



ARTICULO ORIGINAL

Carcinoma de tiroides: Descripción de 634 pacientes atendidos en el Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, D.C., Colombia.

Thyroid carcinoma: Description of 634 patients treated at the Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, D.C., Colombia

Gabriel Sánchez¹ , Melissa Díaz² , Isabel Ángel³ , Aníbal Ariza⁴ 

- 1 Médico, especialista en Cirugía general y Cirugía de cabeza y cuello, Servicio de cirugía de Cabeza y Cuello, Hospital Universitario San Ignacio; profesor instructor, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, D.C., Colombia.
- 2 Médica, magister en Epidemiología clínica, asistente de investigación, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, D.C., Colombia.
- 3 Médico, residente de Cirugía general, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, D.C., Colombia.
- 4 Médico, especialista en Cirugía general, Hospital Universitario San Ignacio; profesor instructor, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, D.C., Colombia.

Resumen

Introducción. La incidencia del carcinoma de tiroides ha aumentado a nivel mundial, probablemente relacionado con el sobre diagnóstico de nódulos tiroideos asintomáticos. La alta sobrevida del carcinoma diferenciado de tiroides ha permitido posibilidades de manejo quirúrgico menos radicales, o inclusive, la vigilancia activa de tumores seleccionados. Existen reportes de características clínico-patológicas del carcinoma de tiroides de nuestro país distintas a las reportadas en la literatura internacional.

Métodos. Estudio observacional descriptivo de una cohorte retrospectiva de pacientes con carcinoma de tiroides atendidos en un hospital universitario entre 2015 y 2020.

Resultados. Se identificaron 634 pacientes, el 83,4 % de sexo femenino. La tiroidectomía total con vaciamiento central fue el procedimiento más realizado (86,7 %). De 613 carcinomas diferenciados de tiroides, el 94,2 % corresponden al tipo papilar, seguido por el carcinoma de células de Hürtle (1,6 %); el 26,2 % presentaron subtipos histológicos agresivos y el 28,4 % compromiso tumoral bilateral. En los vaciamentos centrales se encontró 58,7 % de enfermedad metastásica; que fue de 49 % en los pacientes con microcarcinomas papilares (19 %). De las 68 lesiones del nervio laríngeo recurrente, 47 % fueron por secciones oncológicas.

Discusión. En nuestra serie, la proporción de pacientes con carcinoma papilar de tiroides y de sus variantes histológicas agresivas, así como el compromiso tumoral bilateral es mayor a lo reportado en la literatura científica.

Fecha de recibido: 24/03/2022 - Fecha de aceptación: 2/06/2022 - Publicación en línea: 07/07/2022

Correspondencia: Gabriel Sánchez de Guzmán, Carrera 7 # 40-62, Hospital Universitario San Ignacio, Oficina departamento de cirugía y especialidades, Bogotá, D.C., Colombia. Teléfono: +57 313 395 5006. Dirección electrónica: gsanchez@husi.org.co

Citar como: Sánchez G, Díaz M, Ángel I, Ariza A. Carcinoma de tiroides: Descripción de 634 pacientes atendidos en el Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, D.C., Colombia. Rev Colomb Cir. 2022;37:588-96. <https://doi.org/10.30944/20117582.2179>

Este es un artículo de acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons - BY-NC-ND <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>

Conclusión. El comportamiento biológico del carcinoma de tiroides es variable y puede tener características diferentes entre regiones; el manejo en nuestro medio debería considerar las características propias de nuestra población.

Palabras claves: glándula tiroides; neoplasias de la tiroides; cáncer papilar tiroideo; tiroidectomía; complicaciones posoperatorias; pronóstico.

Abstract

Introduction. The incidence of thyroid carcinoma has increased worldwide, probably related to the overdiagnosis of asymptomatic thyroid nodules. The high survival of differentiated thyroid carcinoma has allowed less radical surgical resection or even active surveillance for selected tumors. There are reports of clinicopathological features of thyroid carcinoma in our country that are different from those reported in the international literature.

Methods. Retrospective observational study of a cohort of patients with thyroid carcinoma treated at a university hospital between 2015 and 2020.

Results. 634 patients were identified; 83.4% were female. Total thyroidectomy with central dissection was the most performed procedure (86.7%). Of the 613 differentiated thyroid carcinomas, 94.2% were papillary type, followed by Hürtle cell carcinoma with 1.6%; 26.2% presented aggressive histological subtypes and 28.4% had bilateral tumor involvement. Metastatic disease was found in 58.7% of the central dissections performed, which was 49% in patients with papillary microcarcinomas (19%). Of the 68 recurrent laryngeal nerve injuries, 47% were due to oncological involvement.

Discussion. In our series, the rate of patients with papillary thyroid carcinoma and its aggressive histological subtypes as well as bilateral tumor involvement is higher than that reported in the scientific literature.

Conclusion: The biological behavior of thyroid carcinoma is variable and may have different characteristics between regions; the management in our country should consider our population's characteristics.

Keywords: thyroid gland; thyroid neoplasms; papillary thyroid cancer; thyroidectomy; postoperative complications; prognosis.

Introducción

La incidencia del carcinoma de tiroides ha venido en aumento durante los últimos años a nivel mundial. Para el 2020, en Colombia se diagnosticaron 5304 nuevos casos, con una incidencia de 9,1 por cada 100 mil habitantes, ubicándose como la cuarta causa en frecuencia de enfermedades neoplásicas malignas en mujeres de nuestro país¹. El incremento de casos, probablemente relacionados con el sobre diagnóstico²⁻⁴, la alta sobrevivencia en los carcinomas diferenciados y las diferencias regionales en los tipos histológicos, explican la multiplicidad de guías de manejo que existen sobre esta patología⁵⁻⁸.

La aplicación de las recomendaciones internacionales, han introducido en el algoritmo de

manejo la posibilidad de resecciones quirúrgicas limitadas⁹⁻¹², e incluso, la vigilancia activa de tumores hasta de 1,5 cm^{13,14}, con la intención de disminuir la morbilidad derivada del manejo quirúrgico^{13,15,16}. Sin embargo, en Colombia se ha reportado un porcentaje mayor de carcinoma papilar de tiroides con respecto a otros países^{17,18}. Además, se presenta una mayor proporción de variantes histológicas agresivas (29,5 %), que se relacionan con un peor pronóstico y mayor riesgo de recurrencia^{19,20}. Se ha documentado también un porcentaje importante de multicentricidad tumoral, con compromiso bilateral hasta de un 31,7% y, en cuanto al compromiso ganglionar, un 64,8 % de los pacientes presentan enfermedad metastásica en el vaciamiento central en el

momento del manejo quirúrgico^{19,21}. Lo anterior, sumado a las dificultades en el seguimiento y en el acceso a los servicios de salud en nuestro país, ha sido la justificación para que el manejo de elección de los pacientes con diagnóstico de carcinoma de tiroides en nuestra institución sea una citoreducción agresiva inicial, independiente del tamaño tumoral.

Métodos

Se diseñó un estudio observacional descriptivo retrospectivo cuya población de estudio fueron los pacientes con carcinoma de tiroides, quienes tuvieron manejo quirúrgico y seguimiento en el Hospital Universitario San Ignacio, en Bogotá, D.C., Colombia, entre diciembre de 2015 y junio de 2020. La información de los pacientes fue extraída de la historia clínica electrónica SAHI y los datos del registro se encuentran alojados en *Research Electronic Data Capture* REDCap®.

Se revisaron 818 historias clínicas, de las cuales 634 cumplieron con los criterios de inclusión. Se consideraron variables demográficas, citológicas (clasificación de Bethesda), histopatológicas, clasificación TNM 2017 (según las modificaciones de la Asociación Americana de Tiroides)²², estratificación del riesgo estructural e información sobre el manejo quirúrgico.

Se definió hipoparatiroidismo postquirúrgico como la presencia en el postoperatorio de niveles de hormona paratiroidea molécula intacta (PTHi) < 15 pg/mL con niveles séricos de calcio semiautomatizado < 8 mg/dL o calcio ionizado menor de 1,1 mmol/L, con o sin síntomas de hipocalcemia. El hipoparatiroidismo transitorio se definió como la resolución de hipocalcemia en los primeros 6 meses posteriores a la intervención quirúrgica. Para nuestro análisis, también se consideró como criterio de hipoparatiroidismo permanente la necesidad de suplencia de calcio (más de 2 tabletas de calcio al día) para el control de síntomas de hipocalcemia después del sexto mes de la cirugía.

En cuanto al análisis estadístico, las variables cualitativas se describieron con medidas de frecuencias absolutas y relativas, expresadas como porcentajes, y para las variables cuantitativas se

establecieron medidas de tendencia central, promedio y mediana, y medidas de dispersión, según la distribución de los datos.

Resultados

De los 634 registros de carcinoma de tiroides, 529 (83,4 %) correspondieron a mujeres y la mediana para la edad al momento del diagnóstico fue de 54,5 años (Tabla 1). Respecto al régimen de salud, 537 pacientes pertenecían al régimen contributivo (84,7 %) y 87 al régimen subsidiado (13,7 %), lo que podría influenciar en el tiempo entre el diagnóstico y el tratamiento quirúrgico inicial, cuya mediana fue de 128 días. El 75 % de los 447 pacientes que tenían valores de TSH prequirúrgica estaban eutiroideos en el momento del diagnóstico. Entre las biopsias percutáneas

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de pacientes con diagnóstico de cáncer de tiroides atendidos en el Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia. n=634.

Característica	Frecuencia (%)
Edad	
≥ 55 años	315 (49,6)
< 55 años	319 (50,3)
Sexo	
Femenino	529 (83,4)
Masculino	105 (16,6)
Régimen de salud	
Contributivo	537 (84,7)
Subsidiado	87 (13,7)
Otros (medicina prepagada, particulares o regímenes especiales)	10 (1,6)
Peso	
Mediana	67 Kg
Rango	40-126 Kg
Biopsia (n=482)	
Percutánea de tiroides sospechosa o conclusiva de malignidad	412 (65)
Otro tipo de biopsia en ganglios, tiroides (vía abierta), pulmón o hueso	70 (11,1)
TSH preoperatoria (n=447)	
Eutiroideos	335 (75)
Anticuerpo antiperoxidas tiroideos (n=92)	21 (27,6)
Anticuerpos anti-tiroglobulina (n=75)	26 (34,2)

Fuente: Realizada por los autores.

con aguja fina (BACAF) de tiroides para el diagnóstico preoperatorio, el 65 % presentaron citologías sospechosas o conclusivas de malignidad según la clasificación Bethesda (Tabla 2).

Al 65,4 % de los pacientes se le administró antibiótico profiláctico prequirúrgico. La tiroidectomía oncológica (TO: tiroidectomía total más vaciamiento central), con o sin vaciamiento lateral, fue el procedimiento más frecuentemente realizado, en 550 pacientes (86,7 %) (Tabla 3). La biopsia por congelación intraoperatoria se utilizó en 41 pacientes, siendo positiva para malignidad en un 83 %; se consideró que en todos los casos ayudó a la toma de decisiones sobre la extensión de la cirugía.

Diecinueve pacientes (5,2 %) requirieron reintervención perioperatoria asociado a compli-

Tabla 2. Características histopatológicas de los pacientes con diagnóstico de cáncer de tiroides. Bogotá, D.C., Colombia. n=634.

BACAF* según la Clasificación de Bethesda	Número de pacientes (n)	Porcentaje (%)
No se realizó BACAF	32	5,1
Insuficiente o hemorrágico	5	0,8
Normal o bocio	27	4,3
Inflamatorio (lesión indeterminada)	57	8,9
Lesión folicular con atipia	90	14,2
Sospechosa de malignidad	201	31,7
Conclusiva de malignidad	211	33,3
Sin dato	11	1,7
Total	634	100,0

* BACAF: Biopsia por aspiración con aguja fina. Fuente: Realizada por los autores.

Tabla 3. Manejo quirúrgico inicial de pacientes con diagnóstico de cáncer de tiroides.

Tipo de cirugía	Frecuencia (%) n=634
Tiroidectomía subtotal	20 (3,15)
Tiroidectomía total (TT)	57 (8,99)
Tiroidectomía oncológica (TO)	454 (71,61)
TO + Vaciamiento de cuello unilateral (VCU)	92 (14,51)
TO + Vaciamiento de cuello bilateral (VCB)	4 (0,63)
Otra cirugía	7 (1,10)

Fuente: Realizada por los autores.

caciones. En los primeros 30 días postoperatorios re-consultaron a urgencias 91 pacientes (14,3 %) y la hipocalcemia fue la causa más frecuente en 8,5 % (54 de 634 pacientes). Se pudo determinar en la historia clínica que la gran mayoría de estos casos estuvo asociada al no consumo de la suplencia de calcio formulada rutinariamente.

Se documentaron 138 complicaciones derivadas del tratamiento quirúrgico en 108 pacientes (17 %). De las 68 lesiones del nervio laríngeo recurrente (NLR) reportadas en la historia clínica (7 bilaterales), 32 correspondieron a sección oncológica del nervio por infiltración tumoral. Al excluir estas últimas del análisis, 5,6 % de los pacientes presentaron lesión iatrogénica del NLR durante el procedimiento quirúrgico (Tabla 4). El 1,2 % de los pacientes cumplieron los criterios de hipoparatiroidismo permanente que se determinaron en nuestro estudio.

En el 96,6 % de los pacientes se hizo diagnóstico de carcinoma diferenciado de tiroides. En cuanto a la distribución histológica, el carcinoma papilar de tiroides fue el más frecuentemente reportado (94,2 %), seguido del carcinoma de células de Hürthle (1,6 %) y del carcinoma folicular (0,9 %) (Tabla 5). De los 97 casos con variante de célula alta, solo en 58 pacientes se encontró registro del porcentaje del compromiso de esta variante por parte del patólogo. Se determinó que en el 84,5 % existió un compromiso mayor del 10 % por este tipo celular. La mediana para el tamaño del nódulo tumoral dominante fue de 1,6 cm (RIQ 0,5 - 5).

Tabla 4. Complicaciones derivadas del tratamiento quirúrgico presentadas en 108 pacientes.

Complicación	Frecuencia	% (n=138)	% (n=634)
LNR* unilateral	54	39,1	8,52
LNR* bilateral	7	5,1	1,10
Hipoparatiroidismo	54	39,1	8,52
Hematoma herida quirúrgica	6	4,3	0,94
ISO**	4	2,9	0,63
Fonostenia	4	2,9	0,63
Otras	9	6,5	1,42
Total	138	100,00	21,1

* LNR: lesión del nervio laríngeo recurrente. ** ISO: Infección del sitio operatorio. Fuente: Realizada por los autores.

Tabla 5. Tipos de carcinoma de tiroides y variantes histológicas del carcinoma papilar.

Tipo de neoplasia de tiroides	Frecuencia	Porcentaje
Papilar	597	94,2 %
Células de Hürthle	10	1,6 %
Folicular	6	0,9 %
Pobrementemente diferenciado	7	0,9 %
Medular	7	0,9 %
Anaplásico	3	0,5 %
Otros	4	0,6 %
Total	634	
Variante histológica del cáncer papilar		
Clásico	327	54,8 %
Folicular encapsulado	108	18 %
Folicular infiltrativo	49	8,2 %
Célula alta	97	16,2 %
Esclerosante	11	1,84 %
Columnar	1	0,2 %
Otro	4	0,7 %
Total	597	

Fuente: Realizada por los autores.

Se identificó multifocalidad (2 focos o más de carcinoma en el mismo lóbulo y/o el istmo) en 294 casos (46,3 %) y compromiso del lóbulo contralateral (bilateralidad) en 180 casos (28,4 %). Como hallazgo adicional, se reportó la presencia de tiroiditis linfocítica crónica en el 28,9 % de los pacientes. En 121 pacientes los tumores fueron menores de 1 cm (19,8 %); en estos casos, la multifocalidad se reportó en el 34,5 % y la bilateralidad en 23,4 %.

A 100 de ellos se les realizó vaciamiento central, con hallazgo de compromiso metastásicos en el 49 %. La mediana para el número de ganglios disecados en el vaciamiento central fue de 7 (RIQ 0 – 26) y para el número de ganglios con compromiso metastásico en el vaciamiento central fue de 1 (RIQ 0 – 21). En el 58,7 % de los vaciamientos centrales se encontró enfermedad metastásica. Se preservó el 53 % de paratiroides al no encontrar ninguna en la pieza quirúrgica. Se evidenció compromiso tumoral en 10 paratiroides (3,4 %), siendo principalmente de localización extratiroidea con invasión tumoral en el 2,7 % de los pacientes.

En cuanto a la distribución de la estratificación del riesgo estructural para recaída tumoral según

los criterios ATA 2015²³, el 39,7 % de los pacientes se clasificaron de bajo riesgo, 38 % de riesgo intermedio y 20,8 % de riesgo alto.

Discusión

A pesar del aumento progresivo en la incidencia del carcinoma de tiroides, la mortalidad asociada a esta patología es baja y ha permanecido estable. El incremento de casos²⁴, probablemente relacionados con la mayor posibilidad de detección por ecografía de nódulos asintomáticos menores de 2 cm, han generado un nuevo reto terapéutico, que implica definir parámetros específicos para distinguir los tumores de comportamiento agresivo de aquellos con curso clínico indolente, para evitar el sobretratamiento e identificar adecuadamente los pacientes que requieran un manejo más agresivo de su enfermedad²⁵⁻²⁷. En ese sentido, los avances en el entendimiento de la biología molecular del cáncer de tiroides han permitido identificar mutaciones genéticas que pueden ser utilizados en la toma de decisiones^{28,29}, sin embargo, en países en vía de desarrollo, el acceso a los estudios moleculares es muy limitado.

Nuestro objetivo fue describir las características clínicas e histológicas de los pacientes con carcinoma de tiroides y los desenlaces de los procedimientos quirúrgicos realizados en un centro de alto volumen en los últimos 6 años. Consideramos que estos hallazgos deben, al menos, traer a discusión la aplicabilidad de las recomendaciones de guías internacionales en pacientes con características epidemiológicas distintas, en el momento de definir la mejor terapia de tratamiento inicial y el seguimiento más adecuado para cada uno de ellos.

Las resecciones limitadas, con o sin vaciamiento del mediastino superior, o la vigilancia activa de tumores hasta de 1,5 cm en pacientes seleccionados, son nuevas alternativas en el algoritmo de manejo que surgieron con la intención de disminuir la morbilidad del manejo quirúrgico, especialmente relacionada con la lesión del NLR³⁰, la necesidad de terapia hormonal indefinida y el hipoparatiroidismo postoperatorio³¹. Es importante resaltar que, para este tipo de decisiones se necesita una adecuada estadificación inicial y, en la medida de lo posible, definir las

características del comportamiento oncológico del cáncer de tiroides (pruebas moleculares) desde el preoperatorio^{32,33} y garantizar un seguimiento clínico y paraclínico estricto, condiciones que son de difícil cumplimiento en nuestro país. Por eso, la adecuada caracterización de las variables histopatológicas de la población ha sido y seguirá siendo un factor determinante para definir la aplicabilidad de las distintas guías internacionales en nuestro medio.

Se han reportado varias series de casos en Colombia, con variables clínico-histopatológicas que corresponden a las encontradas en este grupo de pacientes, entre ellas, una mayor proporción de carcinoma papilar, con un porcentaje mayor de variantes histológicas agresivas y con compromiso bilateral tumoral en 1 de cada 3 pacientes^{17-19,34}. En este estudio, el carcinoma de tiroides fue el más frecuente, con una frecuencia de 97 %, y el carcinoma papilar representó el 94,2 %, un porcentaje mayor al reportado en la literatura mundial, que se estima es del 85 %³⁵. En cuanto a las variantes histológicas, como dato relevante y consistente con series de casos de nuestro país, los subtipos histológicos agresivos se presentaron en un 26,4 %, un porcentaje mayor que el 10 % reportado en publicaciones de EEUU y Europa. Las variantes de célula alta y folicular infiltrativo del carcinoma papilar representaron la mayoría de estos casos. Adicionalmente se evidenció multifocalidad y compromiso bilateral tumoral en el 46,3 % y 28,4 % de los casos, respectivamente.

El tamaño de las lesiones neoplásicas es cada vez menor en el momento del diagnóstico. La Organización Mundial de la Salud (OMS), ha definido los tumores papilares de tiroides menores de 1 cm como microcarcinoma papilar de tiroides (MCPT)³⁶. Los reportes iniciales de incidencia fueron del 25 %, sin embargo, en el siglo XXI se ha incrementado hasta un 39 %, principalmente por la aplicación de ayudas diagnósticas mucho más sensibles y su uso indiscriminado por parte del personal de salud⁴. Al evaluar los 121 MCPT de nuestra serie, se encontró multifocalidad del 34,5 %, un porcentaje de bilateralidad del 23,4 % y un 50 % de ganglios positivos de los 100 vaciamientos centrales que se realizaron en estos

pacientes. Si bien, son descritos como lesiones de buen pronóstico³⁷, esta información podría ser fundamental para determinar la extensión de la cirugía inicial en nuestro medio.

Existe controversia en la actualidad sobre el vaciamiento central profiláctico^{8,10,17}, teniendo en cuenta que en algunos estudios no alteran el curso de la enfermedad y la supervivencia a largo plazo. Su principal indicación es en tumores avanzados o en compromiso linfático clínico^{27,33,38}. La prevalencia del compromiso metastásicos en nuestros pacientes fue de 58 %. Si bien, no es el objetivo en este estudio determinar el impacto de esos resultados en el pronóstico y la recaída tumoral, no deja de ser importante el comportamiento de estos factores determinantes en la elección del abordaje terapéutico inicial.

La lesión del NLR, al excluir del análisis aquellas realizadas por compromiso tumoral, fue del 5,6 %, el hipoparatiroidismo permanente del 1,2 % y la frecuencia de hematoma de la herida quirúrgica fue menor del 1%. Es importante resaltar que, aunque la tiroidectomía total con vaciamiento central se realizó en la gran mayoría de los casos como manejo de elección inicial, independiente del tamaño tumoral, las complicaciones identificadas en este grupo de pacientes se encuentran en porcentajes similares a las reportadas en la literatura por centros de alto volumen de cirugía oncológica de cabeza y cuello^{14,39-42}.

Las limitaciones de este estudio son las inherentes a la naturaleza retrospectiva. Igualmente, la alta variabilidad en los reportes de patología, así como la falta de unificación de conceptos en el momento de definir las características histológicas y clínicas en algunos casos, como los criterios de hipoparatiroidismo permanente, pueden afectar los resultados obtenidos.

Conclusión

El comportamiento biológico del carcinoma de tiroides es variable y puede tener características diferentes entre poblaciones. Si bien, no es el objetivo principal de este estudio determinar los resultados oncológicos, los hallazgos descritos en nuestros pacientes con carcinoma de tiroides han sido considerado como razones suficientes

para realizar de forma rutinaria una citoreducción inicial agresiva (tiroidectomía oncológica). Las tasas de morbilidad son aceptables y comparables con las reportadas en la literatura. Nuestra hipótesis es que, teniendo en cuenta las características clínico-histopatológicas y las dificultades en el seguimiento, este abordaje nos permite un adecuado control oncológico desde el primer momento del manejo. Los resultados del seguimiento y la sobrevida serán objeto de otro estudio de esta población.

Cumplimiento de normas éticas

Consentimiento informado: Este estudio se considera una investigación sin riesgo según la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, por lo tanto, no se requiere diligenciamiento de consentimiento informado. El diseño y la metodología fueron aprobados por el Comité de Ética Institucional del Hospital Universitario San Ignacio y de la Pontificia Universidad Javeriana.

Conflictos de interés: Los autores declararon no tener conflictos de interés.

Fuente de financiación: El presente trabajo fue autofinanciado por los autores.

Contribución de los autores

- Concepción y diseño del estudio, Adquisición datos: Gabriel Sánchez, Isabel Ángel, Aníbal Ariza.
- Análisis e interpretación de datos: Gabriel Sánchez, Melissa Díaz, Isabel Ángel, Aníbal Ariza.
- Redacción del manuscrito: Gabriel Sánchez, Isabel Ángel, Aníbal Ariza.
- Revisión crítica: Gabriel Sánchez, Melissa Díaz, Isabel Ángel, Aníbal Ariza.

Referencias

1. World Health Organization. The International Agency for Research on Cancer (IARC). Cancer today, Global Cancer Observatory. Retrieved 2022. Disponible en <https://gco.iarc.fr/>
2. Davies L, Welch HG. Current thyroid cancer trends in the United States. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014;140:317-22. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2014.1>
3. Ahn HS, Kim HJ, Welch HG. Korea's thyroid-cancer "epidemic" — Screening and overdiagnosis. *N Engl J Med.* 2014;371:1765-7. <https://doi.org/10.1056/nejmp1409841>
4. Vaccarella S, Franceschi S, Bray F, Wild CP, Plummer M, Dal Maso L. Worldwide thyroid-cancer epidemic? The increasing impact of overdiagnosis. *N Engl J Med.* 2016;375:614-7. <https://doi.org/10.1056/nejmp1604412>
5. Pacini F, Castagna MG, Brilli L, Pentheroudakis G, on behalf of the ESMO Guidelines Working Group. Differentiated thyroid cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2009;20(Suppl 4):143-6. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdp156>
6. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid.* 2009;19:1167-1214. <https://doi.org/10.1089/thy.2009.0110>
7. Tuttle RM, Haddad RI, Ball DW, Byrd D, Dickson P, Duh QY, et al. Thyroid carcinoma, version 2.2014. *J Natl Compr Canc Netw.* 2014;12:1671-80. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2014.0169>
8. Barney BM, Hitchcock YJ, Sharma P, Shrieve DC, Tward JD. Overall and cause-specific survival for patients undergoing lobectomy, near-total, or total thyroidectomy for differentiated thyroid cancer. *Head & Neck.* 2011;33:645-9. <https://doi.org/10.1002/hed.21504>
9. Fagin JA, Mitsiades N. Molecular pathology of thyroid cancer: Diagnostic and clinical implications. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2008;22:955-69. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2008.09.017>
10. Dobrinja C, Troian M, Cipolat-Mis T, Rebez G, Bernardi S, Fabris B, et al. Rationality in prophylactic central neck dissection in clinically node-negative (cN0) papillary thyroid carcinoma: Is there anything more to say? A decade experience in a single-center. *Int J Surg.* 2017;41(Suppl 1):40-7. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2017.01.113>
11. Mendelsohn AH, Elashoff DA, Abemayor E, St John MA. Surgery for papillary thyroid carcinoma. Is lobectomy enough? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;136:1055-61. <https://doi.org/10.1001/archoto.2010.181>
12. Rafferty MA, Goldstein DP, Rotstein L, Asa SL, Panzarella T, Gullane P, et al. Completion thyroidectomy versus total thyroidectomy: is there a difference in complication rates? An analysis of 350 patients. *J Am Coll Surg.* 2007;205:602-7. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2007.05.030>
13. Serpell JW, Phan D. Safety of total thyroidectomy. *ANZ J Surg.* 2007;77:15-9. <https://doi.org/10.1111/j.1445-2197.2006.03897.x>
14. Sanabria A. Experience with active surveillance of thyroid low-risk carcinoma in a developing country. *Thyroid.* 2020;30:985-91. <https://doi.org/10.1089/thy.2019.0522>

15. Sosa JA, Mehta PJ, Wang TS, Boudourakis L, Roman SA. A population-based study of outcomes from thyroidectomy in aging Americans: At what cost? *J Am Coll Surg.* 2008;206:1097-105.
<https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2007.11.023>
16. Davies L, Welch HG. Current thyroid cancer trends in the United States. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014;140:317-22.
<https://doi.org/10.1001/jamaoto.2014.1>
17. Wandurraga-Sánchez EA, Marín-Carrillo LF, Natera-Melo AK, Gomez-Giraldo CM, Niño-Prato F, Arenas-Quintero HM, et al. Características Clínicas, histopatológicas y terapéuticas del cáncer de tiroides en Colombia: Serie de 1.096 pacientes. *Revista Colombiana De Endocrinología, Diabetes & Metabolismo.* 2019;6:5-12.
<https://doi.org/10.53853/encr.6.1.462>
18. Zúñiga S, Sanabria A. Complicaciones y recurrencia en el tratamiento del carcinoma papilar de tiroides Experiencia del Instituto Nacional de Cancerología. *Rev Colomb Cir.* 2007;22:166-74.
19. Sánchez G, Gutiérrez C, Valenzuela A, Tovar JR. Carcinoma diferenciado de la glándula tiroidea: hallazgos en 16 años de manejo multidisciplinario. *Rev Colomb Cir.* 2014;29:102-9.
20. Chala AI, Franco HI, Aguilar CD, Cardona JP. Estudio descriptivo de doce años de cáncer de tiroides, Manizales, Colombia. *Rev Colomb Cir.* 2010;25:276-89.
21. Sywak M, Cornford L, Roach P, Stalberg P, Sidhu S, Delbridge L. Routine ipsilateral level VI lymphadenectomy reduces postoperative thyroglobulin levels in papillary thyroid cancer. *Surgery.* 2006;140:1000-7.
<https://doi.org/10.1016/j.surg.2006.08.001>
22. Tuttle RM, Haugen B, Perrier ND. Updated American Joint Committee on cancer/tumor-node-metastasis staging system for differentiated and anaplastic thyroid cancer (eighth edition): What changed and why? *Thyroid.* 2017;27:751-6.
<https://doi.org/10.1089/thy.2017.0102>
23. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 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.* 2016;26:1-133.
<https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020>
24. Sanabria A, Kowalski LP, Shah JP, Nixon IJ, Angelos P, Williams MD, et al. Growing incidence of thyroid carcinoma in recent years: Factors underlying overdiagnosis. *Head & Neck.* 2018;40:855-66.
<https://doi.org/10.1002/hed.25029>
25. Nikiforov YE, Seethala RR, Tallini G, Baloch ZW, Basolo F, Thompson LDR, et al. Nomenclature revision for encapsulated follicular variant of papillary thyroid carcinoma: A paradigm shift to reduce overtreatment of indolent tumors. *JAMA Oncol.* 2016;2:1023-9.
<https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2016.0386>
26. Collini P, Sampietro G, Pilotti S. Extensive vascular invasion is a marker of risk of relapse in encapsulated non-Hürthle cell follicular carcinoma of the thyroid gland: a clinicopathological study of 18 consecutive cases from a single institution with a 11-year median follow-up. *Histopathology.* 2004;44:35-9.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.2004.01729.x>
27. Yamashita H, Noguchi S, Murakami N, Toda M, Uchino S, Watanabe S, Kawamoto H. Extracapsular invasion of lymph node metastasis. A good indicator of disease recurrence and poor prognosis in patients with thyroid microcarcinoma. *Cancer.* 1999;86:842-9.
[https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0142\(19990901\)86:5<842::aid-cnrcr21>3.0.co;2-x](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0142(19990901)86:5<842::aid-cnrcr21>3.0.co;2-x)
28. Knauf JA, Ma X, Smith EP, Zhang L, Mitsutake N, Liao XH, et al. Targeted expression of BRAF^{V600E} in thyroid cells of transgenic mice results in papillary thyroid cancers that undergo dedifferentiation. *Cancer Res.* 2005;65:4238-45.
<https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-05-0047>
29. Mekeel M, Nucera C, Hodin RA, Parangi S. Surgical implications of B-RAF^{V600E} mutation in fine-needle aspiration of thyroid nodules. *Am J Surg.* 2010;200:136-43.
<https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2009.08.029>
30. Dralle H, Sekulla C, Lorenz K, Brauckhoff M, Machens A & the German IONM Study Group. Intraoperative monitoring of the recurrent laryngeal nerve in thyroid surgery. *World J Surg.* 2008;32:1358-66.
<https://doi.org/10.1007/s00268-008-9483-2>
31. Sugitani I, Fujimoto Y. Does postoperative thyrotropin suppression therapy truly decrease recurrence in papillary thyroid carcinoma? A randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95:4576-83.
<https://doi.org/10.1210/jc.2010-0161>
32. Kundra P, Burman KD. Thyroid cancer molecular signaling pathways and use of targeted therapy. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2007;36:839-53.
<https://doi.org/10.1016/j.ecl.2007.06.001>
33. Howell GM, Nikiforova MN, Carty SE, Armstrong MJ, Hodak SP, Stang MT, et al. BRAF V600E mutation independently predicts central compartment lymph node metastasis in patients with papillary thyroid cancer. *Ann Surg Oncol.* 2013;20:47-52.
<https://doi.org/10.1245/s10434-012-2611-0>
34. Sánchez de Guzmán G, Mosquera-Paz M, Abiyomaa AK, Martínez-Palomino T. Cirugía de la glándula tiroides. Reporte de 250 casos. *Acta de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.* 2003;31:113-9.
35. Piana V, Loyola A. Variantes anatómo-patológicas del carcinoma papilar. En: Kowalski LP, Novelli JL, editores. *Carcinoma papilar de tiroides 2010.* Rosario: UNR Editora; 2010 p. 99-122.
36. Cabané P, Gac P, Esveile C, Fernández C, Liberman C, Boza I. Análisis de factores de agresividad de microcarcinoma papilar de tiroides. *Rev Chil Cir.* 2013;65:210-5.
<https://dx.doi.org/10.4067/S0718-40262013000300003>

37. Niemeier LA, Akatsu HK, Song C, Carty SE, Hodak SP, Yip L, et al. A combined molecular-pathologic score improves risk stratification of thyroid papillary microcarcinoma. *Cancer*. 2012;118:2069-77. <https://doi.org/10.1002/cncr.26425>
38. Tuttle RM, Tala H, Shah J, Leboeuf R, Ghossein R, Gonen M, et al. Estimating risk of recurrence in differentiated thyroid cancer after total thyroidectomy and radioactive iodine remnant ablation: using response to therapy variables to modify the initial risk estimates predicted by the new American Thyroid Association staging system. *Thyroid*. 2010;20:1341-9. <https://doi.org/10.1089/thy.2010.0178>
39. Prinz RA, Rossi HL, Kim AW. Difficult problems in thyroid surgery. *Curr Probl Surg*. 2002;39:5.91. <https://doi.org/10.1067/msg.2002.120240>
40. Bergenfelz A, Jansson S, Kristoffersson A, Mårtensson H, Reihner E, Wallin G, Lausen I. Complications to thyroid surgery: Results as reported in a database from a multicenter audit comprising 3,660 patients. *Langenbecks Arch Surg*. 2008;393:667-73. <https://doi.org/10.1007/s00423-008-0366-7>
41. Boudourakis LD, Wang TS, Roman SA, Desai R, Sosa JA. Evolution of the surgeon-volume, patient-outcome relationship. *Ann Surg*. 2009;250:159-65. <https://doi.org/10.1097/sla.0b013e3181a77cb3>
42. Adam MA, Thomas S, Youngwirth L, Hyslop T, Reed SD, Scheri RP, et al. Is there a minimum number of thyroidectomies a surgeon should perform to optimize patient outcomes? *Ann Surg*. 2017;265:402-7. <https://doi.org/10.1097/sla.0000000000001688>