



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE SALUD PÚBLICA
CARRERA DE MEDICINA

CARCINOMA FOLICULAR DE TIROIDES

TRABAJO DE TITULACIÓN

TIPO: Análisis de casos

Presentando para optar el grado académico de:

MÉDICO GENERAL

AUTOR: Natalia Elizabeth Amores Altamirano.

DIRECTOR:

Dr. Roberto Aguirre Carpio.

MIEMBRO

Dr. David Orozco Brito.

RIOBAMBA – ECUADOR

2018.

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

CERTIFICACIÓN:

EL TRIBUNAL DE TRABAJO DE TITULACION CERTIFICA QUE:

El Trabajo de Titulación modalidad Análisis de Casos, titulado “*CARCINOMA FOLICULAR DE TIROIDES*”, de responsabilidad de la señorita estudiante NATALIA ELIZABETH AMORES ALTAMIRANO ha sido prolijamente revisado y se autoriza su presentación.

Dr. Moisés Guerrero Ganàn.

PRESIDENTE DEL TRIBUNAL

FIRMA

Dr. Roberto Aguirre Carpio.

**DIRECTOR DEL TRABAJO DE
TITULACIÓN**

FIRMA

Dr. David Orozco Brito.

MIEMBRO DEL TRIBUNAL

FIRMA

2018, Natalia Elizabeth Amores Altamirano.

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento, siempre y cuando se reconozca el Derecho de Autor.

AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO

Yo, NATALIA ELIZABETH AMORES ALTAMIRANO soy responsable de los contenidos, ideas, análisis, conclusiones y resultados expuestos en el seguimiento del caso clínico con el Tema: **“CARCINOMA FOLICULAR DE TIROIDES”**.

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mis padres: Ángela Altamirano y Fausto Amores quienes con sus enseñanzas me inculcaron valores y principios los cuales rigen mi vida, con ellos espero lograr ser un excelente profesional, pero sobre todo llegar a ser una mejor persona día con día.

A mi hermana: Belén quien me brindo su cariño y aliento a cada paso que daba a pesar de la distancia.

Natalia Amores

AGRADECIMIENTO.

Agradezco a Dios por brindarme fortaleza para seguir día a día luchando por este sueño que está cada vez más cerca de cumplirse, además de otorgarme el mejor regalo; Vida y una familia unida y amorosa.

De manera especial a mis maestros y compañeros, testigos de triunfos y fracasos.

Y, por último, pero no menos importante agradezco a los doctores Roberto Aguirre Carpio y David Orozco Brito por su apoyo y experiencia durante la realización de este proyecto, porque con su finalización he logrado avanzar un peldaño más en esta escalera de sueños y metas por cumplir.

Mi eterna gratitud para quienes me apoyaron en todo momento.

Natalia Amores

TABLA DE CONTENIDO.

RESUMEN	<i>xii</i>
INTRODUCCIÓN	- 14 -
1. MARCO TEÓRICO	- 17 -
1.1 Patogenia	- 17 -
<i>1.1.1 Factores genéticos</i>	- 17 -
<i>1.1.2 Radiación</i>	- 19 -
<i>1.1.3 Yodo y bocio endémico</i>	- 20 -
<i>1.1.4 Otras influencias nutricionales</i>	- 21 -
<i>1.1.5 Actividad volcánica</i>	- 23 -
<i>1.1.6 Enfermedades tiroideas previas</i>	- 24 -
<i>1.1.7 Estilo de vida y contaminantes ambientales</i>	- 24 -
1.2 Manifestaciones clínicas	- 24 -
1.3 Clasificación	- 26 -
<i>1.3.1 Clasificación de las neoplasias tiroideas</i>	- 26 -
<i>1.3.2 Clasificación TIRADS de los nódulos tiroideos</i>	- 26 -
<i>1.3.3 Clasificación funcional de los tumores malignos de la glándula tiroides</i>	- 27 -
<i>1.3.4 Clasificación histológica de tiroides</i>	- 27 -
1.3.4.1 Diferencias entre los distintos subtipos de carcinoma diferenciado de tiroides	
- 28 -	
<i>1.3.5 Tipos histológicos de carcinoma folicular</i>	- 28 -
<i>1.3.6 Clasificación TNM-AJCC</i>	- 29 -
1.3.6.1 Tumor primario (T)	- 29 -
1.3.6.2 Ganglios linfáticos regionales (N).....	- 29 -
1.3.6.3 Metástasis a distancia (M)	- 30 -
1.3.6.4 Tumor residual (R)	- 30 -
<i>1.3.7 Estadios para el carcinoma diferenciado de tiroides</i>	- 31 -
<i>1.3.8 Clasificación del carcinoma folicular de tiroides</i>	- 31 -
1.4 Diagnóstico	- 32 -
<i>1.4.1 Examen físico</i>	- 32 -
1.4.1.1 Inspección: Será necesario evaluar:	- 32 -
1.4.1.2 Palpación - 33 -	

1.4.1.2.1. Áreas cervicales:	- 33 -
1.4.1.2.2. Triángulo posterior o área V:	- 34 -
1.4.1.2.3. Compartimiento anterior o área VI:	- 34 -
1.4.1.2.4. Glándula tiroides	- 34 -
1.4.2 Pruebas de cabecera:	- 35 -
<i>1.4.2.1 La tirotropina sérica (TSH)</i>	<i>- 35 -</i>
<i>1.4.2.2 Medición de la tiroglobulina sérica</i>	<i>- 35 -</i>
<i>1.4.2.3 Medición de calcitonina sérica</i>	<i>- 36 -</i>
<i>1.4.2.4 La punción aspiración con aguja fina (PAAF)</i>	<i>- 37 -</i>
<i>1.4.2.5 Diagnóstico citopatológico</i>	<i>- 39 -</i>
1.4.2.5.1. Clasificación BETHESDA	- 39 -
<i>1.4.2.6 Marcadores moleculares.</i>	<i>- 40 -</i>
1.4.3 Pruebas de imagen	- 41 -
<i>1.4.3.1 Ecografía tiroidea</i>	<i>- 41 -</i>
<i>1.4.3.2 PAAF guiada por ecografía</i>	<i>- 43 -</i>
<i>1.4.3.3 Tomografía axial computarizada (TAC) y resonancia magnética (RM).</i>	<i>- 45 -</i>
<i>1.4.3.4 Técnicas de medicina nuclear</i>	<i>- 45 -</i>
1.4.3.4.1 Gammagrafía tiroidea	- 45 -
1.4.3.4.2 Gammagrafía ósea	- 46 -
1.4.3.4.3 Tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa	- 47 -
<i>1.4.3.5. La biopsia por congelación</i>	<i>- 47 -</i>
1.5 Tratamiento	- 49 -
<i>1.5.1 Cirugía</i>	<i>- 49 -</i>
1.5.1.1 La tiroidectomía total.	- 49 -
1.5.1.2 La tiroidectomía casi total.	- 50 -
1.5.1.3 La tiroidectomía subtotal	- 50 -
1.5.1.4 Efectos adversos	- 50 -
1.5.1.5 Hemitiroidectomía	- 50 -
<i>1.5.2 Reemplazo Hormonal</i>	<i>- 51 -</i>
<i>1.5.3 Utilidad de la biopsia intraoperatoria (BIO)</i>	<i>- 51 -</i>
<i>1.5.4 Tipo de vaciamiento ganglionar</i>	<i>- 51 -</i>
<i>1.5.5 Monitorización de la función paratiroidea y tratamiento de la hipocalcemia</i>	<i>- 52 -</i>
<i>1.5.6 Ablación con yodo radiactivo</i>	<i>- 52 -</i>
<i>1.5.7 Terapia supresiva con levotiroxina</i>	<i>- 53 -</i>
<i>1.5.8 Los inhibidores de tirosina cinasa (ITC)</i>	<i>- 54 -</i>
<i>1.5.9 Radioterapia externa</i>	<i>- 55 -</i>

<i>1.5.10 Inhibidores Multicinasas (IMK)</i>	- 55 -
<i>1.5.11. El papel de la RAI después de la tiroidectomía.</i>	- 56 -
<i>1.5.12. Complicaciones de la yodoterapia.</i>	- 56 -
<i>1.5.13 Tiempo que debe retirarse la hormona tiroidea para la preparación de la ablación / tratamiento remanente de la RAI o la exploración diagnóstica.</i>	- 57 -
1.6 Pronostico	- 57 -
2. PRESENTACIÓN DEL CASO	- 58 -
DISCUSIÓN:	- 76 -
CONCLUSIONES	- 77 -
4. CONSENTIMIENTO:	- 81 -
BIBLIOGRAFÍA	82

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1-1: Manifestaciones clínicas del carcinoma folicular.....	- 25 -
Tabla 2-1: Clasificación TIRADS de los nódulos tiroideos.....	- 26 -
Tabla 3-1: Clasificación funcional de los tumores malignos de la glándula tiroides.....	- 27 -
Tabla 4-1: Clasificación histológica de tiroides.....	- 27 -
Tabla 5-1: Diferencias entre los distintos subtipos de carcinoma diferenciado de Tiroides. .	- 28 -
Tabla 6-1: Tipos histológicos de carcinoma folicular de tiroides.....	- 28 -
Tabla 7-1: Categorías del tumor primario.....	- 29 -
Tabla 8-1: Ganglios linfáticos regionales.....	- 30 -
Tabla 9-1: Metástasis a distancia.....	- 30 -
Tabla 10-1: Tumor residual.....	- 30 -
Tabla 11-1: Estadios para carcinoma diferenciado de tiroides.....	- 31 -
Tabla 12-1: Clasificación de carcinoma folicular de tiroides.....	- 31 -
Tabla 13-1: Clasificación del bocio. OMS.....	- 32 -
Tabla 14-1: Descripción de las áreas cervicales.....	- 33 -
Tabla 15-1: Marcadores de malignidad tiroidea para aumentar la seguridad diagnóstica de la PAAF.....	- 38 -
Tabla 16-1: Sistema de BETHESDA de informe citopatológico.....	- 40 -
Tabla 17-1: Marcadores Inmunohistoquímicos.....	- 41 -
Tabla 18-1: Patrones sonográficos, riesgo estimado de malignidad y guía de aspiración con aguja fina para nódulos tiroides.....	- 42 -
Tabla 19-1: Características de ultrasonido de los ganglios linfáticos predictivo de la afectación maligna.....	- 43 -
Tabla 20-1: Criterios de ecografías.....	- 44 -
Tabla 21-1: Los inhibidores de tirosina cinasa (ITC).....	- 55 -

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES.

Ilustración 1-1: Estructura de los folículos tiroideos y las células	- 14 -
Ilustración 2-1: Carcinoma Folicular de Tiroides.	- 16 -
Ilustración 3-1: Alteraciones genéticas en las neoplasias malignas foliculares de la glándula Tiroides.	- 17 -
Ilustración 4-1: Clasificación de las neoplasias tiroideas.	- 26 -
Ilustración 5-1: Áreas Cervicales.	- 33 -
Ilustración 6-1: Maniobras exploratorias de la glándula tiroides.	- 34 -
Ilustración 7-1: Carcinoma folicular de tiroides con invasión capsular.	- 37 -
Ilustración 8-1: Gammagrafía Tiroidea.....	- 46 -

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo A: Ecografía, tejidos blandos cabeza, cuello, rastreo b tiempo

Anexo B: Punción con aguja FINA (PAAF) - PATOLOGIA

Anexo C: Biopsia.

Anexo D: Resultados de biopsia lóbulo derecho.

Anexo E: Radiología convencional tórax posición única, frontal.

Anexo F: Tomografía axial computarizada de tórax sin contraste

Anexo G: Tomografía axial computarizada de pelvis y abdomen simple.

Anexo H: Radiología convencional del tracto gastrointestinal.

Anexo I: Resonancia magnética cuello simple + contraste

Anexo J: Ecografía, tejidos blandos cabeza, cuello.

Anexo K: Ecografía, tejidos blandos cabeza, cuello, rastreo b tiempo.

Anexo L: Hoja de consentimiento.

Anexo M: Solicitud de permiso para realización de caso clínico.

Anexo N: Aceptación de solicitud de permiso para realización de caso clínico.

RESUMEN

El presente trabajo de titulación tiene como objetivo analizar los factores que se encuentran involucrados en la aparición del Carcinoma Folicular de Tiroides en nuestro paciente, además de investigar cada uno de ellos y determinar el grado de participación de los mismos en la etiología de la enfermedad. Asimismo establecer sus características clínicas, métodos de diagnóstico y su posterior tratamiento, para así brindar una atención de calidad y calidez encaminando todas las acciones hacia la detección oportuna de la patología, puesto que el Carcinoma Folicular es un tumor de tipo epitelial de mayor agresividad clínica (en relación al papilar), que es considerado el segundo más frecuente de los carcinomas bien diferenciados de Tiroides y representa el 10 al 15 % de neoplasias malignas. El caso que se presenta corresponde a un paciente de sexo masculino de 85 años de edad el cual presentó al examen físico una masa de más o menos 3 cm de longitud en el lado derecho de la región anterior del cuello sin ninguna otra sintomatología acompañante, por el que fue intervenido quirúrgicamente mediante tiroidectomía casi total, el tejido extraído se analizó y se instauró posteriormente un diagnóstico de carcinoma folicular mediante una prueba histológica de la misma forma se evidencio invasión a través de la capsula del nódulo e invasión vascular. Se concluye que un adecuado análisis de la patología tiroidea es necesario antes de decidir cirugía y la tiroidectomía total es la mejor opción cuando las lesiones tumorales son de gran tamaño, para evitar recidivas de la patología.

Palabras clave: <TECNOLOGIA Y CIENCIAS MEDICAS>, <MEDICINA>, <CARCINOMA>, <NEOPLASIA>, <MALIGNO>, <EPITELIAL>, <CARCINOMA FOLICULAR>, <BIOPSIA>, <INVASION >, <INVASION VASCULAR>.

ABSTRACT

The aim of this research work was to analyze the factors involved in the appearance of Follicular Thyroid Carcinoma in our patient also investigating each one of them and determine their degree of participation on the etiology of the disease. Establishing their clinical characteristics, diagnostic methods and treatment were also objectives of this study, to ensure medical care with quality and warmth, focusing all actions to timely detection of the pathology, since the Follicular Carcinoma is an epithelial type tumor of greater clinical aggressiveness (Compared to papillary), which is considered the second most frequent well differentiated Thyroid Carcinoma and representing 10 to 15% of malign neoplasms. The patient, in the present case is a male individual age 85-year-old, during the physical exam, a mass of around 3 cm long, placed on the right side of the fore neck without any other symptomatology. The patient had an almost total thyroidectomy. The extracted tissue was studied and after a histological test, a follicular carcinoma was diagnosed. Also, an invasive process through the nodule capsule and vascular invasion were detected. It is concluded that an adequate analysis of the thyroid pathology is needed before deciding performing surgery, and total thyroidectomy is a better option when great-size tumoral lesions are present, to avoid a relapse of the pathology.

Key Words: <TECHNOLOGY AND MEDICAL SCIENCES>, <MEDICINE>, <CARCINOMA>, <NEOPLASM>, <MALIGN>, <EPITHELIAL>, <FOLLICULAR CARCINOMA>, <BIOPSY>, <INVASION>, <VASCULAR INVASION>.

INTRODUCCIÓN

La glándula tiroides es una estructura voluminosa, en forma de mariposa, impar y simétrica que pesa de 15 a 20 g que se localiza en la región anterior del cuello, y está constituido por 2 lóbulos dispuestos a ambos lados de la tráquea e incorporados por una banda denominada istmo. Su unidad funcional y estructural es el folículo tiroideo los cuales son unas estructuras esféricas de 0.02-0.3 mm de diámetro que están separados unos de otros por escaso tejido conectivo. (Quijano Blanco, Bernal, & Miguel, 2015)

Los folículos están compuestos por una capa de células epiteliales, las células foliculares tiroideas o tirocitos. Las células foliculares son estructuras de forma cubica en las que podemos distinguir cuatro caras laterales, cara basal y apical. («ENDOCRINOLOGÍA VÍCTOR M. ARCE PABLO F. CATALINA FEDERICO MALLO», s. f.)

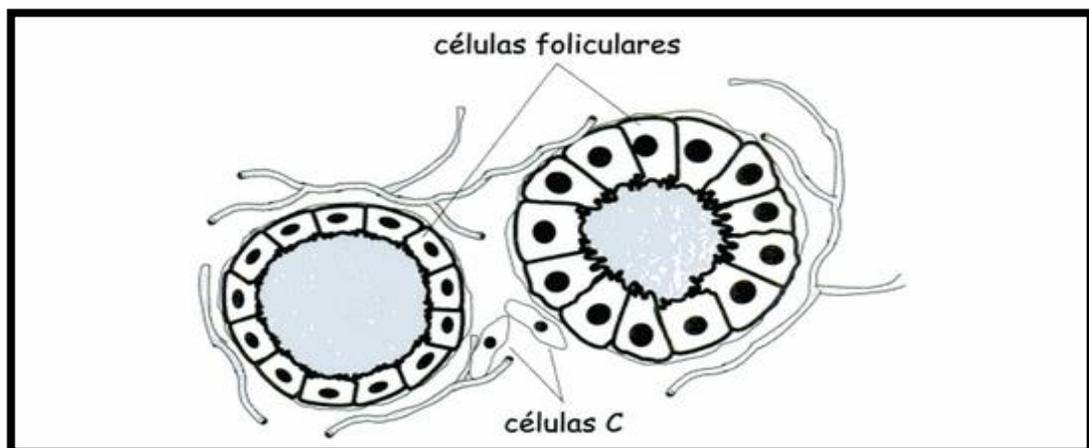


Ilustración 1-1: Estructura de los folículos tiroideos y las células

Fuente: Endocrinología. Univ. Santiago de Compostela, Arce, V. M., Catalina, P. F., & Mallo, F. (2006). Pág. 154.

El Carcinoma Folicular de Tiroides es un tumor maligno epitelial que muestra diferenciación folicular y características nucleares típicas del carcinoma papilar, está dentro del grupo de los tumores bien diferenciados de tiroides, representa aproximadamente del 10 al 15 % de neoplasias malignas. El carcinoma folicular y el papilar, que, aunque similares, tienen pronóstico disímil. Así, el Carcinoma Folicular está más vascularizado y suele manifestar mayor tasa de invasión vascular y agresividad clínica, además de que su incidencia es más elevada en el sexo femenino que en el masculino con una relación 3:1. («Factores pronósticos del carcinoma folicular de tiroides», 2015).

El carcinoma de tiroides es una neoplasia primaria de estándares arquitectónicos y citológicos reconocibles de cáncer de tiroides diferenciado, habitualmente papilar. Se pueden distinguir cuatro tipos fundamentales de carcinoma: el papilar, folicular, anaplásico y medular. El carcinoma folicular se clasifica en mínimamente invasor y extensamente invasor es más agresivo que el carcinoma papilar además de que pertenecen al grupo de los carcinomas diferenciados de tiroides.(Baloch & LiVolsi, 2018)

Generalmente se presentan en pacientes con edades en torno a los 50 y 60 años de edad, puede existir historia de radiación del cuello en la infancia u otros factores epidemiológicos que se ha visto relacionado como el déficit de yodo y el bocio endémico, sugiriéndose el posible papel de la TSH como promotor de este tumor.(Teo, Yuan, Tan, & Parameswaran, 2017)

Rara vez presenta extensión linfática regional pero la diseminación hematológica a distancia particularmente a estructuras como hueso, pulmón, hígado, cerebro y mediastino puede ser temprano, existiendo en el momento del diagnóstico en el 15 % de los casos y afectando al 20 % de los pacientes.(Baloch & LiVolsi, 2018)

Su ocurrencia es muy elevada en áreas de deficiencia de yodo, es así que hace algunos años se introdujo el suplemento dietético de yodo y éste ha sido relacionado con un aumento en la frecuencia de carcinoma papilar y un declive del carcinoma folicular. (Teo et al., 2017)

El diagnóstico preoperatorio de carcinoma folicular por PAAF es imposible principalmente por 2 razones: la primera causa es que muchos de los tumores son pequeños es decir se encuentran ocultos o carcinomas originados en un bocio multinodular y como segundo punto se requiere demostrar su patrón de crecimiento infiltrativo, el cual no es detectable en el material obtenido por el PAAF. (Ríos et al., s. f.)

En la actualidad el tratamiento del Carcinoma Folicular en función de la extensión tumoral. Así, los pacientes con mayor extensión o riesgo más elevado de recurrencia son tratados de manera más violenta y con un seguimiento más ceñido. Sin embargo, en tumores localizados y con bajo riesgo, un tratamiento más conservador es igualmente efectivo. (Ríos, Rodríguez, & Parrilla, 2015)

La cirugía es el tratamiento de elección y aunque existe debate sobre la extensión de la misma, la tendencia más admitida es la tiroidectomía total ya que facilita la ablación posterior con yodo 131. (Hernández, Francisco, Hernández, & Francisco, 2016)

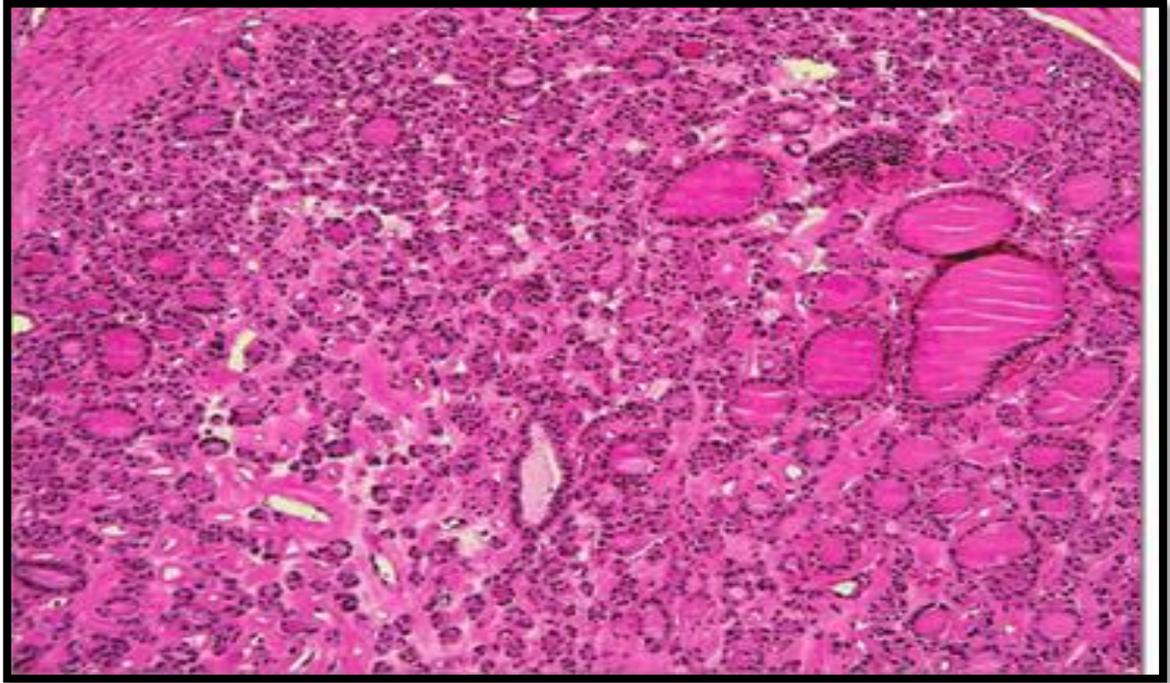


Ilustración 2-1: Carcinoma Folicular de Tiroides.

Fuente: Cirugía Endocrina 2a Edición-Guías clínicas de la asociación española de Cirujanos , Serra A.,Insenser Joan(2009), pag.32.

1. MARCO TEÓRICO

1.1 Patogenia.

1.1.1 Factores genéticos

Los factores genéticos en relación con los tumores malignos procedentes del epitelio tiroideo se relacionan a mutaciones con ganancia de función de la vías de la proteína cinasa activada por mitogenos y PI3 cinasa; estas variaciones determinan una activación constitutiva de las células sin necesidad de unión al ligando de la TSH.(Mitchell, Kumar, Abbas, & Aster, 2017)

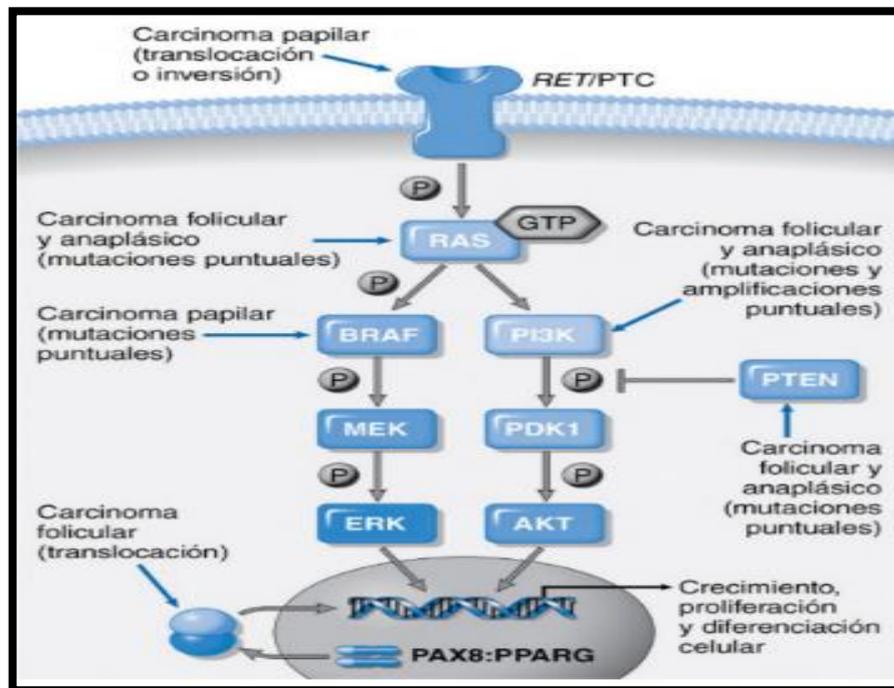


Ilustración 3-1: Alteraciones genéticas en las neoplasias malignas foliculares de la glándula Tiroides.

Fuente: Patología Estructural y Funcional-Novena Edición Mitchell, *Compendio de Robbins y Cotran*- R. N., Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2017)-Pág. 676.

Los carcinomas foliculares se asocian a:

- Las mutaciones con ganancia de función de RAS o PIK3CA, amplificación de PIK3CA o alteraciones con pérdida de función del gen supresor de tumores PTEN determinan la activación constitutiva de la vía P13 cinasa/AKT y se asocian hasta al 50 % de los

carcinomas foliculares.(Mitchell et al., 2017)

- Translocación t (2;3) (q13;p25) fusiona PAX8 con el gen del receptor empujado por el proliferador del peroxisoma(PPARG),que codifica un receptor hormonal nuclear el cual participa en la diferenciación celular. Esta alteración figura hasta en el 30-50 % de los carcinomas foliculares. (Mitchell et al., 2017)

Las alteraciones genéticas más frecuentes en el Carcinoma Folicular de Tiroides son RAS y la reordenación de PAX8 / PPAR. El valor pronóstico de las mutaciones RAS aún no está claro, aunque cierta evidencia sugiere que los Carcinoma Folicular de Tiroides mutados con RAS pueden estar en riesgo de mal pronóstico o metástasis a distancia.(Song et al., 2017)

Sin embargo, nuevos estudios han demostrado que las mutaciones del promotor TERT, especialmente cuando coexisten con mutaciones BRAF, son asociado con un mal pronóstico en Carcinoma Papilar de Tiroides. Respecto al efecto pronóstico de la coexistencia del promotor TERT y mutaciones RAS, recientemente demostramos por primera vez que su coexistencia puede aumentar el riesgo de mortalidad y recurrencia en Carcinoma diferenciado de tiroides, incluidos ambos.(Song et al., 2017)

En un estudio retrospectivo del Hospital Universitario Nacional de Seúl que incluyó a 690 pacientes con Carcinoma Folicular de Tiroides (FTC) sometidos a tiroidectomía entre 1973 y 2015, se concluyó que la edad al momento del diagnóstico aumentó después de finales de la década de 1990 esto podría atribuirse a la introducción de un programa de detección de cáncer a fines de la década de 1990. Sin embargo, la mayoría de características clinicopatológicas, incluyendo el tamaño del tumor, no se modificaron con el tiempo, esto es porque el FTC generalmente no tiene características sospechosas específicas de malignidad en la ecografía, y en tal caso, la aspiración con aguja fina (FNA) generalmente se realiza cuando el tamaño nodular es mayor de 1-2 cm. Además, debido a que la aspiración con aguja fina no puede distinguir entre adenoma y carcinoma folicular sobre la base de citología, la cirugía no se realiza de inmediato, en algunos casos hay que esperar. (Song et al., 2017)

Sin embargo, una posible mejora en la agresividad de FTC fue encontrada; la frecuencia total de extensión extratiroidea disminuyó a pesar de los recientes avances en la evaluación patológica. (Song et al., 2017)

Además, la prevalencia de mutaciones RAS disminuyó con el tiempo, mientras que la de las mutaciones del promotor TERT permaneció estable. Las mutaciones RAS se asociaron con

metástasis a distancia y enfermedad persistente, y el promotor TERT las mutaciones se asoció con metástasis a distancia, estadio TNM avanzado, recurrencia y mortalidad específica de la enfermedad. (Song et al., 2017)

Los pacientes con Carcinoma Folicular de Tiroides con mutaciones del promotor RAS y TERT coexistentes mostraron un mayor riesgo de recurrencia y su coexistencia se asoció con peores pronósticos que aquellos con solo una mutación. (Song et al., 2017)

La expresión de CXCR4 / 7 se asoció con un tamaño tumoral grande. CXCR4 fue significativamente mayor expresado en metástasis a distancia que en los núcleos tumorales primarios. Además, rh-SDF1 α indujo crecimiento invasivo, ciclo celular activación y EMT, mientras que los antagonistas de CXCR4 redujeron significativamente la invasividad de Carcinoma Folicular de Tiroides in vitro. («CXCR4/CXCR7/CXCL12-Axis in Follicular Thyroid Carcinoma», s. f.)

La fusión del gen PAX8 con el gen PPAR γ produce la sobre-expresión de la proteína quimérica PAX8-PPAR γ . Se ha detectado en el 30% al 40% de los carcinomas foliculares y en el 2% al 13% de los adenomas foliculares. Las mutaciones en la familia de genes RAS (H-RAS, N-RAS y K-RAS) se relacionan con un comportamiento tumoral agresivo. Este gen está involucrado tanto en la formación del tumor como en su progresión. Esta mutación aparece en el 40-50% de los Carcinoma Folicular de Tiroides, pero no es específica pues también lo hace en el cáncer papilar de tiroides. (Fernández Mario, 2015)

Los reordenamientos RET/PTC, a diferencia del Carcinoma papilar, son raros en los adenomas foliculares benignos y no aparecen en el Carcinoma Folicular de Tiroides. El gen CTNNB1 (Catenina β -1) puede ser un marcador para fenotipos tumorales agresivos derivados de células tiroideas foliculares. El gen supresor tumoral PTEN está involucrado en la codificación de las proteínas de la vía PI3K/AKT. La alteración de esta vía favorece el desarrollo del cáncer de tiroides. Entre un 3% y un 10% de los individuos con cáncer diferenciado de tiroides presentan genéticamente una mutación PTEN. (Fernández Mario, 2015)

1.1.2 Radiación

La exposición a radiaciones ionizantes es el factor de riesgo para desarrollar carcinoma de tiroides mejor documentado, fundamentalmente carcinoma papilar. Las Fuentes de exposición más significativa son la irradiación terapéutica, la irradiación diagnóstica o la contaminación ambiental por accidentes nucleares. (Sáez, 2014).

La asociación entre radiación terapéutica y carcinoma de tiroides fue descrita por primera vez en los años 50, en niños que habían recibido terapia de rayos X para tratar agrandamientos de timo u otros procesos benignos. Desde entonces hay numerosos estudios que confirman esta asociación. En el año 2010 se publicó un estudio que indicaba que existe una asociación entre la radiología dental e incremento con carcinoma de tiroides en adultos.(Sáez, 2014).

Las altas cantidades de radiación causaron un aumento significativo en la incidencia del carcinoma de la glándula tiroides, como se observó en varias catástrofes nucleares como Hiroshima, Nagasaki, Chernóbil y, más recientemente, Fukushima. Los efectos de la radiación en la inducción de nódulos tiroideos se han demostrado en los sobrevivientes de la bomba atómica de 62 a 66 años después de la exposición durante su infancia. El análisis de las consecuencias de la tiroides del accidente del reactor nuclear de Fukushima en 2011 mostró que el 35% de los residentes desarrollaron nódulos y / o quistes tiroideos. El estudio de los sobrevivientes en Hiroshima y Nagasaki ha demostrado que el riesgo de cáncer de tiroides era significativamente mayor si la exposición a radiación ionizante ocurría a edades pediátricas. La exposición a dosis bajas o moderadas de radiación ionizante pareció aumentar específicamente el riesgo de microcarcinoma papilar tiroideo, incluso cuando la exposición se produjo durante la edad adulta. Richardson declaró que la exposición a radiación ionizante en la edad adulta se asoció positivamente con el cáncer de tiroides entre las supervivientes de las bombas atómicas (tasa relativa excesiva / Gray (Gy) = 0,70; intervalo de confianza del 90% = 0,20-1,46), aunque el riesgo parecía ser más bajo si estuvieron expuestos a la radiación en su infancia. (Albi et al., 2017)

Teniendo en cuenta los efectos moleculares de la radiación en la glándula tiroides, el análisis de la frecuencia de micronúcleos en los linfocitos de sangre periférica es aplicable como biomarcador de daño cromosómico, inestabilidad del genoma y riesgo de cáncer. Se ha observado una correlación negativa entre la frecuencia de micronúcleos y el nivel de plaquetas sin correlación con las hormonas relacionadas con la tiroides en sangre de pacientes con cáncer de tiroides diferenciado y tratados con yodo radiactivo.(Albi et al., 2017)

1.1.3 Yodo y bocio endémico

El déficit de yodo causa un incremento de hormona estimulante del tiroides que es el mayor estímulo para el crecimiento de las células foliculares, y en animales se ha demostrado que hay un aumento de cáncer tiroideo en situación de déficit prolongado de yodo. En la actualidad hay estudios que indican que el déficit de yodo si puede influir en el tipo de carcinoma, así en las zonas deficientes de yodo predomina el carcinoma folicular, y en las áreas ricas en yodo

predomina el carcinoma papilar.(Sáez, 2014)

Los datos sugirieron que una ingesta alta de yodo podría ser un factor de riesgo para la mutación BRAF (T1799A) en la glándula tiroides. Datos similares se obtuvieron recientemente en una institución polaca. En este estudio, los autores analizaron la frecuencia de la mutación BRAF (V600E), demostrando el aumento significativo de la mutación en pacientes con Carcinoma Papilar de Tiroides. Estos datos confirmaron estudios previos que informaban que en áreas repletas de yodo, el 97% de las Cáncer de Tiroides eran Carcinoma Papilar de Tiroides y que las mutaciones BRAF estaban presentes en $\geq 80\%$ de ellas.(Nettore, Colao, & Macchia, 2018)

Un análisis molecular detallado de Carcinoma Papilar de Tiroides y Carcinoma Folicular de Tiroides de un país rico en yodo (Japón) y un país con deficiencia de yodo (Vietnam) fue realizado recientemente por Voung et al. Se analizaron BRAF (V600E) de mutación, reordenamientos RET y RAS mutaciones, pero los autores no identificaron diferencias significativas en las alteraciones genéticas en los Carcinoma de Tiroides Diferenciados entre las dos regiones examinadas, concluyendo que la ingesta de yodo no influyó en aquellos países en la presencia de mutaciones en pacientes con Carcinoma de Tiroides.(Nettore et al., 2018)

La introducción de la profilaxis con yodo en una población con deficiencia previa de yodo condujo a una reducción de la FTC, pero condujo a un histotipo papilar predominante. Esto apoya la hipótesis de que la deficiencia de yodo se asocia con un mayor riesgo de FTC, mientras que la ingesta crónica de alta yodo puede aumentar el riesgo de PTC y las características más agresivas histológicas tumorales, tales como metástasis en los ganglios linfáticos. La deficiencia de yodo puede conducir a la producción reducida de la hormona tiroidea (T3 y T4) y la consiguiente hipersecreción de la hormona estimulante de la tiroides (TSH). Esto induce hipertrofia e hiperplasia de las células foliculares tiroideas y promueve la aparición de cáncer. (Nettore et al., 2018).

1.1.4 Otras influencias nutricionales

La asociación entre el consumo total de frutas y verduras y las comunidades terapéuticas fue investigada por Zamora-Ros et al. Utilizando datos de la cohorte EPIC (Investigación prospectiva europea sobre cáncer y nutrición). Se considera que la ingesta de frutas y verduras es probablemente protectora contra el riesgo general de cáncer, pero los resultados de este estudio demostraron que no hubo asociación entre Cáncer de Tiroides y la ingesta total de frutas y verduras. Sin embargo, se demostró una tendencia leve pero positiva de asociación entre el Cáncer de Tiroides y la ingesta de jugo de fruta, probablemente correlacionada con su alto contenido de

azúcar.(Nettore et al., 2018)

En el estudio EPIC, la asociación entre el consumo de alcohol y Cáncer de Tiroides Diferenciado también se examinó. Contrariamente a lo sugerido por otros estudios, que informa un mayor riesgo de diversas formas de cáncer con la ingesta de alcohol, este estudio sugirió que las personas que consumen 15 o más gramos por día tenían un riesgo 24% menor de Carcinoma Diferenciado de Tiroides en comparación con los sujetos que consumían 0.1-4.9 g de alcohol. Se realizaron análisis separados por tipo de consumo de alcohol (cerveza, vino, licores), y los datos indicaron que se demostró un riesgo reducido para el Cáncer de Tiroides en los consumidores de vino, pero no para los consumidores de cerveza o licores. (Nettore et al., 2018)

En los últimos años, varios estudios han demostrado una asociación entre la ingestión de macronutrientes y la susceptibilidad tumoral. Los mecanismos subyacentes de estas asociaciones no se han aclarado completamente, pero se ha sugerido que el consumo de carbohidratos podría promover la resistencia a la insulina y que la ingesta de proteínas está relacionada con un mayor riesgo de desarrollar cáncer, como consecuencia del alto contenido de nitrosamina en algunos productos cárnicos procesados. Las relaciones entre el consumo de macronutrientes (carbohidratos y proteínas) y el riesgo de Carcinoma Diferenciado de Tiroides se han investigado recientemente. Este estudio demostró que en las mujeres, pero no en los hombres, un mayor riesgo de Carcinoma Diferenciado de Tiroides se asocia con ingesta calórica excesiva, exceso de proteínas y carbohidratos, pero no con un alto consumo de lípidos y fibra o actividad física.(Nettore et al., 2018)

Una dieta rica en carbohidratos es un factor de riesgo potencial para el desarrollo de resistencia a la insulina (IR) y el deterioro de la regulación de la insulina puede conducir a una desregulación de la vía PI3K / AKT, que se ha relacionado fuertemente con el desarrollo de Carcinoma Diferenciado de Tiroides. Los datos sobre el consumo excesivo de proteínas son controvertidos. (Nettore et al., 2018)

Varios autores no encontraron ninguna asociación entre el riesgo de Carcinoma Diferenciado de Tiroides y el consumo de pescado, mientras que la ingesta de nitrito y nitrato a través del agua potable o la ingesta de alimentos se ha sugerido para aumentar el riesgo de Carcinoma Diferenciado de Tiroides en diferentes estudios. Los posibles mecanismos por los cuales el nitrato puede reaccionar están relacionados con la inhibición específica del nitrato de la absorción de yoduro por la tiroides. Una disminución del yoduro intratiroideo puede provocar una menor producción de hormonas tiroideas y un aumento consecuente de los niveles de la hormona estimulante de la tiroides (TSH). Se cree que la estimulación crónica de TSH de la tiroides es un

factor de riesgo importante para la carcinogénesis tiroidea. Además, el nitrato se convierte en nitrito, que puede reaccionar con aminas y amidas, promoviendo la formación de compuestos N-nitroso (NOCs), conocidos por ser carcinógenos potentes y asociados con tumores tiroideos en estudios con animales.(Nettore et al., 2018)

1.1.5 Actividad volcánica

Hay una coincidencia en la mayor incidencia de carcinoma de tiroides en Islandia, polinesia y Nueva Caledonia, todas ellas son zonas de gran actividad volcánica, por lo que se ha postulado la existencia de un agente carcinógeno en la lava volcánica.(Sáez, 2014).

Los volcanes no son todos iguales, y sus emisiones de gases, cenizas y lava están compuestas por varios compuestos tóxicos. Varios estudios han demostrado un mayor contenido de metales pesados (hierro Fe, cromo Cr, cobre Cu, manganeso Mn, níquel Ni, plomo Pb y zinc Zn, entre otros) en el suelo y las plantas cultivadas en diversas áreas volcánicas, así como en agua de riego. Además, los gases volcánicos emitidos (CO₂, azufre y compuestos de cloro) son los responsables de la contaminación de la atmósfera. Estos compuestos también contaminan las aguas subterráneas y, a partir de allí, las verduras cultivadas en la zona y los animales (incluidos los humanos) a través de la cadena alimentaria.(Nettore et al., 2018)

Los metales pesados pueden actuar como carcinógenos al causar alteraciones genéticas y epigenéticas en células susceptibles y favorecer su transformación maligna. La secuencia de eventos que van desde la exposición a metales pesados (dosis, duración, especiación del metal) hasta la transformación neoplásica de las células tiroideas aún se desconoce, y los vínculos causales entre la exposición a un metal cancerígeno y la transformación tiroidea maligna no están bien establecidos .Además, es muy probable que no sea la concentración de un solo metal el que causa el efecto tóxico o carcinogénico, sino el efecto sinérgico de una mezcla compleja de sustancias químicas que interactúan y que induce daño orgánico, incluso a niveles más bajos de exposición.(Nettore et al., 2018)

Un estudio retrospectivo reciente analizó 500 pacientes con TC que viven en el área alrededor del volcán Monte. Vesubio (Campania, Italia). Se investigaron parámetros como edad, sexo, tamaño del tumor, invasión de ganglios linfáticos, metástasis a distancia, histotipo de cáncer, lugar de nacimiento y residencia. Los resultados confirmaron el aumento de PTC en sujetos que viven en el área volcánica del Vesubio que en áreas no volcánicas de la región de Campania, lo que sugiere una relación entre el carcinoma de tiroides y el entorno del volcán. Sin embargo, desde el Monte. Vesubio no ha estado activo durante varios años, el efecto de su contaminación no debe ser

mediado a través de Fuentes acuíferas y por lo tanto la concentración de contaminantes minerales volcánicos (es decir, Selenio Se, vanadio V y manganeso) fue similar entre las aguas más cercanas al volcán y aguas de áreas no volcánicas.(Nettore et al., 2018)

En conclusión, varios estudios han demostrado que vivir en un área volcánica podría aumentar el riesgo de desarrollar cánceres de tiroides. Millones de personas están expuestas a ambientes volcánicos en todo el mundo, y se necesitan estudios adicionales para identificar factores ambientales específicos y carcinógenos tiroideos en estas áreas.(Nettore et al., 2018)

1.1.6 Enfermedades tiroideas previas

Las concentraciones de TSH pueden influir en el desarrollo de carcinoma de tiroides. Un estudio reciente muestra que es mayor el riesgo de desarrollar carcinoma de tiroides en pacientes con concentraciones elevadas de TSH. Por otra parte, el riesgo es menor en pacientes con nódulos tóxicos es decir con concentraciones de TSH menor.(Sáez, 2014)

1.1.7 Estilo de vida y contaminantes ambientales.

La influencia de la dieta, del estilo de vida y de la contaminación ambiental no se ha estudiado cuidadosamente, pero se ha determinado que algunos contaminantes industriales de la comida, como los nitratos, pueden competir con la captación de yodo y podrían ser carcinógenos potenciales, pero no hay estudios definitivos. Estamos expuestos a muchos contaminantes ambientales entre ellos los asbestos, bencenos, formaldehidos, pesticidas, bisfenol pero no se ha encontrado relación.(Sáez, 2014)

1.2 Manifestaciones clínicas

Los carcinomas foliculares se presentan, en mayor parte como nódulos fríos tiroideos solitarios, asintomáticos e intratiroideo; en casos raros son hiperfuncionantes. Los nódulos tiroideos palpables ocurren en 4% -7% de la población y hasta 60% -70% tendrán un nódulo no palpable que se puede identificar mediante imágenes de la glándula tiroides con ultrasonido. La mayoría de los pacientes son eutiroides y asintomáticos.(Dom et al., 2018)

No es frecuente que se asocie con ronquera, disnea o disfagia, a menos que el tumor se haya expandido a las estructuras adyacentes del cuello. (Dom et al., 2018)

Suele variar en tamaño y es típicamente encapsulado además su crecimiento es lento y en ocasiones puede presentar dolor local. Los pacientes con carcinoma folicular rara vez pueden presentar metástasis pulmonares u óseas identificadas en un estudio de imagen. (Dom et al., 2018)

Tabla 1-1: Manifestaciones clínicas del carcinoma folicular.

MANIFESTACIONES CLINICAS DEL CARCINOMA FOLICULAR	
Posición:	Se localiza en el compartimiento central o triángulos musculares del cuello.
Temperatura y sensibilidad:	La piel es normotèrmica y el tumor es insensible.
Forma y tamaño:	El tumor suele tener forma esférica y lisos con bordes bien definidos.
Composición:	El nódulo es duro, no fluctúa, a la percusión es mate y no produce ruido al movilizarlo.
Relaciones:	Se desplaza durante la deglución pero no están unidos a estructuras superficiales.
Ganglios linfáticos:	Ovoides, duros y en ocasiones presentan leve grado de inflamación.
Tejidos locales:	Suelen presentarse normales.

Fuente: Fundamentos de Oncología- Primera edición 2009 -. Medina-Villaseñor, E.A., Martínez-Macías, R. Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, UNAM, México, D.F., México 2009. Pág. 176-177.

Elaborado por: Natalia Amores Altamirano.

1.3 Clasificación

1.3.1 Clasificación de las neoplasias tiroideas.

Clasificación de las neoplasias tiroideas	
1. Carcinomas originados en las células foliculares.	
1.1 Carcinomas diferenciados:	
1.1.1 Carcinoma folicular: mínimamente invasor y ampliamente invasor.	
1.1.2 Carcinoma papilar: variante folicular, micropapilar, encapsulado, columnar, de células altas y variante esclerosante difusa.	
1.2 Carcinomas pobremente diferenciados:	
1.2.1 Carcinoma insular (pobremente diferenciado).	
1.2.2 Otros carcinomas pobremente diferenciados.	
1.3 Carcinoma indiferenciado (anaplásico).	
2. Carcinomas originados en las células C (parafoliculares): carcinoma medular y otros.	
3. Carcinomas mixtos, de células foliculares y de células C (parafoliculares): paragangliomas, carcinomas de células pequeñas y neuroendocrinos.	
4. Tumores con células de Hürthle (oncocíticos).	
5. Lesiones linfoides: linfomas, plasmocitomas, histiocitosis de células de Langerhans y enfermedad de Rosai Dorfman.	
6. Tumores metastásicos: melanomas (39%), mama (21%), riñón y pulmón (10%).	

Ilustración 4-1: Clasificación de las neoplasias tiroideas.

Fuente: Endocrinología –Segunda edición .Editorial Universidad de Antioquia–*Monsalve* Carlos Arturo, (2009)-pág. 88.

1.3.2 Clasificación TIRADS de los nódulos tiroideos.

Tabla 2-1: Clasificación TIRADS de los nódulos tiroideos.

Categorías	Hallazgos en US	% de cáncer	Recomendación
TIRADS 1	Normal	0%	-
TIRADS 2	Benigno	0%	Seguimiento
TIRADS 3	Probablemente benigno	<5%	Seguimiento / PAAF
TIRADS 4A	Indeterminado	5 a 10%	PAAF
TIRADS 4B	Sospechoso	10 a 80%	PAAF
TIRADS 5	Sugerente de malignidad	> 80%	PAAF
TIRADS 6	Maligno	100%	-

Fuente: Clasificación TIRADS una herramienta útil en la selección de nódulos tiroideos que requieren punción diagnóstica - PDF- Dra. Eleonora Horvath-Médico Radiólogo- Clasificación TIRADS-2014- Pág. 30

1.3.3 Clasificación funcional de los tumores malignos de la glándula tiroides

Tabla 3-1: Clasificación funcional de los tumores malignos de la glándula tiroides

1. Clasificación funcional de los tumores malignos de la glándula tiroides	
CLASIFICACIÓN FUNCIONAL DE LOS TUMORES MALIGNOS DE LA GLÁNDULA TIROIDES	
FUNCIONANTES Y HORMONODEPENDIENTES	Son formadores de hormona tiroidea y estimulada o inhibida por la presencia o ausencia de la TSH.
FUNCIONANTES Y NO HORMONODEPENDIENTES:	Formadores de tirocalcitonina y no dependientes de la TSH.
NO FUNCIONANTES NI HORMONODEPENDIENTES	Aquí se incluye el resto de los tumores malignos del tiroides.

Fuente: Protocolo de diagnóstico y tratamiento del cáncer tiroideo. Hospital quirúrgico Hermanos; (González Fernández et al., 2004)

Realizado por: Natalia Amores Altamirano.

1.3.4 Clasificación histológica de tiroides.

Tabla 4-1: Clasificación histológica de tiroides.

Clasificación histológica del carcinoma de tiroides			
Tipo	Supervivencia	Características	Metástasis
Papilar 85%	93%	No capsulado, quístico, papilas, cuerpos de Psamoma.	Linfáticas
		Folicular: Folículos medios/pequeños, cuerpos Psamoma, pequeños, bajo riesgo de M1.	
	Subtipos	Tall cells: Citoplasma eosinófilo, grandes, invasivos, alto riesgo de M1.	
		Otros: Insular, columnar, células claras, esclerosante difuso...	
Folicular 10%	85%	Capsulado, derivado de epitelio folicular, se diferencia de adenoma por invasión de cápsula o vasos.	
		MIFC: Mínimamente invasivo: invasión microscópica de la cápsula, no llega a vasos.	Hematógenas (raras si <2 cm): <ul style="list-style-type: none"> Pulmón. Hueso (lesiones líticas).
		WIFC: Invasivo: invade vasos y/o parénquima adyacente.	
		Otros: Hürler, Insular (mal pronóstico, pobremente diferenciados).	
Medular 3%	75%	<ul style="list-style-type: none"> Neuroendocrino derivado de células C. Productores de calcitonina. Esporádicos 75% y asociados de MEN 2 25%. CEA y calcitonina: marcadores de progresión y agresividad. 	
Anaplásico 14%		<ul style="list-style-type: none"> Indiferenciado derivado de células foliculares. Muy agresivo. Más frecuente en mujeres. 	Casi 100% al diagnóstico 90% locales 15-50% a distancia
Linfoma 5%		<ul style="list-style-type: none"> No Hodgkin. Más prevalente en mujeres y >60 años. Bocio de aumento rápido. Asociado a tiroiditis de Hashimoto. 	Frecuentes en ganglios y hematógenas

Fuente: («Guía clínica de Cáncer de tiroides», s. f.)-Revista médica- Hunday y Davies – (2013).

1.3.4.1 Diferencias entre los distintos subtipos de carcinoma diferenciado de tiroides

Tabla 5-1: Diferencias entre los distintos subtipos de carcinoma diferenciado de Tiroides.

	CPT	CFT	CCH
Frecuencia	70-80%	15-20%	3-5%
Incidencia	Aumento	Estable	Estable
Sexo predominante	Mujer	Mujer	Mujer
Edad de presentación	40-45 años	45-55 años	55-65 años
Utilidad de PAAF	Sí	No	No
Diseminación	Linfática	Hematógena	Fundamentalmente hematógena
Mutaciones	RET/PTC BRAF	RAS Pax8-PPAR γ	Desconocido

Fuente: Comparación de las características clínicas en pacientes con carcinoma folicular de tiroides y carcinoma de células de Hürthle, Complejo Hospitalario De Navarra, (Ernaga Lorea et al., 2018). Pag.12

1.3.5 Tipos histológicos de carcinoma folicular.

Tabla 6-1: Tipos histológicos de carcinoma folicular de tiroides.

Variantes	Incidencia %
<i>Carcinoma folicular clásico</i>	83-90
Mínimamente invasivo no angioinvasivo	
Mínimamente invasivo angioinvasivo	
Ampliamente invasivo	
<i>Carcinoma de células de Hürthle</i>	2-6
<i>Carcinoma insular o pobremente diferenciado</i>	10
<i>Carcinoma variante de células claras</i>	<1

Fuente: Tratamiento del carcinoma folicular de tiroides, Unidad de Cirugía Endocrina, Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivos, Antonio-Pascual Parrilla, Rodríguez José M-2015.

1.3.6 Clasificación TNM-AJCC.

La clasificación TNM es común para todos los cánceres de tiroides.

1.3.6.1 Tumor primario (T).

Todas las categorías pueden subdividirse: (s) tumor solitario y (m) tumor multifocal (el más grande determina la clasificación).

Tabla 7-1: Categorías del tumor primario.

TX: El tumor primario no puede evaluarse.
T0: No hay evidencia de tumor primario.
T1: Tumor de 2 cm o menos en su dimensión mayor limitado al tiroides.
T1a: Tumor tiroideo 1 cm o menos, limitado al tiroides. T1b: Tumor de más de 1 cm, pero no más de 2 cm en su dimensión mayor, limitado al tiroides.
T2: Tumor de más de 2 cm pero no más de 4 cm en su dimensión mayor limitado al tiroides.
T3: Tumor de más de 4 cm en su dimensión mayor limitado al tiroides o cualquier tumor con extensión extratiroidea mínima (por ejemplo, la extensión al músculo estemotiroideo o a tejidos blandos alrededor del tiroides).
T4a: Enfermedad moderadamente avanzada. Tumor de cualquier tamaño que se extiende más allá de la capsula tiroidea hasta invadir los tejidos blandos subcutáneos, la laringe, tráquea, el esófago o el nervio laríngeo recurrente.
T4b: Enfermedad muy avanzada. El tumor invade la fascia prevertebral o envuelve la arteria carótida o algún vaso mediastínico.

Fuente: Tratado de Patología- Cirugía de las Glándulas Tiroides y Paratiroides Fernández Mario, (Fernández Mario, 2015)-Pág. 135

Realizado por: Natalia Amores Altamirano.

1.3.6.2 Ganglios linfáticos regionales (N).

Los ganglios linfáticos regionales son el compartimiento central, el cervical lateral y los ganglios linfáticos del mediastino superior.

Tabla 8-1: Ganglios linfáticos regionales.

NX: Los ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados.
N0: Sin metástasis en los ganglios linfáticos regionales.
N1: Metástasis en los ganglios linfáticos regionales.
N1a: Metástasis en Nivel VI (pretraqueal, paratraqueal, y ganglios linfáticos prelaríngeos / <u>Delphian</u>).
N1b: Metástasis cervical unilateral, bilateral o contralateral (Niveles I, II, III, IV o V) o los ganglios linfáticos retrofaríngeos o del mediastino superior (Nivel VII).

Fuente: Tratado de Patología y Cirugía de las Glándulas Tiroideas y Paratiroides. Ponencia Oficial de la Sociedad Española de Patología Cérvico-Facial Primera Edición (Fernández Mario, 2015).pág. 135

Realizado por: Natalia Amores

1.3.6.3 Metástasis a distancia (M)

Tabla 9-1: Metástasis a distancia.

M0: No hay metástasis a distancia.
M1: Metástasis a distancia.

Fuente: Tratado de Patología y Cirugía de las Glándulas Tiroideas y Paratiroides. Ponencia Oficial de la Sociedad Española de Patología Cérvico-Facial Primera Edición (Fernández Mario, 2015).Pág. 135

Realizado por: Natalia Amores

1.3.6.4 Tumor residual (R)

Clasificación de relevancia para valorar la huella de la cirugía en el pronóstico.

Tabla 10-1: Tumor residual.

R0: No hay tumor residual.
R1: Tumor residual microscópico.
R2: Tumor residual macroscópico.
Rx: No se puede determinar la presencia de tumor residual

Fuente: Tratado de Patología y Cirugía de las Glándulas Tiroideas y Paratiroides. Ponencia Oficial de la Sociedad Española de Patología Cérvico-Facial Primera Edición (Fernández Mario, 2015).Pág. 135

Realizado por: Natalia Amores

1.3.7 Estadios para el carcinoma diferenciado de tiroides

Tabla 11-1: Estadios para carcinoma diferenciado de tiroides.

ESTADIOS PARA CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES	
I < 45 años	
Estadio I: Cualquier T Cualquier N M0	
Estadio II: Cualquier T Cualquier N M1	
I ≥ 45 años	
Estadio I : T1 N0 M0	
Estadio II: T2 N0 M0	
Estadio III : T3 N0 M0	
	T1 N1a M0
	T2 N1a M0
	T3 N1a M0
Estadio IVA : T4a N0 M0	
	T4a N1a M0
	T1 N1b M0
	T2 N1b M0
	T3 N1b M0
	T4a N1b M0
Estadio IVB: T4b Cualquier N M0	
Estadio IVC: Cualquier T Cualquier N M1	

Fuente: Tratado de Patología y Cirugía de las Glándulas Tiroides y Paratiroides. Ponencia Oficial de la Sociedad Española de Patología Cérvico-Facial Primera Edición (Fernández Mario, 2015).pág. 135

Realizado por: Natalia Amores

1.3.8 Clasificación del carcinoma folicular de tiroides.

Tabla 12-1: Clasificación de carcinoma folicular de tiroides.

CARCINOMA FOLICULAR DE TIROIDES.	
Carcinomas invasivos (CI)	Carece de capsula tumoral o la infiltra ampliamente.
Carcinomas mínimamente invasivos (CFMI).	Carcinomas mínimamente invasivos sin invasión vascular, con un pronóstico excelente.
	Carcinomas mínimamente invasivos con invasión vascular

Fuente: Follicular Thyroid carcinoma: differences in clinical relevance between minimally invasive and widely invasive tumors (Podda, Saba, Porru, Reccia, & Pisanu, 2015).

Realizado por: Natalia Amores Altamirano.

1.4 Diagnóstico.

El diagnóstico se realiza por el estudio histológico.

El diagnóstico de carcinoma folicular de tiroides requiere evidencia de invasión a través de la capsula del nódulo o presencia de invasión vascular. Por tanto, la PAAF no es concreta para el carcinoma folicular de tiroides (a diferencia de carcinoma papilar). El diagnóstico citológico de sospecha de neoplasia folicular (BETHESDA IV) demostrara ser un adenoma folicular benigno en el 80% de los casos. En el 20% de los pacientes con citología de proliferación folicular se diagnostica un Carcinoma Folicular de Tiroides en la anatomía patológica de la pieza. Además, las conflictos diagnosticas intraoperatorias comentadas anteriormente hacen necesario el estudio de la pieza en diferido, con los cortes en parafina. (Fernández Mario, 2015)

Es necesario realizar una ecografía cervical preoperatoria para saber la extensión del nódulo y la presencia de posibles adenopatías cervicales. En los casos donde se sospeche una infiltración de la tráquea debe realizarse una fibrobroncoscopia. (Fernández Mario, 2015)

Para realizar un buen diagnóstico lo primero que debemos tomar en cuenta es realizar un buen examen físico al paciente. Durante la inspección lo primero que se debe tomar en cuenta es:

1.4.1 Examen físico.

1.4.1.1 Inspección: Será necesario evaluar:

Tabla 13-1: Clasificación del bocio. OMS

Clasificación del bocio (OMS) basado en el tamaño	
Grado 0	Sin bocio
Grado 1	Tiroides palpable 1a. No visible con el cuello en extensión. 1b. Visible con el cuello en extensión.
Grado 2	Bocio visible con el cuello en posición normal.
Grado 3	Bocio grande que se ve a distancia.

Fuente: Tratado de Patología y Cirugía de las Glándulas Tiroides y Paratiroides. Ponencia Oficial de la Sociedad Española de Patología Cérvico-Facial Primera Edición-(Fernández Mario, 2015).Pág. 52

La presencia o no de masas cervicales, el tamaño de la glándula tiroides, los cambios cutáneos y la desviación traqueal o de los cartílagos laríngeos. (Fernández Mario, 2015)

1.4.1.2 Palpación

1.4.1.2.1. Áreas cervicales:

Tabla 14-1: Descripción de las áreas cervicales

<ul style="list-style-type: none">• Submentoniana o IA: triángulo delimitado por los vientres anteriores de los músculos digástricos y el hueso hioides.
<ul style="list-style-type: none">• Submandibular o IB: triángulos delimitados por el vientre anterior del músculo digástrico, el músculo estilohioideo y el cuerpo de la mandíbula ipsilateral.
<ul style="list-style-type: none">• Yugular superior o área II: desde la base del cráneo hasta el nivel del hueso hioides: IIA: entre el músculo estilohioideo y el nervio espinal accesorio. IIB: por detrás del nervio espinal.
<ul style="list-style-type: none">• Yugular medio o área III: desde el nivel del hueso hioides hasta el del cartilago cricoides.
<ul style="list-style-type: none">• Yugular inferior o área IV: desde el nivel del cartilago cricoides hasta la clavícula, por debajo del músculo esternocleidomastoideo. Incluido el ganglio de Virchow.

Fuente: Tratado de Patología y Cirugía de las Glándulas Tiroides y Paratiroides. Ponencia Oficial de la Sociedad Española de Patología Cérvico-Facial Primera Edición-(Fernández Mario, 2015).Pág. 53

Realizado por: Natalia Amores.

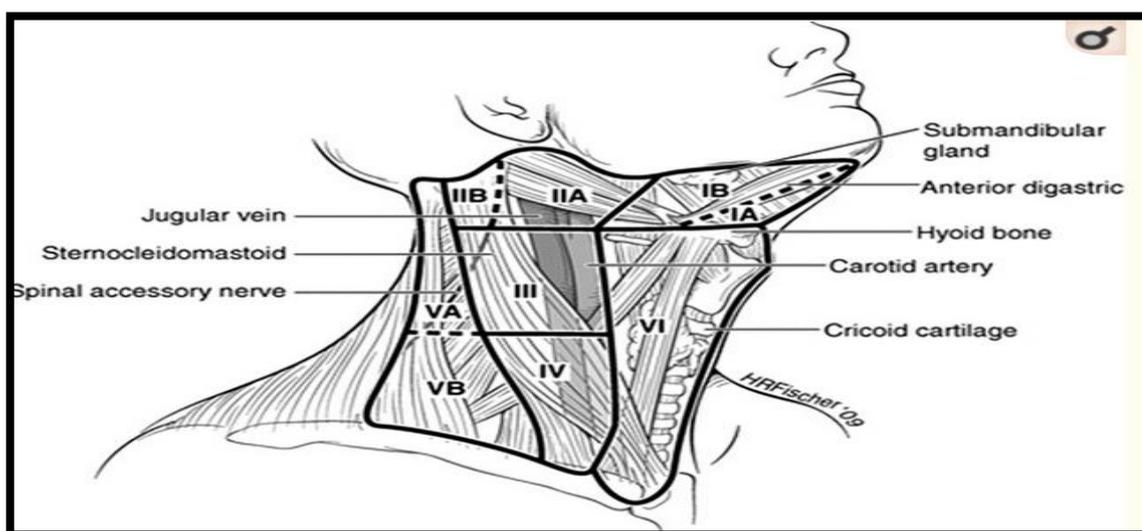


Ilustración 5-1: Áreas Cervicales.

Fuente: Tratado de Patología y Cirugía de las Glándulas Tiroides y Paratiroides. Ponencia Oficial de la Sociedad Española de Patología Cérvico-Facial Primera Edición-(Fernández Mario, 2015).Pág. 52

1.4.1.2.2. Triángulo posterior o área V:

Sus límites anterior y posterior son respectivamente el borde posterior del esternocleidomastoideo y el borde anterior del trapecio. VA: por encima del nivel del cartílago cricoides, correspondiente a los ganglios del nervio espinal en su mitad inferior. VB: por debajo de dicho nivel, correspondiendo a los ganglios que siguen a los vasos cervicales transversos y supraclaviculares a este nivel. (Fernández Mario, 2015)

1.4.1.2.3. Compartimiento anterior o área VI:

Delimitado por el hueso hioides, la escotadura supraesternal y lateralmente por las arterias carótidas comunes. (Fernández Mario, 2015)

1.4.1.2.4. Glándula tiroides

Se debe evaluar su consistencia, tamaño, simetría y presencia de nódulos, así como la potencial fijación y sensibilidad de la misma. (Fernández Mario, 2015)

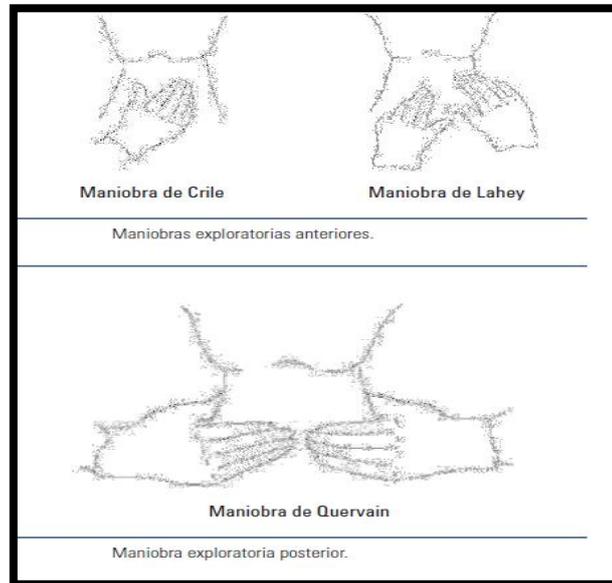


Ilustración 6-1: Maniobras exploratorias de la glándula tiroides.

Fuente: Tratado de Patología y Cirugía de las Glándulas Tiroides y Paratiroides. Ponencia Oficial de la Sociedad Española de Patología Cérvico-Facial Primera Edición-(Fernández Mario, 2015).Pág. 53

1.4.2 Pruebas de cabecera:

1.4.2.1 La tirotropina sérica (TSH)

La tirotropina sérica se debe calcular durante la evaluación inicial de un paciente con un nódulo tiroideo. Si la TSH sérica es subnormal, se debe realizar una gammagrafía tiroidea con radionúclidos. Si la TSH sérica es normal o elevada, no se debe efectuar una indagación con radionúclidos como la evaluación inicial de imagen. (Haugen et al., 2016)

Con la revelación de un nódulo tiroideo > 1 cm de diámetro, se debe conseguir un nivel sérico de TSH. Si la TSH sérica es subnormal, debe realizarse una gammagrafía tiroidea con radionúclidos para documentar si el nódulo está hiperfuncionante ("caliente", es decir, la captación del marcador es mayor que la tiroides normal circundante), está funcionando ("caliente", es decir, la captación del marcador es igual a la tiroides circundante) o que no funciona ("frío", es decir, tiene una captación menor que el tejido tiroideo circundante). Se calculan los niveles de hormonas tiroideas que son: T3, T4 y TSH y tiroglobulina. Esta última sólo se produce en las células tiroideas por lo que sólo se eleva en las enfermedades tiroideas. (Haugen et al., 2016)

1.4.2.2 Medición de la tiroglobulina sérica

No se recomienda la medición de rutina de la tiroglobulina para la valoración inicial de los nódulos tiroideos. Los niveles séricos de tiroglobulina pueden encontrarse elevados en la mayoría de las enfermedades tiroideas y son una prueba insensible e inespecífica para el cáncer de tiroides. (Haugen et al., 2016)

La tiroglobulina es una glicoproteína que se localiza en la interfase célula-coloide en donde se produce la yodación y, posteriormente, la organización y la disposición de las yodo-tironinas para la síntesis de hormonas tiroideas. A pesar de que la Tg es una molécula con disposición intracelular, ésta puede alcanzar a la circulación general por vía linfática, por lo que se pueden medir los valores plasmáticos en pacientes normales, en rangos que oscilan entre 10-20 ng/mL. En suero un valor indetectable de Tg es uno de los parámetros para establecer la ausencia de un tumor persistente o recurrente en pacientes con Carcinoma Diferenciado de Tiroides a los que se les ha realizado una tiroidectomía total con o sin ablación con ¹³¹I. (N. Ibáñez et al., 2014)

La presencia de anticuerpos antitiroglobulina es la principal limitación en el uso de este marcador tumoral que es la tiroglobulina ya que estos obstruyen en la medición de la misma. Por esto,

siempre que se hace una tiroglobulina sérica debemos acompañarlo de la determinación de anticuerpos antitiroglobulina para definir el significado clínico. Estudios recientes demostraron que anticuerpos antitiroglobulina por debajo del valor de significado clínico pero por encima del valor de corte del método pueden también interferir el resultado de tiroglobulina (valores de anticuerpos antitiroglobulina entre 20 y 40 UI/ml).(N. Ibáñez et al., 2014)

La primordial aplicación de la tiroglobulina es en el seguimiento. La localización de niveles posoperatorios elevados o en ascenso indica la persistencia tumoral o metástasis. En general, tras la tiroidectomía los niveles de tiroglobulina deben ser indetectables.(N. Ibáñez et al., 2014)

Las técnicas para medir la Tg (radioinmunoensayo o inmunométrico), son precisas y pueden detectar concentraciones tan bajas como 1 ng/mL. Sin embargo, hay que medir siempre los anticuerpos antitiroglobulina, debido a que los valores reales pueden neutralizarse o magnificarse cuando hay anticuerpos y, por lo tanto, el resultado no es confiable. La medición de la Tg en pacientes con ablación del tejido tiroideo es un excelente marcador tumoral. Si en el seguimiento del cáncer diferenciado de tiroides tratado se encuentran valores de Tg menores de 2 ng/mL luego de suspender el tratamiento con levotiroxina o luego del estímulo con TSH recombinante, es muy seguro que el paciente no tenga recurrencia o metástasis.(N. Ibáñez et al., 2014).

1.4.2.3 Medición de calcitonina sérica

No se puede recomendar ni a favor ni en contra de la medición de rutina de la calcitonina sérica en pacientes con nódulos tiroideos. La utilidad de la calcitonina sérica se ha evaluado en una serie de estudios prospectivos, no aleatorizados. Estos datos sugieren que el uso de calcitonina sérica de rutina para el cribado puede detectar hiperplasia de células C y MTC en una etapa más temprana, y por lo tanto, la supervivencia global puede mejorarse. Sin embargo, la mayoría de los estudios se basó en la prueba de estimulación con pentagastrina para aumentar la especificidad. (Haugen et al., 2016)

Este medicamento no está disponible en los Estados Unidos, Canadá y en algunos otros países, y aún existen problemas no resueltos de sensibilidad, especificidad, rendimiento del ensayo. Dos estudios retrospectivos han indicado una mejor supervivencia en pacientes diagnosticados con MTC después de la prueba de rutina de calcitonina en comparación con los controles históricos, pero no pudieron mostrar una disminución del número de muertes relacionadas con la MTC. Un análisis de costo-efectividad sugirió que el cribado de calcitonina sería rentable en los Estados Unidos. Sin embargo, las estimaciones de prevalencia de MTC en este análisis incluyeron pacientes con hiperplasia de células C y microMTC, que tienen una significación clínica incierta. Basado en la naturaleza retrospectiva de los datos de supervivencia, problemas no resueltos del

rendimiento del ensayo, falta de disponibilidad de pentagastrina en América del Norte y posibles sesgos en el análisis rentable, el equipo de trabajo no puede recomendar a favor o en contra de la medición de rutina de la calcitonina sérica como una prueba de detección en pacientes con nódulos tiroideos, aunque no hubo un acuerdo uniforme sobre esta recomendación.(Haugen et al., 2016)

1.4.2.4 La punción aspiración con aguja fina (PAAF)

Es el Gold standard para el diagnóstico diferencial entre el nódulo benigno y el cáncer tiroideo, dependiendo su sensibilidad en gran parte de la experiencia del citólogo. Sin embargo, el primordial inconveniente de esta técnica es la falta de sensibilidad en la evaluación de la neoplasia folicular por su incapacidad para distinguir entre lesiones benignas (adenoma folicular) y malignas (carcinoma folicular de tiroides), ya que no puede diagnosticar la invasión vascular ni la capsular. (Ríos, Rodríguez, & Parrilla, 2015)

Entre las limitaciones de la PAAF se presenta la necesidad de contar con una muestra con celularidad adecuada y requerir un citólogo con experiencia para el análisis de la muestra. En algunos casos (3-17%), pese a una adecuada técnica, la muestra obtenida es insuficiente o no concluyente para el diagnóstico.(Benítez-Barradas, 2018).

Los hallazgos citológicos pueden ser inespecíficos, especialmente en el caso de las neoplasias foliculares tiroideas, en que la PAAF no permite diferenciar el adenoma del carcinoma folicular, esto se debe a que el criterio diagnóstico de carcinoma folicular es exclusivamente arquitectural (infiltración de la cápsula del nódulo o de estructuras vasculares por parte de la celularidad tumoral) y la PAAF no permite evaluar la arquitectura de la lesión. (Benítez-Barradas, 2018)

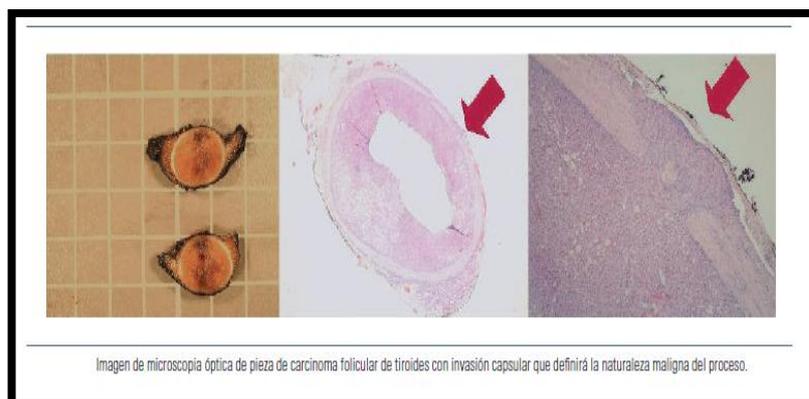


Ilustración 7-1: Carcinoma folicular de tiroides con invasión capsular.

Fuente: Tratado de Patología y Cirugía de las Glándulas Tiroideas y Paratiroides. Ponencia Oficial de la Sociedad Española de Patología Cérvico-Facial Primera Edición-(Fernández Mario, 2015)Pág. 62

Recomendaciones para la punción por aguja fina basándose en las características y tamaño ecográfico ²⁹	
Descripción	
A	Nódulos ≥ 1 cm con patrón ecográfico intermedio o altamente sospechoso
B	Nódulos $\geq 1,5$ cm con patrón ecográfico de baja sospecha
C	Nódulos ≥ 2 cm con patrón ecográfico de muy baja sospecha. Opción alternativa: seguimiento.
D	Para nódulos que no poseen los criterios anteriores, no es necesaria la PAAF*, incluyendo nódulos menores de 1 cm y nódulos completamente quísticos

*PAAF = Punción por Aguja Fina

Ilustración 8-1: Recomendaciones para la punción por aguja fina basándose en las características y tamaño ecográfico.

Fuente: Citopatología de tiroides; Revista médica las Condes Unidad de Anatomía Patológica. Clínica Santa María. Santiago, - Punción por aguja fina (Franco, 2018)- Pág. 2

Para mejorar la sensibilidad diagnóstica de la PAAF en la neoplasia folicular, se están examinando técnicas de inmunohistoquímica y de diagnóstico molecular. En este sentido, varias moléculas han sido involucradas en el proceso carcinogénico y propuestas como marcadores de malignidad tiroidea para aumentar la seguridad diagnóstica de la PAAF, como son: (Ríos, Rodríguez, & Parrilla, 2015)

Tabla 15.1: Marcadores de malignidad tiroidea para aumentar la seguridad diagnóstica de la PAAF

· La telomerasa
· La tiroperoxidasa
· El queratán-sulfato
· El grupo de proteínas de alta morbilidad I (Y) (HMG1[Y])
· El antígeno mesotelial de superficie celular HBME-1
· Las tiroperóxidas
· La citoqueratina 19
· La galectina 3

Fuente: Tratado de Patología y Cirugía de las Glándulas Tiroideas y Paratiroides. Ponencia Oficial de la Sociedad Española de Patología Cérvico-Facial Primera Edición-(Fernández Mario, 2015)pág. 62

Sólo es útil en el estudio de nódulos o lesiones tumorales tiroideas, dado que tiene muy pocas complicaciones únicamente está contraindicada en pacientes con alto riesgo de sangrado (en tratamiento con anticoagulantes o antiagregantes, etc.) Es imprescindible estar seguro de que el material obtenido es representativo del nódulo que queremos estudiar. La hematización del

material obtenido es muy frecuente y dificulta mucho la correcta evaluación citológica de la lesión. (Fernández Mario, 2015).

1.4.2.5 Diagnóstico citopatológico.

Para el diagnóstico citopatológico de la PAAF, se usa actualmente el Sistema de BETHESDA, descrito en 2009. La clasificación fue revisada en 2017 donde se mantienen las mismas categorías, con algunas consideraciones adicionales. (Franco, 2018)

1.4.2.5.1. Clasificación BETHESDA.

El Sistema BETHESDA en citopatología tiroidea surge como una necesidad de estandarización de los informes de punciones aspiración de tiroides. Alrededor de un 15-30 % de los casos BETHESDA IV son malignos. (Romero-Rojas & Melo-Urbe, 2014).

Categorías diagnósticas. Modificación al sistema de Bethesda para la citopatología de tiroides (2017) ^{12, 20}	
I. INSUFICIENTE O INSATISFACTORIA	
Solo contenidos del quiste	
Especimen virtualmente acelular	
Otros (Frotis hemorrágico, artefacto por desecación, etc.)	
II. BENIGNO	
Compatible con nódulo folicular benigno (incluye nódulo adenomatoide, nódulo coloideo, etc.)	
Compatible con tiroiditis linfocitaria autoinmune (Hashimoto)	
Compatible con tiroiditis granulomatosa subaguda (de Quervain)	
Otros	
III. LESIÓN FOLICULAR DE SIGNIFICADO INDETERMINADO O ATIPIA DE SIGNIFICADO INDETERMINADO	
IV. NEOPLASIA FOLICULAR O SOSPECHA DE NEOPLASIA FOLICULAR	
Especificar si es de tipo oncocítico (células de Hürthle)	
V. SOSPECHOSO DE MALIGNIDAD	
Sospechoso de Carcinoma Papilar	
Sospechoso de Carcinoma Medular	
Sospechoso de metástasis	
Sospechoso de Linfoma	
Otros	
VI. MALIGNO	
Cáncer Papilar del tiroides	
Cáncer pobremente diferenciado	
Cáncer Medular del tiroides	
Carcinoma Anaplástico	
Carcinoma Escamoso	
Carcinoma con características mixtas (especificar)	
Cáncer metastásico	
Linfoma	
Otros	

Ilustración 9-1: Categorías diagnósticas. Modificación del sistema de BETHESDA para la citopatología de tiroides.

Fuente: Citopatología de tiroides; Revista médica las Condes Unidad de Anatomía Patológica. Clínica Santa María. Santiago, - Punción por aguja fina (Franco, 2018)- Pág. 2

Tabla 16-1: Sistema de BETHESDA de informe citopatológico.

Categoría diagnóstica	Descripción	Riesgo de malignidad%	Conducta
I	Insatisfactorios o no diagnosticados (quiste, muestra acelular, otros).		Repetir PAAF bajo control ecográfico
II	Benigno (nódulo folicular benigno: nódulo adenomatoides, nódulo coloidal, etc., tiroiditis linfocitaria, Tiroiditis granulomatosa).	0-3	Seguimiento clínico
III	Atipía de significado indeterminado, lesión folicular de significado indeterminado.	5-15	Repetir PAAF
IV	Neoplasia folicular, sospecha de neoplasia folicular. Células de Hürthle.	15-30	Lobectomía quirúrgica
V	Sospecha de malignidad (sospecha de carcinoma papilar, medular, metastásico, linfoma).	60-75	Tiroidectomía casi total o lobectomía
VI	Maligno (carcinoma papilar, pobremente diferenciado, medular, anaplásico, de células escamosas, con rasgos mixtos, metástasis).	97-99	Tiroidectomía casi total

Fuente: Utilización del Sistema Bethesda para punciones tiroideas: Experiencia en el Hospital Británico Gustavo Roccatagliata¹, Natalia Elías¹, Marcela Morán¹; Sandra Peña¹, Marina. *Fronteras en Medicina*; 2015;

MODELO DEL INFORME: Debe incluir el nombre de la categoría y el número de la clasificación. Ejemplo: Tiroiditis Linfocitaria Crónica. BETHESDA II. (Romero-Rojas & Melo-Urbe, 2014).

1.4.2.6 Marcadores moleculares.

Su uso se ha sugerido en los casos indeterminados, para tomar decisiones de manejo (cirugía). Un ensayo afirma (167 genes) la evaluación y la presencia de un patrón genético benigno. Tiene alta sensibilidad 92% y valor predictivo negativo (VPN) de 93%, pero muestra un bajo valor predictivo positivo (VPP) y baja especificidad 48-53%. Un test benigno, predice bajo riesgo de malignidad, pero los nódulos clasificados como benignos, tienen un riesgo de malignidad cercano al 5%. Esta es un área en desarrollo y se están estudiando otros marcadores. Sin embargo, ningún ensayo disponible puede confirmar o descartar malignidad en el 100% de los casos indeterminados. (Franco, 2018)

Se necesitan datos a largo plazo para confirmar la utilidad de estos marcadores. Por otro lado las pruebas moleculares son costosas y en la decisión para el manejo de un nódulo indeterminado se deben considerar otros factores como características ultrasonográficas, tamaño del nódulo, preferencia del paciente y la posibilidad de seguimiento. En la actualidad, las pruebas moleculares son un complemento al estudio citopatológico de la PAAF y la ultrasonografía. (Franco, 2018).

Tabla 17-1: Marcadores Inmunohistoquímicos.

MARCADOR	RESULTADO
Tg, TTF-1, TTF-2, PAX8, CK7, CAM5.2, AE1/AE3, tiroperoxidasa	Positivas
CK20	Negativas
Galectina-3, HBME-1, CITED1	Pueden ser positivas (más del 50% lo son para dos o tres de ellos)
Calcitonina, ACE, marcadores neuroendocrinos (cromogranina, sinaptofisina, CD56, enolasa neuronal específica)	Negativas
Índice de proliferación Ki-67 (MIB-1)	<10% en casos ampliamente invasivos, 10-20% en metastásicos
Inmunotinción TP53	Negativa
Expresión Bcl-2 y E-cadherina	Menor expresión en casos ampliamente invasivos

Tabla 1. Marcadores inmunohistoquímicos del Carcinoma Follicular de Tiroides.

Fuente: Tratado de Patología y Cirugía de las Glándulas Tiroides y Paratiroides. Ponencia Oficial de la Sociedad Española de Patología Cérvico-Facial Primera Edición-(Fernández Mario, 2015).Pág. 135

1.4.3 Pruebas de imagen.

Es la técnica de imagen de elección para la evaluación de la enfermedad difusa y nodular tiroidea es la ecografía.

1.4.3.1 Ecografía tiroidea.

La ecografía se debe evaluar lo siguiente: parénquima tiroideo (homogéneo o heterogéneo) y tamaño de la glándula; tamaño, ubicación y características sonográficos de cualquier nódulo (s); la presencia o ausencia de ganglios linfáticos cervicales sospechosos en los compartimentos centrales o laterales. Debe indicar el tamaño del nódulo (en tres dimensiones) y la ubicación (p. Ej., Lóbulo superior derecho) y una descripción de las características ecográficas del nódulo, incluida la composición (proporción sólida, quística o esponjiforme), ecogenicidad, márgenes, presencia y tipo de calcificaciones y forma si es más alto que ancho, y vascularizado. Las características ecográficas que se asocian con un mayor riesgo de malignidad incluyen hipoecogenicidad, puntuar microcalcificaciones, infiltración extraglandular, márgenes indistintos

o irregulares, ausencia del signo del halo, un nódulo que es más alto que ancho, y un aumento del flujo sanguíneo intranodular. Las características ecográficas por sí solas no pueden distinguir un adenoma folicular de un carcinoma. (Dom et al., 2018)

Los nódulos tiroideos con las siguientes características poseen un mayor riesgo de malignidad: sólidos, más altos que anchos, hipoeoicos o marcadamente hipoeocogénicos y / o bordes o calcificaciones irregulares o espiculados. Si bien estos criterios ayudan a diagnosticar el carcinoma papilar de tiroides, son menos útiles para el diagnóstico del carcinoma folicular tiroideo. Comparado con el carcinoma papilar de tiroides, el carcinoma folicular de tiroides es generalmente más grande, tiende a ser isoecoico, tiene un borde hipoeoico y más a menudo no tiene las características sospechosas de ultrasonido que caracterizan al carcinoma papilar de tiroides. (Daniels, 2018)

Hoang et al compararon el carcinoma papilar de tiroides con el carcinoma folicular de tiroides y encontraron las siguientes diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,002$): redondas / altas (74,0% frente a 26,1%), hipoeocogénicas (72,4% frente a 34,8%), margen irregular (92,9 vs. 60,9%), calcificaciones finas (33,9% vs. 0%), borde hipoeoico (74,0% vs. 13,0%) y ningún cambio quístico (98,4% vs. 82,6%). (Daniels, 2018).

Tabla 18-1: Patrones sonográficos, riesgo estimado de malignidad y guía de aspiración con aguja fina para nódulos tiroideos

<i>Patrón sonográfico</i>	<i>Características de EE.</i>	<i>Riesgo estimado de malignidad, %^a</i>	<i>Corte de tamaño FNA (dimensión más grande)</i>
Alta sospecha	Nódulo hipoeoico sólido o componente hipoeoico sólido de un nódulo parcialmente quístico <i>con</i> una o más de las siguientes características: márgenes irregulares (infiltrativos, microlobulados), microcalcificaciones, forma más alta que ancha, calcificaciones del borde con componente de tejido blando extrusivo pequeño, evidencia de ETE	> 70-90 ^a	Recomendar FNA a ≥ 1 cm
Sospecha intermedia	Nódulo sólido hipoeoico con márgenes lisos <i>sin</i> microcalcificaciones, ETE, o más alto que la forma ancha	10-20	Recomendar FNA a ≥ 1 cm
Baja sospecha	Nódulo sólido isoecoico o hiperecoico, o nódulo parcialmente quístico con áreas sólidas excéntricas, <i>sin</i> microcalcificación, margen irregular o ETE, o más alto que la forma ancha.	5-10	Recomendar FNA a ≥ 1.5 cm
Muy baja sospecha	Nódulos espongiiformes o parcialmente quísticos <i>sin</i> ninguna de las características ecográficas descritas en patrones de sospecha baja, intermedia o alta	<3	Considere FNA a ≥ 2 cm La observación sin FNA también es una opción razonable

Fuente: American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer (Haugen et al., 2016) .

Tabla 19-1: Características de ultrasonido de los ganglios linfáticos predictivo de la afectación maligna.

<i>Firmar</i>	<i>Sensibilidad reportada,%</i>	<i>Especificidad reportada,%</i>
Microcalcificaciones	5-69	93-100
Aspecto quístico	10-34	91-100
Vascularización periférica	40-86	57-93
Hiperecogenicidad	30-87	43-95
Forma redonda	37	70

Fuente: American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer Haugen et al., 2016.

1.4.3.2 PAAF guiada por ecografía.

La ecografía se ha transformado en un instrumento indispensable en la asistencia a los pacientes con enfermedades tiroideas. La detección de los nódulos tiroideos ha aumentado con el uso de la misma, siendo el instrumento principal para su detección, orientación diagnóstica, seguimiento y, en ocasiones, también terapéutica. La PAAF y citología es una excelente técnica diagnóstica de nódulos tiroideos, especialmente asociada a los hallazgos de ecografía. En conjunto es un estudio de gran impacto terapéutico. Muestra sensibilidad para cáncer tiroideo de un 76-98%, especificidad de 71-100%, porcentaje de falsos positivos de 0-5.7% y de falsos negativos del 0-5%. Es mínimamente invasiva, más precisa y más segura si es guiada por ecografía. (Martín-Hernández et al., 2017).

La punción aspiración con aguja fina (PAAF) aplicada a la enfermedad tiroidea es un procedimiento diagnóstico que permite analizar el contenido de un nódulo o masa, obteniendo mediante una aguja muy fina una muestra de células tiroideas.(Granel-Villach, Fortea-Sanchis, Laguna-Sastre, Escrig-Sos, & Salvador-Sanchís, 2016)

Tabla 20-1: Criterios de ecografías

Criterios ecográficos de Benignidad de un nódulo tiroideo
Nódulos quísticos con o sin focos hiperecóticos internos
Patrón en panal o esponjiforme
Nódulos múltiples muy pequeños
Nódulos marcadamente hiperecóticos
Criterios ecográficos de Malignidad de un nódulo tiroideo
Nódulos hipoecóticos
Microcalcificaciones intranodulares
Calcificaciones coalescentes internas o psamomatosas
Bordes mal delimitados
Nódulo sólido con sombra acústica fuera de los márgenes del mismo
Diámetro anteroposterior mayor que el transversal
Patrón de vascularización centripeta e invasión vascular
Adenopatías asociadas
Infiltración extraglandular

Fuente: Tratado de Patología y Cirugía de las Glándulas Tiroideas y Paratiroideas. Ponencia Oficial de la Sociedad Española de Patología Cérvico-Facial Primera Edición-(Fernández Mario, 2015).Pág. 67.

Las indicaciones de la PAAF tiroidea son las siguientes:

Nódulos mayores de 10 mm (o incluso menores) con rasgos ecográficos sospechosos de neoplasia maligna, como microcalcificaciones. Nódulos mayores de 15 mm sólidos, con calcificación tosca o ambas características, además de crecimiento extracapsular del nódulo, invasión de estructuras vecinas o parálisis de cuerdas vocales. Presencia de adenopatías cervicales con una o más de las siguientes características: forma redondeada, ausencia de hilio ecogénico, ecogenicidad heterogénea, componente quístico, gran tamaño o calcificaciones. Datos clínicos que aumentan la posibilidad de desarrollar cáncer de tiroides: antecedentes de radioterapia cervical, enfermedades asociadas, antecedentes familiares de neoplasia tiroidea, nódulo fijo, duro o de crecimiento rápido, edad menor de 30 años o mayor de 60 años, o diagnóstico previo de síndrome de neoplasia endocrina múltiple.(Granel-Villach et al., 2016).

Las posibles complicaciones son: sangrado limitado intratiroideo, dolor local irradiado al oído, hematoma cervical. Entre las ventajas de este procedimiento se aprecia la gran rentabilidad diagnóstica y su accesibilidad, su costo-efectividad de la misma forma nos evita tiroidectomías innecesarias y ayuda a plan quirúrgico. Las desventajas se destacan que se requiere la experiencia y destreza, escasas pero posibles complicaciones. (Fernández Mario, 2015)

1.4.3.3 Tomografía axial computarizada (TAC) y resonancia magnética (RM).

La TAC es preferible para la evaluación de enfermedad a distancia, principalmente superior para la evaluación de extensión torácica y pulmonar; y la RMN en general es moderadamente superior en la evaluación cervical, tanto de estructuras vecinas como de extensión neural o sospecha de afectación cerebral. Ambas son técnicas claramente superiores al resto cuando se sospecha afectación de vía aérea, esófago u ósea y para la exclusión de afectación carotídea o venosa. Su indicación en el seguimiento tumoral es también importante, ya que evalúa mejor las características anatómicas y morfológicas que las técnicas habituales de medicina nuclear, y permite diferenciar la posible recidiva de procesos post-quirúrgicos y post-radioterapia cervical en la mayoría de casos. La RM puede mostrar una serie de ventajas que se establecen, en primer lugar, en una visión extendida y conjunta de la región cervical y en segundo lugar, demostrar una mayor definición tisular. Conjuntamente, no demandan de la utilización de contrastes yodados y no radian al paciente. Los estudios de RM suelen estar principalmente indicados en la estadificación del cáncer de tiroides y de paratiroides, asintiendo valorar mejor la extensión regional de los tumores glandulares, con especial atención en estructuras clave como la tráquea y e nos compresivos y en la evaluación de la posible afectación de las cadenas ganglionares cervicales.(Domínguez et al., 2017).

Están indicadas solo en los casos de enfermedad extensa detectada por la ecografía: Afectación extratiroide. (2) Extensión subesternal.(3) Metástasis a distancia. .(Fernández Mario, 2015)

1.4.3.4 Técnicas de medicina nuclear

1.4.3.4.1 Gammagrafía tiroidea

Es un examen específico para la investigación de la enfermedad tiroidea y mide su actividad como glándula. La gammagrafía tiroidea con yodo (I-131) o tecnecio (Tc-99) captado, permite conocer la necesidad hormonal del tiroides según el nivel de captación del radionúclido, revela nódulos de más de 1 cm y los clasifica fundamentalmente en 3 grupos: hipocaptantes, hipercaptantes o isocaptantes. La gammagrafía no permite conocer el interior de los nódulos, no muestra si son sólidos o quísticos y ni siquiera revela información sobre su tamaño a diferencia de la ecografía, aunque posibilita determinar si son funcionales o no y esto puede ser muy importante. (Despaigne et al., 2015)

Está indicada la gammagrafía en pacientes con nódulos sospechosos o TSH baja en sangre. Por ende, lo mejor en el estudio de los nódulos tiroideos es utilizar los 2 procesos: La ecografía, que muestra su estructura y la gammagrafía, que informa sobre la actividad funcional. El radioisótopo que ha sido más frecuentemente usado es el ^{123}I y actualmente el $^{99\text{m}}\text{Tc}$, para valoración inicial morfológica y del volumen funcional, y después se han introducido otros radiotrazadores como el ^{131}I , ^{131}I mIBG, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI o DMSA. El uso de otros marcadores más recientes es menos extenso, como del $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnetato y ^{18}F -FDG. (Despaigne et al., 2015)

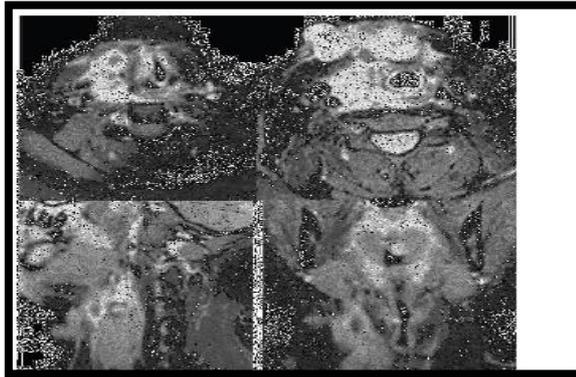


Ilustración 8-1: Gammagrafía Tiroidea

Fuente: Tratado de Patología y Cirugía de las Glándulas Tiroideas y Paratiroides. Ponencia Oficial de la Sociedad Española de Patología Cérvico-Facial Primera Edición-(Fernández Mario, 2015).Pág. 67.

1.4.3.4.2 Gammagrafía ósea

La gammagrafía ósea está indicada ante la sospecha de metástasis óseas. El Carcinoma Folicular de Tiroides macroscópicamente suele presentarse como un tumor sólido, único y encapsulado de color grismarrón además la multifocalidad es infrecuente. La apariencia microscópica varía desde folículos bien formados rellenos de coloide hasta un patrón de crecimiento trabecular o sólido. Los criterios diagnósticos para el CFT definidos por la Organización Mundial de la Salud son:(1). Extensión neoplásica al parénquima adyacente (2) Invasión de vasos sanguíneos dentro o más allá de la capsula. (3) Invasión capsular. Este último criterio es controvertido, ya que hay discrepancia entre considerar invasión cuando hay células neoplásicas extendiéndose dentro de la capsula sin traspasarla completamente, o si se debe considerar invasión solo cuando la capsula se encuentra completamente transgredida por las células neoplásicas. .(Fernández Mario, 2015)

1.4.3.4.3 Tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa

La Tomografía por Emisión de Positrones (PET) con 2-[18F] fluoro-2-desoxi-D-glucosa (18F-FDG) es un proceso no invasivo que detecta y mide la actividad metabólica de los diferentes fenómenos fisiológicos o patológicos, facilitando una información funcional in vivo de dichos procesos. La PET/TC con 18F-FDG juega un papel significativo en la localización la enfermedad de los pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides, en los que a lo largo del seguimiento se detectan niveles de tiroglobulina detectables con rastreo corporal con radioyodo negativo. La capacidad de la 18F-FDG PET/TC para detectar enfermedad recurrente o metástasis a distancia ha demostrado tener un impacto clínico importante, modificando el manejo de estos pacientes. La captación de tomografía por emisión de positrones con [18 F] fluorodesoxiglucosa (18 FDG-PET) dentro de un nódulo tiroideo confirmado sonográficamente conlleva un mayor riesgo de cáncer de tiroides, y se recomienda FNA para esos nódulos ≥ 1 cm. Pueden ser útiles en caso de sospecha de recidiva o persistencia tumoral con marcadores tumorales (Tiroglobulina) positivos y pruebas de imagen anatómicas negativas, o marcadores negativos con pruebas de imagen sugestivas. (E. M. T. Ibáñez, 2016)

1.4.3.5. La biopsia por congelación

Es un primordial instrumento que nos permite emitir un diagnóstico histopatológico en tejido fresco congelado en el menor tiempo posible. El desconocimiento de esta técnica involucra gastos excesivos en el sistema de salud, una mayor morbimortalidad en los pacientes, conductas terapéuticas innecesarias, una mayor tasa de recidiva tumoral y resultados estéticos desfavorables. La American Thyroid Association no aconseja practicar una biopsia por congelación en el contexto de un diagnóstico citológico con “sospecha de malignidad”, existen estudios en los cuales se ha demostrado que este diagnóstico se acompaña de falsos.(Carlosama-Rosero, Gutiérrez, Rolón, & Rosero, 2014)

Las ventajas de la biopsia por congelación son la adquisición de resultados rápidos con el propósito de modificar intraoperatoriamente una conducta, ya que los cortes por congelación asienten un diagnóstico en un tiempo aproximado de 15 a 20 minutos, mientras que los preparados convencionales permiten diagnósticos en 24 a 48 horas. (Osorio, Fernández, Ensuncho, Redondo, & Herrera, 2016)

Pero dentro de sus limitaciones también debemos tomar en cuenta que en ningún momento se debe pensar que la información aportada por la biopsia por congelación sustituye o es superior a

la que pueda evidenciarse en los cortes definitivos de hematoxilina-eosina. Otras limitaciones asociadas son el tipo de muestreo (la cantidad de tejido evaluada en una congelación es limitada), además también debemos tomar en cuenta los artefactos (por congelación pueden formarse cristales de hielo o por retracción se puede limitar la interpretación histológica), y, finalmente, con la incapacidad de realizar técnicas adicionales como coloraciones de histoquímica o de inmunohistoquímica. (Carlosama-Rosero et al., 2014)

1.5 Tratamiento.

El principal problema que suele presentarse al plantear la cirugía en el carcinoma folicular es que generalmente se indica la operación con el diagnóstico de neoplasia folicular sin saber que es un carcinoma. En un paciente diagnosticado con Carcinoma Folicular por lo general se le realiza una hemitiroidectomía. Cuando se considera la cirugía en pacientes con un nódulo solitario, citológicamente indeterminado, la lobectomía tiroidea es el abordaje quirúrgico inicial recomendado. Este enfoque puede modificarse según las características clínicas o ecográficas, la preferencia del paciente y / o las pruebas moleculares cuando se realizan. (Haugen et al., 2016)

El tratamiento del Carcinoma Folicular de Tiroides radica en la realización de una tiroidectomía total tomando en cuenta las características de dicho nódulo luego de este tratamiento quirúrgico se continua con la posterior ablación con yodo. La radioterapia y la quimioterapia se reservan para casos refractarios no sensibles a yodo y / o casos irreseables.

1.5.1 Cirugía

1.5.1.1 La tiroidectomía total.

La tiroidectomía total se sugiere en el caso de que el cáncer sea invasivo además nos evita una futura nueva intervención, es una cirugía que incluye la extracción quirúrgica de la glándula tiroides completa. La tiroidectomía casi total es una cirugía que incluye la resección quirúrgica de ambos lóbulos tiroideos, excepto una cantidad pequeña de tejido tiroideo (en uno o ambos lados menos de 1,0 ml). La tiroidectomía subtotal deja 3 a 5 g en el lado menos afectado de la glándula tiroides. Debe realizarse la tiroidectomía total en pacientes con CFMI que reúnan alguna de las siguientes características: Edad ≥ 45 años, tumores ≥ 4 cm, invasión vascular, afectación ganglionar o metástasis a distancia. (Cirocchi et al., 2015)

Los objetivos de la tiroidectomía es: extirpar la metástasis intraglandulares y la enfermedad multicéntrica, ayudar a la evaluación mediante centellografía posoperatoria con 3 a 5 mCi de yodo 131, de la enfermedad extraglandular no palpable o clínicamente indetectable. Evitar el tratamiento con I131 en pacientes en los que se realizó solo una lobectomía. Sin embargo muchos endocrinólogos y cirujanos no aprueban la tiroidectomía total en el tratamiento de los carcinomas folicular y papilar, esto se basa en las altas tasa de complicaciones de la tiroidectomía total. (Nieto, 2015)

1.5.1.2 La tiroidectomía casi total.

La tiroidectomía casi total es un procedimiento que envuelve la extracción quirúrgica de ambos lóbulos excepto una cantidad mínima de tejido tiroideo (es decir, menos de 1 ml) a uno o ambos lados en las periferias del punto de acceso al nervio laríngeo recurrente y la glándula paratiroidea superior. (Cirocchi et al., 2015)

1.5.1.3 La tiroidectomía subtotal.

Que incluye la lobectomía tiroidea y la istmectomía, se define como una lobectomía con resección subtotal contralateral que deja 3 g a 5 g de tejido remanente normal en el lado menos afectado. (Cirocchi et al., 2015)

1.5.1.4 Efectos adversos

Las complicaciones más frecuentes de la tiroidectomía total y la tiroidectomía subtotal son la hipocalcemia la cual puede ser permanente o transitoria y la parálisis del nervio recurrente. La hipocalcemia es ocasionada por la extirpación no intencional de las glándulas paratiroideas. Las tasas de hipocalcemia post procedimiento son de aproximadamente el 5% y se resuelven en el 80% de los casos en aproximadamente 12 meses. Puede dar lugar a un cambio temporal o permanente en la voz que puede ser muy angustiante para el paciente. La parálisis del nervio recurrente, cuando es unilateral, se presenta con una cuerda vocal paralizada unilateral, lo que causa cambios en la voz. La parálisis nerviosa bilateral puede amenazar seriamente el mecanismo respiratorio y a menudo requiere del establecimiento de vías respiratorias quirúrgicas. (Cirocchi et al., 2015)

1.5.1.5 Hemitiroidectomía

Cirugía apropiada solo en 2 casos:

- Carcinoma Folicular mínimamente invasivo menor a 3-4 cm sin invasión vascular. 2) Microcarcinoma (tumor < 1 cm) sin invasión vascular ni exposición anterior a radiación (Ríos, Rodríguez, & Parrilla, 2015)

1.5.2 Reemplazo Hormonal.

Los pacientes con cánceres tiroideos bien diferenciados, más allá del tipo de cirugía realizado, se mantienen con dosis de hormonas tiroideas que conservan una inhibición adecuada de la TSH. El tipo específico de reemplazo hormonal y la dosis a la que se administra depende de varios factores. La levotiroxina sintética es el agente preferido. La liotironina suele reservarse para periodos previos y posteriores a una centellografía de control con yodo 131. deben evitarse periodos extensos de 4-6 meses sin hormona tiroidea, porque puede producirse una miocardiopatía. (Nieto, 2015)

1.5.3 Utilidad de la biopsia intraoperatoria (BIO).

La biopsia intraoperatoria es poco sensible para descartar malignidad en lesiones foliculares, ello es lógico, pues la malignidad de las lesiones foliculares se instituye en base a la presencia de invasión capsular o vascular, datos no proporcionados por la BIO. Por otro lado, el cáncer papilar se diagnostica por PAAF en más del 90% de los casos, por lo que la BIO no sería coste-efectiva en pacientes con una PAAF diagnóstica de malignidad. Algunos trabajos hablan, además, del posible efecto producido en los cortes por congelación de la pieza quirúrgica, que podría alterar la identificación de no sólo la invasión capsular y vascular en lesiones foliculares, sino también la de los cambios nucleares o la detección de microcarcinomas, alterando el diagnóstico histológico. La biopsia intraoperatoria (BIO) intenta que el procedimiento quirúrgico definitivo pueda decidirse en la primera intervención, evitando una segunda cirugía o una cirugía agresiva innecesaria. Sin embargo, aunque algunos autores han indicado su utilidad, la mayoría muestra que no es una técnica coste-eficiente en el diagnóstico del Carcinoma Folicular. En este sentido, Hamburger y Hamburger indican que solo 3 de 359 BIO (0,8%) contribuyeron a la decisión del tratamiento quirúrgico, y Shaha et al muestran limitaciones similares. (Moral et al., 2015)

1.5.4 Tipo de vaciamiento ganglionar

Carcinoma Folicular suele tener una menor predisposición a la extensión linfática. Por ello, el vaciamiento ganglionar se indica si se sospecha afectación linfática, bien sea pre o intraoperatoriamente. Los beneficios del vaciamiento central profiláctico están discutidos, ya que no hay evidencia de que mejore los índices de recurrencia o mortalidad, y aumenta la morbilidad postoperatoria. Si bien permite una mayor seguridad en la estadificación de la enfermedad. (Ríos,

Rodríguez, & Parrilla, 2015)

1.5.5 Monitorización de la función paratiroidea y tratamiento de la hipocalcemia

La hipocalcemia es la complicación más usual después de una tiroidectomía bilateral. Ocurre temporalmente en un 30% de los pacientes y queda como secuela permanente en un 2%. Sus síntomas pueden comenzar hasta 72 horas posterior a la tiroidectomía. La determinación aislada de calcemia tendría una máxima fiabilidad a las 72h. Puede medirse el calcio total corregido con albúmina o proteínas totales o el ionizado. La medición de cifras de PTH, tomadas en las primeras 24h después de la tiroidectomía, es útil como predictor de hipocalcemia. Si no disponemos de cifras de PTH se puede establecer un punto de corte de 15pg/ml. Pacientes con valores superiores no necesitarán calcio si presentan calcemias mayores o iguales a 8mg/dl, y se tratarán con calcio a dosis bajas si presentan calcemias menores a 8mg/dl. Las estrategias terapéuticas ante la hipocalcemia incluyen la reposición rutinaria o selectiva de calcio oral, asociada o no a calcitriol. El calcio intravenoso se reserva para pacientes muy sintomáticos o con calcio menor de 7-7,5mg/dl. Debe asociarse al tratamiento oral para normalizar más rápidamente la calcemia. Para la reposición oral, los compuestos más recomendados son el carbonato o el citrato cálcico. Para el tratamiento intravenoso es preferible el gluconato cálcico, en ampollas de 10mL al 10% conteniendo 93mg de calcio elemental. El tratamiento urgente (vía intravenosa) se realiza administrando 6-12mmol/L de sulfato de magnesio inmediatamente, y 40mmol en las siguientes 5h. Por vía oral se deben administrar 15mmol/día (unos 400 mg de óxido de magnesio). (Moral et al., 2015)

1.5.6 Ablación con yodo radiactivo.

La preparación correcta antes del tratamiento con radioyodo consiste en la suspensión del tratamiento con levotiroxina durante 3 a 4 semanas para alcanzar un nivel arbitrario de TSH > 30 mUI/l, asociado a una dieta con bajo contenido en yodo por 1-2 semanas. El tratamiento con ¹³¹I se repetirá cada 6-12 meses. Las respuestas favorables se caracterizan por disminución paralela en el tamaño tumoral, la captación de ¹³¹I y los niveles de Tg. En cambio, una disminución o ausencia en la captación de ¹³¹I, sin una disminución análoga en el volumen tumoral, implica la ausencia de células tumorales bien diferenciadas, que conservaban la capacidad de captar ¹³¹I y la persistencia de células poco diferenciadas que, probablemente, van a progresar. (Schmidt, Cross, & Pitoia, 2017).

En primer lugar, no existen estudios prospectivos que demuestren que el tratamiento con yodo radiactivo mejore la supervivencia, reduzca las recurrencias o tenga efectos paliativos importantes. En segundo lugar, a pesar de que hay varios estudios retrospectivos disponibles, son muy heterogéneos y los resultados son contradictorios. De todas formas, el 131I es el tratamiento más utilizado para el tratamiento del cáncer de tiroides avanzado metastásica. (Schmidt et al., 2017)

La ablación con 131I nos ayuda a destruir los restos tiroideos que pudieran permanecer en el lecho tiroideo, reduce las recidivas y facilita el seguimiento con controles de tiroglobulina. En el Carcinoma Folicular se acepta el uso de 131I en los casos con enfermedad persistente, invasión vascular y factores de mal pronóstico, ya que disminuye el índice de recurrencias. Sin embargo, en los microcarcinomas unifocales y en los carcinomas mínimamente invasivos no angioinvasivos no se ha demostrado ningún beneficio, por lo que no se aconseja la ablación en estos casos. (Ríos et al., 2015)

La dosis de 131I a utilizar puede ser muy variada en función de varios factores. Para utilizar bajas dosis de 131I, entre 30 y 50 mCi. Actualmente se puede realizar la ablación con 131I de forma ambulatoria con dosis de hasta 60 mCi pues la radiación de exposición a las personas cercanas al paciente es mínima. Así, Johansen K et al., en un estudio aleatorizado, muestran que el índice de ablación con 30 mCi es del 81 frente al 84% con 100 mCi. Sin embargo, otro estudio aleatorizado muestra que con 30 mCi el índice de ablación completa es del 63%, con 50 mCi del 78%, con 90 mCi del 74% y con 155 mCi del 77%. Recientemente, Schlumberger et al. en un estudio aleatorizado fase 3 muestran que, en los pacientes con bajo riesgo, el tratamiento con 131I a basas dosis (30 mCi) es efectivo. En este mismo sentido, el ensayo clínico de Mallick et al. muestra que la dosis de 30 mCi puede ser igual de efectiva que la de 100 mCi (85 versus 88,9% de ablación completa, respectivamente).(Ríos et al., 2015).

1.5.7 Terapia supresiva con levotiroxina.

La TSH tiene un papel primordial en la regulación del crecimiento y proliferación de la célula tiroidea. Debido a esto la terapia supresiva con levotiroxina podría enlentecer el crecimiento de tumores TSH-dependientes. El nivel óptimo de TSH es discutido, pero en los pacientes con alto riesgo de recurrencia se encomienda mantenerla por debajo de 0,1 mUI/l. Se discute si una supresión menor podría dar beneficios superiores, aunque este valor de TSH se asoció a mejores resultados clínicos en un estudio aislado. La terapia supresiva no está exenta de efectos adversos y se junta con exacerbación de cardiopatía isquémica, aumento del riesgo de fibrilación auricular

en pacientes añosos y una mayor frecuencia de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas.(Schmidt et al., 2017)

1.5.8 Los inhibidores de tirosina cinasa (ITC).

Constituyen un conjunto de pequeñas moléculas de administración oral planteadas para interferir en las vías oncogénicas dependientes de Carcinoma de Tiroides. Entregan una alta ventana terapéutica con menor toxicidad en comparación con la quimioterapia convencional. A medida que ha evolucionado la experiencia con el uso de los inhibidores de tirosina cinasa se han descrito diferentes efectos adversos, entre los cuales se recalca la alteración de la función tiroidea. Los inhibidores de tirosina cinasa son utilizados para una gran variedad de enfermedades malignas que incluyen el tratamiento de tumores sólidos y hematológicos, tumores estromales gastrointestinales recurrentes o metastásicos, carcinoma células renales recurrentes o metastásicos, hepatocarcinoma, carcinoma pulmonar no de células pequeñas, tumores neuroendocrinos y tiroideos tanto diferenciados.(Bielski, Orlandi, & Boquete, 2016)

Los ITC desarrollan efectos adversos de clase (comunes a todos los inhibidores) con un perfil de toxicidad similar en todas las patologías. Cada inhibidor presenta una distinta incidencia de los diversos tipos de reacciones adversas y algunos hasta desarrollan efectos propios. En relación con el sistema endocrino estos fármacos afectan sobre todo a la función tiroidea, mientras que el resto de los ejes se ven raramente comprometidos. Los ITC pueden afectar a la función tiroidea mediante distintos mecanismos fisiopatológicos que afectan al tejido tiroideo o el metabolismo de hormonas tiroideas. El hipotiroidismo es la patología endocrina más frecuentemente observada secundaria al uso de ITC, siendo reversible en la mayoría de los pacientes pero no en todos. La aparición de fatiga con el uso de estos fármacos fue lo que motivó la profundización en la investigación a fin de conocer si esta se trataba de un efecto propio de los ITC o estaba vinculada a disfunción de la glándula tiroidea.(Bielski et al., 2016)

Tabla 21.1: Los inhibidores de tirosina cinasa (ITC).

Fármaco	Usos	Blanco terapéutico
Imatinib	LMC. LLA. Cromosoma Philadelphia positivo (LLA). GIST	BCR-ABL, KIT, PDGFRA, CSFR
Dasatinib	LMC y LLA cromosoma Philadelphia positivo.	BCR-ABL, KIT, PDGFRA, Familia de cinasas SRC
Nilotinib	LMC	BCR-ABL, KIT, PDGFRA
Sunitinib	GIST, CCR, tumores pancreáticos neuroendocrinos	VEGFR 1-3, KIT, FLT3, PDGFR A y B, RET
Sorafenib	CCR, hepatocarcinoma, CDT	VEGFR2, PDGFR, FLT3, RET, KIT, BRAF
Vandetanib	Mieloma, gliomas, carcinoma pulmonar no de células pequeñas, carcinoma medular avanzado	VEGFR, RET, EGFR
Motesanib	GIST, cáncer de mama, tumores neuroendocrinos, tiroideos, carcinoma colorrectal, carcinoma pulmonar no de células pequeñas	VEGFR 1-3, PDGFR, KIT, RET
Axitinib	CCR, carcinoma pulmonar no de células pequeñas, melanoma, tumores tiroideos, pancreáticos, carcinoma mama	VEGFR 1-3
Pazopanib	CCR	VEGFR 1-3, KIT, PDGFR

Fuente: Inhibidores de tirosina cinasa y disfunción tiroidea. Unidad de Endocrinología, Hospital General de Agudos. Argentina (Bielski et al., 2016)

1.5.9 Radioterapia externa.

Se recomienda para el tratamiento de lesiones que no sean abordables quirúrgicamente ni por ablación térmica, incluyendo enfermedad residual grosera en cuello o tumores que invadan el tracto aéreo-digestivo, metástasis óseas o cerebrales. Además, puede combinarse con otras modalidades, en caso de ser necesario. (Schmidt et al., 2017)

1.5.10 Inhibidores Multicinasas (IMK).

En una publicación realizada recientemente se aborda extensamente sobre el manejo de estos fármacos en la práctica clínica. Luego de un tiempo variable de tratamiento con IMK, las células malignas comienzan a proliferar nuevamente. Esto se atribuye al desarrollo de resistencia por parte de las células tumorales y sucede siempre, independientemente de que IMK se utilice o del tipo de cáncer. Ningún IMK tiene efecto citotóxico, lo que significa que las células malignas no son destruidas, sino que simplemente se las mantiene en un estado quiescente, impidiendo su proliferación. Siempre debe tenerse en cuenta que cualquiera de estos fármacos disminuye de manera significativa la calidad de vida. (Schmidt et al., 2017)

1.5.11. El papel de la RAI después de la tiroidectomía.

El yodo radiactivo se utiliza desde hace más de 50 años para el tratamiento del carcinoma diferenciado de tiroides, tanto para conseguir la ablación de tejido tiroideo residual tras tiroidectomía, como para tratar las recidivas y metástasis. Las dosis administradas oscilan entre 30 y 100 mCi para ablación de restos y entre 100 y 200 mCi para el tratamiento de metástasis.(Navarro & Astorga, 2000)

La ablación con yodo-131 se realiza en los pacientes con CTD sometidos a tiroidectomía total o subtotal, para destruir el tejido tiroideo restante que puede presentar cáncer microscópico residual. Dependiendo de la estratificación de riesgo postoperatorio del paciente individual, el objetivo principal de la administración posoperatoria de RAI después de tiroidectomía total puede incluir (1) ablación remanente de RAI (para facilitar la detección de enfermedad recurrente y estadificación inicial mediante pruebas como mediciones de Tg o de cuerpo entero) Exploraciones RAI, (2) terapia adyuvante RAI (destinada a mejorar la supervivencia libre de enfermedad destruyendo teóricamente la enfermedad residual sospechosa, pero no probada, especialmente en pacientes con mayor riesgo de recurrencia de la enfermedad) o (3) terapia RAI (destinada a mejorar la enfermedad -específica y libre de enfermedad por el tratamiento de la enfermedad persistente en pacientes de mayor riesgo). Consideraciones adicionales en la toma de decisiones de RAI pueden incluir comorbilidades del paciente (y el impacto potencial de dosis terapéuticas de RAI o preparación para el procedimiento), procedimientos de vigilancia de enfermedades factibles o preferidos, preferencias del paciente (este último es particularmente importante cuando los datos claros sobre la eficacia terapéutica son falta) u otros. Es importante tener en cuenta que en pacientes con DTC de bajo riesgo, la vigilancia de la enfermedad se puede lograr sin ablación con RAI usando Tg con mediciones de anticuerpos Tg mientras se está en terapia con hormona tiroidea. (Ríos, Rodríguez, & Parrilla, 2015)

1.5.12. Complicaciones de la yodoterapia.

Los efectos adversos del ¹³¹I que aparecen a corto-medio plazo cabe destacar los sialoadenitis, trastornos gastrointestinales y pérdida del gusto como más frecuentes, aunque se han detallado también parálisis recurrente y parálisis facial periférica. Los efectos adversos que aparecen a largo plazo, los cuales están fundamentalmente relacionados con la aparición de segundos tumores, depresión de la médula ósea y leucemias, neumonitis por radiación y/o fibrosis pulmonar en los casos de metástasis pulmonares y por último, la afectación de la fertilidad.(Navarro & Astorga, 2000)

Las alteraciones hematológicas son el segundo punto a valorar. Se ha detallado una supresión de médula ósea generalmente leve y transitoria, que se mantiene durante 4-6 semanas tras el tratamiento y que es más intensa y grave en los pacientes con metástasis óseas y en los que reciben radioterapia externa. Las leucemias agudas, uno de los más frecuentes efectos tardíos de la exposición a radiaciones ionizantes, son poco comunes tras el tratamiento con ¹³¹I. Se han explicado en aproximadamente en 1% de pacientes tratados y su desarrollo está en relación con la dosis administrada, apareciendo tras dosis superiores a 800 mCi². (Navarro & Astorga, 2000)

1.5.13 Tiempo que debe retirarse la hormona tiroidea para la preparación de la ablación / tratamiento remanente de la RAI o la exploración diagnóstica.

Si se planifica la abstinencia de hormona tiroidea antes de la terapia con RAI o las pruebas de diagnóstico, la LT 4 debe suspenderse durante 3-4 semanas. La liotironina (LT3) puede sustituirse por LT4 en las semanas iniciales si se retira LT4 durante 4 o más semanas, y en tales circunstancias, se debe retirar LT3 durante al menos 2 semanas. La TSH sérica debe medirse antes de la administración del radioisótopo para evaluar el grado de elevación de la TSH. La estimulación con tiotropina antes de la ablación / terapia remanente con RAI ha sido un estándar de atención establecido desde hace mucho tiempo porque la investigación observacional temprana sugirió que se requería una TSH > 30 mUI / l para tumores de tiroides resecaos de forma incompleta para concentrar ¹³¹I. (Ríos, Rodríguez, & Parrilla, 2015)

La biopsia por congelación

1.6 Pronostico

A pesar de que los carcinomas foliculares se analizan conjuntamente con los papilares (carcinoma diferenciado), los primeros tienen peor pronóstico. La tasa de recidiva a 5 y 10 años es de 37 y 57% y la supervivencia a 5 y 10 años es de 79 y 71%. Los CFTMI sin invasión vascular tienen un pronóstico excelente, sin recurrencias ni metástasis. El factor pronóstico más significativo son las metástasis a distancia. Su presencia implica una supervivencia de 82,2% a los 5 años, 63,8% a los 10 años y del 23,9% en 15 años según datos publicados por Sugino en 2014. La presencia de metástasis óseas para los cánceres diferenciados de tiroides empeora la supervivencia a 10 años con respecto a la localización pulmonar (25% vs 63%). El segundo factor pronóstico más trascendental es la presencia de áreas de diferenciación pobre tienen un impacto grande en el carcinoma folicular (mayor que en el papilar). (Ríos, Rodríguez, & Parrilla, 2015).

2. PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 85 años, sexo masculino, mestizo, viudo, instrucción primaria incompleta (sexto grado), ocupación agricultor, nace en la Provincia de Bolívar, Cantón Chimbo y Parroquia de Asunción y reside de forma ocasional en Guaranda, su residencia actual Parroquia de Asunción.

MOTIVO DE CONSULTA

Dificultad para deglutir los alimentos y debilidad.

ENFERMEDAD ACTUAL.

2018/02/08.

Paciente refiere que hace aproximadamente 15 meses (junio 2017) como fecha aparente y real, observa y palpa una masa de más o menos 2 cm de longitud de consistencia dura, móvil no doloroso de contornos irregulares en la parte anterior del cuello del lado derecho, que se presenta sin causa aparente; la misma que ha ido aumentando progresivamente de tamaño durante 3 meses hasta llegar a un tamaño aproximado de 3-4 cm, sin sintomatología acompañante. Con este cuadro acude a Subcentro de salud de Chimbo por lo que médico general solicita realizarse hormonas tiroideas, ECO de Tiroides y transfiere A HOSPITAL IEES DE BABAHOYO a la especialidad de Cirugía debido a que paciente menciona que pasara una temporada en aquel lugar. Paciente no se realiza dichos exámenes y acude a cita médica de cirugía en el día especificado, por lo que nuevamente se solicita dichos estudios, se reciben resultados con un diagnóstico de masa tiroidea del lado derecho y el especialista decide resolución quirúrgica e ingresa a hospitalización con una cirugía programada para realizar una Lobectomía derecha +Biopsia la cual cambia durante la cirugía a una tiroidectomía casi total que surge sin complicaciones ,5 meses después paciente acude a consulta de Endocrinología en HOSPITAL IEES DE GUARANDA por presentar disfagia y cansancio marcado que imposibilita realización de actividades cotidianas.

ANTECEDENTES PERSONALES

Clínicos

PROBLEMAS TIROIDEOS:

Hipotiroidismo secundario a tiroidectomía parcial INICIA tratamiento con levotiroxina 0.150 mcg diario en ayunas en febrero 2018.

Cáncer maligno de tiroides en el año (diagnosticado en 2017)

ALERGIAS: Negativo

ANTECEDENTES QUIRÚRGICOS.

Tiroidectomía casi total (2017)

ANTECEDENTES TRAUMATOLÓGICOS: Negativo.

HÁBITOS:

FISIOLÓGICOS.

Alimentario: 3 veces al día.

Miccional: 6 veces al día.

Defecatorio: 2 vez al día.

Ejercicio: 2 veces a la semana- 30 minutos (caminata)

Sueño: 7- 8 horas.

PATOLÓGICOS

Alcoholismo: negativo

Tabaquismo: negativo

Drogas: negativo

Exposición a radiación: negativo

Consumo de sal en grano: positivo (hasta los 35 años)

ANTECEDENTES FAMILIARES: No refiere antecedentes patológicos familiares.

ANTECEDENTES SOCIOECONOMICOS.

Paciente vive solo en casa propia de cemento que cuenta con todos los servicios básicos ,2 habitaciones, sala, cocina y baño. Sin presencia de animales en condiciones intra o extra domiciliarias, relaciones intrafamiliares buenas.

Fuente: Directa.

EXAMEN FÍSICO.

SIGNOS VITALES

TENSIÓN ARTERIAL: 120/65 mm Hg

TEMPERATURA Axilar: 36.7 °C

PULSO: 85 pulsaciones por minuto.

FRECUENCIA CARDIACA: 85 latidos por minuto

FRECUENCIA RESPIRATORIA: 22 respiraciones por minuto.

SATURACION: 89 % Aire ambiente.

ANTROPOMETRIA.

Peso: 60,9 Kg

Talla: 1.60 cm.

IMC: 23.78 Kg/m²

ESTADO GENERAL.

Paciente consiente, decaído, afebril, regular estado de hidratación y nutrición. Se presenta algo irritable.

ACTITUD: Sentado

APARIENCIA GENERAL: Regular estado general

EXAMEN FÍSICO REGIONAL.

PIEL Y ANEXOS:

Piel pálida, elasticidad disminuida, seca, normotérmica, sin lesiones evidentes, higiene regular, rubicundez en las mejillas, uñas cortas rosáceas y quebradizas.

CABEZA:

A la inspección se observa normocefálica, simétrica, sin lesiones en cuero cabelludo, cabello de implantación cóncava, canoso fino y abundante sin signos de alopecia. Facies normal.

OJOS.

Presencia de dos globos oculares derecho e izquierdo, cejas ubicadas en arcos ciliares, párpados superiores e inferiores normales de color acorde al resto del cuerpo, buen cierre e higiene, sin

fragilidad de las pestañas de color negro, buena movilidad en poca cantidad. Conjuntiva rosada, lisa, húmeda, brillante, iris de color café oscuro, pupila única central, isocórica. Cristalino transparente liso brillante, homogéneo. Reflejo consensual, acomodación presente. No se observan lesiones primarias o secundarias en piel de la región palpebral.

NARIZ:

Presencia de una nariz de implantación normal, 2 fosas nasales sin lesiones evidentes, senos paranasales y nasales no dolorosos a la digitopresión, buena percepción de olores, tabique nasal sin desviaciones, sin presencia de lesiones en las regiones del dorso, raíz, cuerpo nasales.

OÍDOS:

Pabellones auriculares de implantación normal sin alteraciones en la forma y tamaño, ni signos de lesiones o laceraciones. Otoscopio: Conductos auditivos externos permeables, con visualización de la membrana timpánica, de color gris perla, sin signos de lesión, perforación, inflamación y /o cicatrización.

BOCA:

Labios íntegros rosados delgados, húmedos, lisos simétricos, movilidad normal, comisuras labiales sin desviaciones, sin lesiones, mucosa rosada, húmeda, brillante, sin mal aliento. Encías húmedas y rosadas. Presencia de prótesis dental. Lengua húmeda, movilidad conservada, rosada, percepción de sabores normal, sin lesiones.

CUELLO

Cuello corto, simétrico, presencia de cicatriz de más o menos 8-9 cm de longitud en la parte anterior del cuello (Incisión clásica de Kocher) 3 cm aproximadamente por encima del manubrio esternal, movilidad conservada; no se palpa adenopatías, sin lesiones primarias ni secundarias de la piel además de la ya mencionada, no abombamientos, no atrofia dérmica ni muscular, no se aprecian cadenas ganglionares, ingurgitación yugular negativo.

TORAX

Tórax simétrico, expansibilidad conservada, amplitud y simetría en movimientos respiratorios, frecuencia respiratoria de 22 por minuto. A la palpación: vibraciones vocales con intensidad normal, simétricas. Claro pulmonar y Murmullo vesicular conservados. No se aprecia tiraje

intercostal, no se palpan tumoraciones, ganglios regionales no palpables. No se auscultan ruidos sobreañadidos.

CORAZÓN:

Ápex no visible y no palpable, R1 y R2 rítmicos sincrónicos con el pulso y normofonéticos, ruidos cardiacos rítmicos no se auscultan ruidos sobreañadidos.

PULMONES:

Movimientos respiratorios visibles, frémito y expansibilidad normal, claro pulmonar conservado, Murmullo vesicular conservado. No ruidos sobreañadidos.

ABDOMEN:

Abdomen plano, blando suave depresible no doloroso a la palpación superficial y profunda, sensibilidad conservada, ruidos hidroaereos presentes, no visceromegalias, puntos ureterales superiores y medios negativos.

INGUINOGENITAL:

No valorado

.

ANOPERINEAL: No valorado –se niega paciente.

EXTREMIDADES SUPERIORES E INFERIORES.

Extremidades simétricas, de longitud normal, tono y fuerza disminuida, no edema, pulsos periféricos presentes, palpación: normal, no dolor, pulsos distales presentes y conservados, elasticidad normal, no edema y reflejos tendinosos presentes, no cicatrices.

SISTEMA NEUROLÓGICO

Consciente, escala de Glasgow puntuación de 15/15, presenta un estado emocional lábil, estado lucido. Pares craneales sin alteración y fuerza muscular 4/5, resistencia activa

CONSULTA CON CIRUGIA: 2017/09/15

Diagnóstico: E042 Bocio multinodular no toxico.

EXAMENES DE LABORATORIO -18/09/2017

EXAMEN: BIOMETRIA HEMATICA - HEMATOLOGIA	
18/09/2017 0:00	Valor referencial
Leucocitos.....: 5.90	4.5-10
Hemoglobina.....: 15.9	14-18
Hematocrito.....: 45.2	42-52
Volumen corpuscular medio.....: 93	80-94
Conc. media hemoglobina (MCH)....: 31	27-32
Conc. HGB. CORP. MED. (MCHC)....: 35.2	32-36
Volumen medio plaquetario.....: 7.7	7.4-10.4
Monocitos.....: 0.38	5.5-11.7
Eosinòfilo.....: 0.30	0.9-2.9
Linfocitos.....: 2.13	40.5-45.5
Neutrófilos.....: 3.08	40-65
Basófilos.....: 0.02	0.2-1
Plaquetas.....: 173	130-400
Recuento de glóbulos rojos.....: 4.86	4.7-6.1
.	
Grupo sanguíneo: A	
FACTOR RH: Positivo	
.	
Creatinina.....: 0.8	0.7-1.2
EXAMEN: AST (SGOT) - QUIMICA	
AST (SGOT).....: 19	0-41
EXAMEN: ALT (SGPT) - QUIMICA	
ALT (SGPT).....: 23	0-41

18/09/2017	VALORES DE REFERENCIA	
T3	1.1	0.8-2
INR	1.2	0,8 y 1,2
Tiempo de protrombina (TP)	14.4	12 y 15 segundos
Tiempo de trombotoplastina (TTP)	26.9	25 a 35 segundos
Tiempo de coagulación	5	3-15 minutos
	MINUTOS	
METODO DE DUKE	3 minutos	1-3 minutos

3. EVOLUCIÓN DEL PACIENTE EN HOSPITALIZACIÓN.

Día 1: 2017/10/10

.

CIRUGIA GENERAL.

Paciente de 84 años de edad sexo masculino que ingresa con diagnóstico de nódulo tiroideo, se programa operación: lobectomía derecha + congelación. Paciente al momento se encuentra hemodinamicamente estable activo; que se prepara para cirugía sin ninguna otra novedad.

INDICACIONES.

- 1.- Control de signos vitales cada turno
- 2.- Dieta líquida amplía hasta las 22h00 luego nada por vía oral
- 3.- Cuidados de enfermería

Medicación

- 1.- Cloruro de sodio solución al 0.9% 1000cc intravenoso a 21 gotas por minuto
- 2.- Ampicilina + sulbactam ampolla de 1.5 gramos intravenoso a las 7 am como profilaxis
- 3.- Omeprazol ampolla de 40 miligramos intravenoso cada día
- 4.- Enoxaparina ampolla de 40 miligramos subcutáneo a las 23 h00
- 5.- Reportar novedades

Día 2: 2017/10/11

Diagnostico prequirurgico: Nódulo tiroideo derecho.

Diagnostico Posquirúrgico: Nódulo tiroideo derecho

Cirugía proyectada: Lobectomía derecha + congelación + drenaje

Cirugía realizada: Tiroidectomía casi total.

Hallazgos Quirúrgicos: Nódulo de 3cm + Masa de 5 cm dura Calcificada del Istmo Y Lóbulo Izquierdo Adherida A Esófago No Adenopatías cervicales ni centrales.

Durante el procedimiento.

Se identifica glándula tiroidea se disecciona lóbulo derecho donde se observa tumoración de 3.5 cm que compromete el polo inferior. Se disecciona nervio laríngeo recurrente hasta llegar a la membrana cricotiroidea. Se observa masa calcificada del lóbulo izquierdo con istmo por lo que se realiza igual procedimiento pero disección prolija a nivel de esófago de dicha tumoración previa colocación de sonda nasogástrica para guía se cauteriza vasos sanguíneos se envía muestra a patología para biopsia por congelación reportando sugestivo para carcinoma folicular derivado para cortes de parafina no se observan ganglios encadenas yugulo carotideas así como del compartimiento central.

NOTA POSQUIRURGICA.**2017/10/11****CIRUGIA GENERAL**

Paciente de 84 años de edad sexo masculino que egresa de quirófano de tiroidectomía casi total durante el procedimiento se encuentra tumoración calcificada de 5 cm que comprendía istmo y lóbulo izquierdo más nódulo de aspecto quístico de 3 cm en lóbulo derecho no se observan adenopatías .Se envía a estudio por congelación el cual reporta sugestivo de carcinoma folicular por lo que se deriva a cortes para parafina sangrado moderado.

Día 3: 2017/10/12.

Paciente de 84 años de edad sexo masculino que cursa el 1er día de postoperatorio de tiroidectomía casi total por tumor calcificada de istmo y lóbulo izquierdo con diagnóstico de carcinoma folicular que se encuentra hemodinamicamente estable activo poco electivo que refiere dolor localizado a nivel de herida quirúrgica drenaje funcionando sin ninguna otra novedad.

INDICACIONES

- 1.- Control de signos vitales cada turno
- 2.- Dieta líquida estricta
- 3.- Hielo local
- 4.- Cuidados de drenaje cada turno
- 5.- Indicaciones de cardiología
- 6.- Cuidados de enfermería.

Medicación

- 1.- Cloruro de sodio solución al 0.9% 1000cc intravenoso a 21 gotas por minuto
- 2.- Cloruro de sodio solución al 0.9% 250cc + tramal ampolla de 200 miligramos + Metoclopramida ampolla de 10 miligramos intravenoso a 10 gotas por minuto
- 3.- Ampicilina + sulbactam ampolla de 1,5 gramos intravenoso cada 8 horas
- 4.- Omeprazol ampolla de 40 miligramos intravenoso cada 8 horas
- 5.- Ketorolaco ampolla de 30 miligramos intravenoso cada 12 horas
- 6.- Ácido tranexámico ampolla de 500 miligramos intravenoso cada 8 horas
- 7.- Dexametasona ampolla de 8 miligramos intravenoso cada 8 horas
- 8.- Gluconato de calcio ampolla de 10cc intravenoso cada 8 horas
- 9.- Reportar novedades

DIA 4: 2017/10/13.

Paciente de 84 años de edad sexo masculino que cursa su tercer día de postoperatorio de tiroidectomía casi total por carcinoma folicular que se encuentra hemodinamicamente estable, activo afebril.

INDICACIONES.

- 1.- Cefalexina capsula de 500 miligramos vía oral cada 8 horas
- 2.- paracetamol tableta de 500 miligramos vía oral cada 8 horas
- 3.- carbonato de calcio tableta de 500 miligramos vía oral cada 8 horas

Día 5: 2017/10/14.

Fecha de ingreso 10-10-17

Fecha de egreso 14-10-17

Diagnóstico de admisión nódulo tiroideo

Paciente de 84 años de edad sexo masculino que presenta masa de 3 cm a nivel de lóbulo derecho de glándula tiroides con PAAF negativo para cáncer que refiere dolor a la deglución y de crecimiento progresivo con hormonas tiroideas normales sin ninguna otra novedad.

Hallazgos nódulo de aspecto quístico en lóbulo derecho y masa calcificada de 5 cm que compromete istmo y lóbulo izquierdo.

Diagnostico postquirúrgico: cáncer de tiroides.

CONSULTA EXTERNA DE ONCOLOGIA- 2017/11/10.

Paciente que fue operado de nódulo tiroideo hace 30 días, como resultado de biopsia hay un carcinoma folicular de tiroideo, indico eco de cuello, ANGIOTAC de cuello, exámenes de laboratorio para derivación. Refiere cansancio y mareos

EXAMEN FISICO: Se evidencia cicatriz de herida quirúrgica en región central de cuello
Palpación sin alteraciones, no preciso nódulo, no ganglios.

EXAMENES DE LABORATORIO DEL 22 DE NOVIEMBRE 2017.

EXAMENES DE LABORATORIO-2017/11/22		
EXAMEN: T4 - ENDOCRINOLOGIA		
26/11/2017		Valores de referencia
FT4 LIBRE: 0.09 ng/dl		0.93-1.7 ng/dl
Método: electroquimioluminiscencia.		
EXAMEN: T3 - ENDOCRINOLOGIA		
2017/11/22.		
FT3 LIBRE: 0.260 pg/ml		2.0-4.4 pg/ml
Método: electroquimioluminiscencia.		
PCR CUANTITATIVO ULTRASENSIBLE.		
PCR CUANTITATIVO ULTRASENSIB.....: (normal)	0.60 mg/l	0- 5 mg/dl
Examen: Biometría Hemática - Hematología		
2017/11/22 10:13		
leucocitos.....:	6.20	4.5-10

hemoglobina.....: 14.6	1418
hematocrito.....: 41.8	42-52
volumen corpuscular medio.....: 96	80-94
CONC. MEDIA HEMOGLOBINA (MCH)....: 33.5	27-32
CONC. HGB. CORP. MED. (MCHC)....: 35.0	32-36
Volumen Medio Plaquetario.....: 7.4	7.4-10.4
Monocitos.....: 0.38	5.5-11.7
Eosinòfilo.....: 0.22	0.9-2.9
Linfocitos.....: 2.48	40.5-45.5
Neutròfilos.....: 3.09	40-65
Basòfilos.....: 0.02	0.2-1
Plaquetas.....: 247	130-400
Recuento De Glòbulos Rojos.....: 4.37	4.7-6.1
Monocitos %.....: 6.1	3% -10%
Eosinòfilo %.....: 3.5	1% - 5%
Linfocitos %.....: 40.1	15% - 45%
Neutròfilos %.....: 50.0	45% -75%
Basòfilos %.....: 0.3	0% - 2%
.	
Examen: Nitrògeno Ureico (BUN) /UREA - QUIMICA	
22/11/2017 16:14	
Nitrògeno ureico (BUN).....: 10	10 -50 mg/dl
EXAMEN: AST (SGOT) - QUIMICA	
AST (SGOT).....: 97	0-41
EXAMEN: ALT	
ALT (SGPT).....: 225	0-41
EXAMEN: LDH (DESHIDROGENASA LACTICA) – 105 - 333	
QUIMICA: 383	
AMILASA.....: 119	0 a 137 U/L

2017/11/22

VALORES NORMALES

Calcio En Orina Con Alimentación Normal:

CALCIO EN SUERO	
QUIMICA: 10.0	
Adultos (18-60años)	(8.6-10.0mg/dl)
(60-90años)	(8.8-10.2mg/dl)
(>90 años)	(8.2-9. mg/dl)

CITA POR CONSULTA EXTERNA DE ONCOLOGIA- 2017/11/25

Paciente que acude para Estadificación por cáncer de tiroides operado hace 2 meses

Exámenes de LABORATORIO reportan: TGP 225 - TGO 97 - LDH 386 - AMILASA 119.

Con estos valores indicamos TAC de abdomen y pelvis contrastada, TAC de tórax y **CITA SUBSECUENTE.**

CITA POR CONSULTA EXTERNA DE ENDOCRINOLOGIA- 2018/02/08.

Decido indicar tratamiento con levotiroxina 0.100mg diarios ya que el paciente fue operado hace 4 meses y no recibió tratamiento con levotiroxina por lo que decido indicar tratamiento hasta realizar trámite para la administración de yodo 131. También decido solicitar valoración por oncología. El paciente esta con malestar general decaído cansado con dolor de todo el cuerpo. Refiere el familiar del paciente que se le realizo referencia a oncología Guayaquil, pero no fue valorado por especialista debido a que este se encontraba fuera de la ciudad.

CITA POR CONSULTA EXTERNA DE ONCOLOGIA - 2018/03/05

ANAMNESIS

Paciente que trae protocolo operatorio de cirugía realizada en IESS DE BABAHOYO donde se informa que se realiza tiroidectomía total, se adjunta le mismo a referencia a Iodoterapia. No tenemos disponible el estudio histopatológico completo del paciente solo informa de lóbulo derecho donde se aclara que existe infiltración a la capsula y a los vasos sanguíneos. Por lo que teniendo en cuenta el tiempo transcurrido desde la cirugía se realizan estudios y refiere a iodoterapia.

TSH EN 83, se reajusta dosis de levotiroxina a 150 mg diarios.

T4.....0.60- TSH...83.20 - T3.....1.1 - TG.....5.15 - CALCIO TOTAL: 10.7

CITA POR CONSULTA EXTERNA DE MEDICINA NUCLEAR (CE)

2018/04/06.

Paciente masculino, 85 años, con carcinoma folicular de tiroides de riesgo intermedio-bajo de recurrencia (tamaño 5 cm que infiltra capsula con invasión vascular focal - menos de 4 vasos y tiroglobulina liberada menor a 10 ng/ml). Lastimosamente no se hace referencia histopatológica del lóbulo tiroideo izquierdo. Los reportes histopatológicos disponibles en el sistema hacen mención a lóbulo tiroideo derecho y revisión de dichas placas en IESS CEIBOS confirma histología de carcinoma folicular e indica realizar ki67 para definir índice de proliferación y confirmación. Paciente masculino, 85 años, de ocupación agricultor, natural y residente en Chimbo (Bolívar), con antecedente de tiroidectomía casi total sin vaciamiento ganglionar EN IESS BABAHOYO (13/oct/2017, DR. EDMUNDO ENCALADA) con hallazgo operatorio de nódulo de 3 cm y masa de 5 cm, dura, calcificada en istmo y lóbulo tiroideo izquierdo, adherida a esófago, presencia de nódulo de 35 mm en polo inferior de lóbulo derecho, no se observan adenopatías cervicales centrales ni en cadenas yugulo-carotideas. Reporte histopatológico (IESS BABAHOYO) indica carcinoma folicular con características histológicas de papilar y mucinosa, con zonas de esclerosis, tamaño 5 cm, en polo inferior de lóbulo tiroideo derecho e istmo, que infiltra capsula con invasión vascular focal. No se hace referencia a lóbulo tiroideo izquierdo.

CITA POR CONSULTA EXTERNA DE MEDICINA NUCLEAR (CE)

2018/04/20

El paciente requiere terapia de ablación con 50 mci de i-131 (protocolo de suspensión hormonal).Se programa fecha de terapia con i-131.

PLAN:

1. Se inicia proceso de consentimiento informado.
2. Se explica procedimiento, beneficios, opciones y efectos secundarios.
3. Se programa terapia con 50 mci de i-131 para el 28 de mayo de 2018.
4. Suspender levotiroxina desde el 20 de abril de 2018.
5. Realizar TSH, tiroglobulina y anticuerpos tiroglobulinicos el 14 de mayo de 2018.

EXAMEN: BIOMETRIA HEMATICA- HEMATOLOGIA	
2018/04/23	VALOR
REFERENCIAL	
Leucocitos.....: 8.20	4.5 - 10
Plaquetas.....: 281.000	130 - 400
Monocitos %.....: 5.0	5.5 - 11.7
Eosinòfilo %.....: 4.0	0.9 - 2.9
hemoglobina.....: 17.1	14 - 18
Linfocitos %.....: 32.0	40.5 - 45.5
Neutròfilos %.....: 59.0	40 - 65
Basòfilos %.....: 0.0	0.2 - 1
Hematocrito.....: 52.0	42 - 52
GLUCOSA.....: 77.80	
TRIGLICERIDOS.....: 104	44 - 135
.	
HDL.....: 45.50	35-65
LDL.....: 123	0-130
EXAMEN: EMO	
.	
Color.....: AMARILLO	
Aspecto.....: LIG. TURBI	
Piocytes.....: 2 - 4	
Hematies.....: 1 - 3	
Bacterias.....: +	
Moco.....: +	
Uratos amorfos.....: +	
Células Epiteliales.....: 1 - 2	
.	
COPROPARASITARIO.	
COLOR.....: CAFE	
Flora bacteriana.....: LIG. AUMEN	

Consistencia.....: BLANDA
Otros.....: LEVADURAS
Grasas.....: +
Almidones.....: +
Parásitos.....: NEGATIVO
.
EXAMEN: AC. ANTITIROGLOBULINA (TG) - INMUNOLOGIA
.
AC. ANTITIROGLOBULINA (TG).....: <20.0
EXAMEN: FT4 - ENDOCRINOLOGIA
T4 LIBRE (TETRAYODOTIRONINA).....: 1.52
TSH.....: 0.01
PARATHORMONA.....: 77.30
EXAMEN: TSH - ENDOCRINOLOGIA
TSH.....: 0.01
TIROGLOBULINA.....: 2.96
.
CREATININA.....: 0.73
CALCIO TOTAL.....: 9.00
TRIGLICERIDOS.....: 90
COLESTEROL.....: 151
.
BILIRRUBINA DIRECTA.....: 0.25
BILIRRUBINA INDIRECTA.....: 0.54
BILIRRUBINA TOTAL.....: 0.79
AST (SGOT).....: 23
ALT (SGPT).....: 29
LDH.....: 177
FOSFATASA-ALKALINA.....: 85
GGT.....: 41
GLOBULINA.....: 2.10

PROTEINAS TOTALES.....: 6.4
ALBUMINA.....: 4.3

CITA POR CONSULTA EXTERNA DE MEDICINA NUCLEAR- 2018/05/28

Administración de terapia con i-131

PLAN:

1. Hoy terapia con 50 mci de i-131 previa firma de consentimiento informado.
2. Iniciar líquidos en 1 hora y sólidos en 2 horas post-i-131.
3. Abundantes líquidos por vía oral (2-3 lts en 24 horas).
4. Desde hoy consumir sialogogos entre las comidas por 5 días.
5. Desde mañana dieta habitual no astringente.
6. Paciente cumple medidas de radioproteccion domiciliarias.
7. Re-iniciar levotiroxina 125 mcg VO QD desde jueves 31/mayo/2018.
8. Ranitidina 150 mg 1 tableta cada 12 horas por 7 días.
9. Ondansetron 4 mg VO TID por 24 horas.
10. Prednisona 20 mg VO BID por 3 días.
11. Ibuprofeno 400-800 mg VO PRN.
12. Paracetamol 500 mg VO PRN.
13. Mantener reposo medico por 10 días (28/may/2018 hasta 6/jun/2018) para garantizar medidas de radioproteccion.
14. Realizarse rastreo i-131 la próxima semana (lunes 4/jun/2018).
15. Cita en medicina nuclear en 2 meses con paraclínicos y rastreo

2018/08/01
EXAMEN: AC. ANTITIROGLOBULINA (TG) - INMUNOLOGIA
AC. ANTITIROGLOBULINA (TG).....: <20.0 VR 0-40 UI/ml
.
EXAMEN: FT4 - ENDOCRINOLOGIA
T4 LIBRE (TETRAYODOTIRONINA).....: <0.30
.

EXAMEN: TSH - ENDOCRINOLOGIA	
TSH.....	: 63.70
TIROGLOBULINA.....	: 6.03
T4 LIBRE (TETRAYODOTIRONINA)....	: 1.53
TIROGLOBULINA.....	: 12.10
.	
CALCIO TOTAL.....	: 9.94
.	
EXAMEN: T4 - ENDOCRINOLOGIA	
FT4 LIBRE: 1.35	ng/dl 0.93-1.7 ng/dl
.	
EXAMEN: TSH - ENDOCRINOLOGIA	
0.03	PACIENTES ENTRE 70 Y 80 AÑOS 0.40 - 8.0 uUI/ml

CITA POR CONSULTA EXTERNA DE MEDICINA NUCLEAR- 2018/08/23

Paciente masculino de 85 años de edad que acude a consulta para control de hipotiroidismo post cirugía por carcinoma folicular realizado el 10/10/2017 recibió yodo 131 el 28/05/2018 100mci, y le realizan RCT el 4/06/2018 con 50mci actualmente en tratamiento con levotiroxina 150mci diarios en ayunas.

Recibo resultados de laboratorio

TSH...0.03	SUPRIMIDA
FT4...1.53	NORMAL
TG...12.1	

RESULTADOS

Se observan acúmulos del trazado a nivel cervical medial que no se modifican tras la ingesta de agua compatible con restos de tejido tiroideo funcional. Observamos además otros 3 cúmulos del trazado de elevada intensidad a nivel latero-cervical derecho sugestivo de adenopatías metastásicas yodo captantes.

CONCLUSIÓN

Restos de tejido tiroideo a nivel de región cervical medial que asocian probablemente adenopatías latero-cervicales derechas metastasicas yodo captantes.

Control de hipotiroidismo post-cirugía por carcinoma folicular de tiroides

1. Indico continuar con la misma dosis de levotiroxina 150mcg diarios en ayunas
2. Indico TSH, T4L, Tg calcio total
3. Indico RX de tórax AP y lateral
4. Con los resultados de laboratorio obtenido se le explica al paciente que hay la posibilidad de reintervención quirúrgica tomando en cuenta resultados de rastreo corporal total.

DISCUSIÓN:

En los últimos años la incidencia de carcinoma folicular de tiroides ha disminuido debido a la implementación de sal yodada en la dieta de los habitantes esto se ha relacionado con la reducción de esta patología, pero con el aumento del carcinoma papilar de tiroides. Además, su incidencia ha prevalecido en el sexo femenino sobre el masculino.

En un estudio realizado por SOLCA en la provincia de Guayas en el año 2010 se ha podido evidenciar que existe un mayor índice de cáncer de tiroides en pacientes masculinos con una edad mayor a 75 años con un porcentaje de 12.7 % en comparación con el porcentaje de pacientes de este mismo sexo en edades de 70 -74 que constituye 6.5%. Al realizar una comparación de la prevalencia entre el sexo masculino y femenino, en este estudio se comprueba que la incidencia es mayor en las mujeres tanto > 75 años (15.8 %) y en el grupo etario de 70 -74 años (32,4%). («Porcentaje y número de casos según tipo de Cáncer», s. f.)

Se observa una diferencia mínima en el porcentaje de prevalencia de la enfermedad tanto en el sexo masculino como femenino pero esta diferencia aunque sea pequeña basta para que el mayor índice se encuentre a favor del sexo femenino.

En este caso se trata de un paciente masculino de 85 años de edad es decir se encuentra en el grupo de edad de mayores de 75 años en los que hay un aumento en el porcentaje de incidencia de esta patología en comparación con los pacientes de sexo masculino con edades que oscilan entre los 70 -74 años.

Al abarcar los factores de riesgo que intervienen en la etiología de esta enfermedad, en nuestro paciente, se resalta el uso de la sal en grano desprovista de yodo, por un periodo aproximado de 35 años, lo cual pudo haber sido un punto clave e importante para la aparición de dicha patología. Según Cirocchi, R. la conducta quirúrgica a seguir es la utilización de la tiroidectomía total en caso de que se obtenga un diagnóstico de carcinoma folicular. El principal problema que suele presentarse al plantear la cirugía en el carcinoma folicular es que generalmente se indica la operación con el diagnóstico de neoplasia folicular sin saber que es un carcinoma.

Las actuales guías sobre cáncer tiroideo brindan las recomendación acerca del diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la patología sin embargo la información disponible actualizada debe ser aplicada por el personal de salud, valorando todas las características del tejido en cuestión para elegir en base a esos rasgos el manejo quirúrgico, brindando un tratamiento adecuado y produciendo un menor impacto en al estado psicológico del paciente.

CONCLUSIONES.

- Se concluye que no es recomendable realizar biopsia por congelación en estos casos, debido a que el diagnóstico rara vez se realiza por este procedimiento ya que la muestra que se analiza es mínima en comparación al tejido extraído.
- Los estudios de ecografía y el análisis histopatológico de la muestra obtenida, son procedimientos con gran valor para el diagnóstico por lo que debe ser realizado por profesional capacitado y con experiencia. Para instaurar la presencia de la enfermedad está depende principalmente de la demostración de invasión capsular o vascular.
- La patología tiene mayor prevalencia en el sexo femenino y es rara en niños, se presenta con mayor prevalencia en zonas con déficit de yodo en la alimentación.
- La patología se disemina por vía hematogena y suele realizar metástasis óseas, cerebro, pulmón e hígado mientras que sus metástasis ganglionares son raras.
- El Carcinoma Folicular de tiroides necesita un tratamiento quirúrgico con exéresis total de la glándula para evitar recidivas.
- Al encontrarnos ante un carcinoma diferenciado de tiroides mayor de 2 cm de longitud el protocolo quirúrgico que se debió seguir es la extirpación total de la tiroides, para evitar recidivas de la patología.

PERSPECTIVA DEL PACIENTE:

El paciente se encuentra en espera de tratamiento quirúrgico definitivo debido a que en la primera cirugía que le realizan no le retiran todo el tejido tiroideo.

Su estado emocional al momento es muy lábil ya que menciona que se encuentra preocupado por su patología. Por lo que el especialista de Endocrinología dirige al paciente a valoración por Psicología para ayudar a afrontar la enfermedad. Él menciona que comprende las implicaciones de su enfermedad y el pronóstico de la misma.

LISTA DE ABREVIACIONES:

TSH: Hormona estimulante de la tiroides

PAAF: Punción por aspiración de aguja fina.

PI3K: Fosfatidilinositol- 3-kinasa

FTC: Carcinoma Folicular de Tiroides

PTC: Carcinoma Papilar de Tiroides

T3: Triyodotironina

T4: Tetrayodotironina o tiroxina.

EPIC: Investigación prospectiva europea sobre cáncer y nutrición.

IR: Resistencia a la insulina

Fe: Hierro

Cr: Cromo

Cu: Cobre

Mn: Manganeseo

Ni: Níquel.

Pb: Plomo

Zn: zinc

CO₂: Dióxido de Carbono

TC: Carcinoma de Tiroides

CCH: Carcinoma de Células de Hürthle

AJCC: American Joint Committee on Cancer/ Comité Conjunto Estadounidense sobre el Cáncer

VPN: Valor predictivo negativo

VPP: Valor predictivo positivo

TC: Tomografía axial computarizada

RM: Resonancia magnética

ADN: Ácido desoxirribonucleico

18 FDG-PET: 18 Fluorodeoxiglucosa

FNA: Aspiración con aguja fina

BIO: Biopsia intraoperatoria

CI: Carcinoma invasivos.

CFMI: Carcinoma Folicular mínimamente invasivo.

OMS: Organización Mundial de Salud.

131I: Yodo 131.

131I mIBG: Yodo I 131-metayodobencilguanidina.

99mTc: Tecnecio-99m

MIBI: Metoxi-isobutil isomitriilo.

DMSA: Ácido dimercaptosuccínico.

RAI: Yodo radiactivo.

Tg: Tiroglobulina

ATA: Asociación Americana de Tiroides

MACIS: Metastasis, Age, Completeness of surgery, Invasion, Size/ Metástasis, edad, integridad de la cirugía, invasión, tamaño.

NTCTCSG: National Thyroid Cancer Treatment Cooperative Study Group/ Grupo de Estudio Cooperativo Nacional de Cáncer de Tiroides.

LT3: La liotironina.

LT4: levotiroxina sódica

rhTSH: La TSH humana recombinante

CFTMI: Carcinomas Folicular de Tiroides mínimamente invasivos.

MTC: Cáncer medular de tiroides.

DTC: Carcinoma Diferenciado de Tiroides.

NOCs: Compuestos N-nitroso

g: Gramos.

TAC: Tomografía Axial Computarizada

MIBI: Metoxi -isobutil isonitrilo.

DMSA: Ácido dimercaptosuccínico

PTH: Hormona Paratiroidea

PAX8: Paired-box gene 8

PPARG: Peroxisome proliferator-activated receptor gamma

BRAF: Oncogén homólogo al sarcoma viral murino

B1KIT: Oncogén homólogo al sarcoma viral felino v-kit

CSFR: Receptor del factor de crecimiento de células madre

EFGR: Receptor del factor de crecimiento epidérmico;

LLA: Leucemia linfoblástica aguda

LMC: Leucemia eosinofílica crónica

PDGFR: Receptor del factor de crecimiento derivado de plaquetas

RET: Rearreglado durante la transferencia

VEGFR: Receptor del factor de crecimiento endotelial vascular.

ITC: Los inhibidores de tirosina cinasa

4. CONSENTIMIENTO:

Se obtuvo el consentimiento del paciente para la publicación de este caso y las imágenes adjuntas.
(Anexo 12).

BIBLIOGRAFÍA

- Albi, E., Cataldi, S., Lazzarini, A., Codini, M., Beccari, T., Ambesi-Impiombato, F. S., & Curcio, F. (2017). Radiation and Thyroid Cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(5). <https://doi.org/10.3390/ijms18050911>
- Baloch, Z. W., & LiVolsi, V. A. (2018). Special types of thyroid carcinoma. *Histopathology*, 72(1), 40-52. <https://doi.org/10.1111/his.13348>
- Benítez-Barradas, M. I. (2018). Hallazgos histopatológicos en pacientes con nódulo tiroideo sospechoso y toma de biopsia por aspiración con aguja fina. *Anales de Radiología, México*, 17(1), 53-60.
- Bielski, L. Y., Orlandi, A. M., & Boquete, H. R. (2016). Inhibidores de tirosina cinasa y disfunción tiroidea. *Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo*, 53(3), 96-105. <https://doi.org/10.1016/j.raem.2016.07.001>
- Carlosama-Rosero, Y., Gutiérrez, N. R., Rolón, M. C., & Rosero, E. A. (2014). Biopsia por congelación: recomendaciones en la práctica clínica y dermatológica. *Revista Colombiana de Cancerología*, 18(2), 88-91. <https://doi.org/10.1016/j.rccan.2014.03.002>
- Cirocchi, R., Trastulli, S., Randolph, J., Guarino, S., Rocco, G. D., Arezzo, A., ... Avenia, N. (2015). Total or near-total thyroidectomy versus subtotal thyroidectomy for multinodular non-toxic goitre in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (8). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010370.pub2>
- CIRUGÍA ENDOCRINA 2a Edición*. (2009). Arán Ediciones.
- Clasificación TIRADS una herramienta útil en la selección de nódulos tiroideos que requieren punción diagnóstica - PDF. (s. f.). Recuperado 30 de septiembre de 2018, de <https://docplayer.es/28875992-Clasificacion-tirads-una-herramienta-util-en-la-seleccion-de-nodulos-tiroideos-que-requieren-puncion-diagnostica.html>
- CXCR4/CXCR7/CXCL12-Axis in Follicular Thyroid Carcinoma. (s. f.). Recuperado 19 de septiembre de 2018, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5868160/>
- Daniels, G. H. (2018). Follicular Thyroid Carcinoma: A Perspective. *Thyroid*. <https://doi.org/10.1089/thy.2018.0306>
- Despaigne, P., Lidia, O., Rodríguez Fernández, Z., Dorimain, P.-C., Vilariño, F., Carlos, G., & Ochoa Marén, G. (2015). Diagnóstico de las afecciones nodulares del tiroides. *MEDISAN*, 19(6), 788-796.
- Dom, G., Frank, S., Floor, S., Kehagias, P., Libert, F., Hoang, C., ... Maenhaut, C. (2018). Thyroid follicular adenomas and carcinomas: molecular profiling provides evidence for a continuous evolution. *Oncotarget*, 9(12), 10343.

<https://doi.org/10.18632/oncotarget.23130>

Domínguez, M. G., Rodríguez, C. H., Pérez, M. Á. M., Balbín, J. M. M., Hernández, R. B., & García, I. M. (2017). Resonancia magnética de tiroides y paratiroides. *Revista ORL*, 8(4), 219-226.

ENDOCRINOLOGÍA VÍCTOR M. ARCE PABLO F. CATALINA FEDERICO MALLO. (s. f.). Recuperado 18 de septiembre de 2018, de https://kipdf.com/endocrinologia-victor-marce-pablo-f-catalina-federico-mallo_5ac790e41723dd3dda15996d.html

Ernaga Lorea, A., Migueliz Bermejo, I., Anda Apiñániz, E., Pineda Arribas, J., Toni García, M., Martínez de Esteban, J. P., & Insausti Serrano, A. M. (2018). Comparación de las características clínicas en pacientes con carcinoma folicular de tiroides y carcinoma de células de Hürthle. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*, 65(3), 136-142. <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2017.12.006>

Factores pronósticos del carcinoma folicular de tiroides. (2015). *Endocrinología Y Nutrición*, 62(1), 11-18. <https://doi.org/10.1016/j.endonu.2014.06.006>

Fernández Mario. (2015). Patología y cirugía de las glándulas tiroides y paratiroides. Recuperado 22 de septiembre de 2018, de https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwjZk5ao-M7dAhUIy1MKHUaJBHIQFjAAegQICBAC&url=https%3A%2F%2Fseorl.net%2FPDF%2Fponencias%2520oficiales%2F2015%2520Patolog%25C3%25ADa%2520y%2520cirug%25C3%25ADa%2520de%2520las%2520glandulas%2520tiroides%2520y%2520paratiroides.pdf&usq=AOvVaw0e_hbu9_K1g_pQQBk6dxw

Franco, C. (2018). Citopatología de tiroides. Punción por aguja fina. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 29(4), 435-439. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2018.05.006>

González Fernández, R., Infante Amorós, A., Soto, L., Victoria, M., Vidal, D. D., & M, J. (2004). Protocolo de diagnóstico y tratamiento del cáncer tiroideo. *Revista Cubana de Cirugía*, 43(2), 0-0.

Grael-Villach, L., Fortea-Sanchis, C., Laguna-Sastre, J. M., Escrig-Sos, J., & Salvador-Sanchís, J. L. (2016). Rendimiento diagnóstico de la punción aspiración con aguja fina de tejido tiroideo. *Revista Colombiana de Cirugía*, 31(2). Recuperado de <http://www.redalyc.org/resumen.oa?id=355545923005>

Guía clínica de Cáncer de tiroides. (s. f.). Recuperado 30 de septiembre de 2018, de <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/cancer-tiroides/>

Haugen, B. R., Alexander, E. K., Bible, K. C., Doherty, G. M., Mandel, S. J., Nikiforov, Y. E., ... Wartofsky, L. (2016). 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated

- Thyroid Cancer. *Thyroid*, 26(1), 1. <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020>
- Hernández, G., Francisco, J., Hernández, G., & Francisco, J. (2016). Tratamiento quirúrgico local del cáncer bien diferenciado de tiroides. Controversia resuelta. *Acta médica Grupo Ángeles*, 14(3), 129-130.
- Ibáñez, E. M. T. (2016). *Utilidad de la 18f-fdg pet/ct precoz en el manejo terapéutico y estratificación dinámica del riesgo de pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides de riesgo alto/intermedio* (<http://purl.org/dc/dcmitype/Text>). Universidad de Granada. Recuperado de <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=56218>
- Ibáñez, N., Cavallo, A. C., Smithuis, F., Negueruela, M., Beattie, E., Lambertini, R., ... Oneto, A. (2014). Interferencia de la tiroglobulina en la determinación de anticuerpos antitiroglobulina en el líquido de lavado de aguja de punción ganglionar. *Revista argentina de endocrinología y metabolismo*, 51(1), 01-07.
- Mitchell, R. N., Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2017). *Compendio de Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional + StudentConsult*. Elsevier Health Sciences.
- Monsalve, C. A. O. (2009). *Endocrinología 2.a edición*. Universidad de Antioquia.
- Moral, V. del, María, J., Soria Aledo, V., Colina Alonso, A., Flores Pastor, B., Rodríguez, G., ... Ros López, S. (2015). Vía clínica de tiroidectomía. *Cirugía Española*, 93(5), 283-299. <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2014.11.010>
- Navarro, E., & Astorga, R. (2000). Efectos adversos a largo plazo del 131I en el tratamiento del carcinoma diferenciado de tiroides. *Endocrinología y Nutrición*, 47(1), 1.
- Nettore, I. C., Colao, A., & Macchia, P. E. (2018). Nutritional and Environmental Factors in Thyroid Carcinogenesis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(8). <https://doi.org/10.3390/ijerph15081735>
- Nieto, C. S. (2015). *Tratado de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello*. Ed. Médica Panamericana.
- Osorio, C., Fernández, A., Ensuncho, C., Redondo, K., & Herrera, F. (2016). Comparación entre la citología por aspiración con aguja fina y la biopsia por congelación en el diagnóstico de las neoplasias malignas de la glándula tiroides: un estudio prospectivo. *Revista Colombiana de Cirugía*, 31(1). Recuperado de <http://www.redalyc.org/resumen.oa?id=355545183003>
- Podda, M., Saba, A., Porru, F., Reccia, I., & Pisanu, A. (2015). Follicular thyroid carcinoma: differences in clinical relevance between minimally invasive and widely invasive tumors. *World Journal of Surgical Oncology*, 13. <https://doi.org/10.1186/s12957-015-0612-8>
- Porcentaje y número de casos según tipo de Cáncer. (s. f.). Recuperado 5 de octubre de 2018, de <http://www.estadisticas.med.ec/webpages/reportes/Tablas1-2.jsp>
- Quijano Blanco, Y., Bernal, L., & Miguel, R. (2015). Irrigación de la Glándula Tiroides en una Muestra de Población Colombiana. *International Journal of Morphology*, 33(3), 1032-

1037. <https://doi.org/10.4067/S0717-95022015000300036>

- Rey, S. (2012). *Patología de la glándula tiroides Texto y Atlas (Digital)*. Bubok.
- Ríos, A., Rodríguez, J. M., Ferri, B., Martínez-Barba, E., Torregrosa, N. M., & Parrilla, P. (s. f.). Factores pronósticos del carcinoma folicular de tiroides. *Endocrinología y Nutrición*, 11-18. <https://doi.org/10.1016/j.endonu.2014.06.006>
- Ríos, A., Rodríguez, J. M., & Parrilla, P. (2015a). Tratamiento del carcinoma folicular de tiroides. *Cirugía Española*, 93(10), 611-618. <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2015.06.004>
- Ríos, A., Rodríguez, J. M., & Parrilla, P. (2015b). Tratamiento del carcinoma folicular de tiroides. *Cirugía Española*, 93(10), 611-618. <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2015.06.004>
- Ríos, A., Rodríguez, J. M., & Parrilla, P. (2015c). Tratamiento del carcinoma folicular de tiroides. *Cirugía Española*, 93(10), 611-618. <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2015.06.004>
- Romero-Rojas, A., & Melo-Urbe, M. A. (2014). Implementación del Sistema Bethesda para el informe de citología aspirativa de tiroides con seguimiento histopatológico: experiencia en un centro de tratamiento de cáncer. *Revista Colombiana de Cancerología*, 18(1), 3-7. [https://doi.org/10.1016/S0123-9015\(14\)70219-7](https://doi.org/10.1016/S0123-9015(14)70219-7)
- Sáez, J. M. G. (2014). *Cáncer de tiroides: Presente y futuro*. Elsevier España.
- Schmidt, A., Cross, G., & Pitoia, F. (2017). Metástasis a distancia en cáncer diferenciado de tiroides: diagnóstico y tratamiento. *Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo*, 54(2), 92-100. <https://doi.org/10.1016/j.raem.2017.05.001>
- Song, Y. S., Lim, J. A., Min, H. S., Kim, M. J., Choi, H. S., Cho, S. W., ... Park, Y. J. (2017). Changes in the clinicopathological characteristics and genetic alterations of follicular thyroid cancer. *European Journal of Endocrinology*, 177(6), 465-473. <https://doi.org/10.1530/EJE-17-0456>
- Teo, K. W., Yuan, N. K., Tan, W. B., & Parameswaran, R. (2017). Comparison of prognostic scoring systems in follicular thyroid cancer. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 99(6), 479-484. <https://doi.org/10.1308/rcsann.2017.0072>

ANEXOS

Anexo A: Ecografía, tejidos blandos cabeza, cuello, rastreo b tiempo

2017/09/15

Resultados:

Tiroides de tamaño aumentado ecoestructura de aspecto heterogénea.

Se definen lesiones nodulares solidas algo difusas con calcificaciones internas. La glándula se torna grande en toda su extensión predominada en el lóbulo derecho. Mide en general aproximado 25 x 33 x 31 mm. No compresión de estructuras vasculares. Tráquea con ligero desplazamiento a la izquierda.

Istmo tiroideo engrosado no adenopatías en cadenas ganglionares del cuello observadas ahora.

Impresión diagnostica: Glándula tiroidea aumentada de talla heterogénea con calcificaciones

.

DRA: ALONSO.

Anexo B: Punción con aguja FINA (PAAF) - PATOLOGIA

Fecha: 2017/09/25.

Comentarios:

CITO-ESP-0072-17

DESCRIPCION MACROSCOPICA:

SE RECIBEN DOS LAMINAS, PREVIAMENTE FIJADAS.

PROCESAMIENTO TECNICO: LIC. ROSA MIRANDA ALVARADO.

DIAGNOSTICO DESCRIPTIVO:

Tiroides (lóbulo derecho). PAAF:

Sospechoso de malignidad.

Extendido citológico marcadamente celular, donde se observan núcleos claros que impresionan tener pseudoinclusiones, microfolículos, escaso coloide.

Hallazgos sugestivos de carcinoma papilar con patrón folicular vs neoplasia folicular.

Comentarios: Salvo su mejor criterio se sugiere exéresis de la lesión.

.

LIC. ROSA MIRANDA ALVARADO.

Anexo C: Biopsia.

Examen: congelaciones - patología

2017/10/16

COMENTARIOS:

Descripción macroscópica:

Rotulado: Lóbulo de tiroides derecho / hora de inicio: 10:24.

Se recibe lóbulo de tiroides que pesa 50 gramos y mide 7*5*3.5 cm, de superficie externa con tendencia nodular. Al corte formación nodular que impresiona encapsulada y mide 5*3 cm, de aspecto sólida con áreas hemorrágicas y otras firmes de aspecto calcificadas, dicha formación impresiona macroscópicamente estar localizada a nivel de istmo.

SPPR: 1 caseta/2 improntas - DRA.AAB/AHM / procesa: LIC.LCH. 11/10/17.

Diagnostico transoperatorio:

Tiroides "lóbulo derecho". Tiroidectomía parcial. Estudio transoperatorio:

Hallazgos sugieren neoplasia folicular, diagnóstico definitivo derivado a cortes de rutina (parafina).

.

REPORTADO A: DR. ZAMORA / DR. ENCALADA.

Anexo D: Resultados de biopsia lóbulo derecho.

06-NOV-2017

Descripción macroscópica:

Cortes para control de estudio transoperatorio eto-019-2017, producto de tiroidectomía parcial rotulado "lóbulo de tiroides derecho".

SPPR: 4 CASSETAS - DRA.AAB-AIHM - 16/10/17 / procesa: lic.lch 23/10/17.

Diagnostico descriptivo:

Glándula tiroides "lóbulo derecho". Tiroidectomía parcial:

Hallazgos sugieren carcinoma folicular de tiroides con características histológicas de celularidad papilar y mucinosa, y zonas de esclerosis.

Tamaño del tumor: 5*3 cm.

Localización: polo inferior e istmo.

Neoplasia que infiltra la capsula en cortes estudiados.

Invasión vascular: sugestiva, focal en uno de los cortes estudiados.

Otros hallazgos: hiperplasia nodular.

.

DRA. DIANA VILLEGAS VALLE

Anexo E: Radiología convencional tórax posición única, frontal.

12/12/2017

Resultados:

Examen radiológico, tórax, posición única, frontal.

Se visualiza en las imágenes obtenidas de tórax en proyección A-P.

No se observan lesiones pleuroparenquimatosas.

Silüeta cardiaca dentro de límites normales.

No se observa derrame pleural.

Tráquea permeable y conservada.

Botón aórtico prominente.

Correlacionar con antecedentes.

.

DR. ALVARADO CEINRADSA

Anexo F: Tomografía axial computarizada de tórax sin contraste

2017/12/13.

Resultados:

TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTADORIZADA, TORAX, SIN MATERIAL DE CONTRASTE

.

SE VISUALIZA EN LAS IMAGENES OBTENIDAS:

SE REALIZO ESTUDIO TOMOGRAFICO DE TORAX CON CORTES SIMPLES EN PLANOS AXIALES, CORONALES Y SAGITALES OBSERVANDO:

Pulmones:

No se observan condensaciones alveolares, bula enfisematosa aisladas en centro nodulillar en ambos campos pulmonares.

Tractos pleuroparenquimatosas atelectasicos en ambas bases pulmonares.

Mediastino:

Silueta cardiaca de tamaño normal.

Vasos aórticos pulmonares de calibre normal.

Pequeña cantidad de líquido pericárdico.

No se observan adenopatías mediastinales.

Ganglios calcificados en el espacio retro cavo pretraqueal.

Hilios pulmonares sin imágenes agregadas.

Ganglio calcificado hacia la base del lóbulo superior izquierdo.

No se observa derrame pleural.

Ambos huecos axilares libre de adenopatías.

No se observan lesiones óseas.

.

DR. ALVARADO-CEINRADSA-SO 07-12-2017

Anexo G: Tomografía axial computarizada de pelvis y abdomen simple.

2017/12/14

Resultados:

Pelvis y abdomen simple.

Se visualiza en las imágenes obtenidas de tomografía de pelvis y abdomen simple:

No alteraciones densitométricas del parénquima hepático.

No dilatación de vías biliares intrahepáticas.

Vesícula de dimensiones normales sin cálculos.

Bazo de densidad y dimensiones normales.

Páncreas de dimensiones normales.

Glándulas suprarrenales se visualizan de forma y dimensiones normales.

Ambos riñones de forma, tamaño y situación normal. No litos ni ectasias aparentes.

Impresiona la moderada interposición de asas colónicas entre el diafragma y la glándula hepática en relación con posible signo de chilaiditis.

Vejiga distendida de paredes finas sin contenido anómalo aparente.

Próstata heterogénea aumentada de tamaño.

.

DR. PRIETO CEINRADSA IY 08/12/2017

Anexo H: Radiología convencional del tracto gastrointestinal.

14/12/2017

.

RESULTADOS:

Examen radiológico; tracto gastrointestinal superior; contraste de aire; con bario específico de alta densidad; agente efervescente; con o sin glucagón; con o sin placas retrasadas.

Se visualiza en las imágenes obtenidas de examen radiológico tracto gastrointestinal superior:

Se observa normal pasaje del medio de contraste a través de la luz esofágica sin observarse reflujo gastroesofágico.

No se observan trayectos fistulosos.

El pasaje del medio de contraste de esófago a estomago es en tiempos adecuados.

Estomago de características normales.

El pasaje del medio de contaste de estómago a intestino es en tiempos adecuados.

No se observan signos de obstrucción intestinal.

Vellosidades intestinales normales.

.

DR. ALVARADO CEINRADSA.

Anexo I: Resonancia magnética cuello simple + contraste

2017/12/18

.

Resultados:

RESONANCIA MAGNETICA CUELLO SIMPLE + CONTRASTE 570020

Se visualiza en las imágenes obtenidas de resonancia magnética de cuello simple y contrastado.

Glándulas parótidas de tamaño morfología e intensidad de señal normal.

Los músculos del piso de la boca son homogéneo simétrico con intensidad de señal normal.

Estructuras glóticas y supraglóticas de aspecto normal.

Formaciones ganglionares aumentadas de tamaño y número hacia el ganglio anterior y posterior del cuello.

Músculos de la región cervical posterior y simétrico y con intensidad de señal normal.

.

CONCLUSION.

Formaciones ganglionares aumentadas de tamaño hacia el triángulo anterior y posterior del cuello.

.

DRA. MOGROVEJO- CEINRADSA.

Anexo J: Ecografía, tejidos blandos cabeza, cuello.

2018/04/06

.

Resultados:

.

Refiere antecedentes de tiroidectomía sin embargo evidencio imagen sugestiva de lóbulo izquierdo heterogéneo que mide 12x5x4.6 mm

Con quiste de 3.7 x2 mm con spot y otro de 1.6x1 mm

No adenomegalias patológicas que reportar.

.

DRA ARRICIAGA

Anexo K: Ecografía, tejidos blandos cabeza, cuello, rastreo b tiempo.

2018/08/22

Resultados:

.

Se realiza rastreo ecográfico de partes blandas en región submaxilar derecha y se observa imagen hipoecoica, ovalada de contornos definidos, con hilio central captante de flujo relacionada con ganglio hipertrófico que mide entre 1.5 cm.

En región cervical lateral izquierda ganglio submaxilar, en cadena yugulocarotidea se observa y mide 0.6 cm

No se evidencia colecciones.

Lecho tiroideo de aspecto normal.

Impresión diagnóstica: Adenopatías cervicales de aspecto inflamatorio.

Relacionar con datos clínicos y laboratorio.

.

DRA: VIGOA

Anexo L: Hoja de consentimiento.

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Yo... Gilberto Dumas Castro Carrera.....con N° de cedula de identidad
.....02.00.1015.82.....doy mi consentimiento para la utilización de información sobre
mi/mi hijo o pariente que se publicara en
.....

ESPOCH, numero manuscrito y autor. Entiendo que la información se publicara sin mi/o mi hijo / de mi pariente (circulo como apropiado nombre) unida ,pero que el anonimato completo no puede ser garantizado.entiendo que el texto y las imágenes o videos publicados en el articulo estarán disponibles gratuitamente en internet y puede ser visto por el publico en general .las imágenes ,videos y texto también pueden aparecer en otros sitios web o en la impresión,puede ser traducido a otros idiomas o utilizado con fines educacionales.se me ha ofrecido la oportunidad de leer el manuscrito.

La firma en este formulario de consentimiento no quita mis derechos a la privacidad.

Nombre del paciente: Gilberto Dumas Castro Carrera

Firma del paciente: 

Fecha:.....

Anexo M: Solicitud de permiso para realización de caso clínico.



INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL
HOSPITAL BÁSICO GUARANDA

Guaranda 30 de Agosto del 2018

DOCTORA.
MAYRA STEPHANIE ARREGUI SALTOS
DIRECTORA MEDICO DEL HOSPITAL BÁSICO GUARANDA

Presente.-

De mi consideración:

Yo NATALIA ELIZABETH AMORES ALTAMIRANO con CI. 1864274338 estudiante de décimo semestre de la ESCUELA DE MEDICINA que al momento me encuentro realizando el Internado Rotativo en el HOSPITAL HUMBERTO DEL POZO (IESS DE GUARANDA) pongo a su conocimiento que como modalidad de titulación he optado por el CASO CLÍNICO que lo cual pido autorización para la utilización de datos estadísticos y médicos del Hospital Básico Guaranda, con la finalidad de realizar un caso clínico para el proceso de titulación el cual lleva como título: **CARCINOMA FOLICULAR DE TIROIDES** del paciente **GILBERTO DIMAS** con número de cédula **el mismo se utilizara con fines educativos y será expuesto ante una directiva, respetando la identidad del paciente.**

Particular que pongo en su conocimiento para fines pertinentes.

Atentamente.

IRM-Natalia Amores Altamirano.

INTERNA ROTATIVA DEL HOSPITAL BÁSICO GUARANDA

Recibido
Depriman

Anexo N: Aceptación de solicitud de permiso para realización de caso clínico.



INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL
HOSPITAL BÁSICO GUARANDA

Guaranda 30 de Agosto del 2018.

Señorita
Natalia Elizabeth Amores
INTERNA ROTATIVA DEL HOSPITAL BÁSICO GUARANDA

Presente.-

De mi consideración:

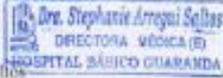
Con un cordial saludo en atención al oficio de la fecha 30 de agosto de 2018, mediante el cual solicita la autorización para utilizar datos estadísticos del Hospital Básico Guaranda, con la finalidad de realizar un caso clínico para el proceso de titulación de la carrera de **MEDICINA** con el título de **CARCINOMA FOLICULAR DE TIROIDES** del paciente [redacted] con número de cédula [redacted] en la cual se respetara la identidad del paciente y será utilizada con fines educativos.

Por lo antes expuesto en calidad de Directora Médica del HBG, autorizo a usted realizar lo solicitado a la vez pido coordinar con el Dr. René Bracho- Jefe de Docencia.

Particular que pongo en su conocimiento para fines pertinentes.

Atentamente,


Dra. Stephanie Arregui Salinas



DIRECTORA MÉDICA DEL HOSPITAL BÁSICO GUARANDA