

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA  
UNAN MANAGUA  
Facultad de Medicina  
HOSPITAL ESCUELA DR. ROBERTO CALDERÓN G.



Factores Histopatológicos y Clínicos de Riesgo Asociados a Recurrencia de Carcinoma Papilar de Tiroides en Pacientes Atendidos en el Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez. Managua. Enero 2011 a Diciembre 2015.

Tesis para optar al título de:  
**ESPECIALISTA EN ANATOMÍA PATOLÓGICA**

**Autor:** Dr. Henry José Larios Miranda. MR3

**Tutora:** Dra. Jenny Méndez. Patóloga

**Asesor metodológico:** Dr. Eladio Meléndez. MSSR

Managua – 19 de Febrero 2016

## **Dedicatoria**

Dedico este trabajo a Dios, a mis docentes, a mis padres y mis compañeros residentes.

## **Agradecimientos**

Agradezco a Dios que me ha permitido estar en esta especialidad que me llena de satisfacción.

Agradezco a los Médicos de Base del Departamento de Patología del Hospital Roberto Calderón, quienes me han transmitido valiosos conocimientos día tras día.

Deseo agradecer además a todos los residentes, ahora especialistas que me dieron su ayuda en los años que compartimos en nuestro centro de formación.

Agradezco a mis padres por su entera dedicación a su familia y con los cuales estaré siempre en deuda.

Finalmente quiero agradecer especialmente a mis tutores, la Dra. Jenny Méndez y al Dr. Eladio Meléndez por su asesoría en la elaboración de este trabajo investigativo.

## Resumen

**Métodos:** con el fin de evaluar factores clínicos e histopatológicos de riesgo para la recurrencia de carcinoma papilar de tiroides, se realizó un estudio retrospectivo, analítico de casos y controles, en el que se evaluaron características histopatológicas del tumor inicial y características clínicas presentes en pacientes sometidos a cirugía del tiroides con resultado histopatológico de carcinoma papilar en el Hospital Roberto Calderón G., de Managua, en el periodo de enero 2011 a Diciembre 2015. Se realizó identificando frecuencias de interés, posteriormente cruces de variables que permitieron relacionar las posibles causas de recurrencia utilizando para el dicho análisis la prueba de Chi cuadrado, el OR y el intervalo de confianza.

**Resultados:** El 52.5% de los pacientes con Cáncer de Tiroides tenían edades entre 21 a 45 años, pero en este grupo las recidivas correspondieron al 7.5% del total, sin demostrar asociación estadísticamente significativa donde  $X^2 = 0.9$ ,  $p = 0.3$ , OR = 0.4, IC = 0.09 - 2.2. En cuanto al número de masas que presentaron las lesiones de carcinoma de tiroides, el 47.5% tuvieron 2 y más pero sin asociación estadísticamente significativa, con recurrencias en este grupo que correspondieron al 10.0% del total de pacientes. Según el tipo de terapia aplicada al 70.0% se les realizó Tiroidectomía total sin Linfadenectomía y al 22.5% Tiroidectomía total con linfadenectomía, en ambos caso no se demostró asociación con recurrencia, en el primer grupo la recurrencia representó el 10.0% del total de pacientes y el segundo, el 5%. Se encontró que al 2.5% se le realizó lobectomía, asociada con recurrencia pero de manera no significativa siendo  $X^2 = 4.1$ ,  $p = 0.043$ , OR = -, IC = -. En el caso de la invasión linfática, que se evidencia en 25.0% del total y de ellos 12.5% tuvieron recurrencia, con hasta 9 veces más el riesgo de volver a presentar cáncer secundario de manera significativa,  $X^2 = 7.5$ ,  $p = 0.006$ , OR =9.0, IC = 1.6 – 50.0.

**Conclusiones:** en este estudio se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la invasión linfática y presencia metástasis regionales con el riesgo de recurrencia de carcinoma papilar. Se encontró además que la invasión vascular y los bordes tumorales infiltrantes tenían asociación con la recurrencia, sin embargo ésta no era estadísticamente significativa. El sexo, la edad, la procedencia no tenían asociación estadísticamente significativa.

## OPINION DEL TUTOR

Las neoplasias malignas constituyen cada vez más un grupo creciente de patologías que ocupan un lugar importante como una de las primeras causas de muerte en la mayoría de los países, sin embargo el carcinoma papilar de tiroides que es la neoplasia endocrina más frecuente esta descrito presenta un excelente pronóstico. A pesar de ello esta neoplasia puede presentar hasta un 20 % de complicaciones asociadas a recurrencia de la misma, contribuyendo este dato a una disminución de la sobrevida y empeorando el pronóstico de los pacientes.

En el presente estudio"" factores de riesgo clínico patológico de recurrencia en carcinoma papilar de tiroides 2011-2015"" se evaluó nuestra forma de trabajo con este grupo de pacientes y además de los factores clínico-patológicos ya descritos y conocidos que influyen en las recurrencias de esta neoplasia.

Los resultados encontrados fueron satisfactorios debido a la baja proporción de recurrencias, no obstante debemos continuar aumentando nuestro conocimiento sobre todo actualizado para tener y aplicar mejores herramientas y así clasificar y tratar a nuestro pacientes. El aporte de este estudio es a continuar el trabajo multidisciplinario con el reforzamiento de todas las áreas involucradas.

*Dra. Jenny Carlota Méndez*  
PATOLOGIA GENERAL Y  
ONCOLOGIA  
COD. MINSA15438



## ÍNDICE

### Pág.

I. Introducción .....	7
II. Hipótesis .....	9
III. Antecedentes .....	10
IV. Justificación .....	14
V. planteamiento del problema.....	15
VI. Objetivos	
Objetivo General .....	16
Objetivos Específicos .....	16
VII. Marco Teórico .....	17
VIII. Material y Métodos.....	32
8.1 Tipo de estudio.....	32
8.2 Área de estudio .....	32
8.3 Universo .....	32
8.4 Muestra .....	32
8.5 Diseño Muestral .....	32
8.6. Técnica y Procedimientos .....	34
8.7 Operacionalización de variables.....	36
8.8 Cruce de variables .....	39
8.9 Aspectos éticos .....	39
IX. Resultados .....	40
X. Discusión .....	43
XI. Conclusiones .....	45
XII. Recomendaciones .....	46
XIII. Bibliografía .....	47
Anexos .....	49

Anexo 1. Instrumento de recolección de la información.

Anexos 2. Tablas de Resultados.

Anexos 3. Gráficos de Resultados

## I. INTRODUCCION

En la literatura médica especializada de los EUA se recoge que cada vez que se extrae una glándula tiroides existe la probabilidad entre un 6 a 18% de encontrar un tumor maligno microscópico, mayoritariamente un carcinoma papilar. Esta probabilidad asciende al 30% en Colombia y en Japón alcanza casi un 40%. Este porcentaje aumenta a medida que examinemos más cortes histológicos de la glándula<sup>1</sup>.

El carcinoma papilar de tiroides puede ocurrir a cualquier edad. La mayoría de los tumores son diagnosticados en pacientes en la tercera a quinta década de vida. Las mujeres son más afectadas que los hombres con relación 2:1 a 4:1<sup>2</sup>.

La metástasis a ganglios linfáticos es un hallazgo común en el carcinoma papilar de tiroides y tiende a ocurrir de forma relativamente temprana. 10-15% de los pacientes tratados con tiroidectomía total desarrollan recurrencia local palpable en los ganglios linfáticos a lo largo de la década subsecuente. La metástasis a los ganglios linfáticos cervicales representa el 75% de las recurrencias locorregionales<sup>3</sup>.

El éxito de la cirugía para el cáncer de tiroides depende en gran medida de una exhaustiva evaluación del paciente antes de la cirugía para obtener un diagnóstico tan preciso como sea posible. Esta evaluación incluye un análisis de la actividad tiroidea y una ecografía completa del lecho tiroideo, el cuello y el mediastino superior para determinar la extensión de la enfermedad local y el grado en que los ganglios linfáticos se encuentran involucrados<sup>4</sup>.

El carcinoma papilar de tiroides sigue un curso indolente, con tasas de supervivencia a 10 años del 93% para pacientes con cualquier estadio. Sin embargo, la recurrencia ocurre hasta en un 20% de los pacientes con carcinoma papilar de bajo riesgo y en 59% de los pacientes con carcinoma papilar de alto riesgo<sup>5</sup>.

En el Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez la cantidad de pacientes operados por este padecimiento desde el año 2011 hasta finales del 2015 fueron 236, de los cuales 8 pacientes presentaron recurrencia, lo cual corresponde a un 3.3%, siendo dicho porcentaje inferior al encontrado en la mayoría de las referencias consultadas.

## **II. HIPÓTESIS**

Los casos de recurrencia de carcinoma papilar de tiroides se deben en su mayoría a extensión extracapsular de la lesión más de dos veces que a la presencia de metástasis linfáticas.

### III. ANTECEDENTES

A nivel internacional.

Analizar la incidencia, características clínicas e histopatológicas, complicaciones quirúrgicas y factores pronósticos del cáncer tiroideo en la población Este de Madrid, España fue el objetivo de un estudio descriptivo retrospectivo de 141 pacientes consecutivos diagnosticados de cáncer tiroideo entre 1985-2001. La mediana de seguimiento fue de 4,5 años. Se encontró como resultado: la tasa de incidencia anual fue de 4,74/100.000 habitantes y la relación por sexos mujer/varón 3,5:1, respectivamente.

La edad media al diagnóstico fue de 44.5 años. La variante histológica más frecuente fue la papilar (69%). El tamaño tumoral medio fue de  $2,5 \pm 2$  cm, con un rango de 0,2 a 10,5 cm. El 15,6% eran microcarcinomas papilares. El 16% eran multicéntricos, el 13,5% tenían invasión local con infiltración capsular y/o extracapsular, el 24,8% metástasis ganglionares y el 6,4% metástasis a distancia en el momento del diagnóstico. Estos últimos tenían en todos los casos (9 pacientes) metástasis pulmonares, dos tenían además metástasis óseas y uno metástasis cerebrales. Se realizó tiroidectomía total en el 86% de los casos. El 9.6% de los casos tuvo hipoparatiroidismo permanente y el 3,3% parálisis del nervio laríngeo recurrente. En 91 pacientes se realizó ablación de restos tiroideos con radioyodo.

Durante la evolución se observó enfermedad residual o recurrencia local en el 21% de los casos y metástasis a distancia en el 9%. El 7,9% falleció durante el seguimiento. Los principales factores pronósticos de metástasis o fallecimiento fueron la edad, el tipo histológico, el tamaño tumoral, la invasión local y la existencia de metástasis en el momento del diagnóstico<sup>6</sup>.

Se realizó un estudio longitudinal, observacional, analítico, de 184 pacientes con diagnóstico histopatológico de carcinoma papilar de tiroides clasificados como de bajo riesgo por medio de TNM, MACIS, AMES y DeGroot, con un mínimo de 10 años de seguimiento en el servicio de cirugía general del Hospital General de México. Los pacientes fueron divididos en dos grupos: uno con tiroidectomía total más tratamiento adyuvante (TT) y otro control con cirugía limitada sin complementación (HT). El análisis se efectuó por medio de estadística descriptiva e inferencial. Resultados: por AMES: 184 pacientes, recurrencia en 5/23 HT y 7/161 TT ( $p = 0.0016$ ). MACIS: 170 pacientes, recurrencia en 5/24 HT y 5/146 TT ( $p = 0.0008$ ). DeGroot: 92 pacientes, recurrencia en 3/19 HT y 2/73 TT ( $p = 0.0254$ ). TNM: 150 pacientes, recurrencia en 5/22 HT y 7/128 TT ( $p = 0.0058$ ). Las recurrencias locales tardaron más tiempo en manifestarse que las regionales ( $p < 0.05$ ).

En todas las clasificaciones la recurrencia se manifiesta predominantemente con metástasis regionales (60%). La multicentricidad, bilateralidad y extensión extracapsular no mostraron diferencia significativa. En cuanto al tamaño del tumor como factor de recurrencia se encontraron 25 casos con tumor de menos de 1 cm (de éstos tres recurrieron en forma regional), ninguno local, uno tuvo bilateralidad y multicentricidad y las recurrencias se dieron a los nueve, 12 y 19 meses de la cirugía<sup>7</sup>.

En la clínica de tiroides del Hospital Nacional Rosales de El Salvador, se buscaba determinar cuál era la sobrevida de aquellos pacientes con carcinoma papilar de tiroides, a los 2, 5 y 7 años posteriores a tratamiento, siempre que éstos hayan llevado un seguimiento adecuado con mediciones de tiroglobulina posterior a cirugía y mediciones séricas de hormonas tiroideas. Fue un estudio observacional descriptivo de seguimiento de una cohorte con base documental de una serie de casos, del período del 2001-2011. Se hizo análisis de Kaplan Meier para las curvas de sobrevida.

Se identificó una serie de 179 pacientes, la edad media fue de 47.69 años. La relación femenino/masculino fue de 6:1. Un 70.9% se catalogó como de bajo riesgo para recurrencia. El tiempo de recidiva fue de 44.29 meses con una supervivencia a los 2 años de 98.88%, a los 5 años 97.7%, y a los 7 años de 96.6%, sin variar a los 10 años y una mortalidad global de 3.35% en el tiempo de estudio. Encontrándose que la tiroidectomía total representa un factor protector frente a recurrencia<sup>8</sup>.

En un reciente estudio prospectivo en 148 pacientes con carcinoma papilar de tiroides con ganglios negativos sometidos a tiroidectomía total y vaciamiento Cervical Central, se examinó la mutación BRAF en las muestras preoperatorias de PAAF en el Servicio de Otorrinolaringología, Complejo Asistencial de Zamora en España. El análisis multivariante mostró que el tamaño del tumor de más de 1cm ( $p = 0,006$ ; OR = 3,5590), la invasión extratiroidea, ( $p = 0,023$ , OR = 2,893), y la mutación BRAF positiva en la PAAF preoperatoria ( $p = 0,029$ , OR = 2,727) fueron factores de riesgo independientes para la presencia de metástasis oculta en los ganglios linfáticos del compartimento central. La mutación BRAF predijo la invasión extratiroidea (48 vs 29%,  $p = 0,017$ ) y las metástasis ocultas en los ganglios linfáticos centrales (35 vs 15%,  $p = 0,004$ ). En el análisis multivariante, los pacientes BRAF positivos tuvieron 2,8 veces más probabilidades de tener metástasis ganglionares ocultas ( $p = 0,023$ ). Los grupos de mayor riesgo de afectación ganglionar son: con el tamaño del tumor de más de 1 cm, la invasión extratiroidea y la mutación BRAF positiva en la PAAF preoperatoria. En caso de no poder determinar la mutación BRAF en la PAAF, el Vaciamiento Cervical Central se puede realizar en pacientes con Cáncer Papilar de Tiroides en estadio local T3 / T4, con tamaño del tumor > 4 cm o con extensión extratiroidea ya que estos factores han sido confirmados de riesgo para la presencia de metástasis ganglionares ocultas en otros estudios<sup>9</sup>.

Determinar la frecuencia y factores pronósticos asociados con metástasis ganglionar en pacientes operados por carcinoma diferenciado de tiroides fue el objetivo de un estudio descriptivo, retrospectivo observacional entre Enero de

2000 y Agosto de 2010 en Argentina, con población de 600 pacientes con 639 tumores (39 bilaterales). Se les realizó tiroidectomía total y linfadenectomía terapéutica, cuando se demostró metástasis por biopsia ganglionar. El método fue la revisión de historias clínicas e informes patológicos, cuyos resultados fueron de 145 enfermos (22.7%) su distribución en el compartimiento central lateral, así como las metástasis en el compartimiento lateral con compartimiento central negativo. El análisis multivariado mostró que la edad menor de 45 años ( $p = 0.001$ ), adenopatías palpables ( $p = 0.0001$ ), multicentricidad ( $p = 0.005$ ) e invasión extracapsular ( $p = 0.0001$ ) fueron factores de riesgo independientes de metástasis ganglionar. Estos factores, en conjunto, tuvieron una alta especificidad (97 %) y una baja sensibilidad (40 %). Se encontraron metástasis en ganglios yugulares con ganglios centrales negativos en 29 casos (5.54 %) <sup>10</sup>.

A Nivel Nacional.

En los estudios identificados sobre tiroides, muchos están relacionados a terapéuticas, complicaciones o el comportamiento de la enfermedad. No se encontró documentación publicada sobre estudios similares realizados en Nicaragua.

#### **IV. JUSTIFICACIÓN**

El carcinoma papilar de tiroides es una de las neoplasias malignas más comunes en nuestro medio. En general se trata de una patología con un pronóstico excelente, con sobrevivida de más de 90% de supervivencia general. Sin embargo, un considerable número de casos muestran recurrencia tras la terapia inicial y secundaria.

El presente estudio pretende identificar los factores de riesgo conocidos que pueden estar incidiendo en la recurrencia del carcinoma papilar de tiroides. Tanto los propios elementos histológicos del tumor como los relacionados con la terapéutica empleada, que estuvieron presentes en la población que lo padeció. Con este estudio también se pretende visualizar realmente el comportamiento del cáncer y la situación de recurrencia, esperando con esto generar interés en mejorar objetivos terapéuticos del cirujano tratante que permita tomar las medidas orientadas a evitar recurrencia con la tendencia de identificar correctamente los niveles de riesgo de cada paciente antes de decidir la terapéutica definitiva.

## V. PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA

*¿Cuáles son los Factores Histopatológicos y Clínicos de Riesgo Asociados a Recurrencia de Carcinoma Papilar de Tiroides en Pacientes Atendidos en el Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez. Managua. Enero 2011 a Diciembre 2015?*

## **VI. OBJETIVOS**

Objetivo general:

Determinar factores Histopatológicos y Clínicos de Riesgo Asociados a Recurrencia de Carcinoma Papilar de Tiroides en Pacientes Atendidos en el Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez. Managua. Enero 2011 a Diciembre 2015.

Objetivos específicos:

1. Identificar las características de población como factores de riesgo para recurrencia de carcinoma papilar de Tiroides.
2. Describir antecedentes personales de riesgo para el padecimiento de recurrencia de carcinoma Papilar de Tiroides
3. Conocer la descripción histopatológica del carcinoma papilar de tiroides y las condiciones predisponentes de riesgo para recurrencia.
4. Describir los sitios de recurrencia del carcinoma papilar de tiroides.

## **VII. MARCO TEORICO**

El carcinoma papilar de tiroides se define como un tumor epitelial mostrando evidencia de diferenciación de células foliculares y caracterizado por rasgos nucleares distintivos<sup>11</sup>.

El carcinoma papilar de tiroides puede surgir en la glándula tiroides, así como en tejido tiroideo ectópico, como estruma ovarii. El carcinoma papilar de tiroides se ha identificado en una variedad de desórdenes, incluyendo la enfermedad de Graves, tiroiditis de Hashimoto, nódulos hiperplásicos, e historia de exposición a radiación<sup>12</sup>.

Es la neoplasia maligna más común del tiroides. Este cáncer presenta relativamente baja malignidad, buen pronóstico y una tasa de supervivencia a 10 años mayor a 90%. Sin embargo el comportamiento clínico es complejo y variado<sup>13</sup>.

### **Factores de riesgo para desarrollo de carcinoma papilar**

Los pacientes que recibieron radiación durante la lactancia y la niñez para tratar afecciones benignas de la cabeza y el cuello, como dilatación del timo, acné o hipertrofia amigdalina o adenoidea, corren un riesgo más elevado de sufrir de cáncer y otras anomalías tiroideas. En este grupo de pacientes las neoplasias malignas tiroideas comienzan a aparecer tan pronto como cinco años después de la radiación o pueden surgir hasta 20 años o más después de esta. La exposición a la radiación como consecuencia de precipitación radiactiva también se relaciona con un riesgo elevado de presentar cáncer de tiroides. Otros factores de riesgo en la evolución del cáncer de tiroides son los siguientes:

- Tener antecedentes de bocio.
- Antecedentes familiares de enfermedad tiroidea.
- Género femenino.
- Pertenecer a una etnia asiática<sup>14</sup>.

### **Características macroscópicas:**

Los carcinomas papilares de tiroides son a menudo masas firmes, infiltrantes, mal definidas, que son granulares y blanquecinas al corte y pueden estar asociadas a calcificaciones. Estos tumores pueden ser extremadamente pequeños y no ser discernibles macroscópicamente, aunque el tamaño tumoral medio es alrededor de 2 a 3 cm. Los carcinomas papilares pueden ser únicos o múltiples, y bilaterales<sup>12</sup>.

### **Características microscópicas:**

Los carcinomas papilares de tiroides están compuestos de papilas fibrovasculares recubiertas por células con rasgos citológicos característicos. Citológicamente, los carcinomas papilares de tiroides muestran núcleos agrandados e irregulares, aclaramiento nuclear, hendiduras nucleares longitudinales y pseudoinclusiones nucleares (invaginaciones citoplasmáticas dentro del núcleo). El coloide en el carcinoma papilar a menudo es más oscuro que en el tiroides normal circundante. Los cuerpos de Psammoma, que son microcalcificaciones con laminaciones concéntricas, se ven en aproximadamente 50% de los casos, más a menudo en tumores con un patrón de crecimiento papilar prominente. El estroma es a menudo abundante, fibroso y esclerótico y un infiltrado linfocítico puede ser visto en la periferia del tumor. El cambio quístico no es infrecuente. Los casos clásicos muestran usualmente un predominio de estructuras papilares, aunque este rasgo puede ser extremadamente variable. Focos de áreas más sólidas y metaplasia escamosa pueden verse. Las figuras mitóticas son poco comunes.

Numerosas variantes del carcinoma papilar de tiroides han sido descritas. La importancia de estas variantes descansa tanto en el reconocimiento del tumor como un carcinoma papilar, como en la comprensión de que algunas de las variantes, como la variante esclerosante difusa, variante de células altas, variante de células columnares y la sólida muestran un comportamiento más agresivo que el carcinoma papilar convencional. Adicionalmente, la variante cribiforme morular puede asociarse con poliposis familiar hereditaria y carcinoma de colon<sup>12</sup>.

## **Variantes del carcinoma papilar de tiroides**

**Microcarcinoma papilar.** El microcarcinoma papilar se define como un carcinoma papilar de tiroides que mide 1 cm o menos. Estos tumores son usualmente indolentes y a menudo se identifican como un hallazgo incidental en tiroides extraídas por nódulos clínicamente benignos o tiroiditis. La gran mayoría son curados con solo la tiroidectomía. En un estudio de autopsias en Austria 118 glándulas de adultos variando en edad desde 37 hasta 77 años, fueron seccionadas de forma seriada a intervalos de 2 a 3 mm y se encontró que 10 (8.6%; 4 mujeres y 6 hombres) tenían carcinoma papilar de tiroides. El diámetro promedio fue de 4.9 mm, con el tumor más grande midiendo 10.5 mm, con enfermedad multifocal en 3 casos<sup>12</sup>.

El tratamiento de los microcarcinomas papilares ha sido algo controversial. Cuando los microcarcinomas papilares se presentan clínicamente como metástasis ganglionar o una masa cervical, usualmente son tratados como cáncer clínico. Hasta un 15 o 20% de los microcarcinomas papilares tendrán otro foco en el lóbulo contralateral y la enfermedad recurrente a largo plazo puede alcanzar 20% o más en ausencia de resección completa. A pesar de su pequeño tamaño, 5% o más de estos tumores pueden estar asociados con invasión de la cápsula o metástasis a distancia (estadio III o IV).

Los microcarcinomas papilares pueden comportarse agresivamente, con tumores que se presentan clínicamente como metástasis cutáneas solitarias o metástasis craneales con invasión al cerebro. Cuando los microcarcinomas papilares se presentan como hallazgo incidental o clínicamente ocultos, su comportamiento parece ser diferente de aquellos que se presentan clínicamente. En una serie de 185 microcarcinomas papilares de tiroides, la mayoría fueron clínicamente manifiestos, mientras que 75 estaban ocultos. Los tumores clínicamente manifiestos eran más grandes y más a menudo multifocales. La extensión extratiroidea, invasión vascular, metástasis ganglionar y recurrencia postoperatoria ocurrieron solamente en microcarcinomas papilares clínicamente manifiestos.

**Variante folicular del carcinoma papilar de tiroides.** La variante folicular es la más común de las variantes del carcinoma papilar de tiroides y una de los más problemáticas de diagnosticar. Estos tumores fueron inicialmente clasificados como un tipo de carcinoma folicular. Posteriormente se describieron las características histológicas de este carcinoma papilar.

Numerosos patrones se han identificado en la variante folicular del carcinoma papilar, incluyendo un patrón microfolicular, un patrón macrofolicular, patrón difuso, así como mixtos. Se ha descrito además casos de una variante macrofolicular distintiva de carcinoma papilar de tiroides encapsulada que puede ser confundida con adenoma macrofolicular o bocio. El patrón difuso de la variante folicular afecta a pacientes más jóvenes, es a menudo multicéntrica, muestra extensión extratiroidea, metástasis ganglionares e invasión vascular.

Reconocer la variante folicular de carcinoma papilar de tiroides puede ser muy difícil, particularmente en diferenciar el tumor de una neoplasia folicular, ya que el tumor muestra similitudes arquitecturales. Las características citológicas del carcinoma papilar de tiroides clásico pueden notarse solamente de manera focal en la variante folicular, a menudo cerca de la cápsula, haciendo el diagnóstico muy problemático.

**Variante oncocítica:** los carcinomas papilares oncocíticos se caracterizan macroscópicamente por una distintiva apariencia café caoba y puede tener una arquitectura papilar o folicular. Tumores ocasionales de tipo oncocítico pueden lucir blanco-grisáceos. Los tumores papilares se caracterizan por papilas complejas ramificadas en las cuales las células oncocíticas cubren centros estromales fibrovasculares delgados. El tumor “tipo Warthin” tiene abundantes células inflamatorias crónicas y se asocia frecuentemente con tiroiditis de Hashimoto. Los tumores con arquitectura folicular pueden ser macro o microfoliculares con variable almacenamiento de coloide. Los tumores pueden ser bien delimitados e inclusive encapsulados, pero la evaluación cuidadosa a menudo revela al menos algún grado de infiltración de la capsular circundante.

Algunas lesiones son franca y ampliamente invasivas. El diagnóstico de la variante oncocítica se basa en las características nucleares de estas lesiones, que son idénticas a las vistas en el carcinoma papilar de tiroides de tipo convencional.

**Variante de células claras.** Tanto el carcinoma papilar convencional como la variante folicular pueden estar compuestos predominantemente por células claras. A menudo la arquitectura papilar predomina, pero algunos tumores pueden tener un patrón de crecimiento folicular. En algunos de estos tumores se observa una mezcla de células claras y oncocíticas. Las características nucleares son las del carcinoma papilar de tiroides convencional. Además algunas células tienen citoplasma parcialmente claro y parcialmente oncocítico.

**Variante esclerosante difusa.** Este tumor tiende a ocurrir en pacientes jóvenes y se caracteriza por afectación difusa de uno o ambos lóbulos tiroideos, usualmente sin formar una masa dominante. En la mayoría de los tumores, pequeñas estructuras papilares son vistas dentro de los espacios linfovasculares dilatados. Se caracterizan por metaplasia escamosa extensa, numerosos cuerpos de Psammoma, infiltrado linfocítico denso y fibrosis estromal. Puede haber prominente metástasis ganglionar regional. Las metástasis pulmonares también son comunes al momento de la presentación (alrededor de 25% de los pacientes).

**Variante de células altas.** Esta rara variante de carcinoma papilar de tiroides es poco común. Se compone predominantemente de células cuyas alturas son al menos tres veces su ancho. Una combinación de patrones papilar, trabecular o en cordones predomina en la mayoría de los tumores, mientras que las estructuras foliculares son raras. Las células neoplásicas tienen abundante citoplasma eosinofílico y los núcleos son similares a los del carcinoma papilar de tiroides convencional, aunque las pseudoinclusiones nucleares y hendiduras tienden a ser más abundantes. La necrosis, actividad mitótica y extensión extratiroidea son comunes. Estos tumores ocurren en pacientes mayores, y tienden a mostrar un comportamiento clínico más agresivo que el carcinoma papilar usual.

**Variante de células columnares.** Esta rara variante se compone de células columnares pseudoestratificadas, algunas de las cuales pueden tener vacuolas citoplasmáticas supranucleares o subnucleares que recuerdan a las del endometrio secretor temprano. Los núcleos hipercromáticos predominan, mientras que los núcleos grandes y claros característicos del carcinoma papilar están solo focalmente presentes en algunos tumores. Una proporción variable de patrones papilar, folicular, trabecular y sólido se ve en la mayoría de los tumores. Los folículos pueden aparecer elongados y vacíos, semejando glándulas tubulares. Estos tumores a menudo tienen crecimiento local avanzado y extensión extratiroidea y tienden a mostrar un comportamiento clínico más agresivo que el carcinoma papilar de tiroides convencional. Sin embargo, aquellos tumores que son parcialmente o completamente encapsulados parecen tener un potencial metastásico más bajo que los tumores no encapsulados.

**Variante sólida.** Estos tumores están dominados por sábanas sólidas de células tumorales con las típicas características nucleares del carcinoma papilar de tiroides. La invasión vascular y extensión extratiroidea se encuentran en alrededor de un tercio de los casos. Estos tumores son más comunes en niños, incluyendo aquellos que han sido expuestos a radiación. Si un crecimiento sólido se combina con pleomorfismo nuclear marcado y necrosis de las células tumorales, se debe considerar un carcinoma pobremente diferenciado.

**Carcinoma cribiforme.** En algunos esquemas, el carcinoma cribiforme se considera una variante del carcinoma papilar de tiroides, mientras que en otras clasificaciones, es considerado una entidad distinta. Se caracteriza por una arquitectura papilar focal, características cribiformes, áreas sólidas y de células fusiformes, así como mórulas escamoides. Este tumor usualmente ocurre en pacientes con FAP o síndrome de Gardner. En este contexto, los tumores usualmente son multifocales y predominan en mujeres jóvenes. Una contraparte esporádica solitaria raramente ocurre. Focalmente, los núcleos son claros y muestran hendiduras. La mayoría de los núcleos, sin embargo, se muestran hipercromáticos.

**Carcinoma papilar con estroma similar a fascitis.** Raros ejemplos de carcinoma papilar con reacciones fibrosas estromales peculiares (tipo fascitis, tipo fibromatosis) se han descrito. No se ha identificado significado pronóstico particularmente adverso para estos cambios.

**Carcinoma papilar con componente insular focal.** Una pequeña proporción de carcinomas papilares puede mostrar un componente insular focal y patrones de crecimiento trabecular/sólidos pueden estar presentes. Las células de los componentes insulares, sólido y trabecular son similares a los del carcinoma papilar convencional. El significado clínico de un patrón insular focal no se conoce.

**Carcinoma papilar con células escamosas o carcinoma mucoepidermoide.** El carcinoma papilar raramente coexiste con carcinoma de células escamosas. El carcinoma papilar, que es frecuentemente de la variante de células altas, se une imperceptiblemente con el carcinoma de células escamosas. Este carcinoma combinado no debe confundirse con el carcinoma papilar con metaplasia escamosa, porque el primero sigue un curso clínico agresivo, y el segundo se comporta como un carcinoma papilar de tiroides convencional. El carcinoma papilar también puede estar combinado con carcinoma mucoepidermoide, que usualmente no está asociado con eosinofilia ni tiroiditis de Hashimoto.

**Carcinoma papilar con carcinoma de células gigantes y células fusiformes.** Raramente los carcinomas papilares pueden tener un componente menor o focal indiferenciado. Si el componente indiferenciado de células fusiformes predomina, el tumor debe ser clasificado como carcinoma indiferenciado. Ya que la historia natural del carcinoma focal indiferenciado no es conocida, debería ser designado como carcinoma papilar con componente focal de células fusiformes o de células gigantes<sup>11</sup>.

### **Factores pronósticos**

El pronóstico del carcinoma diferenciado es mejor en los pacientes menores de 40 años sin extensión extracapsular o invasión vascular. La edad parece ser el factor

de pronóstico más importante. La importancia pronóstica del estado ganglionar linfático es algo polémica. Una serie quirúrgica retrospectiva con 931 pacientes de cáncer de tiroides diferenciado no tratados previamente, encontró que el género femenino, la unifocalidad y la falta de compromiso de los ganglios regionales son factores pronósticos favorables. Entre los factores adversos figura edad mayor de 45 años, histología folicular, tumor primario mayor de 4 cm (T2-T3), diseminación fuera de la tiroidea (T4) y metástasis a distancia. Sin embargo, otros estudios mostraron que el compromiso de los ganglios linfáticos regionales no tiene ningún efecto o efecto adverso en la supervivencia. El uso de la biopsia de ganglio linfático centinela puede ayudar en la identificación de pacientes con metástasis oculta que podrían beneficiarse de una disección central de cuello<sup>14</sup>.

### **Factores de riesgo y supervivencia**

La inmunotinción difusa e intensa del factor de crecimiento endotelial vascular en pacientes con carcinoma papilar se relaciona con un alto porcentaje de recidiva local y metástasis a distancia. La concentración elevada de tiroglobulina sérica tiene una correlación alta con la recidiva del tumor cuando se encuentra en pacientes con cáncer de tiroides diferenciado durante las evaluaciones postoperatorias. Los índices de tiroglobulina son más sensibles cuando los pacientes tienen hipotiroidismo y concentración sérica elevada de la hormona estimulante de la tiroides. La expresión del gen de supresión tumoral *p53*, también se relaciona con un pronóstico adverso en los pacientes con cáncer de tiroides.

### **Factores de riesgo bajo**

Los pacientes que se consideran en riesgo bajo, según los criterios de riesgo de edad, metástasis, diseminación y tamaño (AMES) son las mujeres menores de 50 años y los hombres menores de 40 años sin prueba de metástasis a distancia. Dentro de este grupo de riesgo bajo se clasifica a los pacientes mayores con tumores primarios menores de 5 cm y cáncer papilar sin prueba de invasión masiva extratiroidea. Un estudio retrospectivo de 1.019 pacientes que usó estos criterios, mostró que la tasa de supervivencia a 20 años es de 98% en los

pacientes de riesgo bajo y de 50% en los de riesgo alto. La tasa de supervivencia a 10 años relativa general de los pacientes en Estados Unidos es de 93%.

Clasificación TNM de los carcinomas de tiroides:

### **T- Tumor primario (T)**

Tx: Tumor primario no puede ser evaluado

T0: No hay evidencia de tumor primario

T1: Tumor de 2 cm o menos en dimensión mayor, limitado a la tiroides

T2: Tumor de más de 2 cm, pero no más de 4 cm de dimensión mayor, limitado a la tiroides.

T3: Tumor de más de 4 cm en dimensión mayor, limitado a la tiroides o cualquier tumor con extensión extratiroidea mínima.

T4a: tumor de cualquier tamaño extendiéndose más allá de la cápsula tiroidea para invadir los tejidos blandos subcutáneos, laringe, tráquea, esófago o nervio laríngeo recurrente.

T4b: tumor invade la fascia prevertebral, o envuelve la arteria carótida o vasos mediastínicos.

### **Ganglios linfáticos regionales (N)**

Los ganglios regionales son los del compartimiento central, cervical lateral y mediastínicos superiores.

NX: Los ganglios regionales no pueden ser evaluados

N0: No hay metástasis a ganglios regionales

N1: Metástasis a ganglios regionales

N1a: metástasis a ganglios del nivel VI (pretraqueal, paratraqueal y prelaríngeo).

N1b: Metástasis a ganglios linfáticos cervicales unilaterales, bilaterales o contralaterales o mediastínicos superiores.

### **Metástasis a distancia (M)**

Mx: La metástasis a distancia no puede ser evaluada

M0: No hay metástasis a distancia

M1: Metástasis a distancia

Opciones de tratamiento estándar para el cáncer papilar de tiroides:

1. Tiroidectomía total.
2. Lobectomía.

Tiroidectomía total

Esta operación se recomienda debido a la elevada incidencia de complicaciones multifocales de ambos lóbulos glandulares y de la posibilidad de que no se diferencie cualquier tumor residual del tipo de células anaplásicas.

En un registro de 52.173 pacientes del National Cancer Center Data Base (NCDB) 43.227 (82,9%) se sometieron a una tiroidectomía y 8.946 (17,1%) se sometieron a una lobectomía. En el caso de cáncer de tiroides papilar que mide menos de 1 cm, la extensión de la operación no incidió en la recurrencia o la supervivencia ( $P = 0,24$  y  $P = 0,83$ , respectivamente). En los tumores que miden 1 cm o más, la lobectomía resultó en un riesgo mayor de recurrencia y muerte ( $P = 0,04$  y  $P = 0,009$ , respectivamente). Para disminuir la influencia de tumores mayores, se examinaron por separado las lesiones de 1cm a 2cm; la lobectomía, de nuevo, dio como resultado un mayor riesgo de recurrencia y muerte ( $P = 0,04$  y  $P = 0,04$ ,

respectivamente). En este estudio, la tiroidectomía total resultó en una disminución de las tasas de recidiva y mejoría en cuanto a la supervivencia para los pacientes con cáncer de tiroides papilar de 1cm o más en comparación con la lobectomía.

Más aún, en un estudio sobre los patrones de cuidado, en el que se usó el registro del NCDB de 1985 a 2003, 57.243 pacientes de carcinoma papilar de tiroides con tumores de 1cm o más se sometieron a tiroidectomía total o lobectomía. En el curso de las operaciones se examinaron las tendencias en los pacientes con carcinoma papilar de tiroides durante dos decenios.

Se usó la regresión logística a fin de identificar los factores que predicen el uso de tiroidectomía total en comparación con una lobectomía. El uso de la tiroidectomía total aumentó de 70,8% en 1985 a 90,4% en 2003 ( $P < 0,0001$ ). Los pacientes que recibieron tratamiento en instalaciones médicas con un volumen alto de pacientes o centros académicos, presentaron mayores probabilidades de someterse a una tiroidectomía total que los pacientes que fueron examinados en las instalaciones médicas con menor volumen de pacientes u hospitales comunitarios ( $P < 0,0001$ ).

El objetivo de una operación es la extirpación completa del tumor primario, a la vez de disminuir la morbilidad relacionada con el tratamiento, y guiar el tratamiento posoperatorio con yodo radiactivo (YRA). La meta del YRA es someter a ablación el tejido tiroideo residual a fin de mejorar la especificidad de los ensayos de tiroglobulina, que permiten la detección de la enfermedad persistente mediante seguimiento por exploración total del cuerpo. La extracción de todo el tejido tiroideo normal, es un objetivo quirúrgico importante en aquellos pacientes sometidos a YRA. Además, para una vigilancia precisa a largo plazo, la exploración total del cuerpo por YRA y la medición de la tiroglobulina sérica, se ve afectada por el tejido tiroideo residual normal y en estas situaciones se requiere una tiroidectomía casi total o total. Este enfoque facilita el seguimiento mediante exploración tiroidea.

Los estudios han mostrado que un curso postoperatorio de dosis terapéuticas (ablativas) de Iodo 131 reduce la tasa de recurrencia entre los pacientes de riesgo

alto con carcinomas papilares y foliculares. Puede administrarse además de la hormona tiroidea exógena pero no se considera tratamiento rutinario. Los pacientes que se presentan con microcarcinoma papilar de tiroides tienen un pronóstico excelente cuando reciben tratamiento quirúrgico y no se prevé que el tratamiento adicional con I131 mejore este pronóstico.

### Lobectomía

La lobectomía tiroidea por si sola podría ser un tratamiento adecuado para los carcinomas intratiroides papilares pequeños (<1 cm), unifocales de riesgo bajo, en ausencia de radiación previa a la cabeza y el cuello o metástasis cervical o nodal con compromiso clínico. Esta operación se relaciona con una menor incidencia de complicaciones, pero aproximadamente entre 5 y 10% de los pacientes presentan recurrencia en la tiroides después de la lobectomía.

Los pacientes menores de 45 años tienen el período de seguimiento más largo y la mayor oportunidad de padecer recurrencias. En el momento de la cirugía, se debe realizar la biopsia de los ganglios linfáticos regionales anormales. El compromiso ganglionar evidente debe eliminarse durante la operación inicial, pero se puede realizar una extirpación selectiva de los ganglios, por lo general, sin necesidad de efectuar la disección radical del cuello. Esto resulta en una disminución de la tasa de recurrencia, pero no ha logrado mostrar que mejore la supervivencia.

Después del procedimiento quirúrgico, los pacientes deben recibir tratamiento postoperatorio con hormona exógena tiroidea en dosis suficientes para suprimir la hormona estimulante de la tiroides (HET); algunos estudios mostraron una reducción de la frecuencia de las recidivas cuando se suprime la HET.

Los estudios han mostrado que un curso postoperatorio de dosis terapéuticas (ablativas) con I131 reduce la tasa de recurrencia entre los pacientes de riesgo alto con carcinomas papilares y foliculares. Para un tratamiento óptimo con YRA, se recomienda una tiroidectomía total con solo queden residuos tiroideos mínimos.

Cuando permanecen residuos tiroideos grandes, no se puede lograr concentraciones de tiroglobulina bajas, lo cual aumenta las posibilidades de que se requieran dosis múltiples de YRA.

La ponderación del uso del YRA para la ablación de los remanentes, se sustenta en características de riesgo patológico como:

- Evaluación del tamaño del tumor primario.
- Presencia de invasión linfovascular.
- Invasión capsular.
- Cantidad de ganglios linfáticos comprometidos.

Los pacientes que presentan microcarcinoma papilar de tiroides a quienes se consideran de riesgo bajo, tienen un pronóstico excelente cuando reciben tratamiento quirúrgico y no se prevé que el tratamiento adicional con I131 mejore este pronóstico.

No resulta clara la función del YRA en los pacientes de riesgo bajo ya que no se ha logrado mostrar los beneficios de la supervivencia sin enfermedad (SSE) o la supervivencia general (SG).

De los 1.298 pacientes, 911 pacientes recibieron YRA después de la operación y 387 pacientes no recibieron YRA luego de la operación. El período de seguimiento fue de 10,3 años; en análisis multivariados, no hubo diferencia en cuanto a la SG ( $P = 0,243$ ) o SSE ( $P = 0,2659$ ), de acuerdo con el uso del YRA<sup>14</sup>.

### **Factores asociados a recurrencia de carcinoma papilar.**

Con tasas de supervivencia de 95 y 90% a 5 y 10 años, el pronóstico de carcinoma papilar de tiroides es excelente. Sin embargo, la recurrencia se desarrolla en un 15 a 30% de los casos y corresponde a un grado significativo de morbilidad debido al tratamiento adicional<sup>15</sup>. La recurrencia fue definida como cualquier evidencia de enfermedad requiriendo terapia adicional después del tratamiento curativo inicial.

Aunque el significado clínico de metástasis de carcinoma papilar de tiroides a ganglios linfáticos para la mortalidad específica por cáncer sigue siendo controversial, estudios recientes han revelado que la metástasis a ganglios linfáticos cervicales se asocia a una supervivencia reducida en pacientes con carcinoma papilar de tiroides con edades mayores a 45 años y un riesgo aumentado de recurrencia local<sup>16</sup>. En un estudio realizado en EE.UU. se encontró que la clasificación TNM y extensión de la disección de ganglios linfáticos, estuvieron significativamente asociados a la recurrencia de carcinoma papilar de tiroides en el análisis univariado<sup>15</sup>.

**Borde tumoral:** en términos de borde tumoral, los casos son clasificados como de bordes lisos, encapsulados, infiltrativos. Los tumores se definieron como de bordes lisos si estaban bien circunscritos, sin penetración hacia los folículos normales adyacentes, sin importar la presencia o ausencia de una capsula fibrosa. Si los tumores estaban rodeados de una capsula fibrosa, se definían como encapsulados. En contraste, los tumores fueron definidos como infiltrantes, cuando exhibían un borde irregular con un margen espiculado o más de 3 estructuras penetrantes compuestas de folículos tumorales hacia los tejidos normales adyacentes.

**Extensión extratiroidea:** se refiere a la afectación de los tejidos blandos peritiroideos por un tumor primario, incluyendo tejido adiposo, músculo esquelético y estructuras vasculares o nervios. Esta se encontró significativamente relacionada con riesgo de recurrencia<sup>15</sup>.

**Diseminación intraglandular.** Esta fue definida como islas de folículos consistentes de células de carcinoma papilar, localizadas al menos 500 micras lejos del tumor primario. Solo cúmulos de folículos que miden menos de 1 mm en dimensión mayor son considerados como diseminación intraglandular. Nódulos aislados que miden 1 mm o más en dimensión mayor son considerados como parte de un nódulo tumoral multifocal.

Variante de células “en tachuela” de carcinoma papilar. Es una entidad recientemente descrita, caracterizada por su patrón en células en tachuela y patrón micropapilar y una relación núcleo-citoplasma alta, con núcleos localizados apicalmente que forman las características células en tachuela, en al menos 30% de las células tumorales. Los informes recientes indican que la variante de células en tachuela es una variante rara, moderadamente diferenciada de carcinoma papilar con un comportamiento agresivo y una alta propensión a hacer metástasis ganglionares y una mortalidad significativa. En un estudio realizado en Massachusetts, EUA, 4 de 12 pacientes con variante células en tachuela (33.3%) tuvieron enfermedad persistente o recurrente después de un seguimiento medio de 26.5 meses<sup>17</sup>.

## **VIII. MATERIAL Y METODOS**

**8.1 Tipo de estudio:** Analítico, retrospectivo, de casos y controles

**8.2 Área de estudio:**

El estudio se realizó en los servicios de Patología y Cirugía del Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez del departamento de Managua, ubicado en la zona central de la capital. Es un hospital de referencia nacional que brinda atenciones a pacientes adultos por las especialidades de Medicina Interna, Cirugía y las Subespecialidades de cada una, contando con un servicio de Patología que permite establecer diagnósticos histológicos para decidir terapéutica.

**8.3 Universo.**

Fueron todos los pacientes mayores de 16 años que fueron tratados quirúrgicamente por diagnóstico presuntivo de carcinoma papilar de tiroides en el HRCG y después de la excéresis y examinación histológica se concluyó la presencia de carcinoma papilar, ocurrido este hecho entre Enero 2011 a Diciembre 2015. En total fueron 236 pacientes que tuvieron este padecimiento.

**8.4 Muestra.**

La muestra para los casos del estudio fueron 8 pacientes que presentaron carcinoma papilar con recurrencia en total, diagnosticados por el departamento de patología histológicamente, y clínicamente por el médico cirujano que realizó la excéresis. Se considera que los casos ocurridos en relación a los totales son pocos. Se toma el máximo de controles que serán la relación de 1 a 4, es decir 32 pacientes con carcinoma papilar sin recurrencia.

**8.5 Diseño Muestral**

Se incluyeron por año la proporción de los controles en relación a los casos es decir 1 a 4 según los 8 casos que presentaron recurrencia.

En el 2011 ocurrió 1 caso de recurrencia, se tomaron 4 controles.

En el 2012 ocurrieron 2 casos de recurrencia, se tomaron 8 controles.

En el 2013 ocurrieron 2 casos de recurrencia, se tomaron 8 controles.

En el 2014 ocurrieron 2 casos de recurrencia, se tomaron 8 controles.

En el 2015 ocurrió 1 caso de recurrencia, se tomaron 4 controles.

### **Criterios de Inclusión:**

Para los casos.

- ✓ Todos los expedientes y registro de pacientes con carcinoma papilar que presentaron recurrencia, mayores de 16 años edad, de cualquier procedencia, estrato social, religión, escolaridad y estado civil, que haya sido ingresado y tratado en el Hospital por el servicio de Cirugía y Patología y existen datos para ser incluidos en el estudio. Dichos casos hayan sucedido durante el periodo de estudio y la recurrencia la presentó en los meses posteriores a la excéresis del cáncer. Sin tomar en cuenta que el paciente haya fallecido o no y la terapéutica aplicada posteriormente.

### **Para los controles.**

- ✓ Todos los expedientes y registro de pacientes con cáncer papilar que no presentaron recurrencia, mayores de 16 años edad, de cualquier procedencia, estrato social, religión escolaridad y estado civil. Que haya sido ingresado y tratado en el Hospital por servicio de Cirugía y Patología y existen datos para ser incluidos en el estudio. Dicho casos hayan sucedido durante el periodo de estudio. Sin tomar en cuenta que el paciente haya fallecido o no.

### **Criterios de exclusión: para los casos y los controles.**

- ✓ Expedientes y registros clínicos que tuvieron vicios, como manchones hojas rotas letras con dificultad de lectura, que dificultaron la recolección de información.

- ✓ Todos aquellos registros y expedientes que no cumplieron los criterios de inclusión, lo cual ocurrió únicamente con los controles.

## **8.6 Técnica y Procedimientos:**

### a. Fuente de información

Fue secundaria, tomada de los expedientes y registros clínicos que se encuentran en archivos del hospital y en el departamento de patología.

### b. Método e instrumento

Para cumplir con los objetivos del estudio se elaboró primeramente un instrumento de recolección de la información que contiene elementos sobre datos generales del paciente, antecedentes personales relacionados al padecimiento de carcinoma papilar de tiroides, descripción histopatológica del cáncer inicial y condición predisponente de recurrencia y la descripción de la misma.

Se verificó el instrumento antes de la recolección definitiva mediante el llenado de diez expedientes de los pacientes con tiroidectomía y examen histológico, donde pudimos observar que cumplía con el requisito de permitir recolectar información que posteriormente sirvió para realizar el análisis.

### c. Procedimientos:

Una vez formulado el instrumento de recolección de la información se procedió a la revisión de cada expediente de los casos y al azar los controles según los criterios de inclusión hasta completar el total de la muestra establecida.

La información fue recolectada por el mismo investigador, quien a la vez fue quien verificó y garantizó que no faltara ningún dato solicitado en el instrumento de recolección de la información.

La información recolectada era introducida simultáneamente a un sistema computarizado de base de datos conocido como Sistema Estadístico para Ciencias Sociales SPSS 21.0 para Windows.

Posteriormente el análisis se realizó identificando frecuencias de interés, posteriormente cruces de variables que permitirán relacionar las posibles causas de recurrencia utilizando para el dicho análisis la prueba de Chi cuadrado, el OR y el intervalo de confianza. Esta información se presenta en tabla y gráficos contruidos por el programa Microsoft Word y Excel para Windows XP.

## 8.7 Operacionalización de variables.

Variable	Definición	indicadores	Escala o valor
<b>Objetivo. 1</b>			
Edad	Tiempo de vida transcurrido desde el nacimiento del individuo hasta la edad cumplida en años al momento del diagnóstico.	Años	16 a 20 años 21 a 44 45 a 60 > 60
Sexo	Expresión fenotípica que caracteriza al individuo y lo diferencia entre hombres y mujeres	Fenotipo	Masculino Femenino
Procedencia	Área Geográfica determinada por una delimitación política en relación a la accesibilidad de servicios básico	Áreas geográficas	Urbano Rural
<b>Objetivo. 2</b>			
Lóbulo Afectado	Morfológicamente establecida según la parte que compone la glándula total de acuerdo a la posición que ocupa en relación al cuerpo	Lóbulo examinado espécimen	Lóbulo derecho Lóbulo izquierdo Istmo Toda la glándula
Número de masa	Cantidad de masas tumorales con características malignas que contenía el espécimen	Número	Única 2 a 3 + 3
Tiempo de evolución inicial del padecimiento	Tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta la realización de diagnóstico establecido por biopsia o medio auxiliar.	Meses	<6 6 a 12 13 a 18 >18
Tiempo de recurrencia	Tiempo transcurrido desde la extracción del tumor o el tiroides hasta la identificación de un nuevo foco producto de la lesión inicial	Meses	2 a 4 5 a 8 >8

Antecedentes de un familiar con cáncer similar	Grado de parentesco que tiene con el paciente un familiar que también haya padecido del mismo cáncer de tiroides	Grado de parentesco	Madre Padre Abuelos Tíos
Antecedentes de cáncer en otras parte del cuerpo	La afirmación de antecedentes de haber sufrido otro cáncer en cualquier parte del cuerpo y el tiempo de evolución en que presenta cáncer de tiroides	Afirmación de antecedentes  Meses de padecerlo	Si No  <6 6 a 12 13 a 18 >18
Tiempo diagnóstico/Tiempo extirpación	Tiempo transcurrido entre el diagnóstico ya establecido con biopsia o medio auxiliar y la cirugía	Meses	<1 2 a 4 5 a 8 >8
Tipo de terapia aplicada	Acción quirúrgica terapéutica para reducir daño o prevenir mayores daños	Resección	Lobectomía Hemitiroidectomía Tiroidectomía total sin linfadenectomía Tiroidectomía total con Linfadenectomía
Ablación tiroidea postquirúrgica con radio yodo	Uso de yodo radiactivo para reducir células malignas que pueden causar recurrencia	Uso de yodo	Si No
<b>Objetivo. 3</b>			
Descripción histológica del cáncer y condición predisponente a recurrencia	Todos los elementos que lo describe según el tipo de espécimen extraído y analizado acompañado de otros elementos que predisponen al paciente a recurrencia	Tamaño en cm  Extensión extra capsular  Invasión vascular  Invasión linfática  Invasión perineural	<4 >4  Si No  Si No  Si No

		Con metástasis a ganglios linfáticos	Si No
		Bordes tumorales	Infiltrantes Pujantes Encapsulados
		Acompañado de otro espécimen a distancia de la lesión	Si No
		Acompañado de multifocalidad	Si No
		El patrón morfológico de carcinoma papilar	Ca. Papilar convencional Variante folicular Microcarcinoma papilar Variante de células altas Variante de células columnares Otras variantes
<b>Objetivo. 4</b>			
Recurrencia de cáncer de tiroides	La presencia de una lesión maligna secundaria y de origen en el cáncer de tiroides. ubicada próximamente, como a ganglios o a órganos a distancia	Recurrencia de sitio de recurrencia	Si No  Lecho Tiroideo Linfáticos Cervicales Mediastínica Pulmonar Ósea Otros órganos afectados

### **8.8. Cruce de variables**

1. Edad como factor de Riesgo Asociado a Recurrencia de Carcinoma Papilar de Tiroides
2. Sexo como factor de Riesgo Asociado a Recurrencia de Carcinoma Papilar de Tiroides
3. Lóbulo tiroideo afectado como factor de Riesgo Asociado a Recurrencia de Carcinoma Papilar de Tiroides.
4. Tiempo de Evolución inicial del padecimiento como factor de Riesgo Asociado a Recurrencia de Carcinoma Papilar de Tiroides
5. Tiempo entre el Diagnóstico y la Extirpación como factores de Riesgo Asociado a Recurrencia de Carcinoma Papilar de Tiroides.
6. Resultado de la Biopsia y el patrón de la Lesión extraída como factores de Riesgo Asociado a Recurrencia de Carcinoma Papilar de Tiroides.
7. Tipo de Terapia Aplicada como factor de Riesgo Asociado a Recurrencia de Carcinoma Papilar de Tiroides.
8. Invasión a tejidos próximos como factor de Riesgo Asociado a Recurrencia de Carcinoma Papilar de Tiroides.
9. Conclusión TNM como factores de Riesgo Asociado a Recurrencia de Carcinoma Papilar de Tiroides.
10. Lugar de Recurrencia como factores de Riesgo Asociado a Recurrencia de Carcinoma Papilar de Tiroides.

### **8.9. Aspectos éticos:**

La información recolectada fue utilizada con fines investigativos. Cabe destacar que fue anónima y que los resultados se publicarán y se darán a conocer en la institución correspondiente donde se realizó el estudio para que contribuya de alguna manera en mejora de la atención a esta problemática. Los datos son revelados como están plasmados en el expediente y en los registro de patología es decir que se respetarán los datos que ahí se encuentren.

## IX. RESULTADOS

El 52.5% de los pacientes con Cáncer de Tiroides tenían edades entre 21 a 45 años, pero en este grupo las recurrencias correspondieron al 7.5% del total, sin demostrar asociación estadísticamente significativa donde  $X^2 = 0.9$ ,  $p = 0.3$ , OR = 0.4, IC = 0.09 - 2.2. Las mujeres son quienes más frecuentemente tuvieron este padecimiento, representando el 77.5% de los pacientes estudiados, de donde el 12.5% del total presentó recurrencia sin asociación estadísticamente significativa,  $X^2 = 1.2$ ,  $p = 0.2$ , OR = 0.3, IC = 0.07 - 2.0.

De igual manera no hay asociación para la recurrencia de carcinoma papilar de Tiroides y el proceder del área urbana, quienes fueron los que más tuvieron esta patología, representando el 85.0% de los pacientes y la recurrencia en este grupo fue el 15.0% del total. En cuanto a la afectación de Lóbulos específicos por el carcinoma, 47.5% la tenían ubicada en el derecho y 30.0% en el izquierdo, pero sin significancia estadística,  $X^2 = 0.9$ ,  $p = 0.3$ , OR = 2.1, IC = 0.4 - 10.5, y  $X^2 = 0.1$ ,  $p = 0.7$ , OR = 1.3, IC = 0.2 - 7.9 respectivamente para cada lóbulo.

En cuanto al número de masas que presentaron las lesiones de carcinoma de tiroides, el 47.5% tuvieron 2 y más, pero sin asociación estadísticamente significativa representando las recurrencias en este grupo el 10.0% del total de pacientes estudiados. Respecto al tiempo de evolución inicial del padecimiento de la enfermedad el 80.0% tuvieron menos de 13 meses, en estos el 17.5% del total presentaron recurrencia sin asociación estadísticamente significativa.  $X^2 = 0.3$ ,  $p = 0.5$ , OR = 1.9, IC = 0.2 - 18.7 según hallazgo. (Ver tabla 1).

De acuerdo los antecedentes personales; el tiempo entre el diagnóstico y la extirpación inicial, en el 82.5% tuvieron un tiempo menor o igual de 5 meses, todas las recurrencias se encontraban en este grupo, pero sin asociación estadísticamente significativa. Se encontró que al examen morfológico, 72.5% tenían carcinoma papilar convencional y la recurrencia en este grupo representó el 15.0% del total de pacientes estudiados, no demostrando asociación estadísticamente significativa donde  $X^2 = 0.031$ ,  $p = 0.8$ , OR = 1.1, IC = 0.1 - 6.9.

Según el tipo de terapia aplicada al 70.0% se les realizó Tiroidectomía total sin Linfadenectomía y al 22.5% Tiroidectomía total con linfadenectomía, en ambos caso no se demostró asociación con recurrencia, en el primer grupo la recurrencia representó el 10.0% del total de pacientes y el segundo, el 5%. Se encontró que al 2.5% se le realizó lobectomía, asociada con recurrencia pero de manera no significativa siendo  $X^2 = 4.1$ ,  $p = 0.043$ , OR = -, IC = -. De los pacientes que recibieron ablación tiroidea postquirúrgica con radio yodo, estos representaron el 45.0%, las recurrencias en este grupo corresponden al 12.5% del total de pacientes, pero sin ninguna asociación. (Ver tabla 2).

Respecto a la descripción histopatológica del carcinoma de tiroides inicial y la recurrencia; fue más frecuente el tamaño menor o igual a 4cm, que lo tuvieron el 80.0% de los pacientes, dentro de este grupo 6 pacientes (corresponden al 15.0% del total) tuvieron recurrencia, pero sin valor significativo. El 42.5% presentó extensión extra capsular y de ellos la recurrencia la tuvieron 12.5% del total, de igual manera sin asociación estadísticamente significativa.

Se logró evidenciar que hubo invasión vascular en 70.0% de los pacientes, presente en todos los casos con recurrencia, asociándose pero no de manera significativa:  $X^2 = 4.2$ ,  $p = 0.03$ , OR = 0.7, IC = 0.5 – 0.9. En el caso de la infiltración linfática, que se evidencia en 25.0% del total, de ellos 12.5% tuvieron recurrencia, con hasta 9 veces más el riesgo de volver a presentar cáncer secundario de manera significativa,  $X^2 = 7.5$ ,  $p = 0.006$ , OR = 9.0, IC = 1.6 – 50.0. En el caso del hallazgo de invasión perineural, la presentó el 2.5% del total estudiados. En cuanto a su asociación con la recurrencia, hay asociación sin valor significativo,  $X^2 = 4.1$ ,  $p = 0.043$ , OR = -, IC = -.

Los bordes tumorales infiltrantes los demostraron el 92.5% del total y todos los casos con recurrencia presentaban este hallazgo, pero no se asociaba estadísticamente de manera significativa. La metástasis a ganglio fue evidentes en el 25.0% de los pacientes y se encontró igual porcentaje 12.5% de recurrencia y no recurrencia. En este caso la asociación fue estadísticamente significativa,

$X^2=7.5$ ,  $p = 0.006$ ,  $OR = 9.0$ ,  $IC = 1.6 - 50$ . Según la Clasificación de TNM; la clasificación de T3N1Mx la presentó el 10.0% de los observados, los cuales tuvieron asociación con recurrencia de manera significativa, hasta 18 veces más el riesgo,  $X^2= 8.4$ ,  $p = 0.004$ ,  $OR = 18.6$ ,  $IC = 1.6 - 216$ .

La recurrencia a los Linfáticos cervicales la tuvo el 12.5%,  $X^2= 22.8$ ,  $p = 0.000$ ,  $OR = -$ ,  $IC = -$ . Y el 5.0% fue en el Lecho Tiroideo  $X^2= 8.4$ ,  $p = 0.04$ ,  $OR = -$ ,  $IC = -$ . Y el 2.5% a los ganglios mediastínicos  $X^2= 4.1$ ,  $p = 0.04$ ,  $OR = -$ ,  $IC = -$ . En los tres casos hay asociación sin valor estadísticamente significativo. (Ver tabla 3).

## X. DISCUSIÓN

La razón de elegir al carcinoma papilar de tiroides para el estudio es obviamente porque a nivel mundial es la neoplasia endocrina que prevalece y por la frecuencia será de igual manera el que más recurrencia presentará. Como se manifiesta en la población fue posible demostrar que el carcinoma papilar es más frecuente en población joven, y en mujeres, siendo más afectado el lóbulo derecho de la glándula tiroidea, pero aunque es lo más frecuente no existe relación con la recurrencia de los casos encontrados. En cuanto al tiempo inicial del padecimiento concuerda con la literatura. Fue una situación evidente que en la mayoría de los pacientes el tiempo de evolución inicial fue menor de 13 meses y el tiempo entre el diagnóstico y la extirpación duró menos e igual de 5 meses. Acerca del reconocimiento de estas características tumorales es importante, ya que algunas se asocian con un periodo libre de enfermedad más corto.

Comparando los estudios realizados por López en el Salvador, donde compararon la técnica quirúrgica y tratamiento adyuvante, entre tiroidectomía total y hemitiroidectomía con más casos de recurrencia en esta última técnica, hay una situación en nuestro estudio donde la Tiroidectomía total sin o con linfadenectomía y los casos de recurrencia no estaban asociados. En cuanto al caso tratado con lobectomía, sí demostró asociación pero no significativa. Esto se debe al hecho de un solo caso que fue el que recurrió y no podemos concluir con los mismos resultados del estudio de López, como tampoco de otros que así lo señalan el beneficio de la la lobectomía tiroidea con poca complicaciones pero alta recurrencia y hay quienes mencionan a la tiroidectomía total como un factor protector<sup>8</sup>.

Lo planteado acerca de las características generales y las terapéuticas aplicadas en definitiva mostraron no asociarse al hecho de recurrencia de Cáncer de Tiroides en nuestro estudio.

Quedan por demostrar ahora las características propias de la lesión que en definitiva y en muchos estudios ha sido lo más relevantes para predecir la

sobrevida de los pacientes con Cáncer de Tiroides. El tamaño no necesariamente demuestra ser significativo, porque en la mayoría las recurrencias han ocurrido en los tumores entre 2 a 4cm y no en los de mayor tamaño, como dicen otros estudios. El encontrar en los tejidos extirpados invasión vascular y linfática así como la evidencia de metástasis a ganglio linfáticos fueron los hallazgos más relevantes, con hasta 9 veces el riesgo de padecer recurrencia según los hallazgos identificados. Estudios recientes han revelado que la metástasis a ganglios linfáticos cervicales se asocia a una supervivencia reducida en pacientes con carcinoma papilar de tiroides por el riesgo aumentado de recurrencia local. En nuestro estudio del total de pacientes que presentaron recurrencia, la mayoría fue a ganglios cervicales y aunque las otras recurrencias fueron al lecho tiroideo y a los ganglios mediastínicos, el valor significativo no es posible demostrarlo debido que la comparación es única entre el tipo de Cáncer y la recurrencia. Se tendría que establecer estudio sobre recurrencia de los diferentes patrones de carcinoma y la participación de los posibles órganos que estarían involucrados para su invasión.

Con respecto a clasificación TMN para Cáncer de Tiroides utilizado, según el hallazgo de inspección morfológica, la T3N1Mx fue la que demostró el mayor riesgo de recurrencia, con hasta 18 veces más que cualquier otro que se haya clasificado, probablemente determina su relación por la implicación de los ganglios afectados.

## **XI. CONCLUSIONES**

Se descarta la hipótesis que refería que los casos de recurrencia de carcinoma papilar de tiroides se deben en su mayoría a la extensión extracapsular de la lesión más de dos veces que a la presencia de metástasis linfáticas.

Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de invasión linfática, presencia de metástasis ganglionares y la clasificación TNM con el riesgo de recurrencia de carcinoma papilar. Se encontró además asociación, aunque no estadísticamente significativa, para la presencia de invasión vascular y perineural.

Se encontró que existió mayor recurrencia con la lobectomía que con la tiroidectomía total más linfadenectomía, sin embargo dicha asociación no se demostró porque la cantidad de muestra para este evento fue muy pequeña.

No hubo asociación estadísticamente significativa entre el género, procedencia, tiempo de evolución, número de masas, lóbulo afectado y el riesgo de recurrencia de carcinoma papilar de tiroides.

## **XII. RECOMENDACIONES**

A nivel del departamento de Patología.

1. Continuar investigando sobre la recurrencia de esta patología tomando en cuenta que el Cáncer de Tiroides es uno de los más frecuentes sobre todo en las mujeres y en población joven, condicionando estrategia que puedan mejorar indicadores pronósticos de recidiva.

A nivel de los médicos cirujanos.

1. Continuar el manejo multidisciplinario de los pacientes con carcinoma papilar de tiroides, tomando en cuenta los hallazgos histopatológicos para el adecuado manejo de dichos pacientes, con el fin de mantener una baja tasa de recurrencias, considerando la estrategia terapéutica que suponga menos complicaciones y mejor calidad de vida para dichos pacientes.

### XIII. BIBLIOGRAFIA

1. Nodar S. Cancer of Thiroid: Emphasis on the Histogenesis and Anatomopathological Aspects[tesis doctoral]. Honolulu, Hawaii: Atlantic International Univerity; 2007.
2. Mills S, editor. Sternberg's Diagnostic Surgical Pathology. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 2010.
3. Grodski S, Cornford L, Sywak M, Sidhu S, Delbridge L.: Rutine level VI lymph node dissection for papillary thyroid cancer.ANZ Journal of Surgery.2007; 77: 203-208.
4. Munch, J. (15 de 09 de 2015).  
<http://www2.mdanderson.org/depts/oncolog/sp/articles/10/7-jul/7-10-1.html>.  
OncoLog, 55.
5. Kim B, Kim M, Park S, Park C.: Controlling recurring papillary thyroid carcinoma in the neck by ultrasonography-guided percutaneous ethanol injection. European Radiology. 2008; 8: 835-842.
6. Blanco C, Peláez N., García-Díaz J, Maqueda E, Sanz J, Álvarez J. Estudio epidemiológico y clinicopatológico del cáncer de tiroides en la zona este de Madrid. Revista Clínica Española. 2005; 205(7):307-310.
7. Hurtado L, Melchor J, Basurto-Kuba E. Recurrencia del cáncer papilar de tiroides con tiroidectomía total y terapia adyuvante o con cirugía limitada en grupos de bajo riesgo. Cirugía y Cirujano. 2011;79:118-125.
8. López C, Giron K. Sobrevida en Pacientes con Cáncer Papilar de Tiroides que han recibido tratamiento en la clínica de Tiroides del Servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Rosales [Tesis doctoral]. San Salvador: Universidad del Salvador; 2011.
9. Parda-Refoyo J. Vaciamiento ganglionar cervical central en cáncer papilar de tiroides.¿es necesario?. Rev Soc Otorrinolaringol Castilla León Cantab la Rioja. 2013;4: 6-12.
10. Falco J, Otero A, Montesino M. Factores Predictores de Metastasis Ganglionar en el Cáncer Diferenciado de Tiroides. Revista Argentina de Cirugía. 2012;102:57-61.

11. DeLellis R, Lloyd R, Heitz P. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Endocrine Organs. Lyon, France: IARC PRESS, 2004: 49-134.
12. Barnes, L. Surgical Pathology of Head and Neck, 3rd ed. USA: Informa Healthcare, 2009.
13. Zhu J, Wang X, Zhang X, Li P, Hou H. Clinicopathological features of recurrent papillary thyroid cancer. *Diagnostic Pathology*. 2015; 10:96.
14. Instituto Nacional de Cancer [homepage en internet]. Instituto Nacional de Cancer; c2015 [actualizada 03 septiembre 2015; consultado 15 octubre 2015]. Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/tipos/tiroides/>
15. Yib J, Orlov S, Orlov D, Vaisman A, Gomez K, Etarsky D, et al.: Predictive value of metastatic cervical lymph node ratio in papillary thyroid carcinoma recurrence. *Head and Neck*. 2013; 592-598.
16. Chun y, Lee J, Park S, Park H, Cho B, Lee S, et al.: Histomorphological factors in the risk prediction of lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma. *Histopathology*. 2013; 62: 578-588.
17. Lubitz C, Pawlak A, Lynch K, et al: Hobnail variant of papillary thyroid carcinoma: An institutional case series and molecular profile. *Thyroid*. 2014; 24: 958-965.

# ANEXOS

## ANEXO 1. Instrumento de recolección de la información



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA

UNAN – MANAGUA

Factores Histopatológicos y clínicos de riesgo asociados a recurrencia de carcinoma Papilar de tiroides en pacientes atendidos en el Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez. Managua. Enero 2011 a Diciembre 2015.

### I. Datos Generales

1. Edad. \_\_\_\_\_
2. Sexo. \_\_\_\_\_
3. Procedencia. \_\_\_\_\_
4. Lóbulo afectado. \_\_\_\_\_ Toda la glándula \_\_\_\_\_
5. Numero de masa. \_\_\_\_\_
6. Tiempo de evolución inicial del padecimiento. \_\_\_\_\_
7. Tiempo de recurrencia de la extirpación del tumor. \_\_\_\_\_

### II. Antecedentes Personales relacionados al padecimiento de cáncer de tiroides.

1. Antecedentes de un familiar con cáncer similar si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_ ¿Quién? \_\_\_\_\_
2. Antecedentes de cáncer en otra parte del cuerpo si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_ tiempo de evolución \_\_\_\_\_
3. Tiempo entre el diagnóstico y la extirpación inicial. \_\_\_\_\_
4. Resultado de Biopsia previa si se realizó. \_\_\_\_\_
5. Tipo de terapia aplicada Quirúrgica. Lobectomía. \_\_\_\_\_ Hemitiroidectomía \_\_\_\_\_ Tiroidectomía total sin Linfadenectomía. \_\_\_\_\_ Tiroidectomía total con linfadenectomía \_\_\_\_\_
6. Ablación tiroidea postquirúrgica con radio yodo. si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_

### III. Descripción Histopatológica del Cáncer inicia y condición predisponente a recurrencia.

1. Tamaño del tumor. 0-1cm \_\_\_\_\_ 1- 4cm \_\_\_\_\_ >4cm \_\_\_\_\_
2. Con Extensión extra capsular si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_ Invasión vascular si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_ Invasión linfática Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_
3. Bordes tumorales: Infiltrante \_\_\_\_\_, Pujante \_\_\_\_\_, encapsulado \_\_\_\_\_
4. Invasión perineural: Si \_\_\_\_\_, No \_\_\_\_\_
5. Metástasis a Ganglio Linfático. si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_
6. Metástasis a distancia. si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_
7. Evidencia de Multifocalidad si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_
8. Patrón morfológico. Ca papilar convencional \_\_\_\_\_ Variante Folicular \_\_\_\_\_ Microcarcinoma papilar \_\_\_\_\_ Variante oncocítica \_\_\_\_\_, variante de células claras \_\_\_\_\_, variante esclerosante difusa \_\_\_\_\_, Variante de células altas \_\_\_\_\_, Variante de células columnares \_\_\_\_\_, Variante solida \_\_\_\_\_, Carcinoma cribiforme \_\_\_\_\_, carcinoma papilar con estroma similar a fascitis \_\_\_\_\_, carcinoma papilar con componente insular focal \_\_\_\_\_
9. Características de células en tachuela en >30% del tumor \_\_\_\_\_
10. Diseminación intraglandular: Si \_\_\_\_\_, No \_\_\_\_\_
11. Conclusión según TNM (Grado Histológico del cáncer). \_\_\_\_\_

### III. Descripción de recurrencia.

1. Recurrencia si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_
2. Órgano a distancia \_\_\_\_\_ Lecho Tiroideo \_\_\_\_\_ Linfáticos Cervical \_\_\_\_\_ Mediastínica \_\_\_\_\_ Pulmonar \_\_\_\_\_ Ósea \_\_\_\_\_
3. Otro órgano involucrado con la recurrencia \_\_\_\_\_

## ANEXO 2. Tablas de resultados

Tabla no. 1

Características Generales como factores de Riesgo Asociado a Recurrencia de Cáncer Papilar de Tiroides en Pacientes Atendidos en el Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez. Managua. Enero 2011 a Diciembre 2015.

n = 40

Características Generales		Total n = 40		Recurrencia de Cáncer de Tiroides				Estadístico			
				Si n = 8		No n = 32		X <sup>2</sup>	p	OR	IC
				n	%	n	%				
<b>Edad años</b>	21 a 45	21	52.5	3	7.5	18	45.0	0.9	0.3	0.4	0.09 – 2.2
	46 a 76	19	47.5	5	12.5	14	35.0				
<b>Sexo</b>	Femenino	31	77.5	5	12.5	26	65.0	1.2	0.2	0.3	0.07 – 2.0
<b>Procedencia</b>	Urbano	34	85.0	6	15.0	28	70.0	0.7	0.3	0.4	0.06 – 2.9
<b>Lóbulo Afectado</b>	L. Derecho	19	47.5	5	12.5	14	35.0	0.9	0.3	2.1	0.4 – 10.5
	L. Izquierdo	12	30.0	2	5.0	10	25.0	0.1	0.7	1.3	0.2 – 7.9
	Istmo	3	7.5	1	2.5	2	5.0	0.3	0.5	0.4	0.03 – 5.9
<b>Numero de Masa</b>	2 y +	19	47.5	4	10.0	15	37.5	0.02	0.8	1.3	0.2 – 5.3
<b>Tiempo de Evolución inicial del padecimiento</b>	<13 Meses	32	80.0	7	17.5	25	62.5	0.3	0.5	1.9	0.2 – 18.7

Fuentes: Secundaria Expedientes Clínicos.

Tabla no. 2

Antecedentes personales relacionados a Cáncer de Tiroides como factores de Riesgo Asociado a Recurrencia en Pacientes Atendidos en el Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez. Managua. Enero 2011 a Diciembre 2015.

n = 40

Antecedentes Personales relacionado al padecimiento de Cá de tiroides		Total n = 40		Recurrencia de Cáncer de Tiroides				Estadísticos			
				Si n = 8		No n = 32		X <sup>2</sup>	p	OR	IC
				N	%	n	%				
<b>Tiempo entre el diagnóstico y la extirpación inicial.</b>	≤5 meses	33	82.5	8	20.0	25	62.5	2.1	0.1	0.7	0.6 – 0.9
<b>Resultado Morfológico de la lesión extraída</b>	Cáncer convencional papilar	29	72.5	6	15.0	23	57.5	0.031	0.8	1.1	0.1 – 6.9
<b>Tipo de terapia aplicada</b>	Tiroidectomía total sin Linfadenectomía	28	70.0	4	10.0	24	60.0	1.9	0.1	0.3	0.06 – 1.6
	Tiroidectomía total con Linfadenectomía	9	22.5	2	5.0	7	17.5	0.03	0.8	1.1	0.1 – 7.2
	Lobectomía	1	2.5	1	2.5	-	0.0	4.1	0.043	-	-
	Hemitiroidectomía	2	5.0	1	2.5	1	2.5	1.1	0.2	4.2	0.2 – 79.0
<b>Ablación tiroidea postquirúrgica con radio yodo</b>	Si	18	45.0	5	12.5	13	32.5	1.2	0.2	2.4	0.4 – 12.0

Fuentes: Secundaria Expedientes Clínicos.

Tabla no. 3

Descripción Histopatológicos del Cáncer de Tiroides inicial y órganos de recurrencia como factores de Riesgo Asociado en Pacientes Atendidos en el Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez. Managua. Enero 2011 a Diciembre 2015.

n = 40

Hallazgo Histopatológicos del Cáncer inicial		Total n = 40		Recurrencia de Cáncer de Tiroides				Estadísticos			
		N	%	Si n = 8		No n = 32		X <sup>2</sup>	p	OR	IC
				n	%	N	%				
<b>Tamaño del tumor</b>	≤4cm	32	80.0	6	15.0	26	65.0	0.1	0.6	0.6	0.1 – 4.3
<b>Con extensión extracapsular</b>	Si	17	42.5	5	12.5	12	30.0	1.6	0.2	2.7	0.5 – 13.7
<b>Invasión</b>	Vascular	28	70.0	8	20.0	20	50.0	4.2	0.03	0.7	0.5 – 0.9
	Linfática	10	25.0	5	12.5	5	12.5	7.5	0.006	9.0	1.6 - 50
	Peri neural	1	2.5	1	2.5	-	-	4.1	0.043	-	-
<b>Bordes</b>	Infiltrantes	37	92.5	8	20.0	29	72.5	0.8	0.3	0.7	0.6 – 0.9
<b>Metástasis</b>	Ganglios	10	25.0	5	12.5	5	12.5	7.5	0.006	9.0	1.6 - 50
<b>Conclusión TNM</b>	T3NxMX	10	25.0	3	7.5	7	17.5	0.8	0.3	2.1	0.4 – 16.3
	T3N1Mx	4	10.0	3	7.5	1	2.5	8.4	0.004	18.6	1.6 - 216
<b>Recurrencia</b>	Linfático cervicales	5	12.5	5	12.5	-	-	22.8	0.000	-	-
	Lecho tiroideo	2	5.0	2	5.0	-	-	8.4	0.04	-	-
	Ganglio mediastínico	1	2.5	1	2.5	-	-	4.1	0.04	-	-

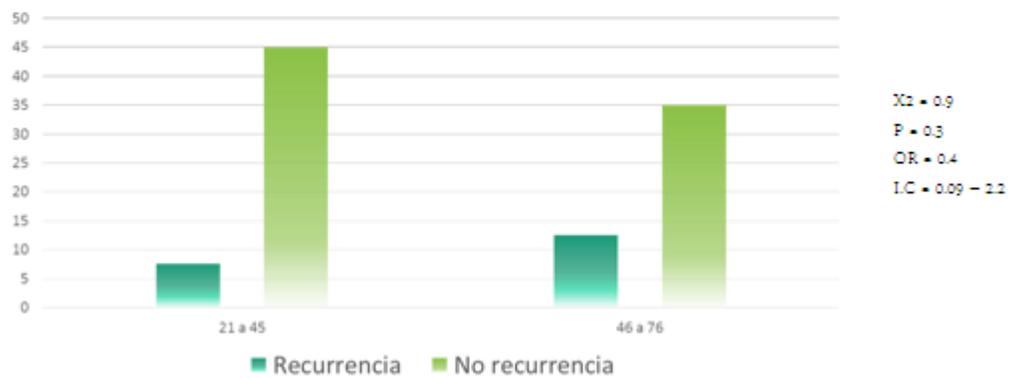
Fuentes: Secundaria Expedientes Clínicos.

### ANEXO 3. GRAFICOS DE RESULTADOS

#### RESULTADOS

Gráfico 1.

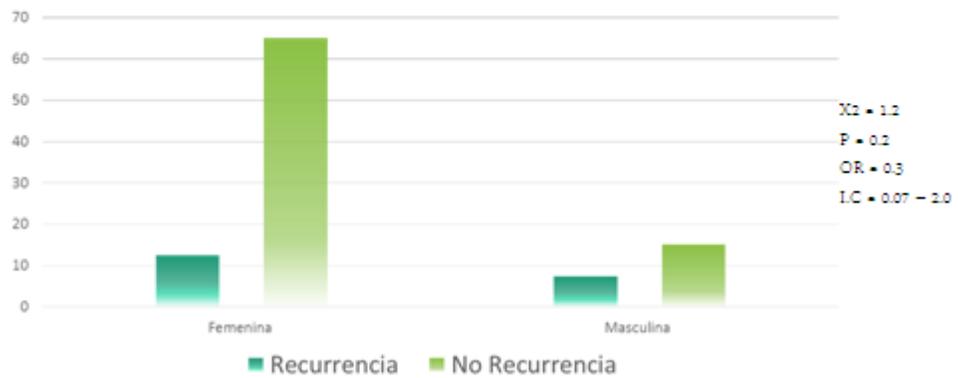
Edad como factor de Riesgo Asociado a Recurrencia de Carcinoma Papilar de Tíroides en Pacientes Atendidos en el Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez. Managua. Enero 2011 a Diciembre 2015.



Fuente: Tabla 1.

Gráfico 2.

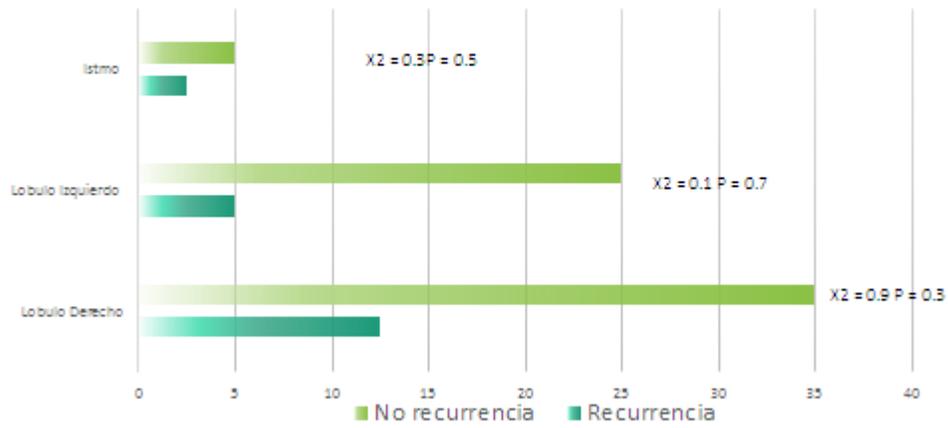
Sexo como factor de Riesgo Asociado a Recurrencia de Carcinoma Papilar de Tiroides en Pacientes Atendidos en el Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez. Managua. Enero 2011 a Diciembre 2015.



Fuente: Tabla 1.

Gráfico 3.

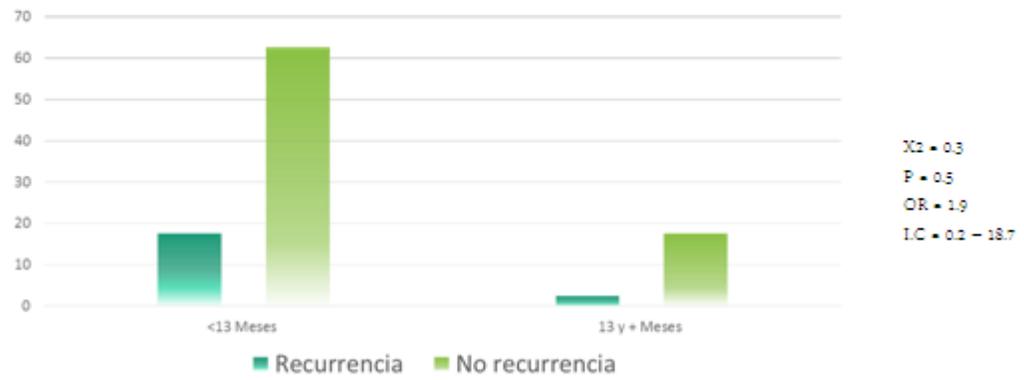
Lóbulo tiroideo afectado como factor de Riesgo Asociado a Recurrencia de Carcinoma Papilar de Tiroides en Pacientes Atendidos en el Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez. Managua. Enero 2011 a Diciembre 2015.



Fuente: Tabla 1.

Gráfico 4.

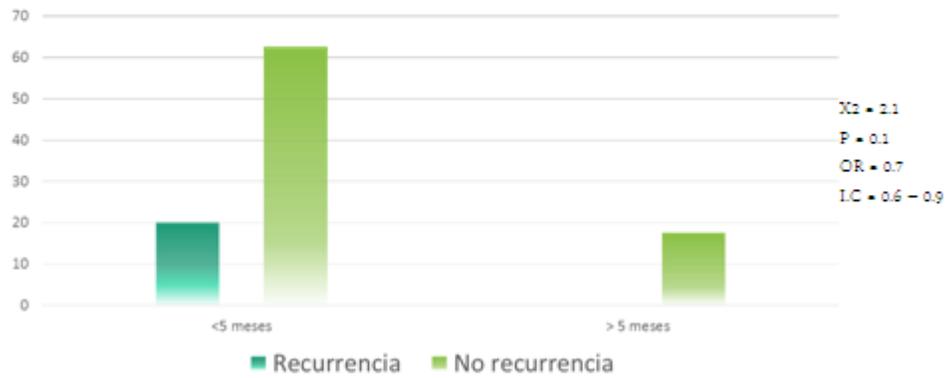
Tiempo de Evolución inicial del padecimiento como factor de Riesgo Asociado a Recurrencia de Carcinoma Papilar de Tiroides en Pacientes Atendidos en el Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez, Managua, Enero 2011 a Diciembre 2015.



Fuente: Tabla 1.

Gráficos 5.

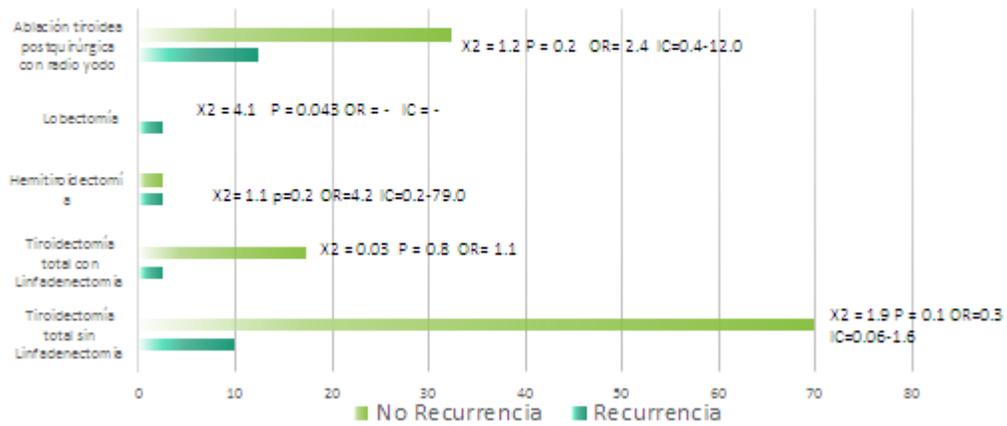
Tiempo entre el Diagnóstico y la Extirpación como factor de Riesgo Asociado a Recurrencia de Carcinoma Papilar de Tiroides en Pacientes Atendidos en el Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez. Managua. Enero 2011 a Diciembre 2015.



Fuente: Tabla 2.

Gráfico 6.

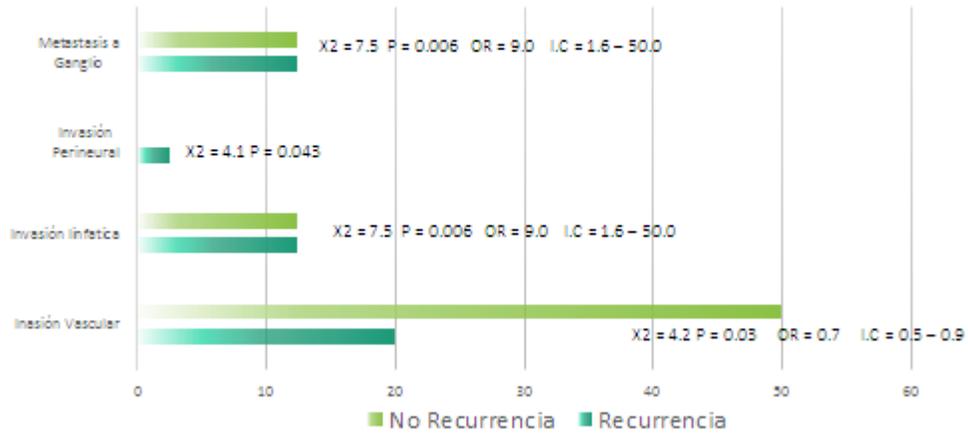
Tipo de Terapia Aplicada como factor de Riesgo Asociado a Recurrencia de Carcinoma Papilar de Tiroides en Pacientes Atendidos en el Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez, Managua, Enero 2011 a Diciembre 2015.



Fuente: Tabla 2.

Gráfico 7

Invasión a tejidos próximos como factor de Riesgo Asociado a Recurrencia de Carcinoma Papilar de Tiroides en Pacientes Atendidos en el Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez, Managua, Enero 2011 a Diciembre 2015.



Fuente: Tabla 3.

Gráfico 8.

Conclusión TNM como factor de Riesgo Asociado a Recurrencia de Carcinoma Papilar de Tiroides en Pacientes Atendidos en el Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez, Managua, Enero 2011 a Diciembre 2015.



Fuente: Tabla 9.