de este problema en México, contamos con datos del Instituto Nacional de Cancerología, donde se evaluaron 28,591 pacientes con neoplasias malignas, de 1985 a 1994; el 1.8% de los casos (354 pacientes) correspondió a cáncer de tiroides y ocupó el octavo lugar de las neoplasias malignas en mujeres. ⁽⁵⁾

El cáncer diferenciado de tiroides, incluyendo papilar y folicular, comprende el 90% de los cánceres de tiroides.

El pronóstico del carcinoma diferenciado de tiroides, excluida la variedad medular, es bueno, con una tasa de supervivencia a 10 años que excede el 90%. ⁽⁶⁾

5.2 ETIOLOGIA Y FACTORES DE RIESGO

FACTORES GENETICOS

El proceso de oncogénesis debe ser concebido como una serie de eventos genéticos y ambientales que alteran el control de la proliferación y diferenciación celular.

El proto-oncogen c-myc es expresado en adenomas y carcinomas tiroideos; mutaciones y sobre-expresión del h-ras se han descrito en carcinoma papilar de tiroides pero también en bocios multinodulares. La expresión tiroidea del oncogén ret/PTC1 puede inducir carcinoma papilar de tiroides.

Si bien el carcinoma papilar de tiroides no se considera un cáncer familiar existe un riesgo 3 veces mayor de contraer la enfermedad en hijos de pacientes con carcinoma papilar de tiroides y 6 veces si está afectado un hermano, sin embargo la aparición dentro de síndromes de neoplasias familiares (síndrome de Cowden, Garner) es rara. ⁽⁷⁾

EDAD Y GÉNERO

La incidencia del carcinoma papilar de tiroides aumenta con la edad pero en la infancia se comporta con una particular agresividad y tendencia a metástasis sin condicionar esto una mayor mortalidad de este grupo.

En las mujeres la incidencia global es mayor que en hombres, sin embargo, en

la etapa prepuberal y postmenopausia la incidencia es igual para ambos grupos, no habiéndose identificado algún factor asociado a estrógenos. ⁽⁷⁾

RADIACIONES

La exposición a radiación ionizante en cabeza y cuello en la niñez (dosis por arriba de 0.5 Gy durante los primeros tres o cuatro años de vida se asocian con una incidencia de 1% a 7% de cáncer de tiroides, de 10 a 30 años después). ⁽⁸⁾

5.3 MANIFESTACIONES CLINICAS

El carcinoma tiroideo casi siempre se manifiesta como un nódulo palpable, firme, insensible en la tiroides. La mayor parte de los carcinomas permanece asintomático, pero los grandes cánceres tiroideos pueden causar molestia cervical, disfagia o ronquera (por compresión del nervio laríngeo recurrente. Cerca del 3% de las neoplasias tiroideas malignas se presentan con metástasis, casi siempre en los ganglios linfáticos locales, aunque algunas veces lo hacen en sitios distantes como el hueso o el pulmón. ⁽⁹⁾

5.4 DIAGNÓSTICO

La importancia del abordaje diagnóstico del paciente con enfermedad nodular tiroidea radica en el hecho en que un porcentaje de ellos se albergan carcinomas tiroideos, especialmente del tipo bien diferenciado, papilar y folicular. Se considera que la frecuencia de cáncer tiroideo en todos los nódulos es del 5%, independiente del tamaño nodular. ⁽¹⁰⁾

El ultrasonido no funciona para determinar benignidad o malignidad, pero puede ser utilizado para determinar ciertas características de los nódulos tiroideos. Los datos que sugieren malignidad son: hipoecogenicidad, composición sólida, microcalcificaciones, márgenes mal definidos, ausencia de halo sonoluciente, evidencia de incrementos de flujo sanguínea al interior del nódulo mediante Doppler. La única evidencia de que una lesión es maligna es el crecimiento invasivo a estructuras adyacentes o metástasis a ganglios linfáticos.

El ultrasonido no puede discernir entre benigno y maligno, por lo cual se debe realizar una biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF), la cual tiene una sensibilidad de hasta el 95% además de ser un método barato. ⁽¹¹⁾

5.5 CLASIFICACION HISTOLOGICA DE CARCINOMA TIROIDEO

La nueva clasificación de la OMS publicada en el 2004 sigue teniendo como base la caracterización de la patología de los 4 tipos más importantes de carcinoma de tiroides: el papilar, el folicular, el anaplásico y el medular. Sin embargo, como se muestra en la tabla 1 ha tenido una reestructuración como consecuencia de la identificación de nuevas variantes histopatológicas. ⁽¹²⁾

Clasificación de carcinomas tiroideos de la OMS 2004
Carcinoma papilar
Carcinoma folicular
Carcinoma pobremente diferenciado
Carcinoma indiferenciado (anaplásico)
Carcinoma de células escamosas
Carcinoma mucoepidermoide
Carcinoma mucoepidermoide esclerosante con eosinofilia
Carcinoma mucinoso
Carcinoma medular
Carcinoma mixto medular y de células foliculares
Carcinoma de células fusiformes con Diferenciación semejante al timo
Carcinoma con Diferenciación semejante al timo

Tabla I. Clasificación histológica del carcinoma tiroideo. OMS 2004.⁽¹²⁾

5.6 CARCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

El cáncer diferenciado de tiroides es la forma más frecuente de presentación del carcinoma tiroideo lo que ocurre en el 90%. Las variantes histológicas que incluye son el cáncer papilar (85%), el folicular (10%) y los tumores de células de Hürthle(3%).⁽¹³⁾

CARCINOMA PAPILAR

Es el más frecuente; en la mayoría de las series constituye el 60 a 70% y es el que afecta a menor edad, entre la 3ª y 4ª décadas y constituye el 80% de los canceres tiroideos en los niños. La relación varón mujer es de 1/3.

Es un tumor epitelial maligno con evidencias de diferenciación celular folicular, típicamente con estructuras papilares y foliculares como así también cambios nucleares característicos. La mayoría de los autores aceptan como microcarcinoma papilar aquellas lesiones que miden 1 cm o menos.

Macroscópicamente suelen estar constituidos por focos o áreas que contienen papilas. Las que presentan un eje conectivo vascular, el que puede ramificarse, revestido por una o varias capas de células. Las células tumorales son generalmente columnares y presentan abundante citoplasma, los núcleos son grandes y ovoides La presencia de vacuolas intranucleares ha sido descrita como característica de gran utilidad en el diagnóstico citológico.

Su crecimiento es infiltrante, pudiendo invadir las estructuras vecinas. Es muy frecuente (hasta el 80%) la multicentricidad, que probablemente se deba a metástasis linfáticas intratiroides y no a focos primarios múltiples. Se propagan por vía linfática, siendo a veces las adenopatías cervicales el primer signo de la enfermedad. Rara y tardíamente se propagan por vía sanguínea.

Pronóstico: Tiene el mejor pronóstico del todo el grupo. No se han descrito muertes entre los microcarcinomas o carcinomas sin metástasis, en el momento del tratamiento, a medida que aumenta el tamaño, el pronóstico empeora.

Los menores de 40 a 45 años tienen un pronóstico significativamente mejor que los mayores.⁽¹⁴⁾

Los canceres papilares suelen ser hipocogénicos y totalmente sólidos. Hay microcalcificaciones debidas a depósitos de sales de calcio en los cuerpos de psammoma, que son frecuentes en el cáncer papilar. Aunque la microcalcificaciones son muy infrecuentes en otros nódulos tiroideos, los cúmulos de coloide concentrado son muy frecuentes en la hiperplasia nodular y pueden confundirse con microcalcificaciones. Las adenopatías tumorales son frecuentes en el cáncer papilar, también pueden contener microcalcificaciones. Las áreas de degeneración quística en los ganglios linfáticos también son muy típicas del carcinoma papilar de tiroides.⁽¹⁵⁾

CARCINOMA FOLICULAR

El carcinoma folicular es el segundo tipo de tumor tiroideo bien diferenciado. Representa el 5 al 15% de todas las neoplasias tiroideas, y afecta con mayor frecuencia a las mujeres con una histología y una evolución clínica muy diferentes. Los carcinomas foliculares mínimamente invasores son encapsulados, y únicamente la confirmación histológica de la invasión focal de los vasos sanguíneos de la propia capsula fibrosa permite diferenciarlos de los adenomas foliculares. Los carcinomas foliculares muy invasivos no están bien encapsulados, y es más fácil comprobar la invasión de los vasos y la tiroides contigua. Ambas variantes de carcinoma folicular suelen diseminarse por vía hematogena mas que por vía linfática, y suelen producir más metástasis distantes a hueso, pulmón, cerebro e hígado que en ganglios linfáticos cervicales. La variante muy invasiva metastatiza en el 20-40% de los casos, aproximadamente, y la mínimamente invasiva metastatiza solo el 5-10% de los casos. El carcinoma folicular tiene una mortalidad del 20-30% a los 20 años de la cirugía.

No existen características ecográficas exclusivas que permitan diferenciar entre el carcinoma folicular y el adenoma, lo que no debe sorprendernos, dadas las similitudes citológicas e histológicas de estos dos tumores. Tampoco la aspiración con aguja fina permite diferenciar con total seguridad entre las neoplasias foliculares benignas y malignas, ya que el diagnostico anatomopatológico no se basa en el aspecto celular, sino mas bien en la invasión capsulas y vascular. Debido a ello, es necesario extirpar quirúrgicamente la mayoría de los nódulos foliculares para poder establecer un diagnostico anatomopatológico exacto. Son poco frecuentes los rasgos que hacen pensar en un carcinoma folicular, pero cabe destacar los márgenes tumorales irregulares, un halo grueso e irregular y una organización tortuosa o caótica de los vasos sanguíneos internos en la ecografía Doppler color.⁽¹⁶⁾

5.7 TRATAMIENTO DEL CANCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

La estrategia terapéutica inicial para el carcinoma tiroideo está basada en la tiroidectomía total o casi total, seguida de la ablación con 131I del tejido tiroideo residual. Luego de la ablación de los remanentes tiroideos con 131I se deberá iniciar la supresión de los niveles de tirotrófina (TSH) con una dosis de levotiroxina (LT4) adecuada, con el objetivo de inhibir el crecimiento de las células del carcinoma de tiroides dependiente de la estimulación de TSH endógena. El control postquirúrgico de estos pacientes incluye un estudio con barrido corporal total con 131I y la medición de la tiroglobulina sérica.⁽¹⁷⁾

5.8 TRATAMIENTO MEDICO

TRATAMIENTO CON 131 I

La ablación con 131I se refiere a la destrucción del tejido residual macroscópicamente normal o remanente tiroideo después de que se realiza tiroidectomía total o casi total cáncer diferenciado de tiroides. Su finalidad es destruir el carcinoma residual microscópico y facilitar el seguimiento de los pacientes y la detección temprana de recurrencias o enfermedad metastásica mediante la medición de tiroglobulina en suero o mediante un rastreo con 131I

En el Consenso Europeo de cáncer de tiroides se señala con respecto a la ablación con 131I:

1. La ablación post-quirúrgica de focos microscópicos posiblemente disminuye la frecuencia de recurrencias y la mortalidad.
2. La ablación del tejido tiroideo residual normal con 131I facilita la detección temprana de las recurrencias mediante la cuantificación de tiroglobulina y la realización rastreo corporal con 131I.
3. Una dosis alta de 131I permite la realización de rastreo corporal, que es más sensible que el Rastreo Corporal Diagnóstico, 3 a 5 días después de su administración, y que permite revelar áreas tumorales no diagnosticadas previamente.

Las indicaciones para la ablación con 131I las individualizan de acuerdo a tres grupos:

Grupo de muy bajo riesgo: pacientes con microcarcinoma unifocal, sin extensión más allá de la cápsula de la tiroides y sin metástasis a ganglios linfáticos. Consenso: no existe beneficio por lo que no hay indicación tratamiento con 131I

Grupo de alto riesgo: pacientes con enfermedad persistente o con alto riesgo de persistencia o recurrencia. Consenso: la administración de 131I reduce la frecuencia de recurrencias y probablemente prolonga la sobrevida así como permite la detección temprana de enfermedad persistente. Se indica una dosis alta después de retirar el tratamiento supresivo.

Grupo de bajo riesgo: incluye el resto de los pacientes. No hay consenso, los beneficios son controversiales y hay todavía incertidumbre si el 131I debe administrarse a todos los pacientes o sólo a pacientes seleccionados. Muchos clínicos indican ablación en este contexto cuando no se tiene certeza de que la tiroidectomía haya sido completa.⁽¹⁸⁾

5.9 TRATAMIENTO QUIRURGICO

El tratamiento inicial del paciente con cancer diferenciado de tiroides comenzara con la realización de una tiroidectomía total (resección de ambos lóbulos tiroideos, lóbulo piramidal e istmo). ⁽¹⁸⁾

TIROIDECTOMIA EN MICROCARCINOMAS DIFERENCIADOS

La guía de la NCCN (National Comprehensive Cáncer Network) establece que en pacientes con tumores intratiroides de bajo riesgo es suficiente realizar lobectomía. La Asociación Europea de Endocrinólogos (ETA) indica que los microcarcinomas unifocales sin evidencia de metástasis o antecedentes de radiación en cuello pueden tratarse con menos que una tiroidectomía total.

En variedades agresivas de carcinoma papilar, independientemente del tamaño del tumor, se debe realizar tiroidectomía total así como en pacientes con historia de radiación en cabeza y cuello.

Los microcarcinomas son bilaterales hasta en el 50% de los casos. En estos tumores la incidencia de enfermedad recurrente en el lóbulo contralateral es del 5 al 10% después de lobectomía. Hasta 25% de los pacientes con tumores \leq 1.5 cm tendrán recurrencia en su seguimiento a 4.5 años. ⁽¹⁸⁾

TIROIDECTOMIA EN CARCINOMAS DIFERENCIADOS $>$ 1 CM

La tiroidectomía total en tumores \geq 1 cm disminuye la incidencia de recurrencias y mejora la sobrevida a largo plazo. Se ha encontrado hasta 50% de cáncer bilateral al completar la tiroidectomía. La recurrencia a 30 años en pacientes en los que se realizó cirugía menor a tiroidectomía casi total fue de 40% vs 26% en quienes se realizó tiroidectomía total. ⁽¹⁸⁾

DISECCION GANGLIONAR DEL COMPARTIMENTO CENTRAL (NIVEL VI)

En la cirugía de cáncer de tiroides se encuentran metástasis ganglionares en el compartimento central hasta en un 60% de los pacientes, por ello se recomienda su disección profiláctica. ⁽¹⁸⁾ Sustracción en bloque de las estructuras linfáticas del compartimiento VI del cuello, como los linfáticos prelaríngeos, pretraqueales, paratraqueales, perirrecurrentes y peritiroideos. ⁽¹⁹⁾

DISECCION GANGLIONAR DE LOS COMPARTIMENTOS LATERALES

La presencia de metástasis ganglionares en el compartimento lateral se asocia a disminución en la supervivencia libre de enfermedad.

La disección de los compartimentos laterales debe realizarse en todos los casos en que se documente previamente enfermedad metastásica a este nivel. No se recomienda realizar en forma rutinaria la disección profiláctica de los compartimentos laterales.

El hipoparatiroidismo es la complicación más frecuente de la tiroidectomía casi total. El daño permanente al nervio laríngeo recurrente ocurre en 1% de las cirugías, pero hasta 6% tienen paresia transitoria del mismo. Se ha descrito relación con el grado de invasión del tumor y la posibilidad de daño a dicho nervio.

El retiro en bloque de los niveles II, III y IV está indicado en los carcinomas primarios de la orofaringe, hipofaringe y laringe. ^(18,19)

DISECCIÓN RADICAL DE CUELLO

Este procedimiento incluye el retiro de los grupos ganglionares ipsilaterales, el límite superior, el reborde inferior de la mandíbula, el límite inferior el reborde superior de la clavícula, el límite anterior del borde lateral del músculo esternohioideo y el hueso hioides, y el límite posterior del borde anterior del músculo trapecio. Deben retirarse los niveles ganglionares del I al V; incluso, el músculo esternocleidomastoideo, la vena yugular interna y el nervio espinal accesorio. ⁽¹⁹⁾

5.10 PAPEL DE LA RADIOTERAPIA EXTERNA

La radioterapia debe ser cuidadosa para no provocar mielopatía por radiación. La dosis total será de 60 Gy en el cuello y mediastino superior, en 30 sesiones con 5 sesiones por semana. Cuando haya focos residuales importantes debe iniciarse con 5 o 10 Gy. Estará indicada como tratamiento inicial o en recurrencias en casos de tumores irresecables o invasión local que no concentre I131 ⁽²⁰⁾

5.11 ANATOMIA DEL SISTEMA LINFATICO DE CUELLO

El drenaje linfático del cuero cabelludo y de la piel cervicofacial, la mucosa de las vías aerodigestivas superiores, las glándulas salivales y la glándula tiroides se hace de forma específica a nivel de grupos ganglionares cervicales. De esta forma, la afectación ganglionar metastásica tiene lugar de manera secuencial y predecible. ⁽²¹⁾

Los ganglios preauriculares, periparotídeos e intraparotídeos constituyen la primera estación ganglionar de drenaje de la mitad anterior del cuero cabelludo, de la piel de la frente y de la parte superior de la cara.

Los ganglios retroauriculares y suboccipitales drenan la mitad posterior del cuero cabelludo, así como la parte posterior del pabellón auricular. ⁽²¹⁾

Los ganglios cervicales laterales drenan en primer lugar la mucosa de las vías aerodigestivas superiores. Los grupos submentoniano, prevascular facial, y submaxilar se sitúan en el seno de los triángulos submentonianos y submaxilares del cuello. Los ganglios yugulares profundos son adyacentes a la vena yugular interna y comprenden los grupos yugulodigástrico, yuguloomohioideo y supraclavicular.

Los ganglios del triángulo posterior del cuello constituyen el grupo espinal, que se sitúa a lo largo del nervio espinal, y el grupo ganglionar cervical transverso, situado en la parte inferior del triángulo posterior. ⁽²¹⁾

El compartimento central del cuello comprende el ganglio de Delfiano, que se sitúa en la línea media por delante del cartílago tiroides y que drena la laringe, así como los ganglios peritiroideos adyacentes a la glándula tiroides. Los ganglios del surco traqueoesofágico drenan la glándula tiroides, la hipofaringe, el esófago cervical y la subglotis. El grupo ganglionar mediastínico anterosuperior representa la zona de drenaje de la glándula tiroides y del esófago cervical, y constituye una estación ganglionar secundaria de las estructuras anatómicas del compartimento central del cuello. ⁽²¹⁾

Cada uno de los grupos ganglionares mencionados corresponde a la primera estación de drenaje de una región cervicofacial específica. Así, la localización de una metástasis cervical indica a menudo el posible origen del tumor primario.

Para evitar controversias entre cirujanos y anatomopatólogos, una evolución reciente de esta clasificación, propuesta por la American Head and Neck Society y la American Academy of Otolaryngology Head and Neck Surgery en 2002, subdivide los niveles I, II y V en subniveles a y b. El compartimento central del cuello corresponde a los niveles ganglionares VI y VII. Tabla 1. Fig. 1 ^(21, 22.)

Nivel I Ganglios linfáticos situados por encima del hueso hioides, por debajo del músculo milohiideo, y anteriores a una línea transversal trazada en cada imagen axial a través del borde posterior de la glándula submaxilar.	IA	Submentonianos Ganglios que están entre los bordes mediales de los vientres anteriores de los músculos digástricos y por debajo del músculo milohiideo.
	IB	Submaxilares Se encuentran por encima del hueso hioides, por debajo del músculo milohiideo, frente al vientre posterior de los músculos digástricos y alrededor de las glándulas submaxilares.
Nivel II Incluye los ganglios yugulares internos superiores. Se extiende desde la base del cráneo hasta el nivel del hueso hioides. Estos ganglios son posteriores a la glándula submaxilar y anterior al músculo esternocleidomastoideo.	IIA	Ganglios anteriores, laterales, mediales y posteriores a la vena yugular interna.
	IIB	Ganglios posteriores a la vena Yugular interna, separados de ella por un plano de tejido graso. Los ganglios mediales a la arteria carótida interna se clasifican como ganglios retrofaringeos.
Nivel III Incluye a los ganglios yugulares medios.		Se extienden desde la base del hueso hioides hasta el margen inferior del cartílago cricoides. Yacen anteriores al borde posterior del músculo esternocleidomastoideo y laterales al margen medial de las arterias carótidas.
Nivel IV Incluye los ganglios yugulares inferiores.		Se extiende desde el margen inferior del cartílago cricoides hasta la clavícula. Estos ganglios se encuentran por delante de una línea que une la parte posterior del músculo esternocleidomastoideo y el margen posterolateral del músculo escaleno anterior.
Nivel V Ganglios del triangulo posterior. Se sitúan posteriormente al músculo esternocleidomastoideo, desde la base del cráneo hasta la clavícula	VA	Desde la base del cráneo hasta el borde inferior del cartílago cricoides.
	VB	Desde el borde inferior del cartílago cricoides hasta la clavícula.
Nivel VI Compartimento central.		Inferiores al cuerpo del hueso hioides, superiores al manubrio esternal y entre las carótidas comunes o las arterias carótidas internas derecha e izquierda.
Nivel VII Ganglios del mediastino superior.		Situados entre las arterias carótidas comunes, por debajo del manubrio esternal hasta el nivel de las venas innominadas (venas braquiocéfálicas).

Tabla II: Clasificación revisada por la American Head and Neck Society y la American Academy of Otolaryngology, en 2002. ⁽²²⁾

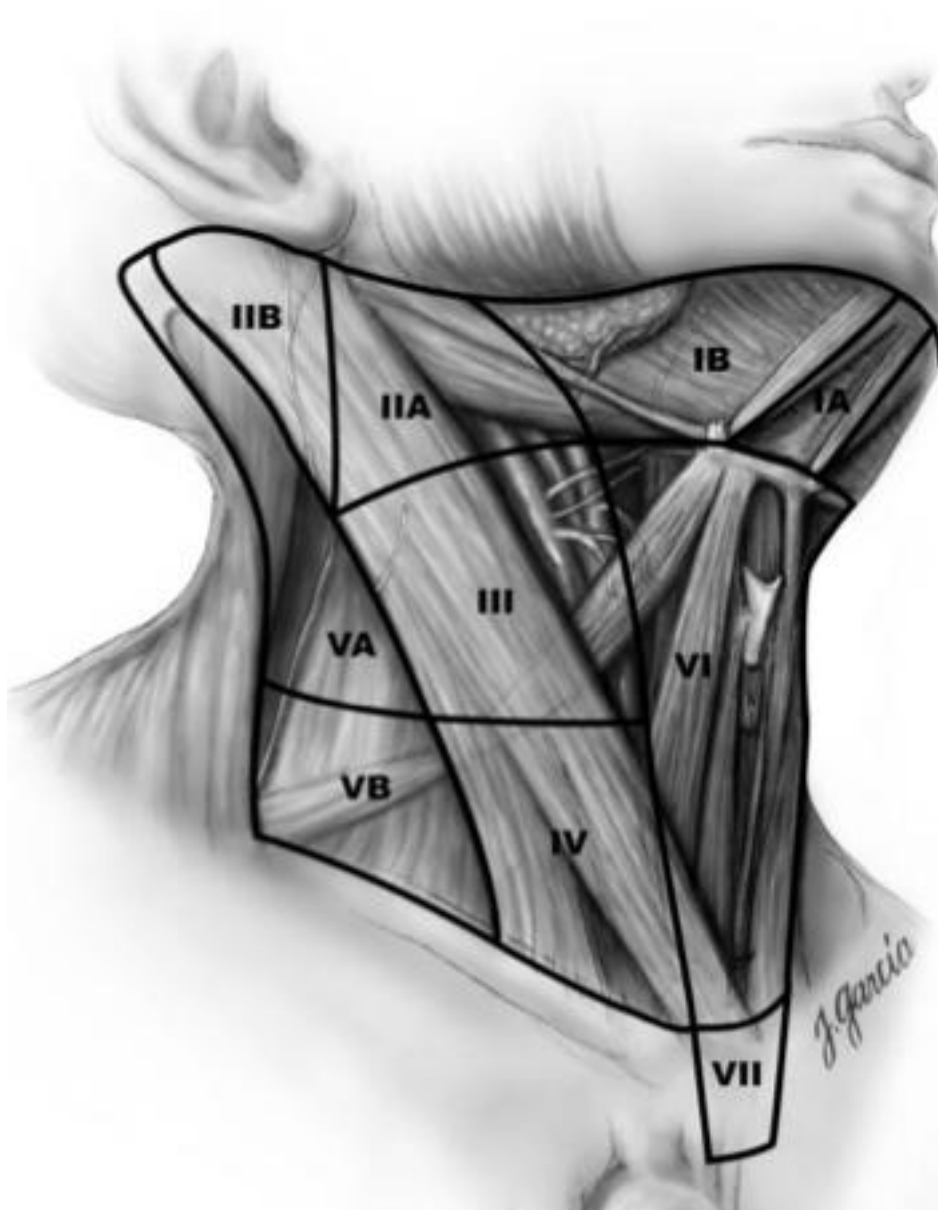


Fig. 1. Vista esquemática del cuello en posición oblicua anterior derecha que muestra los niveles ganglionares cervicales. ⁽²²⁾

Los ganglios linfáticos centrales más comúnmente implicados en el carcinoma de tiroides son los prelaríngeos (delfianos), pretraqueales y paratraqueales derechos e izquierdos (Fig. 2).⁽²²⁾

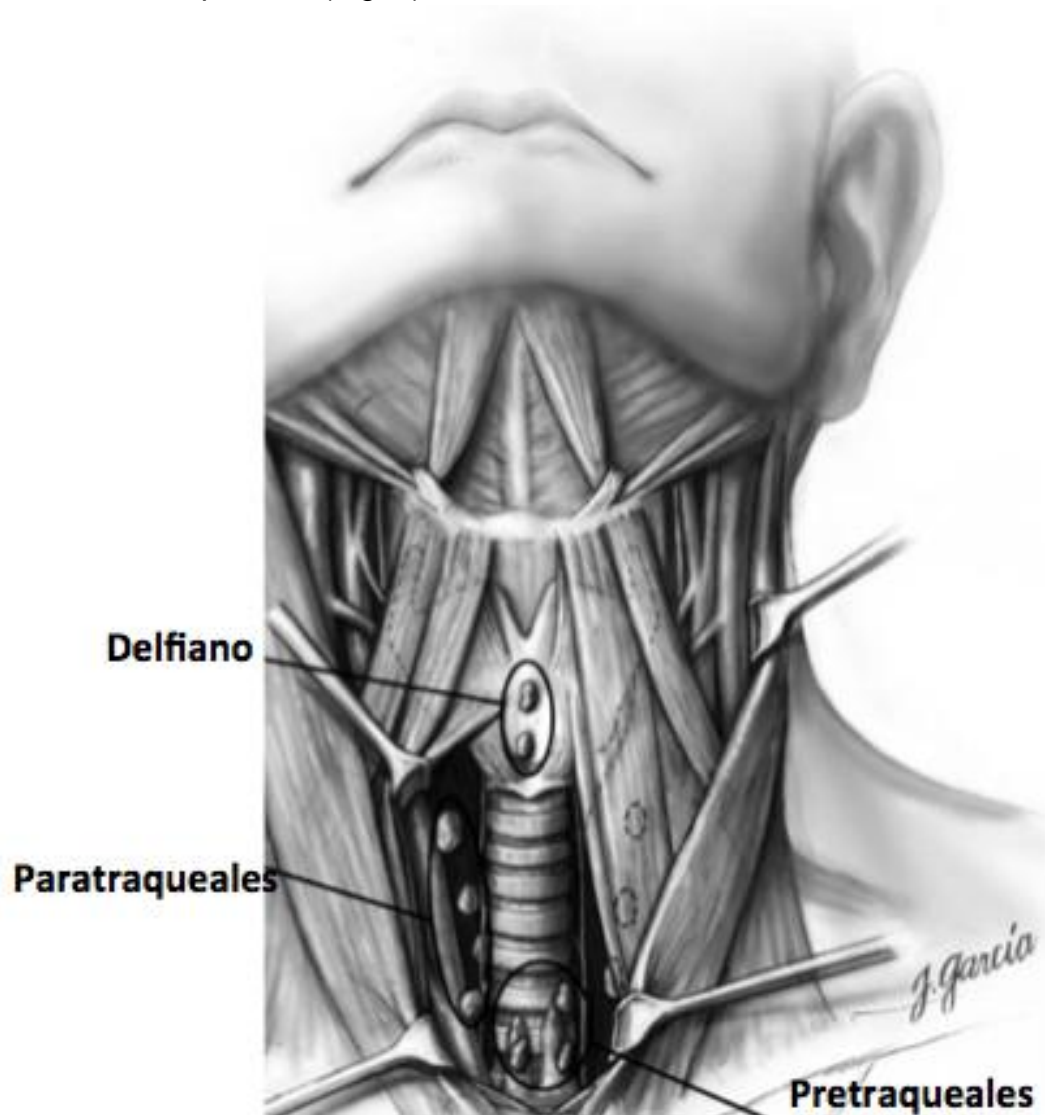


Fig. 2. Vista anterior detallada del compartimiento central del cuello que indica la ubicación de los ganglios linfáticos correspondientes a la disección central del cuello para el carcinoma de tiroides.⁽²²⁾

Los ganglios linfáticos paratraqueales pueden ser anteriores así como posteriores a los nervios laríngeos recurrentes. Estos nodos se pueden encontrar posteriores de la carótida común a la derecha a lo largo de la arteria tiroidea inferior debido a la ubicación más ventral y medial de la carótida proximal a la derecha en comparación con la izquierda. ⁽²²⁾

5.12 EXAMEN ECOGRÁFICO

El examen ecográfico de los ganglios linfáticos cervicales se efectúa en posición supina, con el cuello en hiperextensión, utilizando transductores lineales de al menos 7,5 MHz. Los transductores de alta frecuencia (10 - 15 MHz) permiten una mejor visualización de los ganglios superficiales, pero tienen menor penetración. ⁽²³⁾



Fig.3 Equipo de ultrasonido y transductor lineal multifrecuencial usados para guía en la toma de biopsias por aspiración con aguja fina y rastreo ecográfico de cuello. Fuente (Departamento de imagen del CENTRO ONCOLOGICO ESTATAL ISSEMYM Toluca).

En el estudio ecográfico los ganglios se observan generalmente como ecoestructuras de baja ecogenicidad y forma ovoide. La introducción del Doppler color permitió obtener información sobre el patrón de vascularización de los ganglios linfáticos. Sin embargo, los resultados iniciales en la aplicación clínica fueron inconsistentes y motivo de controversia.

El advenimiento del Doppler *Power* incrementó sensiblemente la precisión para evaluar vasos de muy pequeño calibre en las linfadenopatías benignas y malignas.

Una vez que se ha detectado un ganglio, es necesario intentar definir su naturaleza benigna o maligna. Para este propósito haremos un análisis de los diferentes aspectos ecográficos que deben ser evaluados Tabla II ⁽²³⁾

1.-Numero y Distribución
2.-Tamaño
3.-Forma
4.-Hilio
5.-Ecogenicidad
6.-Necrosis
7.-Calcificaciones
8.-Diseminación extracapsular
9.-Patron vascular

Tabla III. Diferentes aspectos ecográficos de los ganglios linfáticos. ⁽²³⁾

NÚMERO Y DISTRIBUCIÓN

Con la ecografía de alta resolución pueden detectarse ganglios linfáticos cervicales normales en personas sanas. Al menos cinco o seis ganglios cervicales pequeños, aislados, se identifican habitualmente por ecografía, y no hay diferencias significativas en relación con el sexo o la raza. Así el hallazgo de ganglios pequeños en topografía de la región submaxilar puede ser considerado normal.

Las metástasis ganglionares en el cuello tienen sitios específicos de acuerdo al tipo de tumor primario, y su patrón de distribución puede ayudar a identificar las metástasis y estadificar la neoplasia. En los pacientes en los que no se identifica el tumor primario, la localización y distribución puede ofrecer un indicio sobre el origen del mismo.

El carcinoma papilar de tiroides, por ejemplo, metastatiza comúnmente en la cadena yugular interna (76%) y sólo en un 10% en el triángulo cervical posterior y 1% en la región submaxilar.

Las metástasis de los carcinomas de faringe, laringe y esófago también son más frecuentes en la cadena yugular interna, particularmente en los ganglios superiores y medios. ⁽²³⁾

TAMAÑO

Los ganglios en las áreas superiores del cuello, incluyendo los ganglios cervicales superiores, submaxilares y submentonianos, tienden a ser más grandes que los de las regiones inferiores.

Teniendo en cuenta que el diámetro longitudinal no resulta ser un criterio válido en la evaluación de los ganglios linfáticos, se utiliza la medida del diámetro transversal o diámetro menor.

Establecer un límite máximo para el diámetro axial de un ganglio normal sigue siendo controversial, en general se prefiere como límite normal un diámetro axial de 8 mm, ya que se obtiene una mayor especificidad que con un diámetro de 5 mm.⁽²³⁾



Fig.4 Adenopatía de 18 mm en su eje corto localizada en nivel III izquierdo en un paciente con diagnóstico de cáncer papilar de tiroides. Fuente (Archivo de imágenes ecográficas del CENTRO ONCOLÓGICO ESTATAL ISSEMYM Toluca).

FORMA

La forma es un criterio útil para distinguir los ganglios normales de los metastásicos, siendo mucho mejor indicador de benignidad o malignidad que su tamaño. Los ganglios normales y reactivos habitualmente son ovalados, alargados o fusiformes, mientras que los ganglios metastásicos tienden a tener un mayor diámetro transverso, es decir una forma más redondeada.

El ensanchamiento excéntrico de la cortical es otro signo que sugiere malignidad e indica infiltración focal intraganglionar. Cuanto más redondeado es el ganglio mayor probabilidad de un compromiso metastásico. Sin embargo, existen excepciones a esta regla: los ganglios submaxilares y parotídeos tienen un aspecto más redondeado que otros ganglios cervicales y por lo tanto este criterio debe ser usado con cuidado en los ganglios de esa región. ⁽²³⁾



Fig. 5 Adenopatía cervical metastásica localizada en nivel VII izquierdo, de morfología lobulada y aumento en su diámetros en un paciente con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides. Fuente (Archivo de imágenes ecográficas del CENTRO ONCOLOGICO ESTATAL ISSEMYM Toluca).

HILIO

El ganglio linfático normal es una estructura elipsoide con una corteza hipoeoica periférica y un hilio central ecogénico. Aproximadamente el 90% de los ganglios linfáticos con un diámetro transverso mayor de 5 mm muestran un hilio ecogénico. Éste es más evidente cuanto mayor es el tamaño ganglionar y la edad del paciente. La identificación de esta ecoestructura lineal ecogenica ha sido considerada un criterio válido de benignidad.

El hilio debe analizarse en conjunción con una evaluación del espesor cortical. Vassallo y col. Afirman que un hilio angosto asociado con un engrosamiento excéntrico de la cortical, debe considerarse como sospechoso de malignidad. Por el contrario, un amplio hilio ecogénico resulta un signo fuertemente sugestivo de benignidad. ⁽²³⁾



Fig. 6 Adenopatía con pérdida del hilio graso central localizada en el nivel III derecho de origen metastásico en un paciente con antecedente de cáncer papilar de tiroides. Fuente (Archivo de imágenes ecográficas del CENTRO ONCOLOGICO ESTATAL ISSEMYM Toluca).

ECOGENICIDAD

Los ganglios metastásicos habitualmente también tienden a ser hipoecoicos cuando se les compara con los músculos adyacentes.

Una de las excepciones a la descrita hipoecogenicidad de los ganglios metastásicos está representada por las metástasis de carcinoma papilar de tiroides, que frecuentemente resultan hiperecogénicas.

Esta hiperecogenicidad estaría vinculada con el acúmulo coloide (tiroglobulina) y los cuerpos psammoma procedentes del tumor primario. ⁽²³⁾



Fig.7 Adenopatía ecogénica metastásica en nivel III izquierdo confirmada por BAAF en un paciente con antecedente de carcinoma diferenciado de tiroides. Fuente (Archivo de imágenes ecográficas del CENTRO ONCOLOGICO ESTATAL ISSEMYM Toluca).

NECROSIS

En un paciente con un tumor primario conocido la presencia de necrosis en un ganglio es un signo fuertemente sugestivo de malignidad.

La necrosis ganglionar aparece tardíamente como consecuencia de la invasión tumoral del ganglio linfático, y puede presentarse como un área ecogénica (necrosis de coagulación) o como un área quística (necrosis de licuefacción).

La necrosis de coagulación es un signo infrecuente y puede ser hallada tanto en ganglios inflamatorios como malignos.

Las metástasis ganglionares de los carcinomas de faringe, laringe y esófago muestran la mayor incidencia de necrosis de coagulación.

La necrosis quística o de licuefacción aparece como un área marcadamente hipoecóica o anecoica dentro del ganglio. Se encuentra comúnmente en la linfadenitis tuberculosa y en los ganglios metastásicos del carcinoma de células escamosas y del carcinoma papilar de tiroides.

La incidencia relativamente alta de necrosis de licuefacción en las metástasis ganglionares del carcinoma papilar de tiroides puede ayudar en la diferenciación con otras patologías.⁽²³⁾

CALCIFICACIÓN

Las calcificaciones en los ganglios metastásicos son generalmente raras, pero son frecuentes en las metástasis de carcinoma papilar de tiroides. Se ha reportado que, utilizando transductores de alta resolución, el 50 - 69% de las metástasis ganglionares del carcinoma papilar de tiroides muestran calcificaciones finas o puntiformes (microcalcificaciones), con tenue sombra sónica posterior. ⁽²³⁾



Fig.8 Imagen ecográfica que muestra calcificaciones dentro de una adenopatía cervical derecha en un paciente con diagnóstico de cáncer de tiroides en el centro oncológico estatal ISSEMyM. Fuente (Archivo de imágenes ecográficas del CENTRO ONCOLOGICO ESTATAL ISSEMYM Toluca).

DISEMINACIÓN EXTRACAPSULAR

Los ganglios linfáticos normales tienen contornos regulares y lisos. En la transformación maligna el ganglio presenta una forma redondeada, pero generalmente mantiene un borde neto y bien definido.

Con el avance de la infiltración maligna en el ganglio, éste puede perder el contorno normal, definido y regular, debido a una diseminación extracapsular. Un contorno irregular o espiculado, particularmente en los ganglios malignos de gran tamaño, siempre deberá hacer sospechar una probable diseminación extracapsular. ⁽²³⁾



Fig.9 Adenopatía en un paciente con cáncer diferenciado de tiroides de contornos irregulares y espiculado sugerente de diseminación extracapsular. Fuente (Archivo de imágenes ecográficas del CENTRO ONCOLOGICO ESTATAL ISSEMYM Toluca).

PATRON VASCULAR

Distintos estudios han intentado la diferenciación entre ganglios benignos y malignos utilizando las características del flujo en el examen Doppler color.

Los ganglios linfáticos normales tienen más frecuentemente flujo hilar, con un patrón vascular central o no muestran señal vascular.

La mayoría de los ganglios malignos, por el contrario, muestran un patrón vascular periférico o mixto (hiliar y periférico), más desorganizado, en el que se han descrito las siguientes alteraciones:

1. Desplazamiento de los vasos: Trayecto curvo o tortuoso de los vasos intraganglionares (puede ser causado tanto por invasión neoplásica como por necrosis quística).
2. Vasos con trayecto aberrante: caracterizados por uno o más vasos centrales, formando un ángulo de más de 30° con la superficie de la piel o con el eje longitudinal del ganglio, no originados en un vaso central (longitudinal).
3. Ausencia focal de perfusión: región avascular del ganglio (que se correlaciona con el área de necrosis), con hipervascularización en el tejido ganglionar remanente
4. Vasos subcapsulares: dos o más vasos segmentarios en la periferia del ganglio, que no se originan en los vasos hiliares o longitudinales. Este signo y la ausencia focal de perfusión son fuertes indicadores de malignidad. ⁽²³⁾

Las alteraciones en el patrón vascular de los ganglios malignos se considera que están vinculadas con la angiogénesis tumoral y la asociación de reacción desmoplástica o reclutamiento de los vasos capsulares. El incremento en la vascularización periférica se debe al depósito de células carcinomatosas en los senos marginales y medulares. ⁽²³⁾

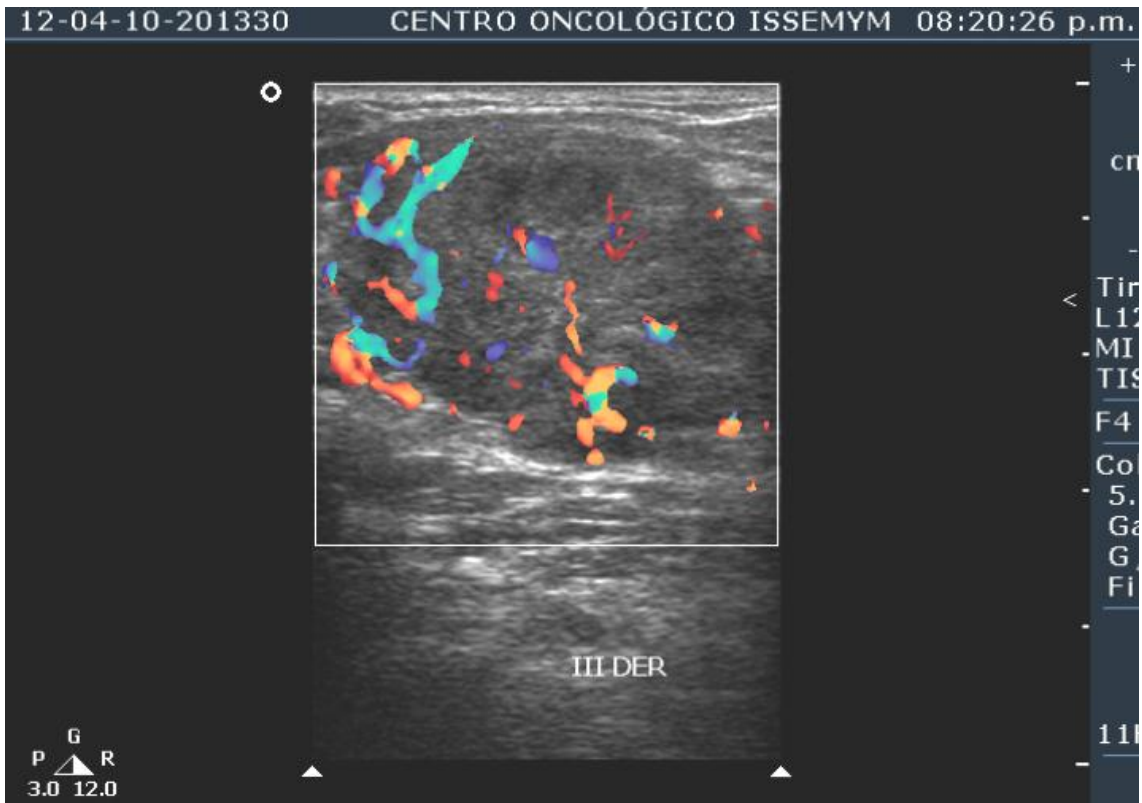


Fig. 10 Adenopatía metastásica en un paciente con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides con aplicación de Color Doppler que muestra un patrón de flujo desorganizado. Fuente (Archivo de imágenes ecográficas del CENTRO ONCOLOGICO ESTATAL ISSEMYM Toluca).

5.13 EL ULTRASONIDO EN RECURRENCIAS LOCOREGIONALES

El ultrasonido de cuello ha reemplazado al yodo radioactivo en el seguimiento de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides con una sensibilidad para el diagnóstico de recurrencia cervical que oscila de 70 a 100%.⁽²⁴⁾

En los últimos años el ultrasonido cervical y la biopsia por aspiración con aguja fina guiada por ultrasonido se ha convertido en la técnica de imagen dominante para evaluar la recidiva local, metástasis tiroidea y ganglios linfáticos regionales. Avances técnicos permiten la identificación, localización y toma de muestras de tejido de las metástasis tan pequeñas como 5 mm.⁽²⁵⁾

Recurrencia cervical se definió como lesiones sospechosas en la ecografía con confirmación mediante biopsia por aspiración con aguja fina guiada por ultrasonido o biopsia excisional.⁽²⁶⁾

Las metástasis en los ganglios linfáticos pueden ocurrir en el 20 al 90% de los pacientes con Carcinoma Diferenciado de Tiroides, siendo sus sitios preferidos el compartimento central (nivel VI), el compartimento lateral (niveles II al IV) y el trigono posterior del cuello (nivel V).⁽²⁷⁾

En la búsqueda de metástasis ganglionares, la ecografía debe investigar la cadena yugular completa, desde su inicio proximal hasta la región supraclavicular, prestando especial atención al área entre la arteria carótida y la vena yugular. Otro sitio a investigar minuciosamente es el compartimento anterior, medial a la arteria carótida, ya que los ganglios linfáticos paratraqueales metastásicos ubicados en esta región pueden coexistir con metástasis en pulmones y mediastino.

En el cuello normalmente es posible hallar aproximadamente 300 ganglios linfáticos. A excepción de los ubicados en el área faríngea, la mayoría mide menos de 0.5 cm en su eje corto y son ovalados en el plano axial, con un diámetro longitudinal que es de dos a tres veces superior al eje transversal.⁽²⁸⁾

El tumor recurrente del lecho tiroideo se visualiza como una masa de marcada Hipoecogenicidad, de márgenes irregulares, con microcalcificaciones, de forma no paralela al plano de tejido que lo rodea. En general, muestra las características ecográficas del nódulo maligno previo.⁽²⁹⁾

Sin embargo, existen otras entidades con las que debemos hacer diagnóstico diferencial como el tejido tiroideo remanente, ganglios linfáticos benignos, tejido cicatrizal y el granuloma postquirúrgico crónico. Este último aparece clínicamente como una pequeña masa sólida asintomática, palpable y sin niveles séricos detectables de Tiroglobulina. En el examen ecográfico se observa como una masa sólida, hipoecoica, de contornos regulares o lobulados, en cuya zona central se destaca un punto hiperecoico único o múltiple. En el diagnóstico diferencial es de gran ayuda el empleo del Doppler Color ya que las recidivas tumorales suelen ser vascularizadas, mientras que el granuloma postquirúrgico no lo es. De cualquier manera, el diagnóstico de certeza se realiza con la BAAF.⁽³⁰⁾

5.14 SEGUIMIENTO PROSPECTIVO DEL CANCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

TOMOGRAFIA COMPUTADA MULTICORTE Y RESONANCIA MAGNETICA

La Tomografía Computada Multicorte y la Resonancia Magnética proveen información anatómica, permitiendo detectar metástasis ganglionares, especialmente las que son clínicamente ocultas o difícilmente detectadas por ecografía (región retrofaríngea, mediastino) y cuantificar la extensión de la enfermedad recurrente y el compromiso de las estructuras del cuello, brindando información que es de altísimo valor para planear el abordaje quirúrgico. ⁽³¹⁾

Es importante destacar que en la evaluación del cuello por Tomografía Multicorte no es conveniente la inyección de sustancia de contraste yodada endovenosa, debido a que si las metástasis son diferenciadas y captan yodo el paciente no podrá ser sometido a ningún procedimiento con Yodo Radioactivo (ni en dosis diagnóstica ni en terapéuticas) por que la captación de la célula estará alterada por al menos seis meses. La Resonancia Magnética con inyección de Gadolinio es una buena opción en estos casos ya que dicho contraste no interfiere con la captación ni con la organización del Yodo.

En la evaluación por Resonancia Magnética se emplearan secuencias multiplanares ponderadas en T1 Y T2.

En cuanto a la evaluación de las adenopatías cervicales, los criterios en relación con el tamaño, forma y arquitectura ganglionar interna, son similares en la TC como en la RM. Los criterios comúnmente aplicados respecto al tamaño ganglionar indican que el tamaño normal para los ganglios de la región yúgulo-digástrica es de 15 mm, mientras que el tamaño normal del resto de los ganglios cervicales es de 10 mm.

Las metástasis ganglionares se visualizan hiperintensas en la secuencia T1 sin contraste, debido al contenido proteico alto dentro de las adenopatías, dado por la presencia de Tiroglobulina, coloide y ocasionalmente productos de degradación hemática.

El criterio mas confiable de malignidad de los ganglios linfáticos observados por TC o RMI es la presencia de necrosis central, la cual se visualiza como una área hipodensa en TC e hipointensa en RM en secuencia T1 e hiperintensa en T2.

Las metástasis a distancia comprometen con mayor frecuencia a los pulmones, mediastino, hueso y sistema nervioso central y ocurren en aproximadamente el 15% de los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides. El patrón de compromiso pulmonar puede incluir desde la forma macronodular a infiltrados difusos; son muy bien identificadas con la TC como también lo son las lesiones mediastinales. Las lesiones óseas son en general líticas y pueden ser evaluadas mejor por TC o RM. Para investigar la presencia de metástasis a SNC, la mejor evaluación se realiza con RM de cráneo con contraste endovenoso (Gadolinio). ⁽³²⁾

MEDICINA NUCLEAR MOLECULAR

Los recursos del seguimiento del paciente tratado por Carcinoma Diferenciado de Tiroides son: la clínica (palpación del cuello), el dosaje de Tiroglobulina, la ecografía y, sin hay evidencia de enfermedad persistente, el Rastreo corporal Total diagnóstico. Los resultados del mismo dependen de la capacidad del cáncer de tiroides de captar Yodo Radioactivo en presencia de altas concentraciones de TSH, ya sea obtenidas por la supresión de la hormona tiroidea (TSH mayor a 30 UI/L) o por TSH Recombinante (rhTSH) manteniendo la hormonoterapia.

El rastreo corporal total puede realizarse con baja actividad de yodo Radioactivo (Rastreo Corporal Total Diagnóstico) o posterior a la administración de dosis de 100- 200 mCi (terapéuticas) de Yodo Radiactivo (Rastreo Corporal Total post-dosis).

En un paciente con tiroidectomía total seguida de radioablación, cualquier depósito focal en el Rastreo Corporal Total con Yodo Radioactivo, en una localización no fisiológica y un nivel de Tiroglobulina elevado (en ausencia de anticuerpos anti - Tiroglobulina) pueden ser indicadores fiables de cáncer residual o recurrente. ⁽³³⁾

PET CT (Positrón Emission Tomography-Computed Tomography)

La Tomografía por Emisión de positrones (PET por sus siglas en inglés) es una de las técnicas diagnósticas de Medicina Nuclear (modalidad de imagen molecular), no invasiva, capaz de estudiar el cuerpo entero y que permite, mediante la administración de un radiofármaco, la adquisición de imágenes que representan actividad metabólica. El co-registro de las imágenes metabólicas con las de Tomografía Computada Multicorte permiten adquirir información anatómica y funcional, obteniendo imágenes multiplanares y reconstrucciones tridimensionales (3D) que mejoran la exactitud diagnóstica del método.

En la actualidad, el radiofármaco más ampliamente utilizado es la 18 F- Fluor-desoxiglucosa (18F -FDG), un análogo de la glucosa marcado con Flúor -18; este es un emisor de positrones cuya vida media es de 110 minutos. La FDG es transportada dentro de las células y acumulada en proporción a la utilización celular de la glucosa, la cual depende a su vez de la actividad metabólica de las células. En general, cuanto más indiferenciada es una célula neoplásica, mayor es su tasa metabólica y mayor la cantidad de FDG que concentra.

El cáncer de Tiroides no ávido por el Yodo Radioactivo es usualmente un tumor menos diferenciado, con una mayor tasa metabólica y, por lo tanto, con más posibilidades de concentrar FDG. Es por esta razón que el PET -CT con FDG es empleado para localizar metástasis ocultas en pacientes con Tiroglobulina elevada y Rastreo corporal Total negativo en los cuales los estudios morfológicos (ecografía, TC y RMI) no han mostrado alteraciones.

La sensibilidad de la FDG es mayor cuanto menor es la capacidad de las lesiones metastásicas de concentrar Yodo Radioactivo y la razón principal es

la desdiferenciación de las mismas. Se estima que el 20% de las recurrencias o metástasis no acumulan Yodo Radioactivo. ⁽³⁴⁾

SPECT – CT (Single Photon Emission Computed Tomography – Computed Tomography)

Durante los últimos años ha habido una creciente utilización del PET –CT, basado en el hecho de que las imágenes de co-registro (Funcionales y morfológicas) producidas por esta metodología mejoran la precisión diagnóstica. Un proceso similar está siendo observado con el SPECT-CT, otra modalidad de imágenes híbridas que brinda información morfológica-funcional del área que explora.

Tanto el SPECT como la TC Multicorte son procedimientos de obtención de imágenes tomográficas: SPECT produce imágenes generadas por emisión de radiación gamma predominantemente, mientras que la TC produce imágenes multiplanares 3D anatómicas a partir de la emisión de radiación X. Combinando SPECT y TC se obtiene información secuencial y funcional del cuerpo entero o de una región a explorar durante un único examen.

Las metástasis de cáncer de tiroides ávidas por el Yodo Radioactivo pueden ser pequeñas y localizarse en sitios con anatomía alterada por cirugías previas. Su localización mediante TC Y RMI, por lo tanto puede ser muy dificultosa. Las imágenes de fusión SPECT- TC constituyen un método efectivo de localización de estas lesiones.

A pesar de que se realiza una tiroidectomía total en los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides, puede persistir una cantidad variable de parénquima tiroideo en el lecho quirúrgico (esta es la razón para efectuar la dosis ablativa de Yodo Radioactivo post-tiroidectomía). No es infrecuente que en el Rastreo Corporal Total post - dosis ablativa aparezcan focos de actividad metabólica en el lecho quirúrgico que pueden obstaculizar el correcto estadisaje ganglionar del cuello. Los datos preliminares con SPECT-CT indican que aproximadamente una cuarta parte de los pacientes puedan en realidad albergar metástasis en los ganglios linfáticos del cuello en el momento de la ablación con Yodo Radioactivo, la mayoría de los cuales no son visibles o no pueden ser diferenciados del tejido residual post-tiroidectomía en la imágenes planares. Con SPECT –CT estos ganglios pueden ser detectados, lo cual posee una implicancia fundamental en la estadificación y pronóstico del paciente. Los estudios de SPECT-CT con Yodo Radioactivo incrementan la exactitud de interpretación aunque son muy iniciales los reportes de sensibilidad y especificidad del método. ⁽³⁵⁾

DETERMINACION DE TIROGLOBULINA

La tiroglobulina es una glucoproteína sintetizada exclusivamente por las células foliculares tiroideas, y constituye 75% del contenido proteico de la glándula tiroidea. A su vez, es el precursor para la síntesis de hormonas tiroideas. Su síntesis es estimulada a través de la activación del receptor de hormona tiroestimulante (TSH), al igual que la síntesis de hormonas tiroideas.

La medición de tiroglobulina sérica ha sido usada como marcador de recidiva tumoral, teniendo mucho valor su determinación estimulada, vale decir, cuando los niveles plasmáticos de TSH son elevados o a través del uso de TSH recombinante humana. La determinación de valores de tiroglobulina sérica muy bajos o indetectables, indican ausencia de recidiva tumoral. La premisa anterior es válida siempre y cuando no existan anticuerpos anti-tiroglobulina (AcTg) que puedan interferir en su medición. Sin embargo, en el último tiempo, hemos podido apreciar que algunos pacientes con recidiva demostrada histológicamente, pueden presentar niveles indetectables de tiroglobulina sérica estimulada en ausencia de AcTg. ⁽³⁶⁾

El valor clínico de una determinación de tiroglobulina por un método inmunométrico está restringido por el límite de detección del ensayo o subóptima sensibilidad funcional, por la variabilidad inter-método. En consecuencia se ha establecido que para lograr la mejor utilidad clínica de la tiroglobulina como marcador tumoral su cuantificación deberá realizarse siempre en el mismo laboratorio y con el mismo método inmunométrico.

Tras la ablación con cirugía y I131 las concentraciones de tiroglobulina deben ser indetectables. Los escasos falsos negativos de tiroglobulina tras estimulación con TSH suelen ser debidos a adenopatías pequeñas que pueden demostrarse con ecografía de cuello.

La tiroglobulina puede detectarse elevada durante varios meses tras la ablación y no debe ser determinada antes de 3 meses del tratamiento inicial.

La presencia de anticuerpos anti-Tg puede interferir en la medida de la tiroglobulina. En los métodos inmunométricos los anticuerpos anti-Tg pueden interferir subestimando la concentración real de tiroglobulina. Cualquier concentración de anticuerpos anti-Tg es potencialmente interferente. La medida de Tg debe ir acompañada siempre de la de anticuerpos anti-Tg con un método lo más sensible y preciso posible.

La persistencia de anticuerpos anti-tiroglobulina se correlaciona con la presencia de tejido tiroideo. Es decir su persistencia puede ser un marcador de curación incompleta o de recurrencia. Por otra parte su disminución o desaparición es un indicador del tratamiento exitoso del cáncer diferenciado. ⁽³⁷⁾

La persistencia del carcinoma diferenciado de tiroides usualmente está asociada a una elevación de las concentraciones séricas de tiroglobulina (Tg), así como a la presencia de adenopatías en cuello. La cuantificación de Tg bajo el estímulo de la TSH (TgE), ya sea mediante el retiro de hormonas tiroideas (RHT) o con TSH recombinante humana (rhTSH) mejora la sensibilidad de la Tg para la detección de actividad tumoral. Se ha demostrado que la cuantificación de la TgE (después de la cirugía y ablación con radioyodo) es de gran utilidad para identificar aquellos pacientes con enfermedad persistente cuando se consideran concentraciones ≥ 2 ng/ml.

Algunos autores han reportado un VPP para persistencia de 42% para una TgE > 5 ng/ml y de 53% para TgE > 10 ng/ml. Asimismo, una TgE > 10 ng/ml se asocia a un importante riesgo de actividad tumoral. En contraste, el VPP para actividad tumoral de concentraciones moderadamente elevadas de TgE es tema de controversia. ⁽³⁸⁾

Se considera que la medición de la tiroglobulina estimulada es superior al Barrido Corporal total en predecir la presencia o ausencia de metástasis local o a distancia. Los niveles detectables o elevados de Tg se relacionan con persistencia de enfermedad, mientras que niveles indetectables están usualmente relacionados con remisión completa. Sin embargo, no informan la localización de la recurrencia, y son indetectables en un 20% de pacientes con metástasis linfáticas aisladas durante la terapia con LT4, y en un 5%, después de retirar la hormona tiroidea. La tiroglobulina (Tg) sérica debe ser considerada en ausencia de anticuerpos anti-Tg ya que éstos interfieren con el método bioquímico incrementando el riesgo de falsos negativos. ⁽³⁹⁾

5.15 BIOPSIA POR ASPIRACION CON AGUJA FINA (BAAF)

La biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) es utilizada ampliamente y considerada un método seguro, rápido, certero, económico, con complicaciones mínimas y virtualmente cualquier órgano del cuerpo humano puede ser estudiado por este método. Su principal utilidad reside en su capacidad de descartar la existencia de una neoplasia maligna, aunque es también útil en el diagnóstico de ciertas infecciones e inflamaciones. La principal utilidad de la BAAF de ganglio linfático es la de confirmar la presencia de un tumor metastásico, con una certeza diagnóstica del 99.1%. Antes de comenzar se explica al paciente el procedimiento y se obtiene el consentimiento por escrito.⁽⁴⁰⁾

COLOCACIÓN DEL PACIENTE Y PREPARACIÓN

Se coloca al paciente en una posición supina con el cuello ligeramente extendido. Una vez localizada la lesión, la piel que lo recubre se limpia con una solución de povidona yodada al 10%, para posteriormente cubrir la zona con campos estériles.

Un anestésico local puede ser utilizado durante el procedimiento, aunque hay autores que no lo consideran necesario.⁽⁴¹⁾

MATERIALES

Mesa con el material necesario para llevar a cabo el procedimiento:

Guantes estériles.

Campo estéril.

Cubierta estéril para transductor.

Gasas.

Portaobjetos

Frasco con alcohol.

Jeringas de 10 ml.

Agujas del calibre 21 o 25. ⁽⁴²⁾



Fig. 11 (Fotografía que muestra los diversos materiales necesarios para la realización de la biopsia por aspiración con aguja fina BAAF) Cortesía del Dr. Molina y Dr. Quezada, médicos adscritos al departamento de radiología del hospital de especialidades DR. ANTONIO FRAGA MOURET, CENTRO MÉDICO “LA RAZA”.

TECNICA DEL PROCEDIMIENTO

- ❖ Cuando se utiliza la técnica de manos libres, el nódulo en que se efectuará la biopsia se localiza en un plano transversal.
- ❖ En general, se prefiere insertar la aguja prácticamente perpendicular al plano ecográfico, de este modo la aguja puede verse en su totalidad como penetra en el cuello y en el interior del nódulo.
- ❖ Durante la inserción de la aguja se efectúan suaves movimientos oscilatorios o de vaivén, a medida que lentamente penetra en el nódulo. Este movimiento de la aguja en el tejido, generalmente puede ser visto en tiempo real. Si el eje de la aguja no fuera visible directamente, sin embargo, podrá identificarse la punta de la aguja como un brillante punto ecogénico.



Fig. 12 Imagen ecográfica que muestra la punta de la aguja como un punto brillante ecogénico dentro de un ganglio metastásico cervical en un paciente tratado con tiroidectomía total. Fuente (Archivo de imágenes ecográficas del CENTRO ONCOLÓGICO ESTATAL ISSEMYM Toluca).

- ❖ Una vez que la punta de la aguja está localizada en un área adecuada en el interior del nódulo, la muestra puede obtenerse sólo por capilaridad o se aplica una leve succión retirando 2 a 3 ml el émbolo de la jeringa.
- ❖ En general, se recomienda no aspirar o hacerlo suavemente a fin de evitar que la muestra sea hemática; la propia acción mecánica del bisel (más que la aspiración) es la que introduce células en el interior de la aguja.
- ❖ Debe detenerse la punción cuando aparece sangre en el cono de la aguja, aunque es preferible que ello no ocurra, ya que el exceso de sangre en la muestra puede dificultar el examen citológico.
- ❖ Luego de efectuar la aspiración se retira la aguja y el material aspirado se coloca sobre un portaobjeto de vidrio preparado en forma similar a un frotis de sangre.
- ❖ Los especímenes de biopsia deben obtenerse de los diferentes cuadrantes del nódulo para asegurar una muestra suficientemente representativa. La periferia de la lesión es, en general, el sitio que proporciona mayor información.
- ❖ Usualmente, se efectúan entre 2 y 4 aspiraciones iniciales del nódulo.
- ❖ Una de las recomendaciones más citadas es que se requieren, al menos, seis grupos de células foliculares bien conservadas y en buenas condiciones de observación, cada uno de los cuales debe contener al menos 10 células.
- ❖ Si el material aspirado es adecuado para la interpretación, se concluye el procedimiento.

RESULTADOS CITOLÓGICOS

Existen 4 posibilidades, con los porcentajes indicados en la tabla IV, y que varían ligeramente según las series. ⁽⁴³⁾

Benigno: 60-80% (media: 70%)
Maligno o positivo para cáncer de tiroides: 1-10% (media: 5%)
Indeterminado, sin confirmación: 5-15% (media: 10%)
Muestra insuficiente para el diagnóstico: 10-20% (media: 15%)

Tabla IV. Resultados citológicos de la BAAF. ⁽⁴³⁾

LIMITACIONES DE LA BAAF.

MUESTRAS INSUFICIENTES PARA EL DIAGNOSTICO

Ocurre en el 10-20% de los casos, disminuyendo a la mitad al repetir la punción. Una muestra satisfactoria debe contener al menos 6 tiras de células bien preservadas, con un mínimo de 10-15 células por tira, en dos cristales obtenidos de dos diferentes aspirados de un mismo nódulo. ⁽⁴³⁾

ERRORES DIAGNÓSTICOS: FALSOS POSITIVOS Y FALSOS NEGATIVOS

Los falsos positivos son aquellas muestras que se interpretan como malignas o sugestivas de malignidad, demostrando posteriormente la cirugía que no son lesiones cancerosas. Su frecuencia oscila entre el 3-6% de los resultados positivos. ⁽⁴³⁾

Los falsos negativos son las muestras que se interpretaron como benignas, y al realizar cirugía tiempo después, generalmente por evolución tórpida, se comprueba que el nódulo era un cáncer. Por tanto, son cánceres que la BAAF no es capaz de diagnosticar. El porcentaje es variable según las publicaciones, pero oscila entre el 1-11%, las principales causas son: muestra insuficiente para el diagnóstico y que este resultado se interprete como ausencia de malignidad, lo cual es incorrecto y variabilidad en la interpretación de las muestras por parte de los patólogos, para minimizar este riesgo es importante sistematizar la realización de la BAAF por parte del radiólogo y que el patólogo sea riguroso en la valoración del material. ⁽⁴³⁾

6. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe correlación de los ganglios cervicales detectados por ultrasonido con citopatología y Tiroglobulina en pacientes tratados por cáncer diferenciado de tiroides en la unidad sub sede Centro Oncológico Estatal ISSEMYM en un periodo de 3 años?

7. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Debido al aumento en la presentación de neoplasias de la glándula tiroides, la finalidad de este estudio es la de observar si existe correlación entre las imágenes obtenidas por medio del ultrasonido de los ganglios cervicales, la citología y la tiroglobulina en pacientes portadores de cáncer diferenciado de tiroides.

La pobre sensibilidad de la palpación clínica para discernir entre un ganglio metastásico de uno sano es vital, la alta recurrencia de estas neoplasias en pacientes tratados con tiroidectomía total en vigilancia, el control ecográfico de cuello en estos pacientes ha tomado una gran importancia ya que el ultrasonido es uno de los métodos de imagen mas importantes para detección de la recidiva, su finalidad se basa en detectar adenopatías sospechosas cervicales de malignidad o nódulos a nivel del lecho quirúrgico.

La biopsia por aspiración con aguja fina ecoguiada y la cuantificación de tiroglobulina sérica como marcador tumoral específico, su fácil manejo y el bajo costo son las técnicas mas adecuadas ya que nos brindan un mejor resultado en el seguimiento de estos pacientes.

Por lo anterior, la importancia de detectar precozmente las recurrencias locoregionales, es para brindarles un tratamiento medico y quirúrgico oportuno que tiene como finalidad aumentar la esperanza de vida de los pacientes tratados de cáncer diferenciado de tiroides, derechohabientes al instituto ISSEMYM.

8. OBJETIVO GENERAL

Valorar la correlación de los ganglios cervicales detectados por ultrasonido con citopatología y tiroglobulina en pacientes tratados con cáncer diferenciado de tiroides en la unidad sub sede Centro Oncológico Estatal ISSEMYM en un periodo de 3 años.

9. OBJETIVOS PARTICULARES

- 1.- Detectar a pacientes postoperados de cáncer de tiroides que asistan a estudios de vigilancia.
- 2.- Realizar estudio de ultrasonido para detectar la presencia de ganglios metastásicos.
- 3.-Realizar o recabar datos de BAAF.
- 4.-Solicitar dosificación de tiroglobulina.
- 5.-Analizar estadísticamente si existe correlación entre ultrasonido, biopsia y tiroglobulina.

10. MATERIAL Y METODOS

10.1 DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO

- La presente investigación consiste en un estudio observacional, correlacional, retrospectivo y transversal.

10.2 LIMITE DE ESPACIO

- Archivo clínico y radiológico del centro oncológico estatal ISSEMYM.

10.3 LIMITE DE TIEMPO

- El estudio se realizara durante los meses de junio 2010 a junio 2013.

10.4 UNIVERSO DE TRABAJO

- Pacientes que acuden a consulta y estudios en el centro oncológico estatal del ISSEMYM.

10.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes post-operados por Cáncer de Tiroides, que acudieron a Ultrasonido de seguimiento.
- Ultrasonido con presencia de ganglio cervical en sospecha.
- Pacientes a los que se les realizó BAAF.
- Pacientes que cuentan con Tiroglobulina sérica.

10.6 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Expedientes clínicos y/o radiológicos incompletos.
- Pacientes con hemitiroidectomía.

10.7 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Reportes citopatológicos no concluyentes.

10.8 DEFINICIÓN DE VARIABLES

CANCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

- **CONCEPTUAL:** Neoplasia maligna que se desarrolla en las células foliculares o en las células C de la glándula tiroides.
- **OPERACIONAL:** Neoplasia maligna de la glándula tiroides que presenta una persona.
- **CATEGORIA:** Cualitativa.
- **ESCALA DE MEDICIÓN:** Dicotómica.
- **UNIDAD DE MEDICION:** Presente o ausente.

ULTRASONIDO DE CUELLO

- **CONCEPTUAL:** Método imagenológico por ultrasonografía utilizando para observar el lecho quirúrgico tiroideo y estructuras adyacentes del cuello.
- **OPERACIONAL:** Estudio que se le realiza a la persona post operada de tiroides.
- **CATEGORIA:** Cualitativa.
- **ESCALA DE MEDICIÓN:** Dicotómica.
- **UNIDAD DE MEDICIÓN:** Presente o ausente.

REPORTE CITOPATOLÓGICO

- **CONCEPTUAL:** Estudio que se realiza con el microscopio de los tejidos y/o de los órganos enfermos.
- **OPERACIONAL:** Reporte de la muestra citológica de tiroides.
- **CATEGORIA:** Cualitativa.
- **ESCALA DE MEDICION:** Dicotómica.
- **UNIDAD DE MEDICIÓN:** Positiva o negativa.

PRESENCIA DE GANGLIOS CERVICALES:

- **CONCEPTUAL:** Es el aumento de tamaño o de alteración de la consistencia de los ganglios linfáticos que traducen enfermedad detectable clínica o radiológica en órganos distintos al lecho de la glándula o en cadenas ganglionares del cuello.
- **OPERACIONAL:** Incremento de ganglios cervicales en el paciente post operado de tiroides.
- **CATEGORIA:** Cualitativa.
- **ESCALA DE MEDICION:** Dicotómica.
- **UNIDAD DE MEDICION:** Positiva o negativa.

TIROGLOBULINA

- **CONCEPTUAL:** Proteína yodada sintetizada por la tiroides en respuesta de la TSH, que pertenece al grupo de las glicoproteínas con un peso molecular de 660,000 Daltons.
- **OPERACIONAL:** Marcador de laboratorio que nos indica recidiva de cáncer diferenciado de tiroides.
- **CATEGORIA:** Cualitativa.
- **ESCALA DE MEDICION:** Dicotómica.
- **UNIDAD DE MEDICIÓN:** Positiva o negativa.

10.9 ANALISIS ESTADISTICO

Nuestros resultados se concentraron en hojas de Excel y las variables se analizaron por medio del sistema de cómputo de estadística SPSS, mediante la prueba de la chi cuadrada (t de student) o en su defecto solo se realizaron medidas de tendencia central.

10.10 CONSIDERACIONES ETICAS

El presente estudio no significa ningún riesgo para los pacientes ya que solo se obtuvieron de los expedientes clínicos los datos necesarios para realizar la correlación de los ganglios cervicales y la tiroglobulina sérica en los pacientes tratados de carcinoma diferenciado de tiroides, tomamos en cuenta a la declaración de Helsinki.

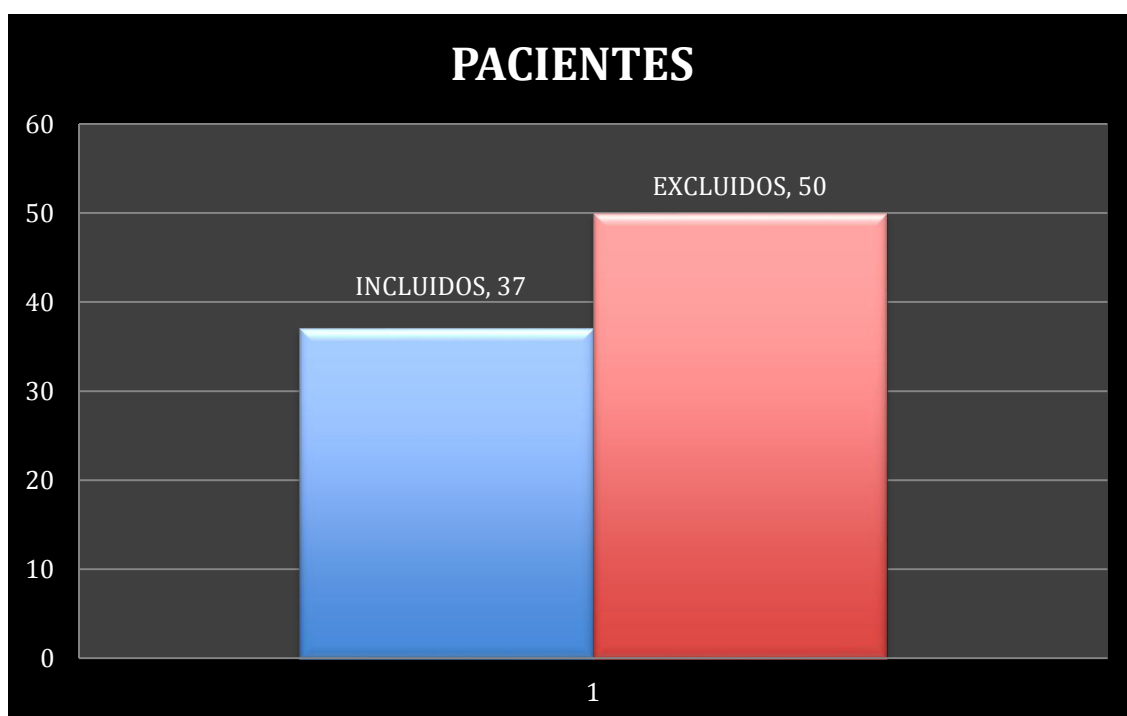
El estudio se lleva a cabo posterior a tener la aceptación del comité de ética e investigación hospitalaria.

10.11 PROCEDIMIENTO

Se acudió al departamento de radiología y al archivo de imágenes ecográficas del centro oncológico estatal ISSEMYM Toluca para detectar a pacientes postoperados de cáncer diferenciado de tiroides que asistieron a su estudio de vigilancia, el estudio consistió en detectar la presencia de ganglios metastásicos, los pacientes que no contaban con BAAF y por medio del ultrasonido detectaba una adenopatía sospechosa de recurrencia se realizaba en ese momento, los pacientes que ya tenían BAAF solo se recabo e resultado en el servicio de patología, posteriormente se solicitó la dosificación de tiroglobulina obtenida del expediente clínico o electrónico previa autorización, obteniendo estos datos se prosiguió a analizar estadísticamente si existe correlación entre el ultrasonido, citología y tiroglobulina.

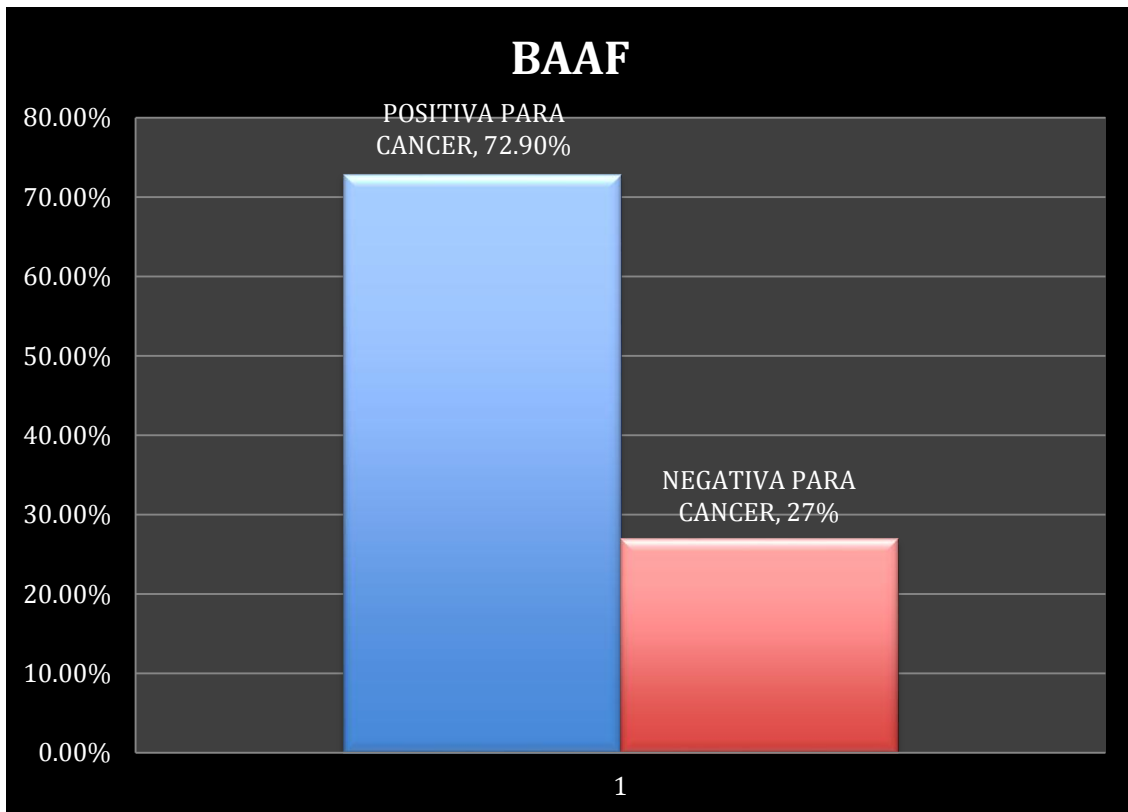
11. RESULTADOS

Se realizaron 87 ultrasonidos de cuello en pacientes tratados con tiroidectomía total y antecedente de cáncer diferenciado de tiroides en la unidad sub sede centro oncológico estatal ISSEMYM Toluca, en un periodo de tres años. De éstos sólo se estudiaron 37 pacientes en los que se identificaron adenopatías cervicales sospechosas de recurrencia utilizando equipo de ultrasonido y transductor lineal multifrecuencial y que cumplieron con los criterios de inclusión del presente estudio. Cincuenta pacientes fueron excluidos por no presentar alteraciones ecográficas o contar con un reporte citopatológico no concluyente o por material insuficiente para su análisis.



Grafica 1 De los 87 pacientes, solo 37 fueron incluidos en el presente estudio por contar con el antecedente de tiroidectomía total y adenopatías cervicales sospechosas de recurrencia detectados por ultrasonido.

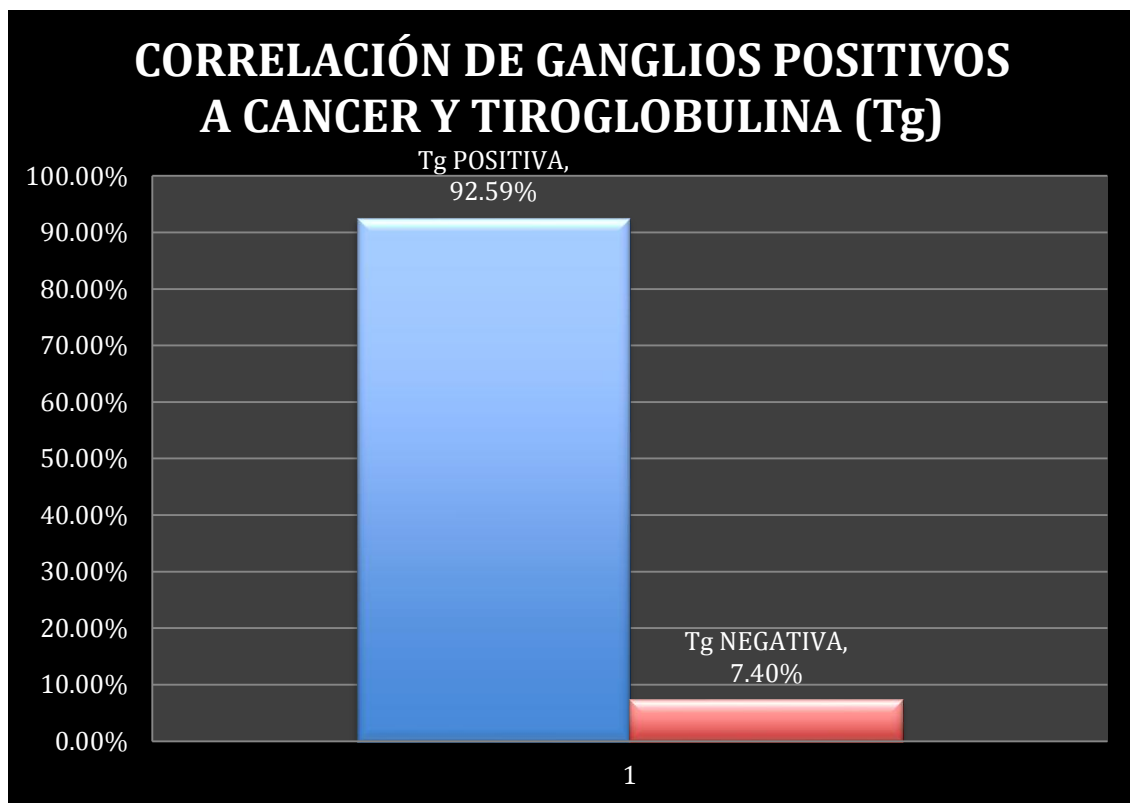
Dado que en el diseño del proyecto la selección se hace por citopatología positiva, los 37 casos (100%) muestran resultado positivo , sin embargo se obtienen al comparar con resultado citológico con el ultrasonido 27 de 37 casos (72.9%) son verdaderos positivos y el resto (27%) falsos negativos.



Grafica 2. El reporte citopatológico de las adenopatía sospechosa detectadas por ultrasonido: muestra que el mayor porcentaje obtenido, es decir el 73 % de las biopsias fueron positivas a cáncer.

Con respecto a la tiroglobulina como marcador 27 de 37 casos fueron positivos (73%) y 10 (27%) negativos y la relación con el ultrasonido fue de 25 de 37 verdaderos positivos, 8 de 37 verdaderos negativos, es decir el ultrasonido coincidió con el marcador de tiroglobulina en 33 de 37 casos y solo en cuatro 2 falsos positivos y 2 falsos negativos no hubo relación.

De los 27 ganglios cervicales detectados por ultrasonido y con BAAF positiva a cáncer, se observó que 25 (92.59 %) presentaba Tiroglobulina positiva y 2 (7.4%) presento Tiroglobulina negativa.



Grafica 3: El 93 % de los ganglios detectados por ultrasonido y con BAAF positiva a cáncer presentan Tiroglobulina positiva, lo que traduce recurrencia del cáncer diferenciado de tiroides.

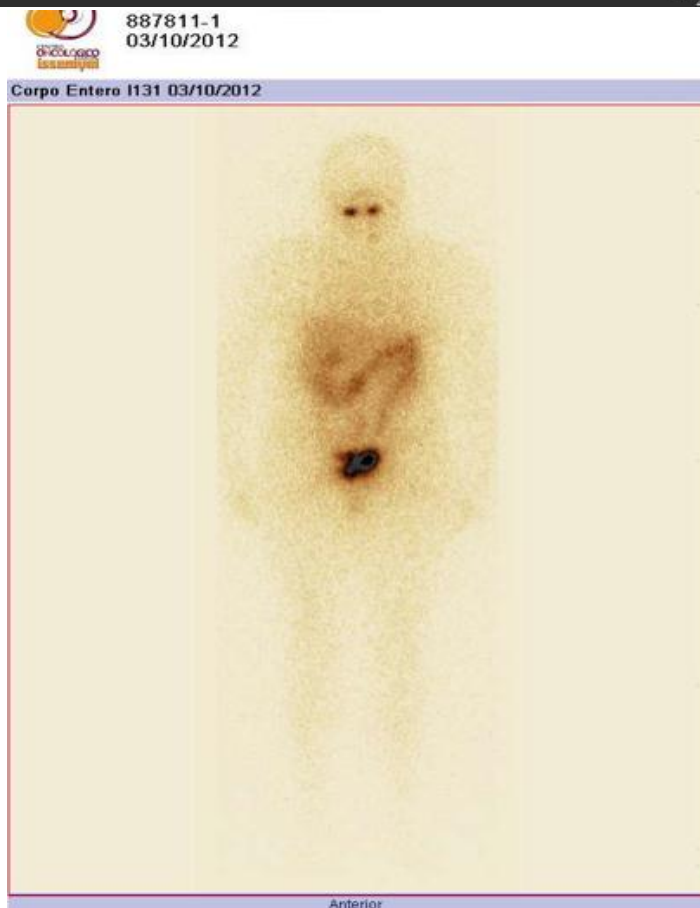
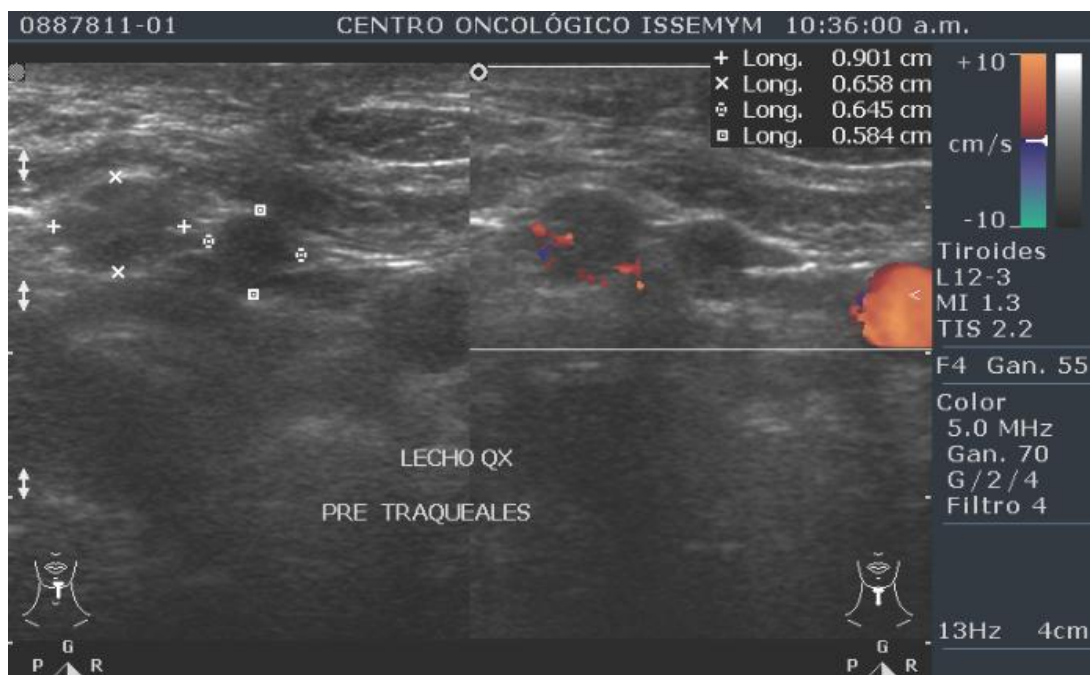
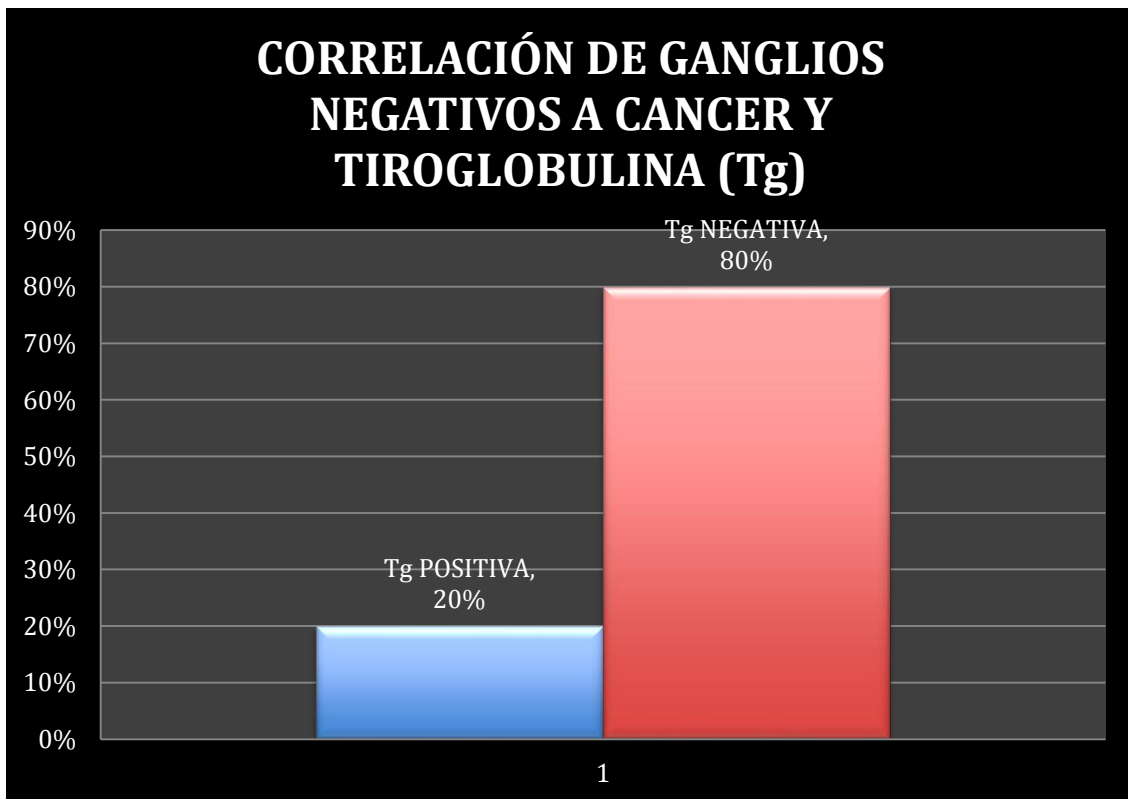


Fig. 13 Arriba: Imagen ecográfica de adenopatías metastásicas corroborado por citopatología a nivel del lecho quirúrgico y Tiroglobulina positiva en un paciente del sexo femenino de 37 años tratado con tiroidectomía total y antecedente de cáncer diferenciado de tiroides, que traduce recurrencia del cáncer diferenciado de tiroides. Abajo: Mismo paciente con rastreo corporal total postablación con ^{131}I que muestra captación del radiofármaco a nivel del lecho quirúrgico. Fuente (Archivo de imágenes del departamento de imagen y medicina nuclear del CENTRO ONCOLÓGICO ESTATAL ISSEMYM Toluca).

De los 10 ganglios con BAAF negativa a cáncer detectados por ultrasonido, se observó que 2 (20 %) presentaba Tiroglobulina positiva y 8 (80 %) presento Tiroglobulina negativa.



Grafica 4: El 20 % de los ganglios con BAAF negativa a cáncer y Tiroglobulina positiva, traducen metástasis o tejido tiroideo ectópico. Así mismo el 80% de los ganglios con BAAF negativa a cáncer y Tiroglobulina negativa son indicadores de patología probablemente benigna del lecho tiroideo.



Fig. 14 Imagen ecográfica de tejido cicatricial a nivel del lecho quirúrgico corroborado por citopatología y Tiroglobulina negativa en un paciente del sexo femenino de 38 años tratada con tiroidectomía total y antecedente de cáncer diferenciado de tiroides, que traduce patología benigna del lecho quirúrgico. Fuente (Archivo de imágenes ecográficas del CENTRO ONCOLÓGICO ESTATAL ISSEMYM Toluca).

12. ANALISIS DE RESULTADOS

El presente estudio mostro que la correlación del ultrasonido de cuello para detectar ganglios sospechosos de recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides y el marcador tumoral tiroglobulina coincidió en 33 de 37 casos y solo en 4, 2 falsos positivos y 2 falsos negativos no hubo relación.

Nuestro estudio valoro que si existe correlación entre la detección de ganglios cervicales con citopatología positiva y niveles de tiroglobulina hasta en un 72.9% y este resultado es compatible con lo reportado en la literatura como lo descrito por Paola Jervis, 2011, en su articulo llamado Importancia de las elevaciones en la tiroglobulina estimulada en la identificación de persistencia de carcinoma papilar de tiroides, quien reporta que el 69% de los pacientes con ganglios cervicales en pacientes con diagnostico de cáncer diferenciado de tiroides muestra una tiroglobulina positiva.

Los hallazgos descritos en el presente estudio, como la detección de ganglios con alta sospecha de recurrencia del cáncer diferenciado de tiroides, así como nódulos que por sus característica ecográficas sugieren patología benigna a nivel del lecho quirúrgico en pacientes con antecedentes de tiroidectomía y su correlación con citopatología y Tiroglobulina, son similares a los descritos por Myung –Su Ko en el articulo llamado “Hallazgos ecográficos normales y anormales en pacientes postoperados de tiroidectomía con cáncer tiroideo” 2010, editado por la American Roentgen Ray Society.

13. CONCLUSIONES

En el presente estudio hallamos que si existe una correlación estadísticamente significativa entre los ganglios cervicales con reporte citológico positivo detectados por ultrasonido en pacientes pos-operados de tiroides y la tiroglobulina.

El estudio demostró que el ultrasonido asociado con la biopsia por aspiración con aguja fina y la cuantificación de tiroglobulina sérica son los mejores métodos para identificar recidiva local del cáncer diferenciado de tiroides.

Los pacientes con un diagnóstico oportuno de la recidiva del cáncer de tiroides, tienen un mejor pronóstico en cuanto a su supervivencia y calidad de vida.

El presente trabajo es de utilidad ya que el seguimiento estricto de los pacientes tratados por cáncer diferenciado de tiroides por medio de la ecografía de cuello permite la identificación precoz de ganglios cervicales sospechosos de metástasis, además de proporcionar una guía excelente para biopsia siendo rápida, sencilla y de bajo costo para el paciente y la institución.

La experiencia personal de esta investigación se centra en identificar las características principales de las adenopatías sospechosas de metástasis en los pacientes tratados con cáncer tiroideo, para discernir cual será objeto de biopsia por aspiración de aguja fina, comparar el resultado citopatológico y tiroglobulina sérica y de esta manera realizar un diagnóstico oportuno de recidiva para aportar información útil para la planeación quirúrgica y de esta forma brindar al paciente una expectativa de vida mas larga y mejorar la calidad de vida.

De los 37 pacientes tratados por cáncer diferenciado de tiroides y con adenopatías y nódulos sospechosos diagnosticados por ultrasonido y que tuvieron criterios de inclusión, a quienes se les practico biopsia por aspiración por aguja fina de los ganglios sospechosos, 27 ganglios fueron positivos a cáncer diferenciado de tiroides (73%) y 10 ganglios (27%) resultaron negativos a cáncer.

De los 27 nódulos positivos a cáncer, 25 nódulos (93%) obtuvieron Tiroglobulina positiva y 2 nódulos (7%) obtuvieron Tiroglobulina negativa, lo que traduce que el 93% de los nódulos positivos traducen recurrencia del cáncer diferenciado de tiroides.

De los 10 nódulos con biopsia por aspiración con aguja fina negativa a cáncer 2 nódulos (20%) presentaron Tiroglobulina positiva y 8 nódulos (80%) presentaron tiroglobulina negativa, lo que traduce que el 80% de estos nódulos indican patología benigna del lecho quirúrgico con granulomas crónicos del lecho quirúrgico o tejido cicatricial y el 20% indican enfermedad probablemente metastásica.

14. BIBLIOGRAFIA

- 1.-Sipos AJ, Los avances en la ecografía para el diagnóstico y manejo del cáncer de tiroides. División de endocrinología y metabolismo; Med art; 2009; 12 (19): 1363-1372.
- 2.-Frasoldati, AM, Diagnóstico de las recurrencias en cuello en pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides. Ultrasound Med Art. 2003, núm. 1 Vol 97: 90-96.
- 3.- Sanja KK, MD. Diferenciación ecográfica de adenopatías de cuello benignas de malignas en cáncer de tiroides. American institute of Ultrasound in Medicine 2006; núm. 25: 1531-1537.
- 4.-Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas en México 2001. Disponible en: <http://www.dgepi.salud.gob.mx>
- 5.-Mohar A, Frías MM, Suchil BL, Mora MT. Epidemiología descriptiva de cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología de México. Salud Pública Mex. 1997; núm.39: 253-258.
- 6.-Lilian A, Raquel D. Seguimiento de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides: Estudio Retrospectivo. Rev. Med. Rosario 2010; núm. 76: 58-65.
- 7.-Gonzalez H, Mosso L, Cáncer papilar de tiroides: Visión actual, boletín de la pontificia universidad católica de Chile, Facultad de medicina, 2006. Vol. 31, núm. 2: 87-91.
- 8.-Díaz TG, Bezaury R, Cáncer de la glándula tiroides: Espectro ultrasonográfico, Anales de radiología, 2006; núm. 3: 215-219.
- 9.-Papadakis, Diagnóstico clínico y tratamiento 2007; 46^o edición. MC Graw Hill, p 1145-1153.
- 10.-Vargas UH, Enfoque del paciente con nódulo tiroideo, Revista de los estudiantes de medicina de la universidad industrial de Santander, Art. Rev. 2008; Vol. 21, núm. 2: 76-85.
- 11.-Viramontes TG, Lo que no debe faltar en una interpretación de... nódulo tiroideo. Art. Anales de Radiología México 2006; núm. 3: 259-262.
- 12.-Pérez EB, Arechavaleta G, Guía clínica para el diagnóstico y tratamiento del cáncer diferenciado de tiroides Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, 2007; 1-82.
- 13.-Arechavaleta, Rangel SG, Cáncer diferenciado de tiroides. Experiencia en el Hospital de Especialidades Centro médico Nacional de Occidente, IMSS. Rev. De Endocrinología y Nutrición, 2010; Vol. 18, núm. 1: 22-29.

- 14.-Perinetti H, Borremans CG, Compendio de patología tiroidea, 2000, 3ª edición, FcM: 1-14.
- 15.-Middleton WD, AB Kurtz. Ecografía, 2004, 2º edición, Marban: 244-252.
- 16.-Rumack CM, Diagnostico por ecografía, 2006, tercera edición, Marban, Volumen 1: 735-768.
- 17.-González CC, Cáncer de tiroides, estudio descriptivo retrospectivo Art. Medicina. 2006; Vol66, núm. 6: 526-532.
- 18.-Almeda VP, Guía Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Diferenciado de Tiroides, Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología 2007; 1-82.
- 19.-Cadena E, Sanabria A, Disección ganglionar de cuello: Conceptos básicos, Rev. Colomb. Cancerol. 2011; Vol. 15, núm. 3: 31-40.
- 20.-Álvarez C, Álvarez E, Grupo de cáncer de tiroides de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición, 2006, núm. 1: 1-12.
- 21.- Zanaret M, vaciamientos ganglionares cervicales, Artículo Médico Elsevier 2006. Vol. 1 P 1-11.
- 22.- Sally EC, Davis SC, Gerard MD, Consensus Statement on the Terminology and Clasification of central Neck dissection for Thyroid cancer, Art Review Liebert 2009; No 11, (19): 1153-1159.
- 23.-Blando, Alejandro Ecografía de cuello: Rol de otros métodos por imágenes. 1ª edición, Editorial Roldán, 2011; 209-232.
- 24.-Sophie L, Elizabeth G, Mathieu R, Jean PT, Nadia S, Bernard C, Dana M, et al Criterios ecográficos de malignidad de los ganglios linfáticos cervicales en pacientes en seguimiento de cáncer diferenciado de tiroides, The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 92 (9): 3590-3594.
- 25.-Nathan AJ, Mitchell ET, Vigilancia postoperatoria del carcinoma diferenciado de tiroides: Fundamentos técnicas y controversias, Art RSNA Radiology: 2008; Núm. 2, (249): 429-444.
- 26.-Pedro WS, Tales AF, Frederico FR, Ana CH, Manoela BF, Saulo P, et al, La ecografía en el diagnostico de recurrencia cervical en pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides, Art. Med. 2004; 23: 915-920.
- 27.-Krishnamurthy S, Bedi DG, Caraway NP. Biopsia por aspiración con aguja fina guiada por ultrasonido de la cama tiroidea. Cancer Art. 2001; 93: 99-205.
- 28.-Baskin, HJ, Duick DS, Levine RA, Thyroid Ultrasound and Ultrasound-Guided FNA, Second edition, Springer 2008. 97-110.

- 29.-Schlumberger M, Berg G. Seguimiento de pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides de bajo riesgo: una perspectiva europea. *Eur J Endocrinol.* 2004; 150: 105-12.
- 30.-Cassio SO. Ultrasonografía de tiroides y paratiroides. Bogotá; Revinter, 2009: 126-30.
- 31.-Staffieri R. Tomografía Axial Computada y Resonancia Nuclear Magnética en el seguimiento del cáncer de tiroides. Sánchez A, Eds. Rosario; UNR Editora, 2005. pp. 133-52.
- 32.-Soto DL; Pérez PG. Epidemiología del cáncer de tiroides. Novelli JL, Edit. *Carcinoma papilar de tiroides.* 1era Ed. Rosario 2010: 49-55.
- 33.-Gauna A. Seguimiento del cáncer papilar de tiroides. Novelli JL Ed. *Carcinoma papilar de tiroides.* Rosario: 2010; 221- 242.
- 34.-Shammas A; 18F-FDG PET/CT En pacientes con sospecha de recurrencia de metástasis de carcinoma diferenciado de tiroides. *Nucl. Med* 2007; 48:221-226
- 35.-Stella MB, Diagnostico por imágenes en el seguimiento de carcinoma papilar de tiroides, *Rev. Arg.* Agosto 2012. Núm. 2.
- 36.- Velasco SL, Solar GA, Cruz OF, Quintana FJ, et al Tiroglobulina y sus limitaciones en el seguimiento del carcinoma diferenciado de tiroides. *Rev. Med Chile* 2007; 4 (135): 506-511.
- 37.-Alvarez C, Elías A, Emma A, Calleja A, Donnay S, Drigopoulos D, et al, Toma de posición del grupo de cáncer de tiroides de la sociedad de endocrinología y nutrición en relación con el protocolo de tratamiento actual del nódulo y cáncer diferenciado de tiroides, *Rev. Med.* 2010; Núm. 1 (1) : 1-12
- 38.-Jervis P, González B, Vargas G, Mercado M, Importancia de las elevaciones moderadas en la tiroglobulina estimulada en la identificación de persistencia de carcinoma papilar de tiroides, Artículo original, *Gaceta Médica de México* 2011; 147: 12-16.
- 39.-Carolina C, González M, Yaniskowski L, Cáncer de tiroides, estudio retrospectivo, Art. Original, Servicio de endocrinología, Hospital Privado de Córdoba, 2006; 66: 526-532.
- 40.-Reyna M. Duarte T, Hurtado LL. Biopsia por aspiración con aguja fina en lesiones de cabeza y cuello: Utilidad y limitaciones. *Rev. Cirujano General,* 2004; Núm. 3 (26) – 2004: 184-189.
- 41.-Min JM. Biopsia por aspiración con aguja fina guiada por ultrasonido de los nódulos tiroideos: Indicaciones, técnicas y resultados. *Radiographics* 2008; 28:1869-1889.

42.-Lafranchi, M.E.; Ecografía de tiroides, Marban, 1ª edición 2001.p 185-198.

43.-Cortázar RG, Papel del radiólogo en el manejo del nódulo tiroideo. Servicio de radiodiagnóstico. Radiología España 2008; 50: 471-81.

15. ANEXOS

15.1 FORMATO DE REGISTRO DE PROTOCOLO DE TRABAJO DE TESIS

registro D.E.A. _____

UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
SECRETARIA DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS AVANZADOS

**Formato de Registro de Protocolo de Trabajo de Tesis Terminal de Especialidad Médica
(Orientación Profesional)**

Nombre del Programa Académico:

Especialidad en Radiología

Tema de Investigación: Correlación de gánglios cervicales detectados por ultrasonido con citopatología y tiroglobulina en pacientes tratados por cáncer diferenciado de tiroides en la unidad sub sede centro oncológico estatal ISSEMyM en el periodo de 3 años

Nombre del Alumno: Alan Hernández González

No. De Cuenta: 1130327

Fecha de ingreso: 01/03/2011
(día/mes/año)

Duración del Plan de estudios en años: 3 años

Nombre del Director de Tesis y grado universitario E. en Rad. Juan Ángel Vargas Mejía

Nombres de Asesores Adjuntos (en su caso) y grado Universitario:

Dr. F. M Alberto Hardy Pérez.

Cuenta con Beca: SI () de que tipo:
NO (X)

Breve descripción del trabajo Terminal de Grado (que incluya objetivos, y en la siguiente hoja anexar el cronograma de actividades): Hasta el 20 % de los pacientes operados de carcinoma diferenciado de tiroides pueden desarrollar recurrencias locoregionales y 8% de los que presenta recurrencias muere por esa causa, los hallazgos abarcan desde metástasis en los ganglios del cuello hasta verdaderos tumores en el lecho quirúrgico, de ahí la importancia de observar la correlación de los ganglios cervicales detectados por ultrasonido con citopatología y tiroglobulina en pacientes tratados con cáncer diferenciado de tiroides en la unidad sub sede centro oncológico estatal ISEMyM en el periodo de 3 años.

Financiamiento: UAEM () CONACYT () Otro _____

M. C. Alan Hernández González

Nombre y Firma del Alumno

E. en Rad. Juan Ángel Vargas Mejía

Vo. Bo. Coordinador de la Especialidad
Nombre y firma

E. En Rad. Juan Ángel Vargas Mejía

Nombre y firma del Director de Tesis

15.2 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	NOV 2012	DIC 2012	ENE 2013	FEB 2013	MAY 2013	AGO 2013	SEP 2013	NOV 2013
Selección del tema	XX							
Selección de pacientes		XX						
Autorización del protocolo			XX					
Vaciamiento de datos				XX				
Análisis de datos					XX			
Registro de información						XX		
Resultados y conclusión							XX	
Aprobación de tesis								XX