

Estudio descriptivo de doce años de cáncer de tiroides, Manizales, Colombia

ANDRÉS IGNACIO CHALA¹, HUMBERTO IGNACIO FRANCO², CARLOS DARÍO AGUILAR³, JUAN PAULO CARDONA⁴

Palabras clave: neoplasias de la tiroides; carcinoma papilar; tiroidectomía

Resumen

Introducción. Dado el aumento en la incidencia de cáncer de tiroides, es importante conocer nuestra experiencia y compararla con otros grupos, para así ajustar nuestras guías de manejo buscando optimizar los resultados en términos de supervivencia, recurrencia y morbilidad.

Materiales y métodos. Se trata de un estudio observacional descriptivo y retrospectivo, durante un periodo de 12 años, en pacientes atendidos con cáncer de tiroides por el Grupo de Cirugía de Cabeza y Cuello.

Se evaluaron la distribución de frecuencias absolutas, relativas y las razones y medidas de dispersión y de tendencia central. Para el análisis de supervivencia se usó el método de Kaplan-Meier.

Resultados. Se encontraron 544 pacientes elegibles para el estudio, 84% mujeres y 16% hombres, con una media de edad de 46 años.

La distribución por tipo de cáncer fue: carcinoma papilar (87%), folicular (7,7%), anaplásico (3,5%) y medular (1,3%).

El tratamiento primordial fue tiroidectomía total con vaciamiento. La supervivencia global para los cánceres diferenciados fue de 92% a 10 años, de 70% a 5 años para el medular y ninguna a 5 años para el anaplásico. La recurrencia en los tumores bien diferenciados fue de 8%.

La morbilidad por lesión del nervio recurrente fue de 0,9% y el hipoparatiroidismo definitivo, de 1,1%

Discusión. Al comparar nuestra experiencia con la de otros grupos, encontramos que la tiroidectomía total y el vaciamiento central o modificado y la resección laríngea o traqueal, según el caso, fue un tratamiento seguro con baja morbilidad lo que permite mantener la curación con buena calidad de vida.

- 1 Médico cirujano; profesor de Cirugía, Facultad de Ciencias para la Salud, Universidad de Caldas; coordinador, Grupo de Cirugía de Cabeza y Cuello, Universidad de Caldas, Manizales, Colombia
- 2 Médico endocrinólogo, Facultad de Ciencias para la Salud, Universidad de Caldas, Manizales, Colombia
- 3 Médico neumólogo, Facultad de Ciencias para la Salud, Universidad de Caldas, Manizales, Colombia
- 4 Médico oncólogo, Facultad de Ciencias para la Salud, Universidad de Caldas, Manizales, Colombia

Fecha de recibo: 31 de agosto de 2010

Fecha de aprobación: 5 de noviembre de 2010

Introducción

El cáncer de tiroides representa el 4,9% de los casos nuevos de tumores malignos, con incremento en la frecuencia en el departamento de Caldas; ocupa el cuarto lugar en las mujeres después de las neoplasias ginecológicas, con una incidencia de 7,6% (1), y en la suma de hombres y mujeres en Caldas, ocupa el séptimo lugar después de las neoplasias ginecológicas, de próstata y de pulmón.

En los Estados Unidos tiene una incidencia estimada de 16.100 casos nuevos por año. Es la neoplasia endocrina más frecuente y se presenta en mujeres con una relación de 4 a 1 (2).

Se manifiesta clínicamente como un nódulo solitario, asociado o no a síntomas de hipotiroidismo y, con menor frecuencia, a hipertiroidismo (1%); pero lo más importante es que usualmente es asintomático en sus fases iniciales y sólo en los casos avanzados de la enfermedad suele causar síntomas relacionados por su crecimiento, cambios en la tonalidad de la voz, disfonía, disfagia o hemoptisis (3).

A pesar de haber múltiples, variadas y más precisas herramientas para el diagnóstico (4-7), es la suma de las mismas en el adecuado contexto clínico lo que permite un adecuado diagnóstico (3,8,9). Si bien, según el registro de cáncer para la población, la mortalidad en Caldas fue baja (1), es claro que en los casos de retraso en el diagnóstico la morbilidad es mayor y se asocia a complicaciones y recurrencias, al igual que la necesidad de tratamientos más agresivos para una enfermedad que, diagnosticada tempranamente, suele ser curable con menor morbilidad y menor uso de recursos.

Por otro lado, en el cáncer de tiroides existen aún muchas controversias no resueltas con la verdad absoluta (10), en especial, en cuanto al manejo quirúrgico y a la extensión de la cirugía, mismas que son defendidas por cada grupo de expertos con más o menos criterios (11-14).

Es así como, dado el incremento importante en la incidencia de esta enfermedad en nuestra región, así como la exposición a casos cada vez más complejos, se ve la necesidad de depurar nuestra experiencia con el ánimo de optimizar su manejo, para conseguir alta

curación, baja morbilidad, buena calidad de vida y uso racional de recursos en el diagnóstico y manejo.

Para el Grupo de Cirugía de Cabeza y Cuello de la Facultad de Salud de la Universidad de Caldas es fundamental evaluar el comportamiento de los pacientes manejados por cáncer de tiroides a lo largo de una experiencia de más de 15 años con casos simples y complejos; esto, para determinar la forma como se ha hecho el diagnóstico, cuál ha sido la morbilidad, la recurrencia y la supervivencia con el manejo realizado, y cómo ha sido el seguimiento.

De esta manera, podremos continuar o modificar las guías de manejo que se han aplicado, ajustadas a nuestra región en esta enfermedad; además, según los hallazgos obtenidos, reevaluar las necesidades de cambios en las estrategias de enseñanza que –como grupo líder de la Universidad– tenemos, por una parte, con los estudiantes de pregrado para ofrecerles criterios claros que les permita racionalizar los recursos sin detrimento del diagnóstico precoz. Y, por otro lado, con los estudiantes de posgrado para que le permita al residente quirúrgico o al médico un ejercicio crítico, seguro y juicioso en el manejo de los pacientes con cáncer de tiroides. Finalmente, para ofrecerle al paciente el análisis de la experiencia como una fortaleza para brindarle las mejores herramientas en pro de su curación.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de los pacientes atendidos entre el 1° de julio de 1995 y el 30 de junio de 2007, por el grupo de la Clínica de Tiroides del Grupo de Cirugía de Cabeza y Cuello, de la Facultad de Ciencias para la Salud de la Universidad de Caldas en Manizales, Colombia.

El grupo funciona en la sede de la Facultad desde 1994 y posee una base de datos con la información de todos sus pacientes. Los mismos son remitidos a la consulta de cabeza y cuello desde los diferentes sectores del departamento y la ciudad, con pacientes pertenecientes al régimen subsidiado y al contributivo.

Se hizo una revisión retrospectiva de las historias clínicas de los pacientes atendidos por enfermedad tiroidea benigna y maligna, de la base de datos del grupo. Se tuvieron en cuenta variables demográficas y clínicas,

a saber: sexo, edad, citología de la biopsia por aspiración con aguja fina (BACAF), tratamiento quirúrgico, complicaciones, diagnóstico final, tratamiento asociado y mortalidad. Además, se incluyeron los pacientes con diagnóstico de cáncer de tiroides que fueron intervenidos quirúrgicamente por el grupo y se excluyeron los operados por otros grupos.

Los datos de las historias clínicas se digitaron en Excel®; para el análisis estadístico se utilizó el programa Epi-Info 2002, versión 3.5.1.0. Se analizaron las características epidemiológicas, como edad y sexo, y las variables diagnóstico citológico por BACAF, diagnóstico histológico de la pieza quirúrgica, evaluación clínica antes de la cirugía y después de ella, y subtipos de cáncer.

De las variables categóricas se obtuvo la distribución de frecuencias absolutas, relativas y razones. A las variables cuantitativas se les determinó medidas de dispersión y de tendencia central, como edad mínima, edad máxima, promedio, desviación estándar y moda. Los datos se presentaron por medio de figuras y el análisis de supervivencia se hizo de forma descriptiva con el método de Kaplan-Meier.

Resultados

Durante un periodo de 12 años (1° de julio de 1995 a 30 de junio de 2007) se intervinieron quirúrgicamente 1.414 pacientes con enfermedad tiroidea por el Grupo de Cirugía de Cabeza y Cuello. Se encontró que 870 pacientes tenían enfermedad benigna (62%) y 544, enfermedad maligna (38%). La distribución general por sexo correspondió a 798 mujeres (92%) y 72 hombres (8%), una relación de 11:1. Las edades variaron entre los 11 años y los 92 años, con una media de 48,5 años.

Edad y sexo. De los pacientes tratados por cáncer, 459 eran de sexo femenino (84%) y 85 de sexo masculino (16%). La media de edad fue de 46,6, con un rango de 12 a 89 años (figura 1). La moda fue de 34 años. La mayoría de los pacientes estaba entre los 30 y 60 años de edad (65%), y los grupos más afectados fueron los de la cuarta y la quinta década de la vida.

Citología de la biopsia por aspiración con aguja fina. La citología de la biosia por aspiración con aguja fina (BACAF) realizada a este grupo de pacientes se

encontró negativa en 10%, positiva para carcinoma papilar en 80% y positiva para neoplasia folicular en 10% de los casos.

Si se tiene en cuenta la neoplasia folicular como un hallazgo que sugería cáncer de tiroides, la sensibilidad fue de 88,9% y la especificidad fue de 82,9%. Al excluir la neoplasia folicular, la sensibilidad de la BACAF fue de 89,7%, con una especificidad de 97,9%. El valor diagnóstico positivo fue de 96,7 y el negativo fue de 92,8.

Es de anotar que algunos casos (2,8%), a pesar de tener un resultado negativo para neoplasia maligna en la BACAF, se sometieron a cirugía con base en la sospecha clínica. Estos últimos fueron evaluados en la Clínica de Tiroides y la cirugía estuvo indicada con base en la consistencia dura del tumor asociada a criterios ecográficos sospechosos de malignidad, crecimiento a pesar del manejo hormonal o más de dos biopsias indeterminadas. Después de la cirugía, en todos estos casos se obtuvo la confirmación histológica de neoplasia maligna.

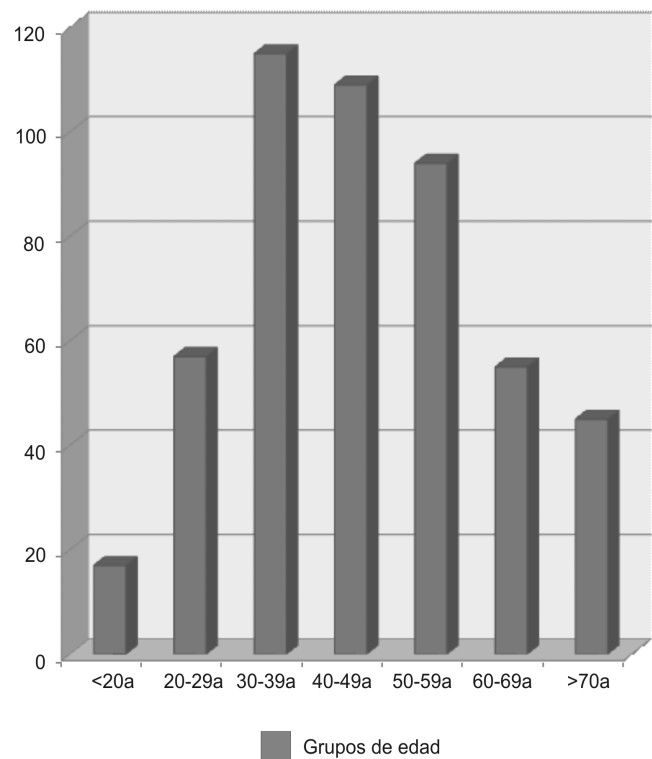


FIGURA 1. Distribución por edad.

Tratamiento quirúrgico. Cuando el diagnóstico se hizo antes de la cirugía, el procedimiento estándar fue la tiroidectomía total con disección del grupo ganglionar central; en los pacientes con enfermedad ganglionar metastásica, de los grupos I a V, se practicó vaciamiento radical modificado o, excepcionalmente, radical clásico, los cuales fueron necesarios en 22% de los enfermos. Cuando fue un hallazgo posoperatorio inesperado, se completó la tiroidectomía y, si fue posible, se le adicionó la disección central.

En 509 pacientes fue un procedimiento único (94%) y en 35 (6%) se realizó en dos tiempos. El 4,7% de los pacientes tenían invasión de grado I o II, según la clasificación de Shin. El 3,67% presentaba un grado mayor de invasión laringo-traqueal (Shin III y IV), lo cual hizo necesarios otros procedimientos como la resección traqueal con reconstrucción, la resección parcial de laringe o la laringectomía total, la resección de la hipofaringe o laringo-faringectomías.

El 4,3% tenía invasión vascular venosa (yugular interna, subclavia), invasión arterial (carótida) o ambas. Ciento cincuenta y tres pacientes (28,2%) requirieron vaciamiento radical modificado o clásico. Sólo 4 pacientes requirieron esternotomía como parte del abordaje quirúrgico por su extensión intratorácica, y 25 requirieron un colgajo de reconstrucción asociado (delto-pectoral o pectoral mayor).

Morbilidad postoperatoria. Dado el estricto seguimiento de los pacientes, se pudo establecer que la morbilidad asociada a lesión inadvertida del nervio recurrente laríngeo fue de 0,9%, la cual se determinó con laringoscopia indirecta en el posoperatorio de todos ellos y se comparó con la previa a la cirugía.

El hipoparatiroidismo definitivo posoperatorio (persistente más de seis meses después de cirugía) fue de 1,1%. Se presentó hematoma posoperatorio que requirió drenaje en 2,6%, sin ningún caso de mortalidad asociada al mismo.

Estudios de patología. La histopatología definitiva reveló la siguiente distribución: carcinoma papilar (87%), seguido por el folicular (7,7%), el anaplásico (3,5%) y, con menor frecuencia, el medular (1,3%). Los subtipos de carcinoma papilar más frecuentes fueron de la variedad bien diferenciada usual y folicular, seguidas por las de riesgo de células altas y “esclerosante” difusa (figura 2).

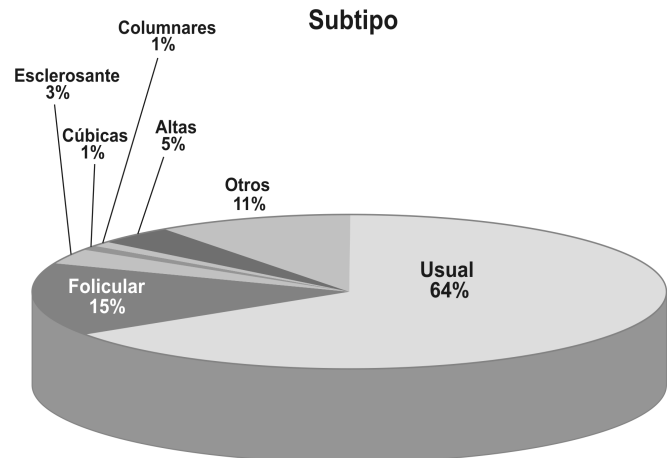


FIGURA 2. Distribución histopatología carcinoma papilar.

Los factores de riesgo encontrados fueron: tamaño mayor de 4 cm (43,6%), compromiso capsular (47%) y compromiso ganglionar local y regional (51,5%). Al hacer el cruce de factores de riesgo, como edad mayor de 40 años, compromiso capsular, tamaño mayor de 4 cm y metástasis, estratificado por sexo, no se encontraron diferencias apreciables al analizar las frecuencias, las cuales fueron de 19% en las mujeres y de 21% en los hombres.

El carcinoma folicular se presentó en su mayoría en la variedad usual (72%), seguido por el de Hurthle (26%) y el insular (2%). El carcinoma medular en nuestro estudio se presentó, principalmente, en forma esporádica, con dos casos de cáncer medular familiar y uno de neoplasia endocrina múltiple MEN 2b. El cáncer anaplásico en todos los pacientes se desarrolló sobre un bocio de larga data y en un caso concurre con focos de carcinoma papilar.

Seguimiento. El seguimiento se hizo por clínica, en los diferenciados con marcadores tumorales y con la imaginología pertinente según cada caso. A pesar de un muy buen seguimiento, muchos pacientes se perdieron por su ubicación geográfica, por las dificultades socioeconómicas o por las dificultades propias de su sistema de salud.

Recurrencia tumoral. La recurrencia en los cánceres diferenciados se presentó, especialmente, en los de tipo papilar, y sólo en dos casos de carcinoma folicular que presentaron metástasis pulmonares años después del diagnóstico. Con respecto a los pacientes con diagnóstico de carcinoma papilar, en nuestro estudio se

presentó recurrencia en 26 pacientes (5,28%). Los factores de riesgo que encontramos en este grupo fueron: edad mayor de 40 años (61%), variedad “esclerosante” difusa (40%), tamaño mayor de 4 cm (35%), cirugía parcial previa (60%) y ganglios del compartimento central no disecados previamente (60%). Tres pacientes con cáncer medular presentaron persistencia de la enfermedad asociada a diarrea y metástasis pulmonares, con niveles persistentemente altos de calcitonina.

Supervivencia y mortalidad. Independientemente del sexo, la supervivencia global para los cánceres diferenciados de tiroides fue de 92% a 10 años (figura 3) y, según el sexo, fue de 92% para las mujeres y de 83% para los hombres, sin diferencias estadísticamente significativas (figura 4).

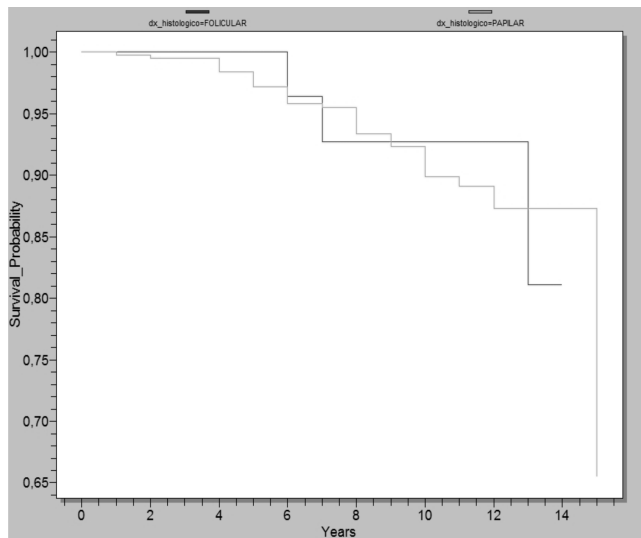


FIGURA 3. Supervivencia en cáncer papilar y folicular

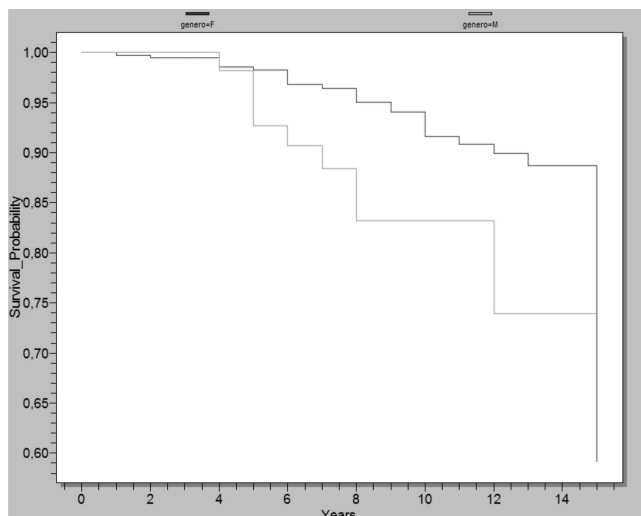


FIGURA 4. Supervivencia por sexo en cáncer papilar y folicular

Llama la atención una curva de tendencia menos regular con mayor supervivencia en el carcinoma folicular, pero se debe tomar en consideración que el número de casos fue mucho menor y no hubo diferencias significativas.

Con respecto a los cánceres indiferenciados, la supervivencia fue de 70% a 5 años para el cáncer medular y ninguna a 5 años para el cáncer anaplásico (figura 5), con una sola supervivencia a 4 años en este último grupo.

La recurrencia relacionada con los tumores diferenciados fue de 8% (papilar y folicular); se presentó, en especial, en aquellos pacientes con cirugías parciales (lobectomía), con extensión extratiroides, independientemente del tamaño tumoral.

Si bien no hubo significancia estadística, la mortalidad en el cáncer diferenciado estuvo principalmente relacionada con la recurrencia local y regional agresiva y con la enfermedad metastásica distante a pulmón o al sistema nervioso central, en especial, asociada con poca captación de yodo en los tumores diferenciados, además de tumores con subtipos histopatológicos más agresivos y con enfermedad ganglionar metastásica presente a pesar de no tener invasión capsular, independientemente de un tamaño menor de 1 cm.

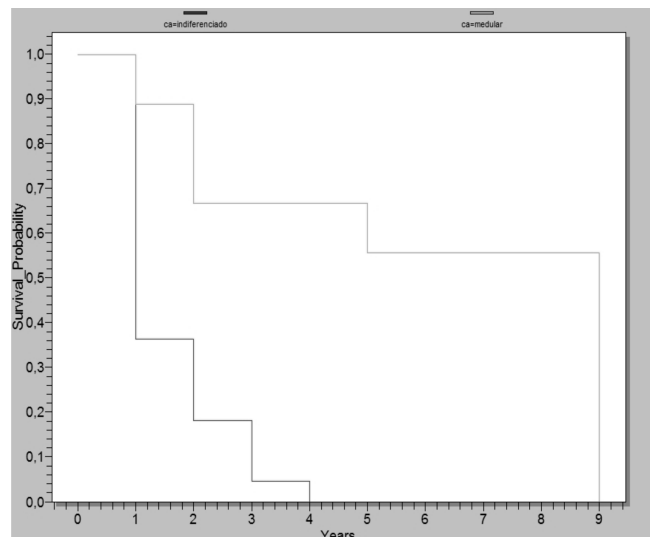


FIGURA 5. Supervivencia en cáncer medular e indiferenciado

Discusión

El carcinoma de tiroides tiene una incidencia cada vez más creciente y, en nuestro medio, corresponde a la quinta causa de cáncer en las mujeres después del de origen ginecológico (1). Es probable que esta incidencia, al igual que la mundial, se haya incrementado gracias a los métodos diagnósticos más precisos y, a su vez, más sencillos, con tendencia hoy en día a una consulta precoz.

En comparación con nuestro reporte previo (15), se nota un discreto aumento en la incidencia en hombres, y se ha mantenido la media de edad en pacientes en edad productiva.

Con respecto a la citología de la biopsia por aspiración, la sensibilidad y la especificidad son altas y comparables a las de otros grupos (5), y ha mejorado considerablemente, probablemente en relación con el uso cada vez mayor de la guía ecográfica para la toma de la BACAF, que ha permitido un diagnóstico cada vez más precoz del cáncer de tiroides, lo cual es similar en otros grupos (4,16).

La historia clínica completa y enfocada a los factores de riesgo fue el pilar inicial para el diagnóstico. Como factores de riesgo, se encontraron: antecedentes de exposición previa a radiación ionizante a dosis bajas en 5 pacientes, antecedentes de cáncer de seno en 4 pacientes y antecedentes de cáncer familiar de tiroides, aun en los tipos diferenciados; en estos últimos, hubo tres familias con hermanos con diagnóstico de cáncer diferenciado. Estos hallazgos son similares a los descritos en la literatura (2-4,16).

Un hallazgo interesante en nuestro trabajo fue el de 4 pacientes con hipertiroidismo asociado a cáncer de tiroides; su manejo requirió un control previo del hipertiroidismo con terapia de yodo, a dosis entre 30 mCi y 50 mCi para, posteriormente, practicar la tiroidectomía, por lo general, tres meses después de la terapia con yodo. Algunos autores han encontrado que el comportamiento del cáncer en dichos pacientes suele ser más agresivo (17); de hecho, algunos practican cirugía y después terapia con yodo (18).

En esta revisión se observa que, en forma diferente, se hizo un control previo del hipertiroidismo con terapia con yodo, luego cirugía y, posteriormente, tratamiento o no con yodo ablativo, según la estaticación posoperatoria del riesgo según la escala AGES diseñada

por la Clínica Mayo, que tiene en cuenta la edad, el grado de diferenciación, la extensión y el tamaño del tumor. Es de anotar que en esos casos no se encontró mayor dificultad técnica quirúrgica respecto a lo usual y el cuadro inflamatorio esperado después de la terapia con yodo fue mínimo. Por esta razón, a pesar de que en menos de 1% de los casos de hipertiroidismo hay un carcinoma asociado (4,5), es muy importante la valoración clínica completa, que incluya el estudio citológico de los nódulos tiroideos dominantes, para evitar una terapia inadecuada, adicional al retardo en el diagnóstico de cáncer, con sus consecuentes complicaciones.

Por otro lado, es importante recalcar que la valoración de todo el contexto clínico aún continúa siendo la estrategia principal para el diagnóstico de cáncer (10,19), como lo muestra el hecho de haber intervenido pacientes sólo por la sospecha clínica, a pesar de poseer una o varias biopsias negativas para neoplasia maligna y haber confirmado su carácter histológico maligno en el postoperatorio (20). Es ahí donde el juicio clínico y la posibilidad de una valoración interdisciplinaria suman a favor del paciente, en quien la citología por aspiración por sí sola hubiera retardado el diagnóstico y el tratamiento precoz de la neoplasia.

Uno de los principales retos que se tuvo con la citología de biopsia por aspiración se presentó en la neoplasia folicular. En ésta, la decisión quirúrgica planteó diferentes posibilidades que iban desde el seguimiento clínico y ecográfico, la realización de una cirugía parcial (lobectomía más istmectomía) en casos sin enfermedad nodular ni crecimiento contralateral, con biopsia por congelación o sin ella, o una tiroidectomía total en pacientes con hipotiroidismo asociado y enfermedad nodular bilateral, con vaciamiento central o sin él, con base en los hallazgos quirúrgicos, los de la biopsia por congelación o ambos.

En general, se hizo poco uso de la biopsia por congelación con base en un reporte previo (15), dada su baja sensibilidad (70%), y se reservó para algunos casos, sopesando el incremento del tiempo quirúrgico generado por la misma y la probabilidad de falsos negativos por la dificultad para demostrar el compromiso capsular y vascular. Para el momento del trabajo, no se habían concertado los criterios de Bethesda.

En nuestra revisión de todos los pacientes con diagnóstico citológico de neoplasia folicular

intervenidos quirúrgicamente, 38% tenía carcinoma de tiroides. Estos hallazgos son similares a los de una revisión retrospectiva de más de 3.000 pacientes, en la que se compararon las citologías previas, revisándolas y asimilándolas a la nueva clasificación de Bethesda. En esta revisión, los diagnósticos de neoplasia folicular correspondían a neoplasia folicular verdadera y la lesión folicular atípica o de significancia indeterminada (AFLUS); sus autores encontraron carácter maligno en 25% de las neoplasias foliculares y en 17% de las lesiones foliculares atípicas o de significancia indeterminada (21). A pesar de no ser aplicable la nueva clasificación a este estudio, se evidenció que la neoplasia folicular tenía una posibilidad no despreciable de corresponder a un carcinoma de tiroides. Esto mismo invita a incluir con cautela la nueva clasificación, sin perderla del contexto clínico; la lesión folicular es un reto que debe individualizarse en cada paciente, dadas las implicaciones al sopesar una cirugía por nódulo benigno con la posibilidad de dejar al paciente con una neoplasia maligna e intervenirlo después, en un estadio más avanzado de la enfermedad.

Por otro lado, en los pacientes que se intervinieron por una lesión benigna y después de la cirugía se diagnosticó cáncer de tiroides (6%), ninguno de los cuales correspondió a microcarcinoma papilar, se completó la cirugía en un segundo tiempo, sin que se notara aumento en la morbilidad posoperatoria a pesar de la reintervención para la disección central (22). Esto es similar a lo que ocurre en otros grupos, pero con la diferencia de que ellos usan la lobectomía como tratamiento único en pacientes de bajo riesgo (12,14).

Con respecto a la distribución histopatológica de los cánceres diferenciados de tiroides, en la revisión se encontró como característica propia un aumento en el diagnóstico de cáncer papilar, a expensas de menor cáncer folicular; además de diferenciarse de otras series (6,23), llama la atención pues en nuestra región geográfica el bocio es prevalente. Se ha hecho énfasis en los subtipos histológicos de los carcinomas diferenciados, en los cuales predominan las formas menos agresivas y sólo 10% son de presentación más agresiva (“esclerosante” difusa, célula alta, células columnares e insular), las cuales, a pesar de tratarse de carcinomas bien diferenciados, se caracterizaron por su curso más tórpido, con mayor recaída y mortalidad. Al igual que en este estudio, en otros informes no se logró

buen control y supervivencia en los pacientes con cáncer diferenciado, en especial, los de subtipos agresivos (11).

Un hallazgo llamativo de la revisión fue la presencia de importante compromiso en los ganglios del compartimento central, aun en microcarcinomas menores de 1 cm; esto es similar a lo encontrado por Ito (24), a pesar de un tamaño menor de 1 cm, y de no tener compromiso extratiroideo, capsular ni linfovascular (22,25,26). En aquellos pacientes en los que no se practicó disección central y se administró terapia con yodo I¹³¹, el rastreo con gammagrafía posterior al tratamiento mostró focos de captación diferentes a los del lecho, lo que alerta para hacer un seguimiento más estrecho. Similar a lo informado por otros, en esta revisión se encontró que, cuando se tiene experiencia y no se pone en riesgo de mayor morbilidad al paciente, es recomendable considerar la disección central como parte del manejo, pues tiene la ventaja de retirar la mayor cantidad de tejido tumoral posible, lo que es probable que facilite la respuesta al yodo y una mejor estadificación (22,26).

También se encontró, al contrario de lo que sucede con el compartimento central, que el compromiso de los ganglios regionales de los grupos I a IV, que se determina por palpación clínica y por citología de la biopsia por aspiración guiada por ecografía, se presentó en los cánceres diferenciados en forma similar a lo reportado en la literatura y se manejó con vaciamiento radical modificado de cuello y, excepcionalmente, con el radical clásico; en los pacientes con carcinoma folicular, el compromiso ganglionar fue usualmente menor de 10%, también similar a lo reportado en la literatura (27).

No fue posible determinar en cuántos de los pacientes sometidos a vaciamiento modificado el hallazgo fue por ecografía. Algunos recomiendan la disección modificada sólo cuando la palpación ganglionar es positiva y no consideran la evaluación ecográfica, pues pocos pacientes con enfermedad microscópica lateral presentan recurrencia en el cuello; con base en su estudio, consideran que los esfuerzos para diagnosticarla y tratarla sólo valen la pena en mayores de 45 años con tumores de más de 4 cm, en quienes se presentó mortalidad alta asociada a la recaída regional (27); estos autores encontraron que las recurrencias en menores de 45 años no se asociaron con mortalidad.

Al analizar las recurrencias a corto y a largo plazo y la enfermedad metastásica, llama la atención que se presentaron especialmente sin diferencia según la edad: fueron similares en mayores de 45 años y en menores de esa edad. Muchos trabajos apoyan como principal factor de riesgo de recurrencia y metástasis la edad mayor de 45 años (2,23); en esta revisión no se encontraron diferencias relacionadas con la edad. Se encontró una mayor recurrencia en pacientes con tiroidectomía parcial, en cánceres diferenciados de variedad agresiva, con tumores mayores de 4 cm y, la mayoría, sin disección central.

Con respecto a la disección central, aún existe controversia sobre su impacto en el pronóstico de supervivencia, si bien muchos han sugerido que es poco su efecto en la mortalidad a 10 años, en especial en pacientes con tumores menores de 1 cm. No obstante, pueden tener recurrencia hasta de 4,8%, con aumento de la mortalidad en 2%, en comparación con los casos de tumores mayores de 8 cm, en los que la recurrencia puede ser hasta de 24,8% y la mortalidad aumentar a 19% (28).

Un análisis multivariado reciente basado en la clasificación TNM, sugiere un aumento estadísticamente significativo en la mortalidad de pacientes con metástasis ganglionares, frente a los que no las presentaban (29). Otros autores encontraron que en 60% de los casos las recurrencias ganglionares son locales (30) y la mayoría se presentan en el compartimento central (75%) (31), lo que hace necesario múltiples intervenciones terapéuticas para su control; en especial, encontraron disminución de la supervivencia ante la recaída.

Teniendo en cuenta lo anterior y que no siempre se puede conocer con antelación a la cirugía si existe compromiso ganglionar o capsular, o si no lo hay, ni el subtipo histológico (por obvias razones), que se ha practicado tiroidectomía total con disección central con baja morbilidad, también por otros grupos de expertos (19,25), y que en esta revisión se encontró recurrencia relacionada con estos factores (aunque sin significancia estadística), se recomienda dicha intervención para intentar disminuir las recurrencias, cuyo manejo es más complejo y posiblemente repercuten en la supervivencia. Además, hay que tener en cuenta que, una vez realizado el abordaje quirúrgico, la cirugía completa y la disección ganglionar no ofrecen mayores dificultades técnicas ni producen un mayor riesgo de morbilidad, en manos expertas.

Como otros autores (32,33), se encontró que casi siempre se encuentran indicios de la invasión laringo-traqueal antes de la cirugía, si se indaga por síntomas que la sugieren, como estridor laríngeo, disfonía, dificultad respiratoria y, ocasionalmente, disfagia, hemoptisis o ambas, como se ha reportado anteriormente (34). Además, se encontró que la invasión de la luz laringo-traqueal sigue siendo importante (3,67%), en comparación con un reporte previo (3,94%) (15); dicho porcentaje, aunque un poco menor, sigue siendo alto si se consideran otros reportes que informan una incidencia de 2,2% en todos los carcinomas de tiroides (32). Esto es un indicador indirecto del retardo en el diagnóstico del cáncer de tiroides en nuestro medio, el cual genera mayor morbilidad, por lo que se requieren cirugías más amplias, hospitalizaciones más prolongadas y tratamientos complementarios más agresivos, como la radioterapia.

En esta revisión, en todos los pacientes se diagnóstico invasión laringo-traqueal grado III o IV según la clasificación de Shin (35), lo que permitió planear antes de la cirugía, lo cual fue muy importante pues se requirieron resecciones y reconstrucciones complejas de las vías respiratorias, de las digestivas o de ambas. La morbilidad fue baja, similar a la de otros grupos con experiencia (32,33). Si bien se sabe que la extensión extratiroidea afecta desfavorablemente la supervivencia, hasta el momento de esta revisión sólo un paciente había fallecido por el cáncer al cuarto año después de la cirugía.

Se ha discutido y controvertido sobre las resecciones extensas, en comparación con la cirugía radical *versus* tratamiento con yodo y radioterapia. Los estudios recientes sugieren que estos tumores parecen haber perdido la habilidad de captar yodo y que la radioterapia sólo suele mejorar el control local cuando se ha resecado el mayor volumen tumoral posible (33). Por lo tanto, se recomienda la cirugía amplia con la subsiguiente reconstrucción.

Teniendo en cuenta la gran incidencia de invasión laringo-traqueal en nuestra región y la necesidad de poder practicar procedimientos adicionales con resecciones y reconstrucciones complejas, y para no permitir que estos casos pasen inadvertidos (como lo hallado en este estudio), antes de la cirugía recomendamos siempre un examen otorrinolaringológico completo y, en caso de duda o hallazgos anormales, estudios complementarios, como tomografía con contraste, nasofibrolaringoscopia, endoscopia y esofagograma.

Con respecto a la morbilidad posoperatoria, se encontró que los índices de lesión inadvertida del nervio recurrente laríngeo se mantuvieron en un rango similar al de los grupos con experiencia, cerca de 0,9% (31,36). Uno de los factores quizás relacionados con esto, es que la norma fue la disección completa en todo el trayecto del nervio, como muchos autores lo recomiendan (37). Sólo 5 (0,8%) pacientes en esta revisión tenían un nervio laríngeo no recurrente y en uno de ellos se produjo una lesión inadvertida, cuya incidencia, en general, es de 0,3% a 0,8% (38).

En el control posoperatorio, fue obligatoria la práctica de laringoscopia indirecta con el ánimo de determinar la lesión inadvertida del nervio recurrente, teniendo en cuenta que con frecuencia puede no manifestarse en forma clínica. En muchos casos se presentó fonía para tonos agudos, posiblemente secundaria a lesión del laríngeo superior. Sin embargo, no fue fácil determinar su frecuencia exacta, ya que muchos pacientes en la consulta inicial manifestaron cambios previos en el tono de voz y, tal vez, en muchos casos pasó inadvertida ya que su determinación puede requerir estudios como estroboscopia, electromiografía y otros (36).

Se encontró hipoparatiroidismo definitivo en 1,1% de los casos, cercano al 0,7% a 4% informado por otros grupos con experiencia (31,36); es de anotar que dos de estos pacientes tenían autotrasplante de una paratiroides.

En el posoperatorio también se tuvo en cuenta el hallazgo de tejido paratiroideo en el examen histológico de la pieza quirúrgica; en la mayoría de los casos no se encontró y, como máximo, uno a dos focos. Si bien se describe hipoparatiroidismo transitorio en 6,9% a 25% de los casos (36,39), y algunos reportan hasta el 50% (40), en esta revisión no fue posible establecer su frecuencia, pues los pacientes recibieron calcio oral (1.200 a 1.800 mg diarios) y vitamina D (0,25 a 0,50 μ g diarios) desde el posoperatorio mediato y durante un lapso cercano a una o dos semanas, momento en que se disminuyó o se suspendió. Doce años atrás se optó por esta conducta debido a que, en algunos casos, los pacientes, que generalmente son dados de alta entre 12 y 20 horas después de la cirugía, regresaron a las 48 horas con síntomas de hipocalcemia, lo que obligó nuevamente a su hospitalización por el tiempo necesario para su compensación.

Generalmente, durante las 24 a 48 horas posoperatorias iniciales, no hay manifestación clínica de hipocalcemia (y muchas veces tampoco bioquímica) y la espera del reporte de la medición del calcio puede retrasar el egreso. De acuerdo con lo recomendado por varios autores (36,38,39), aun después de un resultado bajo se debe evaluar la necesidad de dar medicación oral, según la presencia o ausencia de síntomas por hipocalcemia; pero, también, se debe considerar que después de iniciar su administración oral no siempre se consiguen niveles terapéuticos antes de 24 a 48 horas, lo cual hace necesario asociar medicación intravenosa, aun en casos leves pero sintomáticos, lo que genera mayor tiempo hospitalario. Lo que se pudo observar en este trabajo fue un menor número de nuevas hospitalizaciones por hipocalcemia desde que se adoptó esta conducta.

Casi todos los pacientes en que se presentó un hematoma posoperatorio como complicación, tenían un sistema de drenaje y en el examen no se observó sangrado vascular activo importante. Solamente en un caso, que se presentó después del retiro del drenaje, fue necesaria una cirugía urgente para desobstruir la vía aérea.

En relación con el tratamiento posoperatorio complementario, en los carcinomas diferenciados de riesgo medio o alto se administró terapia con yodo 131 a dosis ablativas de 100 a 150 mCi entre 4 y 6 semanas después de la cirugía, con niveles de TSH superiores a 30 ng/dl; también se practicó rastreo con gammagrafía corporal total 10 días después de la terapia ablativa, como se ha recomendado (2,3,39,41,42). El examen gammagráfico se consideró muy importante especialmente para el seguimiento, ya que cuando mostró captación diferente a la del lecho tiroideo o eventualmente captación lateral, puso en alerta sobre la posibilidad de enfermedad microscópica residual, lo que indicó un seguimiento más estricto.

Durante esta revisión se encontró que la terapia con yodo se había administrado bajo el estímulo de TSH recombinante humana, según se ha recomendado en algunos casos seleccionados, como en pacientes en quienes no se tolera el hipotiroidismo por el riesgo cardiovascular secundario, en aquéllos con metástasis distantes o en aquéllos con riesgo de expansión tumoral (43).

La radioterapia se utilizó, en especial, en casos de invasión extratiroidea laringo-traqueal o a hipofaringe, y en algunos casos de enfermedad ganglionar metastásica extensa con extensión extracapsular lateral, de extensión a piel o a vasos. Los estudios no son concluyentes respecto a si la recurrencia local o regional disminuye o no con radioterapia en los pacientes de alto riesgo, por lo cual hay controversia en la literatura respecto a este tratamiento (39). En este trabajo no se pudo analizar la recurrencia o mortalidad en los casos que recibieron radioterapia, ya que muchos de ellos fueron tratados e irradiados en otros centros.

La terapia hormonal posoperatoria se manejó según lo recomendado por algunos autores (2,39,44). Se administró en dosis de reemplazo para mantener el nivel de la TSH entre 0,5 y 2,0 mU/L en los pacientes de bajo riesgo, o sea, menores de 45 años, con tamaño tumoral menor de 4 cm, sin metástasis locales ni distantes, sin tumor macroscópico residual, sin invasión tumoral local o regional, sin invasión linfática ni vascular, y con subtipos histológicos no agresivos. Se usaron dosis de supresión en los pacientes de alto riesgo, buscando niveles de TSH menores de 0,1 mU/L, las cuales se mantuvieron durante un periodo de 2 a 5 años, después de lo cual se ajustaba la dosis para mantener niveles entre 0,1 y 0,5 mU/L, si no había sospecha de recurrencia tumoral.

La frecuencia de cáncer medular de tiroides fue mucho menor que en otras series, en las que se reporta entre 5% y 10% (45,46): de hecho, fue el menos frecuente, aun por debajo del anaplásico. Se presentó siempre como un hallazgo diagnóstico incidental en el posoperatorio. Si bien la citología de la biopsia por aspiración sugería su carácter maligno, en ningún caso fue capaz de diagnosticar carcinoma medular, aunque hay grupos que reportan hallazgos citológicos característicos que les permite diferenciar esta neoplasia maligna de otras de la tiroides; también, llaman la atención en que pueden haber dificultad dado ciertas características similares a otros tumores y aun confundirse en casos de tumor benigno (45,46).

Con respecto a su presentación, fue muy similar a lo descrito. La historia cursó con una masa indolora y por lo demás asintomática, con enfermedad ganglionar regional en 37% de los casos. Algunos reportan presentación ganglionar en 50% a 70% de los casos (45,47,48). Ninguno de los casos se presentó con diarrea en las fases iniciales, pero sí en las más avanzadas de la

enfermedad. La mayoría fue de presentación esporádica y, en pocos casos, familiar. Los de tipo familiar se presentaron en forma bilateral y, una vez diagnosticados, motivaron a evaluar y diagnosticar tempranamente a los hermanos que tenían carcinoma mediante la medición de calcitonina, ecografía y la citología por aspiración de los nódulos sospechosos. Todos los casos requirieron para su diagnóstico histopatológico de tinciones especiales como rojo Congo, estudios de inmunohistoquímica o ambos.

Cuando el tamaño del carcinoma era mayor de 2 cm o ante la presencia de metástasis ganglionares locales del grupo central, se hizo un vaciamiento modificado ipsilateral o contralateral, según cada caso individual. En general, hay un consenso en cuanto a la necesidad de realizar la remoción quirúrgica de la enfermedad tumoral en la forma más amplia y completa posible, con tiroidectomía total, disección completa del compartimento central en forma bilateral (48) y, casi siempre, con la necesidad de vaciamientos modificados de cuello.

También, se encuentra en las diferentes series persistencia de la enfermedad y recurrencia temprana o tardía relacionada con el tamaño inicial y las metástasis, evidenciada por los niveles de calcitonina y muchas veces sin poderse localizar el sitio de actividad tumoral persistente o recurrente (45,46,47).

En los casos con sospecha de enfermedad microscópica residual, se utilizó la radioterapia posoperatoria, como otros recomiendan (47), y en los casos de diarrea y niveles altos de calcitonina, se utilizó la somatostatina. En un caso en particular, el uso de este medicamento logró reducir los episodios de diarrea en forma sustancial (de más de 30 deposiciones líquidas al día a 6 o 7), pero, a pesar de mejorar su calidad de vida, la paciente falleció a causa de la enfermedad ocho meses después. En esta revisión se encontró que la supervivencia global por cáncer medular que fue de 70% a 5 años, lo cual es similar al 72% reportado (45).

Es importante recalcar que, con base en esta revisión, según la cual no se realizó el diagnóstico preoperatorio del cáncer medular en ninguno de los casos esporádicos, debe hacerse énfasis en la sospecha citológica, ya que la historia clínica aporta información que hace sospechar su diagnóstico, salvo en casos excepcionales, como los de familiares y de neoplasia endocrina múltiple. Si bien algunos autores recomiendan la medición rutinaria de

calcitonina como parte de la evaluación del nódulo tiroideo (49), dada la baja frecuencia de presentación en nuestra región, el incremento en los costos no estaría sobre el beneficio, ya que, al hacerse el diagnóstico en el posoperatorio, se adoptó la conducta quirúrgica que en caso necesario promovió la resección de la mayor cantidad de tejido tumoral posible, sin verse afectada negativamente la supervivencia global ni presentarse una mayor morbilidad.

El cáncer anaplásico fue un poco más frecuente, a diferencia de otras series que reportan una frecuencia cercana al 2% (50), y curiosamente, fue aún más frecuente que el medular. En general, la edad de presentación entre la séptima y la novena década de la vida fue similar a la de otros reportes, pero hubo un caso de 43 años, con un cáncer papilar concurrente; este último hallazgo también ha sido reportado por otros (51) y, en forma similar, tuvo un curso y una progresión más agresivos. La mayoría de las veces se desarrolló sobre un bocio de larga data, presentándose como una masa de crecimiento rápido y expansivo, con invasión de estructuras anexas y sus síntomas relacionados. Si bien en casi todos los casos se pudo practicar tiroidectomía total con vaciamientos y resecciones tumorales macroscópicamente completas, y con sus consecuentes reconstrucciones, la mortalidad fue de 100% a cinco años, como se describe en la literatura (52,53).

Por otro lado, en los casos avanzados con extensión extracapsular extensa e invasión ganglionar, la cirugía no mostró ningún impacto en la supervivencia final, como se ha reportado (52). Algunos casos con diagnóstico más temprano y sin invasión ganglionar ni extratiroidea extensa, lograron supervivencias hasta de 2 y 3 años, un poco mejor que los 6 meses generalmente informados; posiblemente, esto fue gracias a la cirugía extensa asociada a radioterapia externa y quimioterapia con doxorubicina y cisplatino, al igual que lo reportado por otros, con datos de supervivencia hasta de 45 meses (54).

Es importante observar que, generalmente, se pudo evitar la traqueostomía cuando técnicamente fue factible la resección quirúrgica acompañada de radioterapia; en aquellos pacientes sometidos sólo a la resección del tumor y radioterapia, fue necesaria la traqueostomía por el riesgo de obstrucción respiratoria. También se observó que, si bien la morbilidad fue aceptable, hubo una mayor frecuencia de disfonía por no poderse conservar un

nervio recurrente laríngeo. En uno de los casos se presentó fístula del esófago y de la hipofaringe, que fue de muy difícil manejo.

Con base en los hallazgos de esta revisión, se podría pensar que, al realizar una resección tumoral amplia macroscópicamente, lo más completa posible y con baja morbilidad, posiblemente se allanaría el trabajo de la radioterapia y de la quimioterapia al disminuir la carga tumoral; además, al no ser necesaria la traqueostomía, se evitarían las molestias que ésta produce y, probablemente, se pueda mejorar la calidad de vida aunque no la supervivencia final.

En conclusión, el cáncer de tiroides es una enfermedad muy frecuente en nuestra región. La supervivencia para la mayoría de los tumores diferenciados suele ser alta; sin embargo, en algunos casos se presentó como un cáncer de curso tórpido y mortal, por lo que el concepto de cáncer “muy benigno” debería ser reconsiderado, debido a su potencial mortal y a la probabilidad de que curse con complicaciones y recurrencias graves.

La estandarización de los protocolos de manejo en nuestro grupo, que consideramos como uno de experiencia, nos ha permitido mantener la morbilidad y la mortalidad en niveles aceptables. Quizá uno de los éxitos en el manejo de estos pacientes ha sido su seguimiento. Los pacientes son evaluados y seguidos durante, al menos, 10 años después de su tratamiento quirúrgico, mediante evaluación clínica, con marcadores tumorales bioquímicos cuando es pertinente y con imágenes diagnósticas según el caso. Esto ha sido fundamental para poder evaluar la recurrencia, la mortalidad, las causas, etc.

Con frecuencia, es difícil estatificar el riesgo de recurrencia y mortalidad en los cánceres diferenciados, teniendo en cuenta su extensión extracapsular, invasión linfovascular, extensión ganglionar y subtipo histológico; por lo tanto, recomendamos la tiroidectomía total con disección central, siempre que se asegure la mínima morbilidad, para facilitar el manejo y el seguimiento posoperatorios.

Obviamente, en los casos con compromiso ganglionar de los grupos I a V, se debe acompañar de un vaciamiento modificado o radical, individualizado según cada paciente. Para los casos de alto riesgo, recalamos que las subsiguientes terapias con I¹³¹, terapia

de supresión hormonal, radioterapia y algunos esquemas de quimioterapia, no deben reemplazar una cirugía incompleta. Aun en casos muy complejos con invasión laringotraqueal extensa, la cirugía adecuada e individualizada puede aumentar la probabilidad de curación y disminuir la recurrencia.

En los casos de carcinomas indiferenciados, a pesar de no mejorar la supervivencia pues la alta mortalidad asociada a este cáncer es inevitable, la tiroidectomía con resección tumoral extensa, quimioterapia y radioterapia

pueden mejorar la calidad de vida, especialmente al evitar o aplazar la traqueostomía.

Finalmente, recomendamos no minimizar el cáncer de tiroides, hacer todo el ejercicio diagnóstico y de estadificación previo a la cirugía, realizar un manejo interdisciplinario, no abandonar el seguimiento adecuado y protocolizar el manejo, como la forma más adecuada de tener altos estándares y obtener la mejor calidad de vida posible, con menor morbilidad, recurrencia y mortalidad.

Descriptive study of thyroid cancer in a twelve year period at Manizales, Colombia

Abstract

Introduction. *Given the high and increasing incidence of thyroid cancer in our region, it appears of importance to evaluate our experience and compare it with that of other groups in order to adjust our management guidelines and to optimize results in terms of survival, recurrence and morbidity.*

Materials and Methods. *This is a descriptive and retrospective study on the patients managed by the Head and Neck Surgery Group of the Department of Surgery of Universidad de Caldas (Manizales, Colombia) over a period of twelve years.*

We analyzed the categorical variables with absolute and relative frequencies and the quantitative variables with measure of dispersion and central tendency. The Kaplan-Meier method was used for analysis of survival.

Results. *There were 544 eligible patients for this study, 84% female, 16% male, with a medium age of 46 years. Distribution by type was as follows: papillary carcinoma 87%, follicular 7.7%, anaplastic 3.5%, and medullary 1.3%. Primary form of treatment was total thyroidectomy with nodal dissection with or without iodine ablation, and radiotherapy in some patients. Ten year survival in differentiated carcinomas was 92%, 70% five year survival in medullary carcinoma, with no survival in anaplastic carcinomas. Recurrence in the well differentiated cancers was 8%. Morbidity related with recurrent nerve damage was 0.9% and with permanent hypoparathyroidism was 1.1%*

Conclusion. *Surgical intervention is the primary modality of treatment in thyroid cancer. Comparing our experience with that of other authors, we found that total thyroidectomy with central neck dissection and modified neck dissection or larynx or tracheal resection in selected cases, are secure and effective procedures, associated with low morbidity, survival free of disease and good quality of life. A multidisciplinary team was a bastion in the management of thyroid cancer management, and this approach has allowed us to treat even complex cases with results similar to those reported by others.*

Key words: *thyroid neoplasms; carcinoma papillary; thyroidectomy.*

Referencias

1. López G, Venegas M, Escobar M. Registro Poblacional de Cáncer de Manizales y Caldas. Quinquenio 2002-2006. Manizales: Editorial Fusión; 2009.
2. Boone RT, Chun YF, Hanna E. Well differentiated carcinoma of the thyroid. *Otolaryngol Clin North Am.* 2004;36:73-90.
3. Cooper D, Doherty G, Haugen B, Klooss R, Lee S. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid.* 2006;16:1-33.
4. Ogawa Y, Kato Y, Ikeda K, Nagai E. The value of ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology for thyroid nodules: An assessment of its diagnostic potential and pitfalls. *Surg Today.* 2001;31:97-101
5. Boyd LA, Earnhardt RC, Dunn JT. Preoperative evaluation and predictive value of fine-needle aspiration and frozen section of thyroid nodules. *J Am Coll Surg.* 1998;187:494-502.

6. Hay I. Papillary thyroid carcinoma. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1990;19:545-76.
7. Stokkel MP, de Klerk JM, Hordijk GJ. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography, a new technique for increasing the detection rate of coincident thyroid cancer in head and neck oncology. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2000;257:552-4.
8. Kim N, Lavertu P. Evaluation of a thyroid nodule. *Otolaryngol Clin North Am.* 2003;36:17-33.
9. De Jong SA, Demeter JG, Jarosz H. Primary papillary thyroid carcinoma presenting as cervical lymphadenopathy: The operative approach to the "lateral aberrant thyroid". *Am Surg.* 1993;59:172-7.
10. LiVolsi VA. Pathology of the thyroid gland. Second edition. New York: Marcel Dekker, Inc.; 2001. p. 201-37.
11. Dean D, Hay ID. Prognostic Indicators in differentiated thyroid carcinoma. *Cancer Control.* 2000;7:229-39.
12. DeGroot LJ, Kaplan EL, Straus FH, Hayes S. Does the method of management of papillary thyroid carcinoma make a difference in outcome? *World J Surg.* 1994;18:123-30.
13. Duren M, Yavuz N, Bukey Y. Impact of initial surgical treatment on survival of patients with differentiated thyroid cancer: Experience of an endocrine surgery center in an iodine-deficient region. *World J Surg.* 2000;24:1290.
14. Shaha AR, Shah JP, Loree TR. Patterns of failure in differentiated carcinoma of the thyroid based on risk groups. *Head Neck.* 1998;20:26-30.
15. Chala A. Patología tiroidea y su tratamiento quirúrgico. *Rev Colomb Cir.* 1997;12:179-85.
16. Hegedus L. The thyroid nodule. *N Engl J Med.* 2004;351:1764-71.
17. Alsanea O, Clark O. Treatment of Graves disease: The advantages of surgery. *Endocrinol Metabol Clin North Am.* 2000;29:765-74.
18. Lee J, Nam K, Chung W, Soh E, Park Ch. Clinicopathologic features and treatment outcomes in differentiated thyroid carcinoma patients with concurrent Graves disease. *J Korean Med Sci.* 2008;23:796-801.
19. Affleck B, Swartz K, Brennan J. Surgical considerations and controversies in thyroid and parathyroid surgery. *Otolaryngol Clin North Am.* 2003;36:159-87.
20. Staunton M, Greening W. Clinical diagnosis of thyroid cancer. *Br Med J.* 1973;4:b532-5.
21. Jo V, Stelow E, Dustin S, Hanley K. Malignancy risk for fine needle aspiration of thyroid lesions according to the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Am J Clin Pathol.* 2010;134:450-6.
22. Kim M, Mandel S, Valok Z. Morbidity following central compartment reoperation for recurrent or persistent thyroid cancer. *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg.* 2004;130:1214-6.
23. Palme C, Waseem Z, Raza N, Eski S, Walfish P. Management and outcome of recurrent well-differentiated thyroid carcinoma. *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg.* 2004;130:819-24.
24. Ito Y, Jikuzono T, Higashiyama T. Clinical significance of metastasis to the central compartment from papillary microcarcinoma of the thyroid. *World J Surg.* 2006;30:91-9.
25. Doi SA, Engel JM, Onitilo AA. Cancer-specific survival is significantly improved by total thyroidectomy and by a trend for 131I RRA, but not for disease-free recurrence. *Clinical Thyroidology.* 2010;22:14-7.
26. So YK, Sun YL, Hong SD, Seo MY, Baek CH. Central neck compartment lymph-node-metastases in papillary thyroid carcinoma can be effectively managed with prophylactic CLND without a high complication rate and with very few recurrences. *Clinical Thyroidology.* 2010;22:10-3.
27. Wang T, Dubner S, Szynter L, Heller K. Thyroid cancer in cervical lymph nodes. *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg.* 2004;130:110-3.
28. Bilimoria KY, Bentrem DJ, Ko CY. Extent of surgery affects survival for papillary thyroid cancer. *Ann Surg.* 2007;246:375-84.
29. Fritze D, Doherty G. Surgical management of cervical lymph nodes in differentiated thyroid cancer. *Otolaryngol Clin North Am.* 2010;43:285-300.
30. Al-Saif O, Farrar WB, Bloomston M, Porter K, Ringel MD, Kloos Rt. Persistent cervical PTC lymph-node metastases may require several surgical resections to achieve biochemical or clinical evidence of disease-free outcome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95:2187-94.
31. Pai S, Tufano R. Reoperation for recurrent/persistent well-differentiated thyroid cancer. *Otolaryngol Clin North Am.* 2010;43:353-63.
32. Kim K, Sung M, Chang K, Kang B. Therapeutic dilemmas in the management of thyroid cancer with laryngotracheal involvement. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000;122:763-7.
33. Urken M. Prognosis and management of invasive well-differentiated thyroid cancer. *Otolaryngol Clin North Am.* 2010;43:301-28.
34. Chala A. Abordaje del carcinoma de tiroides invasivo a traqueolaringe y grandes vasos. *Rev Colomb Cir.* 2002;17:10-21.
35. Shin DH, Mark EJ, Suen HC. Pathologic staging of papillary carcinoma 1940-1990. *Head Neck.* 1994;16:165-72.
36. Fewins J, Simpson B, Miller F. Complications of thyroid and parathyroid surgery. *Otolaryngol Clin North Am.* 2003;36:189-206.
37. Canbaz H, Dirlik M, Colak T, Ocal K, Akca T, Bilgin O, *et al.* Total thyroidectomy is safer with identification of recurrent laryngeal nerve. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2008;6:482-8.
38. Sanders G, Uyeda RY, Karlan MS. Nonrecurrent inferior laryngeal nerves and their association with a recurrent branch. *Am J Surg.* 1983;146:456-68.
39. Sabet A, Kim M. Postoperative management of differentiated thyroid cancer. *Otolaryngol Clin N Am.* 2010;43:329-51.
40. Reeve T, Thompson NW. Complications of thyroid surgery: How to avoid them, how to manage them, and observation of their possible

- effect on the whole patient. *World J Surg.* 2000;24:971-5.
41. Mazzaferri EL. Thyroid remnant 131I ablation for papillary and follicular thyroid carcinoma. *Thyroid.* 1997;7:265-71.
 42. Cohen E, Tuttle M, Kraus D. Postoperative management of differentiated thyroid cancer. *Otolaryngol Clin North Am.* 2003;36:129-57.
 43. Novelli JL, Sánchez A. La TSH recombinante humana en el seguimiento del cáncer diferenciado de tiroides. En: Novelli JL, Sánchez A. Seguimiento del cáncer de tiroides. Rosario: UNR Editora; 2007. p. 221-8.
 44. Vini L, Harmer C. Management of thyroid cancer. *Lancet Oncol.* 2002;3:12-29.
 45. Clayman G, El Baradie T. Medullary thyroid cancer. *Otolaryngol Clin North Am.* 2003;36:91-105.
 46. Massoll N, Mazzaferri ET. Diagnosis and management of medullary thyroid carcinoma. *Clin Lab Med.* 2004;24:49-83.
 47. Yen T, Shapiro S, Gagel R, Sherman S, Lee J, Evans D. Medullary thyroid carcinoma: Results of a standardized surgical approach in contemporary series of 80 consecutive patients. *Surgery.* 2003;134:890-901.
 48. Russell C, van Heerden J, Sizemore G, Edis A, Taylor W, Remine W, *et al.* The surgical management of medullary thyroid carcinoma. *Ann Surg.* 1983;1:42-8.
 49. Elisei R, Bottici V, Luchetti F, Di Coscio J, Romey C, Grasso L, *et al.* Impact of routine measurement of serum calcitonin on the diagnosis and outcome of medullary thyroid Cancer: Experience in 10,864 patients with nodular thyroid disorders. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;1:163-8.
 50. Sniezek J, Holtel M. Rare tumors of the thyroid gland. *Otolaryngol Clin North Am.* 2003;36:107-15.
 51. Wiseman S, Loree T, Hicks W, Rigual N, Winston J, Tan D, *et al.* Anaplastic thyroid cancer evolved from papillary carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003;129:96-100.
 52. Soung LW, Lin JD, Sohuang H, Chao T. Does surgery improve the survival of patients with advanced anaplastic thyroid carcinoma? *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998;118:728-31.
 53. Melliere D, Berrahal D, Bequemin J. Cancers anaplasiques de la thyroïde. La guérison est-elle possible? *Chirurgie.* 1999;124:52-7.
 54. Crevoisier R, Baudin E, Bachelot A, Lebolleux S, Travagli JP, Caillou P, *et al.* Combined treatment of anaplastic thyroid carcinoma with surgery, chemotherapy, and hyperfractionated accelerated external radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004;60:312-5.

Correspondencia:

ANDRÉS CHALA, MD

Correo electrónico: andreschalag@hotmail.com

Manizales