



Universidad de Valladolid

Facultad de Medicina

TRABAJO FIN DE GRADO
Grado en medicina

**Correlación clínico-patológica entre
el cáncer tiroideo y la presencia de
metástasis metacrónicas tras su
resección**

Autora

Raquel Galindo Fuentes

Tutor

Luis Ángel Vallejo Valdezate

SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA

**Hospital Universitario Río Hortega (HURH)
Valladolid, mayo 2022**

ÍNDICE:

1.	RESUMEN	1
2.	ABSTRACT	2
3.	INTRODUCCIÓN.....	3
3.1.	DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA DEL CARCINOMA TIROIDEO	3
3.2.	EPIDEMIOLOGÍA Y CLÍNICA DE LA ENFERMEDAD	3
3.3.	TIPOS DE CÁNCER DE TIROIDES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO	3
3.4.	DIAGNÓSTICO.....	4
3.4.1.	<i>Sospecha radiológica</i>	4
3.4.2.	<i>PAAF</i>	5
3.6.	PRINCIPALES COMPLICACIONES EN LA CIRUGÍA TIROIDEA	7
4.	OBJETIVOS.....	8
5.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	8
5.1.	DISEÑO Y JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	8
5.2.	POBLACIÓN OBJETIVO Y PERIODO DE ESTUDIO	8
5.3.	PROTOCOLO DEL ESTUDIO	8
5.4.	VARIABLES DEL ESTUDIO	9
5.5.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	9
5.6.	HIPÓTESIS	10
5.6.1.	<i>Hipótesis operativa</i>	10
5.6.2.	<i>Hipótesis nula</i>	10
5.6.3.	<i>Hipótesis alternativa</i>	10
6.	RESULTADOS	10
6.1.	DESCRIPCIÓN DE LOS PACIENTES OPERADOS DE CÁNCER DE TIROIDES	10
6.2.	EVALUACIÓN DE LA INFLUENCIA DE LAS DIFERENTES VARIABLES ESTUDIADAS EN EL DESARROLLO DE METÁSTASIS METACRÓNICAS	12
6.3.	ANÁLISIS MULTIVARIANTE	14
7.	DISCUSIÓN	15
7.1.	COMENTARIO DE LOS RESULTADOS.....	15
7.2.	POSIBLES ERRORES COMETIDOS	16
7.2.1.	<i>Error aleatorio</i>	16
7.2.2.	<i>Errores sistemáticos</i>	16
7.3.	FUTUROS ESTUDIOS.....	17
8.	CONCLUSIONES.....	17
9.	BIBLIOGRAFÍA.....	17

1. RESUMEN

Introducción: En pacientes con cáncer de tiroides es frecuente la aparición de metástasis metacrónicas.

El objetivo de este estudio es corroborar si existen características tanto clínicas como histopatológicas que nos permitan identificar la probabilidad de recurrencia tumoral.

Métodos: Estudio observacional, descriptivo, analítico y retrospectivo. Cohorte de 70 pacientes intervenidos de cáncer de tiroides con posterior recidiva cervical, en el Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid, desde el 1 de enero de 2015 hasta el 31 de diciembre de 2021, en el Servicio de Otorrinolaringología en el HURH.

Como variables principales se utilizaron las relacionadas con el cáncer de tiroides, el tratamiento quirúrgico y variables socio-demográficas.

Resultados: Del total, 62,86% fueron mujeres y 37,14% hombres, con edad de 55,44 [RIQ: 41,074 -69,806]. En cuanto al tamaño tumoral, la mayoría 57,1% fueron mayores de 1cm. El subtipo histopatológico más prevalente fue el papilar y la localización más frecuente fue en el lóbulo derecho (45,71%). El 55,7% de los tumores presentaron extensión extracapsular, por el contrario solo en el 12,9% se observó invasión vascular. El 67,1% presentaron multifocalidad, siendo lo más frecuente que tuvieran más de dos focos (55,71%). Los ganglios linfáticos metastásicos fueron positivos en el 68,6% de los casos y la tasa de recidiva de la enfermedad tras la cirugía fue de 31,4% en nuestro estudio.

Conclusiones: La presencia de ganglios linfáticos metastásicos (metástasis sincrónicas) y de bordes quirúrgicos libres y la edad mostraron una relación estadísticamente significativa con la aparición de recidivas tras la cirugía (metástasis metacrónicas).

Palabras clave: Cáncer de tiroides, Ecografía, PAAF, metástasis metacrónicas, ganglios linfáticos metastásicos, tiroidectomía, vaciamiento ganglionar cervical.

2. ABSTRACT

Introduction: In patients with thyroid cancer, the appearance of metachronous metastases.

The objective of this study is to confirm whether there are both clinical and histopathological characteristics that allow us to identify the probability of tumor recurrence.

Methods: Observational, descriptive, analytical and retrospective study. Cohort of 70 patients operated on for thyroid cancer with subsequent cervical recurrence, at the Rio Hortega University Hospital in Valladolid, from January 1, 2015 to December 31, 2021, in the Otorhinolaryngology Service at the HURH.

The main variables used were those related to thyroid cancer, surgical treatment and socio-demographic variables.

Results: Of the total, 62.86% were women and 37.14% men, aged 55.44 [IQR: 41.074-69.806]. Regarding tumor size, the majority 57.1% were greater than 1cm. The most prevalent histopathological subtype was papillary. The most frequent location was in the right lobe (45.71%). 55.7% of the tumors presented extracapsular extension, on the contrary, only 12.9% had vascular invasion. 67.1% presented multifocality, the most frequent being that they had more than two foci (55.71%). Metastatic lymph nodes were positive in 68.6% of cases and the recurrence rate of the disease after surgery was 31.4%.

Conclusions: The presence of metastatic lymph nodes (synchronous metastases) and free borders after surgery are the only variables of all those studied that have shown a statistically significant relationship with the subsequent appearance of recurrences (metachronous metastases).

Key words: Thyroid cancer, Ultrasound, FNAC, metachronous metastases, metastatic lymph nodes, thyroidectomy, cervical lymph node dissection.

3. INTRODUCCIÓN

3.1. Definición y epidemiología del carcinoma tiroideo

El cáncer de tiroides ocurre en las células de la glándula tiroides, ubicada en la parte anterior del cuello, debajo del cartílago tiroides.

La glándula tiroidea tiene dos lóbulos, derecho e izquierdo, conectados por una parte central llamada istmo [1] y es responsable de producir hormonas que regulan el ritmo cardíaco, la presión arterial, el peso y la temperatura corporal. [2]

El cáncer de tiroides es el cáncer endocrino más común, aunque representa solo el 1% de todos los cánceres. [3] Parece que la incidencia de esta condición está aumentando un 4% por año, aunque esto se debe principalmente a un aumento en el número de exámenes cervicales (principalmente ultrasonido de tiroides [4]), y ahora el cáncer ocupa el octavo lugar entre las mujeres.

Actualmente, las enfermedades tiroideas son las más comunes entre los trastornos endocrino-metabólicos, afectando a más del 5% de la población mundial.

Los tumores bien diferenciados suponen el 85-90% de los carcinomas de tiroides y suelen ser nódulos asintomáticos, siendo más comunes en mujeres entre 41-50 años con función tiroidea normal. Además, es lentamente progresivo y rara vez se produce la invasión de metástasis a distancia. [5]

En cuanto a los factores de riesgo, suelen ser más frecuentes pacientes que han sido sometidos a radioterapia en la cabeza o el cuello. Además, una dieta baja en yodo contribuye a la aparición del cáncer papilar y folicular [6] y algunos síndromes genéticos como el MEN2 presentan un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad.

3.2. Epidemiología y clínica de la enfermedad

Inicialmente, el cáncer de tiroides no suele producir signos ni síntomas, pero según va aumentando su tamaño, puede provocar un nódulo de consistencia dura y doloroso en la parte anterior del cuello e inflamación de los ganglios linfáticos. Si el cáncer es lo suficientemente grande, puede causar disfagia, disestesias faríngeas y disnea si presiona la tráquea. Además, si el tumor invade el nervio recurrente, puede causar disfonía.

3.3. Tipos de cáncer de tiroides incluidos en el estudio

-Cáncer papilar: Se considera un tipo de cáncer de tiroides diferenciado y es el tipo más común, representa el 70-80% de estos cánceres y puede ocurrir a cualquier edad. Suele ser de crecimiento lento y, a menudo, metastiza los ganglios linfáticos del cuello, no obstante, tiene un buen pronóstico [7]. Generalmente, ocurre en un lóbulo, aunque el 10-20% puede aparecer en ambos. [8]. Por lo general, no está encapsulado, presenta papilas, cuerpos de psammoma y tiene características nucleares específicas. Cuando es menor de 1cm, se denomina carcinoma micropapilar.

-Cáncer folicular: Este tipo supone el 10-15% y, al igual que el anterior, tiene un buen pronóstico, con curación completa en el 70-80% de los casos. El cáncer folicular suele metastatizar con más frecuencia otros órganos en lugar de los ganglios linfáticos del cuello, sin embargo, también se considera cáncer de tiroides bien diferenciado.

-Cáncer medular: Este es un cáncer raro que suele representar el 3% de todos los cánceres tiroideos y se origina en las células parafoliculares. Este tumor suele ser bilateral y multicéntrico en el 6-15% de los casos y metastatiza a ganglios linfáticos centrales y bilaterales en el 50-70% de las veces, aumentando al 100% con CMT palpable.[9]

Alrededor del 25% de todos los MTC tienen una predisposición genética y suelen asociarse a una mutación en el oncogén RET, lo que en ocasiones permite un diagnóstico precoz.

3.4. Diagnóstico

Para el diagnóstico del cáncer de tiroides, además de una correcta anamnesis y exploración física, es necesario realizar estudios de imagen, siendo la más relevante la ecografía, aunque también se pueden usar la tomografía computarizada, la radiografía de tórax, la resonancia magnética, la gammagrafía con yodo radioactivo y la tomografía por emisión de positrones. Sin embargo, el diagnóstico definitivo se hará por biopsia.[10]

3.4.1. Sospecha radiológica

Los nódulos tiroideos pueden tener una apariencia ecográfica muy variable, lo que a menudo dificulta clasificarlos con precisión como malignos. Por esta razón, Horvath et al. en 2009, propusieron un sistema para evaluarlos, llamado TI-RADS. En 2011, Kwak et al. complementaron esta escala agregando una subcategoría.

De acuerdo a investigaciones y recomendaciones de asociaciones médicas de distintas especialidades, tanto a nivel nacional como internacional, se establecieron como criterios sospechosos de malignidad ecográfica:

- Microcalcificaciones.
- Hipoecogenicidad.
- Bordes irregulares.
- Vascularización intranodal.
- Configuración “taller tan wide” (más alto que ancho).
- Invasión del parénquima tiroideo perinodular.
- Nódulo parcialmente quístico con localización excéntrica del componente líquido y lobulación del componente sólido.

A cada uno de los criterios se le asignó un punto, y se agregó otro cuando se encuentran uno o más ganglios linfáticos cervicales sospechosos de malignidad, obteniéndose la siguiente escala:

TI-RADS 1	Tiroides normal, sin ninguna lesión focal.
TI-RADS 2	Nódulos benignos con patrón notoriamente benigno (0% de riesgo de malignidad). Cero puntos en la escala.

TI-RADS 3	Nódulos probablemente benignos (<5% de riesgo de malignidad). Cero puntos en la escala.	
TI-RADS 4	a	Nódulos de identidad incierta (5-10% de riesgo de malignidad). Un punto en la escala.
	b	Nódulos sospechosos (10-50% de riesgo de malignidad). Dos puntos en la escala.
	c	Nódulos muy sospechosos (50-85% de riesgo de malignidad). Tres o cuatro puntos en la escala.
TI-RADS 5	Nódulos probablemente malignos (>85% de riesgo de malignidad). Cinco o más puntos en la escala.	
TI-RADS 6	Malignidad ya detectada por biopsia o punción.	

En cuanto al manejo de TI-RADS 4a, la realización de la PAAF dependerá de la anamnesis, el juicio clínico y los resultados de la gammagrafía y la ecografía. Sin embargo, para NT clasificados como TI-RADS 4b y 4c, siempre se debe realizar PAAF, excepto en ciertas ocasiones en las que exista alto riesgo o este contraindicado. En el caso de TI-RADS 5, se requiere un análisis histológico tras su resección.

La decisión terapéutica final no puede basarse únicamente en la clasificación TI-RADS al tratarse de una clasificación puramente ecográfica. Por esta razón, también son importantes los análisis de sangre para el estudio de la función de la glándula tiroidea, la tiroglobulina y los anticuerpos tiroideos, la calcitonina, así como una gammagrafía tiroidea con 99mTc-pertecnetato sódico. [11]

3.4.2. PAAF

La PAAF es el mejor método de cribado para pacientes con nódulos tiroideos y para la selección de candidatos a cirugía. Además, este es un método no invasivo, con pocas complicaciones y económico.[12]

El Sistema Bethesda permite establecer un protocolo a seguir, ya que cada categoría diagnóstica asocia un determinado riesgo de malignidad y también, cómo debe ser el manejo de los pacientes en función del mismo.

Las categorías son las siguientes:

CATEGORÍA 1: No diagnóstica/insatisfactoria.

Para que la PAAF de tiroides se considere correcta, debe tener al menos 6 grupos con al menos 10 células foliculares bien visibles y conservadas, con tres excepciones:

- El nódulo sólido inflamado debe considerarse leve y no requiere 6 grupos con al menos 10 células foliculares.
- Extendidos con abundante material coloide, al igual que el anterior, deben considerarse benignos.
- Nódulo sólido con atipia citológica en la PAAF. Nunca se considera insatisfactorio.

Las PAAF que tienen baja calidad de muestra (artefactos intensos) o con material muscular, hemático, células cilíndricas o respiratorias y sin células foliculares, se consideran insatisfactorias.

En esta categoría, la probabilidad de que se trate de una lesión maligna es del 5 al 10% y se recomienda repetir la PAAF guiado por ecografía.

CATEGORÍA 2. Benigna.

Este es el más común (60-70%) e incluye:

- Tiroiditis aguda.
- Tiroiditis linfocítica.
- Tiroiditis de Riedel.
- Tiroiditis granulomatosa.
- Nódulo folicular benigno (el más frecuente), en el que se incluyen la hiperplasia nodular, nódulo adenomatoide, nódulo coloide y nódulo en pacientes con enfermedad de Graves.

CATEGORÍA 3. Atipia de significado incierto.

Esta categoría incluye las PAAF con atipia arquitectural, citológica, o ambas, pero no tan sospechosas como para clasificarlas de neoplasia folicular.

En estos pacientes, se recomienda repetir la PAAF.

CATEGORÍA 4. Neoplasia folicular/sospechosa de neoplasia folicular.

Esta categoría incluye PAAF con moderada-alta celularidad constituida por células que forman microfóliculos y escaso o nulo coloide.

El sistema Bethesda recomienda la lobectomía o técnicas moleculares en estos pacientes porque la PAAF no diferencia entre adenoma y carcinoma folicular, ya que es un diagnóstico histológico.

CATEGORÍA 5. Sospecha de malignidad.

Esta categoría incluye cambios citológicos que altamente sospechosos de malignidad pero insuficientes para establecer un diagnóstico.

En estos pacientes, está recomendada la cirugía (lobectomía o tiroidectomía).

CATEGORÍA 6. Maligno.

En ella se incluyen los casos con características citológicas concluyentes de malignidad.

3.5. Opciones de tratamiento

La cirugía es el pilar del tratamiento para casi todos los cánceres de tiroides, con la excepción de algunos tipos de cáncer de tiroides, como el anaplásico, dada su agresividad y su baja tasa de respuesta. [14]

-Lobectomía: En esta cirugía se extirpa únicamente el lóbulo que contiene el tumor y puede asociarse o no a tiroidectomía. Generalmente, se usa para cánceres pequeños, bien diferenciados y sin signos de propagación fuera de la glándula tiroidea. Aunque también puede usarse como método diagnóstico cuando el resultado de la PAAF no es concluyente.

El beneficio de esta cirugía se produce ya que, al no extirpar la glándula entera, no es necesario suplementar con hormona tiroidea pero, por el contrario, esta puede interferir con las pruebas que permiten detectar la recurrencia del tumor.

-Tiroidectomía: Esta cirugía puede ser parcial, si no se extirpa por completo, o total. Su principal ventaja con respecto a la anterior radica en que, en este caso, la hormona tiroidea no va a interferir con las pruebas diagnósticas dado que al quitar la glándula no se va a producir, y por lo tanto facilita la vigilancia de las recurrencias. Las desventajas son que el paciente tendrá que tomar de por vida levotiroxina y que tanto el riesgo durante la cirugía como las complicaciones son más frecuentes que en el anterior.

-Vaciamiento ganglionar: Se suele asociar a las anteriores, sobre todo a la tiroidectomía. Frecuentemente, se realiza la disección del compartimento central del cuello, que consiste en la extirpación de varios ganglios linfáticos adyacentes a la glándula tiroidea. Si se extirpan más ganglios, incluyendo los del lado del cuello, se denomina disección radical modificada del cuello. [15]

3.6. Principales complicaciones en la cirugía tiroidea

En el caso de la cirugía de tiroides la morbilidad se ha convertido en la mayor preocupación, puesto que la mortalidad prácticamente ha desaparecido (1%). Los casos que con mayor frecuencia presentan complicaciones son la cirugía oncológica o los que han tenido una cirugía previa.

Las principales complicaciones son las generalmente asociadas a cualquier procedimiento quirúrgico, como los trastornos pulmonares (1-1.5%) y cardíacos (0.2-0.8%). La hemorragia es la complicación más grave y puede ser tanto preoperatoria como postquirúrgica inmediata.

La infección de la herida quirúrgica, al tratarse de una cirugía limpia, es muy infrecuente. Otras complicaciones que puede asociar son: la hipocalcemia postoperatoria, la lesión del nervio simpático que puede desencadenar un síndrome de Bernard Horner, la lesión del nervio laríngeo superior, la fístula de linfa y quilo, el enfisema, la lesión del conducto torácico, la embolia aérea y la dislocación del cartílago aritenoides.[16]

3.7. Metástasis metacrónicas

Aproximadamente, en la mitad de los casos, las metástasis a distancia en los tumores diferenciados de tiroides están presentes al diagnóstico (metástasis sincrónicas) y en el resto, se diagnosticarán durante el seguimiento, generalmente en los 6 meses posteriores (metástasis metacrónicas). Solamente un 15% de los casos las padecerán 10 años después del diagnóstico.

Las metástasis sistémicas son más frecuentes en pacientes con tumores de gran tamaño y extensión local, y se presentan de manera muy infrecuente (menos del 1%) en pacientes con microcarcinomas.

Las localizaciones más frecuentes son: pulmonares (50%, son las que mejor pronóstico tienen), huesos (25%), ambos (20%) y, con bastante menor frecuencia, otros sitios como hígado, cerebro y piel (3-5%). [17]

4. OBJETIVOS

Los objetivos del estudio, son los siguientes:

1. Objetivo principal

- Establecer una relación entre características histopatológicas de los pacientes sometidos a cirugía tiroidea por neoplasia de tiroides y la recidiva del tumor (metástasis metacrónicas).

2. Objetivos secundarios

- Conocer si existe una relación entre alguna de las variables estudiadas y la presencia de metástasis al diagnóstico (metástasis sincrónica).
- Realizar una estratificación de las distintas variables estudiadas y realizar una comparación entre ellas.
- Conocer qué tipo de cirugía se asocia con una menor tasa de recurrencia tumoral.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1. Diseño y justificación del estudio

Con motivo del aumento en la incidencia de cáncer de tiroides en los últimos años, y la tendencia de este a metastatizar (tanto de forma sincrónica como metacrónica), entendemos pertinente realizar este trabajo de investigación en nuestro medio, en donde se estudiarán las características tanto clínicas como histopatológicas, así como del acto quirúrgico de los pacientes operados de cáncer de tiroides en los cuales se ha observado una posterior recidiva (metástasis metacrónicas), con el fin de demostrar si existe algún factor de riesgo que nos sirva para predecirlas, dado que aún no se ha llegado a una conclusión final y sigue habiendo bastante discrepancia.

Parece, por tanto, justificado realizar un estudio epidemiológico observacional, descriptivo, analítico y retrospectivo.

5.2. Población objetivo y periodo de estudio

Se evaluó una cohorte de 70 pacientes intervenidos de cáncer de tiroides con posterior recidiva cervical, desde el 1 de enero de 2015 hasta el 31 de diciembre de 2021, en el Servicio de Otorrinolaringología en el HURH.

5.3. Protocolo del estudio

Hasta el momento hay múltiples estudios acerca de los factores que podrían estar asociados a una mayor tasa de recurrencia, sin embargo, aunque muchos de ellos

coinciden aún no se ha llegado a una conclusión final y sigue habiendo bastante discrepancia. Por ello, en nuestro estudio utilizaremos una serie de variables y observaremos cuales de ellas son comunes a los pacientes con recidiva tras la cirugía. Para ello, utilizaremos variables socio-demográficas, relacionadas con el cáncer de tiroides y también con el tratamiento quirúrgico.

Todas las variables serán recogidas de la historia clínica de los pacientes, a través de "JIMENA", y estas se registrarán en una base de datos codificada y diseñada para el presente estudio.

El estudio fue aprobado por el Comité de ética del HURH con número de referencia CEIm: 22-P006 (Anexo 1).

5.4. Variables del estudio

Variables socio-demográficas:

- Edad (años)
- Sexo (hombre/mujer)

Variables relacionadas con el cáncer de tiroides:

- Tamaño tumoral (<1cm/l≥ 1cm)
- Subtipo patológico (micropapilar/papilar/folicular/medular)
- Localización tumoral (lóbulo derecho/ lóbulo izquierdo/ bilateral e istmo)
- Invasión extracapsular (si/no)
- Invasión vascular (si/no)
- Multifocalidad (si/no)
- Número de focos
- Ganglios linfáticos metastásicos (si/no)
- Ecogenicidad (anecoico, hiperecoico/isoecoico, hipoecoico, muy hipoecoico).
- Composición (quístico, esponjiforme, mixto (sólido-quístico), sólido)
- Microcalcificaciones (si/no)
- Metástasis metacrónicas (si/no)

Variables relacionadas con la indicación de tratamiento quirúrgico:

- Abordaje quirúrgico inicial (tipo 1: lobectomía tiroidea con o sin istmectomía y la tiroidectomía total/casi total /tipo 2: tipo 1 + disección del nódulo del compartimento central, la disección selectiva del cuello y la disección amplia de las lesiones metastásicas/ tipo 3: disección del cuello modificada y la disección radical)
- Bordes libres de resección quirúrgica (si/no)

5.5. Análisis estadístico

La mayoría de las variables del estudio son cualitativas, se expresarán como porcentajes (%) y se analizarán con el test de Chi-cuadrado (aplicando si fuese necesario las correcciones de Fisher y Yates) y el modelo de regresión logística binaria.

En cuanto a las variables cuantitativas, en el estudio solo se considera la edad, que se expresa como media, desviación estándar, mediana [rango intercuartílico] y se representó gráficamente en un diagrama de cajas y un histograma.

El nivel de confianza considerado será del 95%, la $p < 0,05$ se consideró diferencia estadísticamente significativa y se utilizarán en todos los casos test bilaterales.

5.6. Hipótesis

Se establece como hipótesis conceptual que existe relación entre algunas de las variables tanto clínicas, histopatológicas, como del propio acto quirúrgico estudiadas y la posterior aparición de metástasis metacrónicas.

5.6.1. Hipótesis operativa

Se formula a partir de la hipótesis nula y la hipótesis alternativa.

5.6.2. Hipótesis nula

No existen diferencias ni clínicas ni histopatológicas ni del acto quirúrgico entre los pacientes sometidos a cirugía por cáncer de tiroides que padecieron una posterior recidiva, antes del 31 de diciembre de 2021, y aquellos que no la presentaron en el mismo periodo de tiempo.

5.6.3. Hipótesis alternativa

Se corrobora la existencia de diferencias en alguna de las variables estudiadas entre los pacientes que padecieron recidiva de la enfermedad antes del 31 de diciembre de 2021 y los pacientes que no la presentaron en el mismo periodo de tiempo.

6. RESULTADOS

El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS 20.0 (SPSS, Inc.; Chicago, IL, EE. UU.) con licencia de prueba gratuita de 30 días (del 8 de abril de 2022 al 8 de mayo de 2022). Los resultados se expresaron como porcentajes para variables categóricas, y como media y desviación estándar para variables continuas, utilizando la mediana y el rango intercuartílico para variables con distribución asimétrica.

Para el contraste de hipótesis, al tratarse de variables cualitativas, se utilizó un modelo chi-cuadrado y para el estudio del riesgo, la OR.

Y por último, hemos realizado un análisis multivariante. Para ello, hemos seleccionado una variable dependiente (metástasis metacrónicas) y el resto de variables estudiadas las hemos considerado variables independientes. Al ser la variable dependiente cualitativa dicotómica (sí/no), hemos utilizado la regresión logística, en la que cada una de las variables independientes va a tener su OR, eliminando toda la confusión que pudieran generar las demás.

6.1. Descripción de los pacientes operados de Cáncer de Tiroides

En el estudio se incluyeron 70 pacientes operados de cáncer de tiroides, de los cuales el 62,86% fueron mujeres y el 37,14%, hombres. La mediana de edad fue de 57,00 [RIQ: 43,75 -65,25] años y la media de 55,44 años, siendo el paciente más joven de 24 años y el más mayor de 88 años. (ANEXO 3)

En cuanto al tamaño tumoral el 57,1% fueron mayor de 1cm, mientras que el 42,9% fueron de tamaño menor o igual a 1cm.

De todos los casos revisados en el estudio, el tipo de cáncer más prevalente fue el cáncer papilar con un 52,86%, seguido del cáncer micropapilar con un 38,57%, después con un 5,71% de cáncer medular y por último con un 2,86% el cáncer folicular.

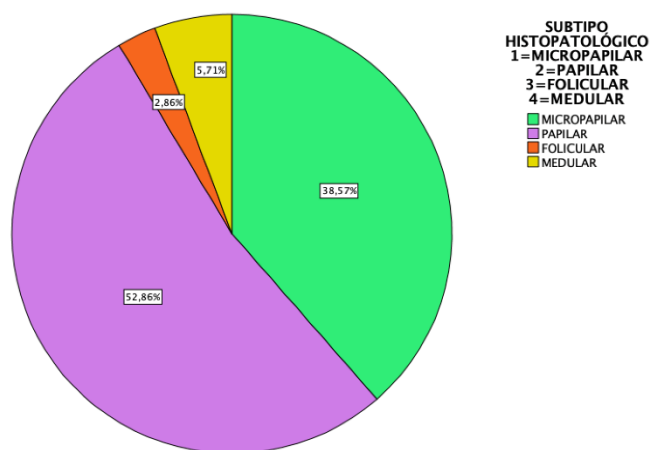


Tabla 1. Representación gráfica con porcentajes del subtipo histopatológico.

En la revisión de la localización tumoral, la más frecuente fue el lóbulo derecho con un 45,71%, seguido del lóbulo izquierdo (22,86%), a continuación la localización bilateral (20,00%) y finalmente el itsmo (11,43%).

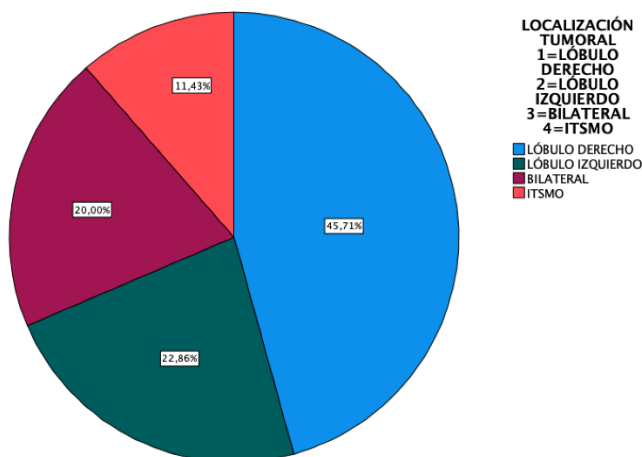


Tabla 2. Representación gráfica con porcentajes de la localización tumoral.

Antes de llevar a cabo la cirugía curativa en estos pacientes, se llevó a cabo un estudio de extensión, obteniéndose los siguientes resultados. El 44,3% no presentó invasión extracapsular frente al 55,7% que sí que lo hizo.

Por el contrario, en la invasión vascular solo hubo un 12,9% de casos que la presentaron frente a un 87,1% que no.

En base a los pacientes estudiados en la muestra, el 32,9% no presentó multifocalidad frente al 67,1% que si que lo hizo. De los que si que presentaron multifocalidad, lo más frecuente fue que tuvieran más de dos focos (55,71%), y un 11,43% que tuvo 2 focos. Los ganglios linfáticos metastásicos (metástasis sincrónicas) fueron positivos en el 68,6% de los casos y negativos en el 31,4%.

Las variables que se estudiaron a continuación son algunos de los criterios ecográficos sospechosos de malignidad que se utilizan en la escala de TI-RADS y son los siguientes:

-Ecogenicidad: Anecoico (0%), Hiperecoico/Isoecoico (28,57%), Hipoecoico (71,43%) y muy hipoecoico (0%).

-Composición: Quístico (8,57%), Espongiforme (1,43%), Mixto (sólido-quístico, 30,00%) y Sólido (60,00%).

-Microcalcificaciones: El 64,3% presentaron microcalcificaciones frente al 35,7% que no.

También se incluyeron las variables relacionadas con el acto quirúrgico, como son el tipo de cirugía que se realizó y la presencia o no de bordes libres tras la misma. En cuanto a los tratamiento quirúrgicos se valoraron tres tipos diferentes, obteniéndose los siguientes resultados:

-Lobectomía tiroidea con o sin istmectomía y la tiroidectomía total/casi total (2,86%)

-Disección del nódulo del compartimento central, la disección selectiva del cuello y la disección amplia de las lesiones metastásicas (1,43%).

-Disección del cuello modificada y la disección radical (95,71%).

Tras la cirugía, el 80% resultaron bordes libres de resección quirúrgica, mientras que el 20% restante no.

Por último, se valoró la aparición o no de metástasis tras la cirugía, estando esta presente en el 31,4% de los casos, como se observa en la siguiente tabla:

METÁSTASIS METACRÓNICAS					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NO METÁSTASIS	48	68,6	68,6	68,6
	METÁSTASIS	22	31,4	31,4	100,0
Total		70	100,0	100,0	

Tabla 3. Tabla de frecuencias y representación gráfica de las metástasis metacrónicas.

6.2. Evaluación de la influencia de las diferentes variables estudiadas en el desarrollo de metástasis metacrónicas

De todas las variables estudiadas por su posible relación con la aparición de metástasis metacrónicas tras la cirugía de tiroides, solo tres de ellas mostraron una asociación estadísticamente significativa.

La primera de ellas fue la edad, que al haber sido recogida como una variable cuantitativa continua tuvo que ser transformada a una variable cualitativa categórica dicotómica, lo cual se hizo usando el programa SPSS. Para ello, se recodificaron los diferentes valores en dos rangos 0= Edad comprendida entre 0-55 años y 1= Edad entre 56 y 100 años.

Al analizarla, mostró ser estadísticamente significativa ($p < 0,05$) con la posterior aparición de recidivas con una $X^2 = 5,699$ $gl = 1$ $p = 0,017$.

La OR=0,280 con un intervalo de confianza de 95% (0,096-0,817), lo que quiere decir que el rango de edad comprendido entre los 0 a los 55 años, tiene 3,571 más probabilidad de padecer una recidiva tras la cirugía que alguien de mayor edad.

Tabla cruzada EDAD*METÁSTASIS METACRÓNICAS

		METÁSTASIS METACRÓNICAS		Total	
		NO METÁSTASIS	METÁSTASIS		
EDAD	0-55	Recuento	18	15	33
		% dentro de METÁSTASIS METACRÓNICAS 0=NO 1=SI	37,5%	68,2%	47,1%
	56-100	Recuento	30	7	37
		% dentro de METÁSTASIS METACRÓNICAS 0=NO 1=SI	62,5%	31,8%	52,9%
Total		Recuento	48	22	70
		% dentro de METÁSTASIS METACRÓNICAS 0=NO 1=SI	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 4. Tabla cruzada entre la edad y las metástasis metacrónicas.

Otra de ellas, fue la presencia de ganglios linfáticos metastásicos en el momento del diagnóstico, que mostró una relación estadísticamente significativa ($p < 0,05$) con la posterior aparición de recidivas con una $X^2 = 5,135$ $gl = 1$ $p = 0,023$.

La OR=0,297, con un intervalo de confianza de 95% (0,102-0,869), lo que significa que los pacientes con ganglios linfáticos negativos al diagnóstico tienen 3,367 más probabilidad de desarrollar metástasis que aquellos con ganglios linfáticos positivos.

Tabla cruzada GANGLIOS LINFÁTICOS METASTÁSICOS*METÁSTASIS METACRÓNICAS

			METÁSTASIS METACRÓNICAS		Total
			NO METÁSTASIS	METÁSTASIS	
GANGLIOS LINFÁTICOS METASTÁSICOS	NO	Recuento	11	11	22
		% dentro de METÁSTASIS METACRÓNICAS	22,9%	50,0%	31,4%
	SI	Recuento	37	11	48
		% dentro de METÁSTASIS METACRÓNICAS	77,1%	50,0%	68,6%
Total		Recuento	48	22	70
		% dentro de METÁSTASIS METACRÓNICAS	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 5. Tabla cruzada entre los ganglios linfáticos metastásicos al diagnóstico y las metástasis metacrónicas.

Y la última fue la presencia de bordes libres de resección quirúrgica. En este caso, como 1 de las casillas (25%) esperó un recuento menor que 5, no pudimos emplear el test de Chi-Cuadrado y tuvimos que usar el test de Fisher, siendo este estadísticamente significativo ($p = 0,028$).

OR=0,250 con un intervalo de confianza de 95% (0,074-0,846), lo que equivale a que no tener bordes libres de resección quirúrgica aumenta en 4 la probabilidad de tener una recidiva tumoral tras la tiroidectomía.

Tabla cruzada BORDES LIBRES DE RESECCIÓN QUIRÚRGICA*METÁSTASIS METACRÓNICAS

		METÁSTASIS METACRÓNICAS		Total	
		NO METÁSTASIS	METÁSTASIS		
BORDES LIBRES DE RESECCIÓN QUIRÚRGICA	NO	Recuento	6	8	14
		% dentro de METÁSTASIS METACRÓNICAS	12,5%	36,4%	20,0%
	SI	Recuento	42	14	56
		% dentro de METÁSTASIS METACRÓNICAS	87,5%	63,6%	80,0%
Total	Recuento	48	22	70	
	% dentro de METÁSTASIS METACRÓNICAS	100,0%	100,0%	100,0%	

Tabla 6. Tabla cruzada entre bordes libres de resección quirúrgica y las metástasis metacrónicas.

Por tanto, al ser las tres variables estadísticamente significativas ($p < 0,05$) se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alternativa, confirmándose que existe una relación entre su presencia y la posterior aparición de recurrencias tras la cirugía. Para el resto de variables del estudio también se calculó el Chi-cuadrado, obteniéndose una $p > 0,005$, y resultando por tanto estadísticamente no significativas (ANEXO 4).

En cuanto a los objetivos secundarios del estudio, uno de ellos era conocer si existe una relación entre alguna de las variables estudiadas y la presencia de ganglios linfáticos al diagnóstico al (metástasis sincrónica). Por tanto, se realizó la prueba de Chi-cuadrado para cada una de ellas, resultando todas estadísticamente no significativas, salvo la invasión vascular.

En el caso de la invasión vascular, como 1 de las casillas (25%) esperó un recuento menor que 5, no pudimos emplear el test de Chi-cuadrado y tuvimos que usar nuevamente el test de Fisher. Este resultó estadísticamente significativo ($p = 0,049$), por tanto, se estableció que sí que existía relación entre la invasión vascular y la presencia de ganglios linfáticos al diagnóstico.

OR=0,238 con un intervalo de confianza de 95% (0,028-2,034), que al incluir este el 1, no se considera estadísticamente significativo.

Tabla cruzada INVASIÓN VASCULAR*GANGLIOS LINFÁTICOS METASTÁSICOS

		GANGLIOS LINFÁTICOS METASTÁSICOS		Total	
		NO	SI		
INVASIÓN VASCULAR	NO	Recuento	22	39	61
		% dentro de GANGLIOS LINFÁTICOS METASTÁSICOS	100,0%	81,3%	87,1%
	SI	Recuento	0	9	9
		% dentro de GANGLIOS LINFÁTICOS METASTÁSICOS	0,0%	18,8%	12,9%
Total	Recuento	22	48	70	
	% dentro de GANGLIOS LINFÁTICOS METASTÁSICOS	100,0%	100,0%	100,0%	

Tabla 7. Tabla cruzada entre la invasión vascular y los ganglios linfáticos metastásicos.

6.3. Análisis multivariante

En cuanto al análisis multivariante, como ya hemos mencionado, lo vamos a calcular utilizando la regresión logística binaria. En ella la variable dependiente debe ser cualitativa dicotómica, en nuestro caso, si tiene metástasis metacrónicas (si/no). El

valor más alto es la categoría que quiero estudiar, que en este caso es “si metástasis metacrónicas”. El resto de variables estudiadas las consideraremos como independientes, y en el caso de la edad, tuvimos que transformarla nuevamente a variable cualitativa categórica dicotómica (0=0-55 años y 1=56-100 años). Además, se codificaron los parámetros, marcando como 0 el de referencia y como 1 el que se va a interpretar.

Al tener 15 variables en nuestro estudio, decidimos agruparlas en grupos de 5 y hacer 3 modelos diferentes de regresión lineal. Sin embargo, la prueba de ómnibus solo resultó significativa en uno de los modelos ($p < 0,005$), que fue el que pudimos interpretar (ANEXO 5). Este modelo con una $p < 0,001$, incluía las siguientes variables: bordes libres de resección quirúrgica, invasión vascular, invasión extracapsular, edad y ganglios linfáticos metastásicos (ANEXO 6). Siendo únicamente estadísticamente significativos estos dos últimos, con una $p = 0,008$ y $p = 0,12$, respectivamente.

La más relevante por su significación fue la edad, que tuvo una $OR = 0,167$ con un intervalo de confianza de 95% (0,045-0,624), que al no incluir al 1 puede considerarse estadísticamente significativo. Esto quiere decir que encontrarse dentro del rango de edad de 56 a 100 años, es un factor protector frente a la aparición de futuras recidivas tras resección.

En el caso de los ganglios linfáticos metastásicos, se obtuvo una $OR = 0,168$ con un intervalo de confianza de 95% (0,042-0,679), que al no incluir al 1 puede considerarse estadísticamente significativo, al igual que el anterior. Esto significa que la presencia de ganglios linfáticos al diagnóstico es un factor protector para el posterior desarrollo de metástasis metacrónicas, lo cual, como comentaremos en la discusión, muy probablemente se deba a un error en la correcta clasificación y medición de las variables.

7. DISCUSIÓN

7.1. Comentario de los resultados

El cáncer de tiroides, como ya se ha mencionado, es una patología de creciente diagnóstico en los últimos años y muchos factores pueden afectar a la recurrencia del mismo tras la cirugía, y aunque hay múltiples estudios que tratan de ello, aún no se ha llegado a una conclusión final. [18]

El porcentaje de recurrencias tras la cirugía es de 31,4% en nuestro estudio, bastante mayor que la que se observa en el estudio de Luo X (12%) [19], pero similar al que se muestra en el estudio de Yang X (23-30%) [20].

Los bordes quirúrgicos libres aunque mostraron una relación estadísticamente significativa con la aparición de metástasis tras la cirugía en la prueba de Chi-cuadrado, posteriormente en la regresión logística no mantuvo la significación estadística.

Por otra parte, la edad menor de 55 años es un factor de riesgo para la posterior aparición de metástasis tras la tiroidectomía, algo similar al resultado obtenido en el estudio de Qu N, donde la edad más joven (< 45 años; $RR = 1,15$; IC del 95%: 1,04-1,27, $p = 0,006$) es un factor de riesgo para la metástasis en los ganglios linfáticos del compartimento central (CLNM) en pacientes diagnosticados con microcarcinoma papilar de tiroides (PTMC). [21]

En lo que respecta a los ganglios linfáticos metastásicos como factor protector, pensamos que puede haberse incurrido en un error a la hora de clasificar y medir las variables, ya que muchas veces los estudios de imagen pueden fallar o no ser útiles para detectar metástasis en el CCLN. Si esto hubiese ocurrido, podríamos haber

incurrido en el error de clasificar como pacientes con ganglios no metastásicos a lo que en realidad si los tenían, como acontece en el estudio de Mujgan Caliskan, donde hasta un 25.9% de los pacientes sin evidencia de metástasis tenía una invasión linfática. Por ello, la mejor manera de determinar el estado de los ganglios linfáticos para una estratificación más precisa de la enfermedad y del riesgo es la PI-CCND, que debe considerarse incluso si los exámenes clínicos o radiológicos son negativos para metástasis de CCLN.

No obstante, para comprender la eficacia de PI-CCND en términos de reducción del riesgo de recurrencia y supervivencia, se necesitan estudios prospectivos aleatorizados más prolongados y controlados. [22]

7.2. Posibles errores cometidos

En el presente estudio, se han podido incurrir en una serie de errores que se detallan a continuación:

7.2.1. Error aleatorio

Puede ocurrir cuando una determinada enfermedad es más frecuente en un sexo que en el otro, como es el caso del cáncer de tiroides que suele ser más frecuentes en mujeres. No afecta a la validez interna del estudio y se puede minimizar aumentando el tamaño de la muestra.

7.2.2. Errores sistemáticos

1. Buena selección de la muestra

-Sesgo de selección: Se podría haber evitado haciendo una mejorable selección de la muestra analizada.

-Sesgo de Berkson: Se puede haber producido, ya que los casos seleccionados como controles son pacientes que también han padecido la enfermedad, solo que no han desarrollado metástasis tras la cirugía.

-Falacia de Neyman: Al haber cogido más casos prevalentes de larga duración, que casos incidentes de reciente diagnóstico, no se puede establecer tan bien la causalidad como en uno que acaba de pasar. Además los casos prevalentes son menos representativos de la muestra que los casos incidentes.

2. Correcta clasificación y medición de variables

-Memoria: Al haber obtenido los datos de las diferentes variables del estudio de la HC electrónica (JIMENA), se puede haber incurrido en un error, ya que puede que hubiese datos que no estuvieran registrados en la misma.

-Registro: Al igual que en el anterior, al haber tenido en cuenta únicamente los datos reflejados en el a HC, puede que hubiese otros factores de riesgo no reflejados y que no hemos tenido en cuenta, o por el contrario, algún dato que actualmente ya no estuviera presente pero aún no hubiese sido modificado.

3. Ausencia de factores de confusión

-Factor de confusión: Durante el estudio pudieron estar presentes algunos factores de confusión que no fuesen detectados y que hayan podido alterar los resultados. Como por ejemplo, en el hecho de que en los resultados los ganglios linfáticos metastásicos aparezcan como factor de protección frente a las recidivas tumorales tras la cirugía.

7.3. Futuros estudios

En cuanto a futuro estudios, estaría bien realizarlos con un mayor tamaño muestral y a ser posible incluir más variables. En nuestro caso, en un principio intentamos recoger todas los ítems que se utilizaban en la escala de TI-RADS o de Bethesda, pero al faltar muchos que no estaban recogidos en la HC electrónica nos fue imposible llevarlo a cabo. Para próximos estudios estaría bien poder recogerlos todos y estudiar su relación con las metástasis metacrónicas.

Por último, estaría bien estudiar también los marcadores moleculares de genes relacionados con tumores tiroideos y ver si estos influyen en una posterior recidiva.

8. CONCLUSIONES

1. Los ganglios linfáticos metastásicos (metástasis sincrónica), los bordes libres de resección quirúrgica y la edad mostraron una relación estadísticamente significativa con la posterior recidiva de metástasis tras la cirugía.
2. La edad y la presencia de ganglios metastásicos resultaron factores protectores para la aparición de metástasis metacrónicas. Sin embargo, en el caso de los ganglios linfáticos metastásicos el hecho de ser un factor protector muy probablemente se deba a los errores que hemos comentado en la discusión.
3. En cuanto a los objetivos secundarios, la invasión vascular demostró una asociación estadísticamente significativa con la presencia de ganglios linfáticos metastásicos al diagnóstico (metástasis sincrónicas).

9. BIBLIOGRAFÍA

1. ¿Qué es cáncer de tiroides? [Internet]. [citado 2022 ene 25]; Available from: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-tiroides/acerca/que-es-cancer-de-tiroides.html>
2. Cáncer de tiroides - Síntomas y causas - Mayo Clinic [Internet]. [citado 2022 ene 25]; Available from: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/thyroid-cancer/symptoms-causes/syc-20354161>
3. Guía clínica de Cáncer de tiroides [Internet]. [citado 2022 ene 25]; Available from: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/cancer-tiroides/>
4. Mora-Guzmán I, Muñoz de Nova JL, Marín-Campos C, Jiménez-Heffernan JA, Cuesta Pérez JJ, Lahera Vargas M, et al. Rendimiento del sistema Bethesda en el diagnóstico citopatológico del nódulo tiroideo. Cir. Esp. 2018;96:363-8.
5. Ortega Peñate JA, Díaz Alonso O, Cora Abraham J, Méndez Fleitas L, Ortega Rodríguez Y, Ortega Peñate JA, et al. Comportamiento clínico-epidemiológico del cáncer de tiroides. Rev. Médica Electrónica 2020;42:2598-608.
6. Cáncer de tiroides: qué es, síntomas, diagnóstico y tratamiento. Clínica

- Universidad de Navarra [Internet]. [citado 2022 ene 25]; Available from: <https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/enfermedades/cancer-tiroides>
7. Cáncer De Tiroides [Internet]. Am. Thyroid Assoc. [citado 2022 ene 25]; Available from: <https://www.thyroid.org/cancer-de-tiroides/>
 8. Cáncer de tiroides - Introducción [Internet]. Cancer.Net2018 [citado 2022 ene 25]; Available from: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-cancer/cancer-de-tiroides/introducción>
 9. Morales Martín G, Rodríguez Padilla  , Escobedo Suárez I. Medullary thyroid carcinoma: consensus on diagnostic, management and treatment. *Cir. Andal.* 2020;31:236-41.
 10. Pruebas para detectar el cáncer de tiroides [Internet]. [citado 2022 may 2]; Available from: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-tiroides/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/como-se-diagnostica.html>
 11. Fernández Sánchez J. Clasificación TI-RADS de los nódulos tiroideos en base a una escala de puntuación modificada con respecto a los criterios ecográficos de malignidad. *Rev. Argent. Radiol.* 2014;78:138-48.
 12. Pinto-Blázquez J, Ursúa-Sarmiento I, Pinto-Blázquez J, Ursúa-Sarmiento I. Anatomía patológica de la patología de tiroides y paratiroides. Sistema Bethesda del diagnóstico citológico de la patología de tiroides. *Rev. ORL* 2020;11:259-64.
 13. González Fernández R, Infante Amorós A, López Soto MV, De Dios Vidal JM. Protocolo de diagnóstico y tratamiento del cáncer tiroideo. *Rev. Cuba. Cir.* 2004;43:0-0.
 14. Filetti S, Durante C, Hartl D, Leboulleux S, Locati LD, Newbold K, et al. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. *Ann. Oncol. Off. J. Eur. Soc. Med. Oncol.* 2019;30:1856-83.
 15. Cirugía para el cáncer de tiroides [Internet]. [citado 2022 may 2]; Available from: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-tiroides/tratamiento/cirugia.html>
 16. Sancho Fornos S, Vaqu  Urbaneja J, Ponce Marco JL, Palas  Giménez R, Herrera Vela C. Complicaciones de la cirugía tiroidea. *Cir. Esp.* 2001;69:198-203.
 17. Schmidt A, Cross G, Pitoia F. Metástasis a distancia en cáncer diferenciado de tiroides: diagnóstico y tratamiento. *Rev. Argent. Endocrinol. Metab.* 2017;54:92-100.
 18. Zhu J, Wang X, Zhang X, Li P, Hou H. Clinicopathological features of recurrent papillary thyroid cancer. *Diagn. Pathol.* 2015;10:96.
 19. Luo X, Chen A, Zhou Y, Jiang Y, Zhang B, Wu J. Analysis of risk factors for postoperative recurrence of thyroid cancer. :6.
 20. Yang X, Liang J, Li TJ, Yang K, Liang DQ, Yu Z, et al. Postoperative Stimulated Thyroglobulin Level and Recurrence Risk Stratification in Differentiated Thyroid Cancer. *Chin. Med. J. (Engl.)* 2015;128:1058-64.
 21. Qu N, Zhang L, Ji Q hai, Chen J ying, Zhu Y xue, Cao Y ming, et al. Risk Factors for Central Compartment Lymph Node Metastasis in Papillary Thyroid Microcarcinoma: A Meta-Analysis. *World J. Surg.* 2015;39:2459-70.
 22. Role of prophylactic ipsilateral central compartment lymph node dissection in papillary thyroid microcarcinoma [Internet]. [citado 2022 may 13]; Available from: https://www.jstage.jst.go.jp/article/endocrj/59/4/59_EJ11-0366/_article

ANEXO 2. Siglas y abreviaturas:

C

CMT: Carcinoma medular de tiroides.

CLNM/ CCLN: Metástasis en los ganglios linfáticos del compartimento central

H

HURH: Hospital Universitario Rio Hortega.

HC: Historia clínica.

N

NT: nódulo tiroideo.

O

OR: Odd Ratio

P

PAAF: Biopsia con aspiración de aguja fina.

PTMC: Microcarcinoma papilar de tiroides.

PI-CCND: cirugía para el microcarcinoma papilar de tiroides con disección profiláctica ipsilateral CCLN

T

TI-RADS: Thyroid Imaging Reporting and Data System

ANEXO 3. Representaciones gráficas de la edad:

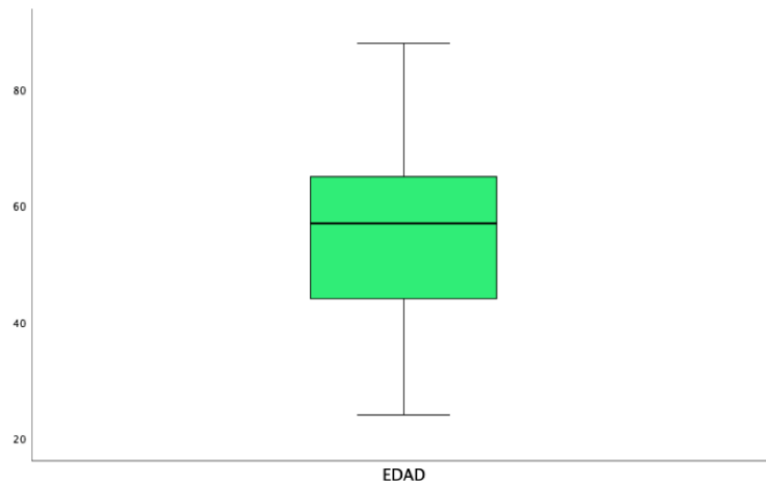


Tabla 1. Representación de la edad en diagrama de cajas.

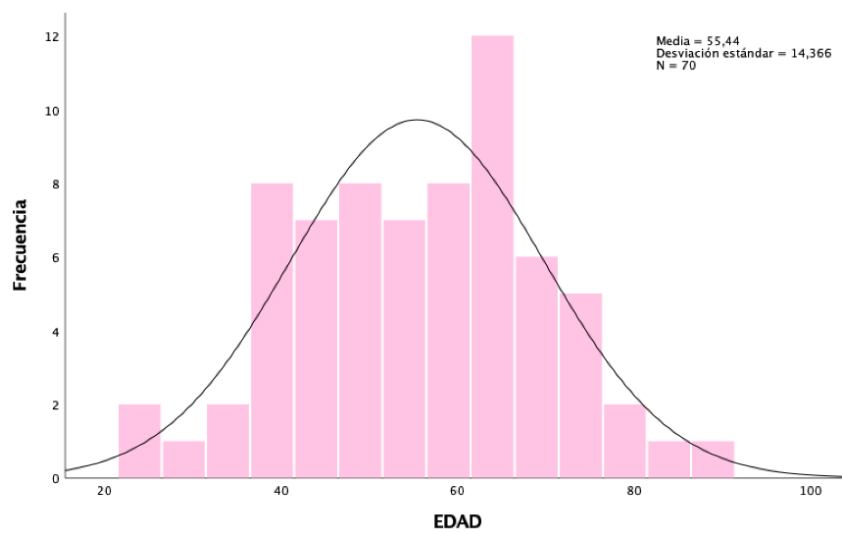


Tabla 2. Representación de la edad en histograma.

ANEXO 4. Variables no significativas:

- **Invasión extracapsular:**

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,021 ^a	1	,155		
Corrección de continuidad ^b	1,351	1	,245		
Razón de verosimilitud	2,061	1	,151		
Prueba exacta de Fisher				,199	,122
Asociación lineal por lineal	1,992	1	,158		
N de casos válidos	70				

a. 0 casillas (,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 9,74.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Tabla 1. Tabla cruzada entre la invasión extracapsular y las metástasis metacrónicas.

- **Invasión vascular:**

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,978 ^a	1	,160		
Corrección de continuidad ^b	1,044	1	,307		
Razón de verosimilitud	2,323	1	,127		
Prueba exacta de Fisher				,255	,153
Asociación lineal por lineal	1,950	1	,163		
N de casos válidos	70				

a. 1 casillas (25,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 2,83.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Tabla 2. Tabla cruzada entre la invasión vascular y las metástasis metacrónicas.

- **Microcalcificaciones:**

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,996 ^a	1	,318		
Corrección de continuidad ^b	,532	1	,466		
Razón de verosimilitud	1,021	1	,312		
Prueba exacta de Fisher				,423	,235
Asociación lineal por lineal	,982	1	,322		
N de casos válidos	70				

a. 0 casillas (,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 7,86.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Tabla 3. Tabla cruzada entre las microcalcificaciones y las metástasis metacrónicas.

• **Multifocalidad:**

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,179 ^a	1	,672		
Corrección de continuidad ^b	,022	1	,882		
Razón de verosimilitud	,177	1	,674		
Prueba exacta de Fisher				,785	,436
Asociación lineal por lineal	,176	1	,675		
N de casos válidos	70				

a. 0 casillas (,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 7,23.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Tabla 4. Tabla cruzada entre la multifocalidad y las metástasis metacrónicas.

• **Tamaño:**

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,596 ^a	1	,206		
Corrección de continuidad ^b	1,007	1	,316		
Razón de verosimilitud	1,627	1	,202		
Prueba exacta de Fisher				,299	,158
Asociación lineal por lineal	1,574	1	,210		
N de casos válidos	70				

a. 0 casillas (,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 9,43.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Tabla 5. Tabla cruzada entre el tamaño y las metástasis metacrónicas.

• **Ecogenicidad:**

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,166 ^a	1	,684		
Corrección de continuidad ^b	,015	1	,903		
Razón de verosimilitud	,164	1	,686		
Prueba exacta de Fisher				,778	,445
Asociación lineal por lineal	,163	1	,686		
N de casos válidos	70				

a. 0 casillas (,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 6,29.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Tabla 6. Tabla cruzada entre la ecogenicidad y las metástasis metacrónicas.

ANEXO 5. Prueba de Ómnibus y resumen del modelo:

Pruebas ómnibus de coeficientes de modelo

		Chi-cuadrado	gl	Sig.
Paso 1	Paso	22,032	5	<,001
	Bloque	22,032	5	<,001
	Modelo	22,032	5	<,001

Resumen del modelo

Paso	Logaritmo de la verosimilitud -2	R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
1	65,116 ^a	,270	,379

a. La estimación ha terminado en el número de iteración 5 porque las estimaciones de parámetro han cambiado en menos de ,001.

ANEXO 6. Regresión lineal binaria:

VARIABLES EN LA ECUACIÓN

		B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1 ^a	categórica(1)	-1,790	,673	7,083	1	,008	,167	,045	,624
	INVASIÓN EXTRACAPSULAR 0= NO 1=SI(1)	1,122	,720	2,427	1	,119	3,070	,749	12,585
	INVASIÓN VASCULAR 0=NO 1=SI(1)	-1,013	1,318	,590	1	,442	,363	,027	4,807
	GANGLIOS LINFÁTICOS METASTÁSICOS 0=NO 1=SI(1)	-1,784	,713	6,271	1	,012	,168	,042	,679
	BORDES LIBRES DE RESECCIÓN QUIRÚRGICA 0=NO 1=SI(1)	-1,548	,831	3,475	1	,062	,213	,042	1,083
	Constante	1,847	1,088	2,880	1	,090	6,341		

a. Variables especificadas en el paso 1: categórica, INVASIÓN EXTRACAPSULAR 0= NO 1=SI, INVASIÓN VASCULAR 0=NO 1=SI, GANGLIOS LINFÁTICOS METASTÁSICOS 0=NO 1=SI, BORDES LIBRES DE RESECCIÓN QUIRÚRGICA 0=NO 1=SI.



CORRELACIÓN CLÍNICO PATOLÓGICA ENTRE EL CÁNCER TIROIDEO Y LA PRESENCIA DE METÁSTASIS METACRÓNICAS TRAS SU RESECCIÓN

Autora: Raquel Galindo Fuentes
Tutor: Dr. Luis Ángel Vallejo Valdezate
Grado en Medicina. Universidad de Valladolid.

Servicio de Otorrinolaringología. Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid.



INTRODUCCIÓN

El cáncer de tiroides es el tumor endocrinológico más frecuente, y últimamente, ha incrementado su incidencia, muy probablemente debido al aumento en el número de pruebas de imagen realizadas.

Además, en pacientes con cáncer de tiroides es frecuente la aparición de metástasis metacrónicas y el objetivo de este estudio es corroborar si existen características tanto clínicas como histopatológicas que nos permitan identificar la probabilidad de recidiva tumoral.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio **epidemiológico observacional, descriptivo, analítico y retrospectivo**.

- Se evaluó una cohorte de 70 pacientes intervenidos de cáncer de tiroides con posterior recidiva cervical, desde el 1 de enero de 2015 hasta el 31 de diciembre de 2021, en el Servicio de Otorrinolaringología en el HURH.
- Se recogieron variables socio-demográficas, relaciones con características del cáncer de tiroides y con el tratamiento quirúrgico.
- Para análisis estadístico, los datos se almacenaron en una base de datos del programa SPSS 20.0 (SPSS, Inc.; Chicago, IL, EE. UU.).

OBJETIVOS

1. Objetivo principal

- Establecer una relación entre características histopatológicas de los pacientes sometidos a cirugía tiroidea por neoplasia de tiroides y la recidiva del tumor (metástasis metacrónicas).

2. Objetivos secundarios

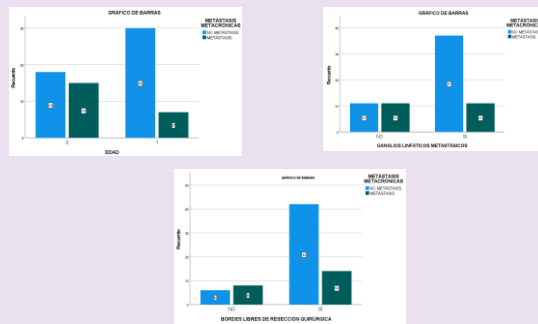
- Conocer si existe una relación entre alguna de las variables estudiadas y la presencia de metástasis al diagnóstico (metástasis sincrónica).
- Realizar una estratificación de las distintas variables estudiadas y realizar una comparación entre ellas.
- Conocer qué tipo de cirugía se asocia con una menor tasa de recurrencia tumoral.

RESULTADOS

1. Análisis descriptivo de la muestra

Variables cualitativas y cuantitativas	Media ± DE o Mediana o %
Edad (años)	55,44 ± 14,366
Sexo (hombre/mujer)	26 (37,14%) / 44 (62,86%)
Tamaño tumoral (mayor a 1 cm/ menor o igual a 1 cm)	40 (57,14%) / 30 (42,86%)
Subtipo histopatológico	
• Microcarinoma	27 (38,57%)
• Papilar	37 (52,86%)
• Folicular	2 (2,86%)
• Medular	4 (5,71%)
Localización tumoral	
• Lóbulo derecho	32 (45,71%)
• Lóbulo izquierdo	16 (22,86%)
• Bilateral	14 (20,00%)
• Ísmo	8 (11,43%)
Invasión extracapsular (no/sí)	31 (44,29%) / 39 (55,71%)
Invasión vascular (no/sí)	51 (87,14%) / 9 (12,86%)
Multifocalidad (no/sí)	23 (32,86%) / 47 (67,14%)
Número de focos	
• Ningún foco	23 (32,86%)
• Dos focos	8 (11,43%)
• Más de dos focos	39 (55,71%)
Ganglios linfáticos metastásicos (no/sí)	22 (31,43%) / 48 (68,57%)
Ecoelasticidad	
• Isocóica	0 (0%)
• Hiperocóica/isocóica	50 (71,43%)
• Hipoecóica	20 (28,57%)
• Muy hipoecóica	0 (0%)
Composición	
• Quístico	6 (8,57%)
• Espongiforme	1 (1,43%)
• Mixto (sólido-quístico)	21 (30,00%)
• Sólido	42 (60,00%)
Microcalcificaciones (no/sí)	25 (35,71%) / 45 (64,29%)
Cirugía	
• Lobectomía tiroidea con o sin istmectomía total/casi total	2 (2,86%)
• La anterior + disección del nódulo del compartimento central, la disección selectiva del cuello y la disección amplia de las lesiones metastásicas	1 (1,43%)
• Disección del cuello modificada y la disección radical	67 (95,71%)
Bordes libres de disección quirúrgica (no/sí)	14 (20,00%) / 56 (80,00%)
Metástasis metacrónicas (no/sí)	48 (68,57%) / 22 (31,43%)

2. Análisis estadístico de contraste de hipótesis



3. Análisis multivariante de regresión logística binaria

Variables en la ecuación	B	Error estándar	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para Exp(B)	
Paso 1 ^a (adjudicada)								
Edad	-1,795	,673	7,983	1	,008	,167	,045 .624	
INVASIÓN EXTRACAPSULAR DE NO TIPO	1,122	,720	2,427	1	,119	3,070	,749 13,588	
INVASIÓN VASCULAR SIN TIPO	-1,013	1,318	,590	1	,442	,363	,027 4,807	
GANGLIOS LINFÁTICOS METASTÁSICOS SIN TIPO	-1,784	,713	6,271	1	,012	,168	,042 6,079	
BORDES LIBRES DE RESECCIÓN QUIRÚRGICA SIN TIPO	-1,548	,831	3,475	1	,062	,213	,042 1,083	
Constante	1,847	1,088	2,902	1	,092	6,341		

a. Variable excluidas en el paso 1: **ISOCÓICA**, **INVASIÓN EXTRACAPSULAR DE NO TIPO**, **INVASIÓN VASCULAR SIN TIPO**, **GANGLIOS LINFÁTICOS METASTÁSICOS SIN TIPO**, **BORDES LIBRES DE RESECCIÓN QUIRÚRGICA SIN TIPO**.

En la regresión logística binaria, únicamente mantuvieron la significación estadística las siguientes variables:

- Edad [p=0,08; Exp (B)= 0,167 (IC95%: 0,045-0,624)].
- Ganglios linfáticos metastásicos [p=0,012; Exp (B)= 0,168 (IC95%: 0,042-0,679)].

El modelo final (R cuadrado de Nagelkerke) mostró una capacidad predictiva de 37,9%.

CONCLUSIONES

- Los ganglios linfáticos metastásicos (metástasis sincrónica), los bordes libres de resección quirúrgica y la edad mostraron una relación estadísticamente significativa con la posterior recidiva de metástasis tras la cirugía.
- La edad y la presencia de ganglios metastásicos resultaron factores protectores para la aparición de metástasis metacrónicas. Sin embargo, en el caso de los ganglios linfáticos metastásicos el hecho de ser un factor protector muy probablemente se deba a los errores que hemos comentado en la discusión.
- En cuanto a los objetivos secundarios, la invasión vascular demostró una asociación estadísticamente significativa con la presencia de ganglios linfáticos metastásicos al diagnóstico (metástasis sincrónicas).