

# **PARTE IV**

## **CABEZA Y CUELLO**

# Índice de la Parte IV

Malformaciones congénitas .....	747
DRES. CARLOS DELFÍN RUFINO Y CARLOS DELFÍN ARTURO RUFINO (H)	
Cáncer de labio .....	761
DR. OSVALDO GONZÁLEZ AGUILAR	
Glándulas salivales [NUEVO] .....	780
DR. SANTIAGO ALBERTO ZUND	
Nódulo tiroideo y cáncer de tiroides [NUEVO].....	807
DRES. PEDRO SACCO Y JORGELINA LUZ GUERRA	
Glándulas paratiroides [NUEVO].....	858
DRES. SANTIAGO ALBERTO ZUND E INÉS CALIFANO	
Tumores laterales del cuello .....	882
DRES. LEONARDO LUIS CALIFANO Y ALEJANDRO BEGUERI	



# Malformaciones congénitas

**DRES. CARLOS DELFÍN RUFINO Y CARLOS DELFÍN ARTURO  
RUFINO (H)**

## Introducción

Las malformaciones congénitas de cabeza y cuello son un capítulo amplio y complejo que comparten la cirugía plástica reconstructiva y la cirugía de cabeza y cuello.

Las anomalías del desarrollo son muy variables y abarcan desde alteraciones a escala molecular y celular, hasta la formación defectuosa o falta de un órgano. Cuando la anomalía consiste en un defecto morfológico, estamos en presencia de una malformación, que si es grave, lleva a limitaciones en la vida normal del individuo.

Dichas alteraciones se encuentran estrechamente relacionadas con el desarrollo del sector mesodérmico correspondiente al proceso frontonasal y los arcos branquiales (**ILUSTRACIÓN 1**). La faringe primitiva, derivada del intestino anterior, se ensancha y se une por su extremo craneal a la boca primitiva o estomodeo y se estrecha en su extremo caudal uniéndose al esófago.

En el lado ectodérmico se localizan los elementos que componen el estomodeo, la cara y el cuello. Debe recordarse que entre los relieves de los arcos branquiales existen depresiones que separan los arcos que se denominan surcos branquiales.



En el lado endodérmico se encuentran los elementos constitutivos de la faringe primitiva y dicho endodermo penetra entre los arcos branquiales formando las bolsas faríngeas.

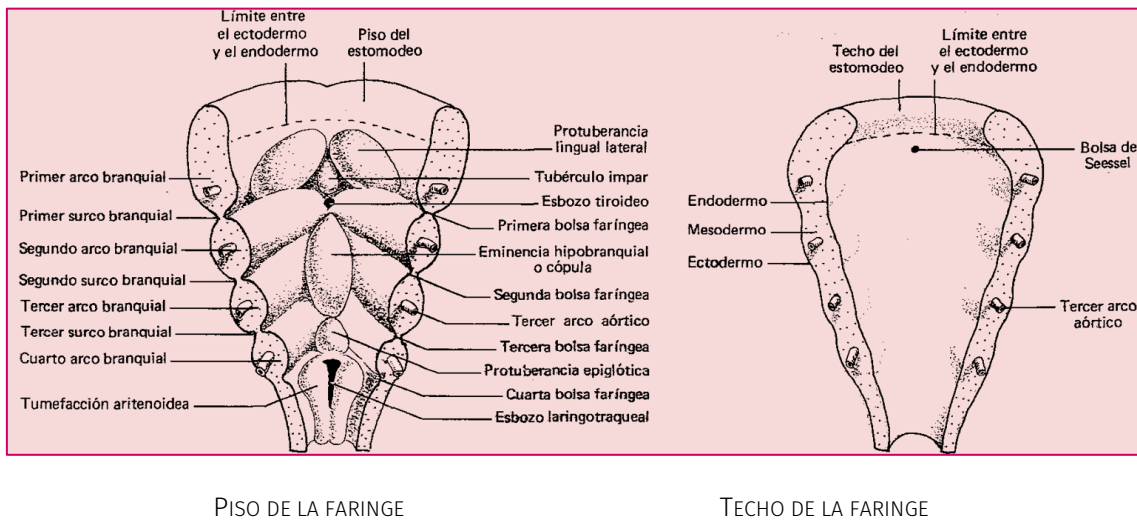


ILUSTRACIÓN 1

Las anomalías aparecen cuando no se fusionan entre sí algunos de los procesos que intervienen en la formación de la cara y el cuello, se altera la migración de los elementos glandulares en algún punto o existen alteraciones genéticas.

## Malformaciones congénitas de la cara y el cuello

### *Fisura labio-palatina*

Las malformaciones craneofaciales más frecuentes son las relacionadas con la aparición de *fisuras*, clínicamente una hendidura de los tejidos blandos y de los huesos del esqueleto del cráneo y/o la cara. La *fisura del labio y paladar es una alteración congénita muy frecuente*, llegando en Estados Unidos a 1/700 nacimientos y a 1/450 nacimientos en Sudamérica y en aparente aumento. El 80 % en hombres. Tiene carácter genético en un tercio de los casos. Si un progenitor tiene labio leporino existe un 2 % de

posibilidades de que la descendencia lo presente. La fisura del paladar es menos frecuente, 1/2.500 nacimientos y más frecuente en mujeres.

### Tipos

### Cara y labio

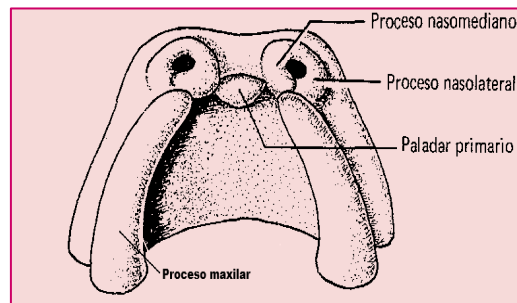


ILUSTRACIÓN 2

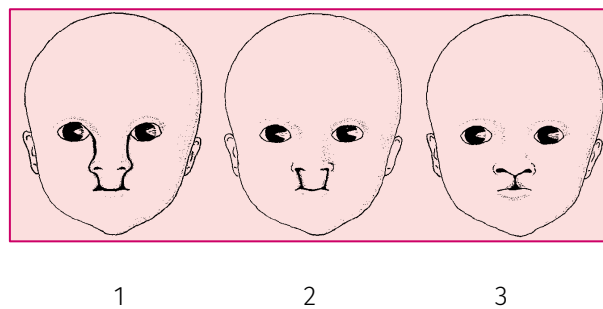


ILUSTRACIÓN 3

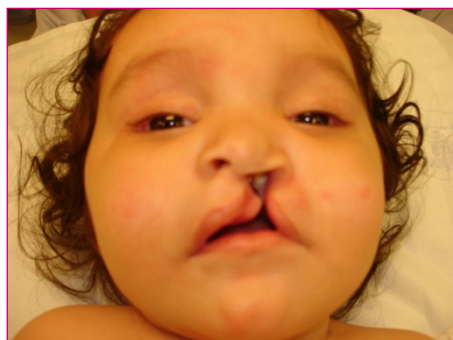


ILUSTRACIÓN 4

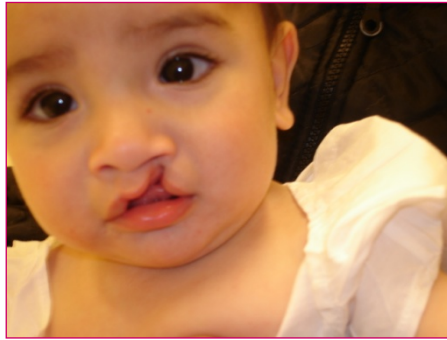


ILUSTRACIÓN 5



ILUSTRACIÓN 6

*Hendidura facial oblicua*: uni o bilateral (ILUSTRACIÓN 3-1) y se extiende desde el borde interno de la órbita hasta el labio superior, por falta de fusión del proceso maxilar con los procesos nasolateral y nasomedial.

*Labio hendido lateral*: uni o bilateral (ILUSTRACIÓN 3-2), por falta de fusión del proceso maxilar con el proceso nasomediano (ILUSTRACIÓN 4 y 5).

*Labio hendido medial*: por falta de fusión de los procesos nasomedianos (ILUSTRACIÓN 3-3 e ILUSTRACIÓN 6).

Paladar

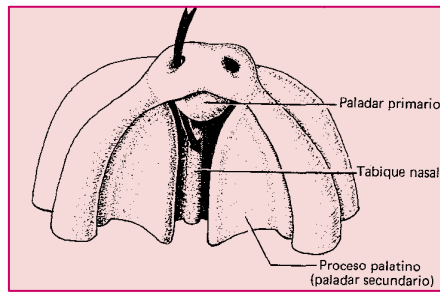


ILUSTRACIÓN 7

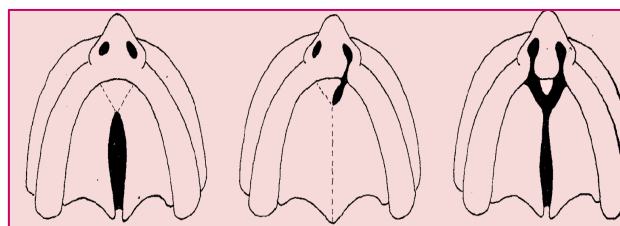


ILUSTRACIÓN 8

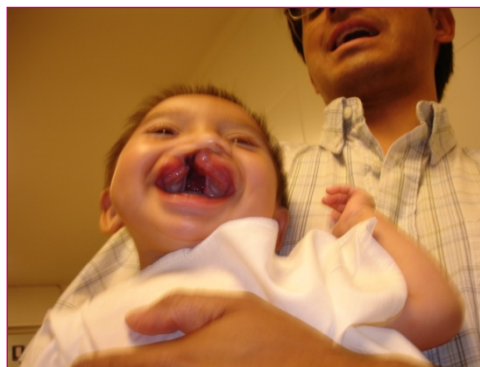


ILUSTRACIÓN 9



ILUSTRACIÓN 10

*Paladar hendido*: se debe a la falta de fusión de procesos palatinos entre sí (ILUSTRACIÓN 7), abarcando el paladar blando o el blando más el duro y es medial. La falta de fusión de los procesos palatinos con el paladar primario produce una fisura lateral del paladar que suele prolongarse hasta el labio. Si se combinan ambas, la hendidura es completa (ILUSTRACIÓN 8, 9 y 10).

*Micrognatia*: se produce un desarrollo insuficiente de los procesos mandibulares, con un tamaño mandibular desproporcionadamente pequeño.

### *Síndromes del primer arco branquial*

Son cuadros que presentan anomalías derivadas del trastorno del desarrollo del primer arco branquial.

*Síndrome de Treacher-Collins (disostosis mandibulofacial)*: es transmitido por un gen autosómico dominante y se presenta con hipoplasia malar, micrognatia y defectos en los párpados inferiores y oídos.

*Síndrome de Pierre Robin*: se presenta con micrognatia, paladar hendido y trastornos oculares y auditivos.

Las patologías descritas son las más frecuentes. El manejo de todos estos pacientes, aunque exitoso en la actualidad, requiere de un amplio y experimentado equipo multidisciplinario, pues relacionan íntimamente las especialidades de cirugía plástica reconstructiva y estética con la cirugía oral y maxilofacial.

### *Quieste branquial*

Los surcos branquiales 2º, 3º y 4º quedan incluidos dentro de una fosa ectodérmica común denominada seno cervical (ILUSTRACIÓN 11) que aparece a la altura del cuello.

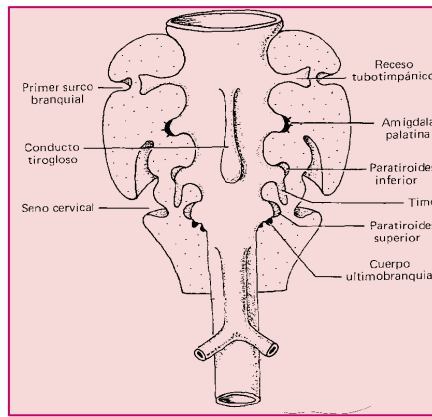


ILUSTRACIÓN 11

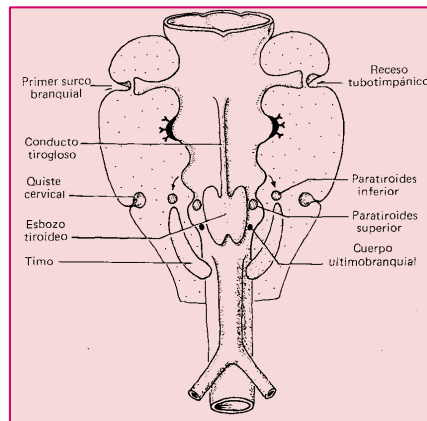


ILUSTRACIÓN 12

Posteriormente la cavidad, revestida de ectodermo, se separa de la superficie formando un quiste cervical transitorio (ILUSTRACIÓN 12) que finalmente se oblitera.

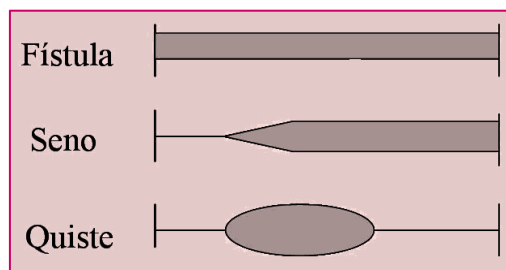


ILUSTRACIÓN 13

El quiste branquial son restos del seno cervical que persiste como consecuencia de una incompleta obliteración del quiste cervical transitorio. Usualmente se encuentran en el cuello, por debajo del ángulo mandibular. Eventualmente se forman conductos que comunican con un epitelio formando los senos. Si ese conducto comunica dos epitelios, ectodermo y endodermo, se determina una fístula branquial (ILUSTRACIÓN 13).



ILUSTRACIÓN 14

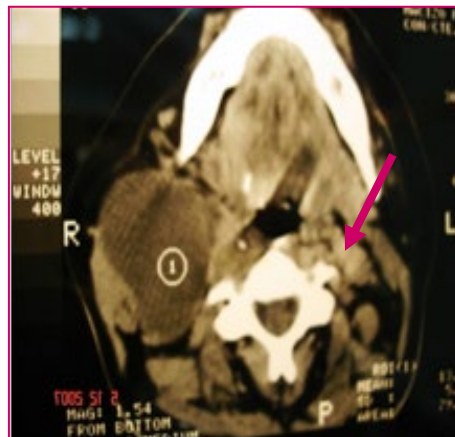


ILUSTRACIÓN 15

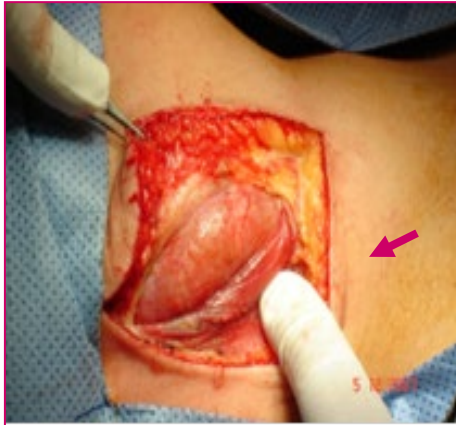


ILUSTRACIÓN 16

Clínicamente se presenta como una tumoración laterocervical (ILUSTRACIÓN 14), por debajo del ángulo maxilar, de meses o años de evolución, en pacientes jóvenes, habitualmente indolora. Su tamaño fluctúa con los cuadros inflamatorios agudos de vías aerodigestivas superiores. A veces se encuentra asociado a fístulas que drenan por delante del músculo esternocleidomastoideo. Al examen físico se observa una tumoración laterocervical de variable tamaño, que no moviliza con la deglución, por dentro del esternocleidomastoideo y que se palpa renitente.

Los estudios complementarios de más ayuda son la ecografía y tomografía computada (ILUSTRACIÓN 15), que muestran la cavidad quística y su contenido líquido.

La punción-aspiración con aguja fina (PAAF) define el diagnóstico mostrando una celularidad correspondiente al epitelio de revestimiento, generalmente de tipo pavimentoso, sobre un fondo inflamatorio de polimorfonucleares neutrófilos, linfocitos e histiocitos, habitualmente sin necrosis. Es importante recordar que son cavidades tapizadas por epitelio escamoso y por debajo de la basal es habitual encontrar un infiltrado linfoide con formación de folículos, lo cual lo relaciona con los procesos inflamatorios ya nombrados. La malignización es muy poco frecuente.

El tratamiento consiste en su exéresis (ILUSTRACIÓN 16) con la curación en la mayoría de los casos.



### Fístulas branquiales

Son conductos que se forman por la persistencia del seno cervical o del segundo surco branquial (ILUSTRACIÓN 17).

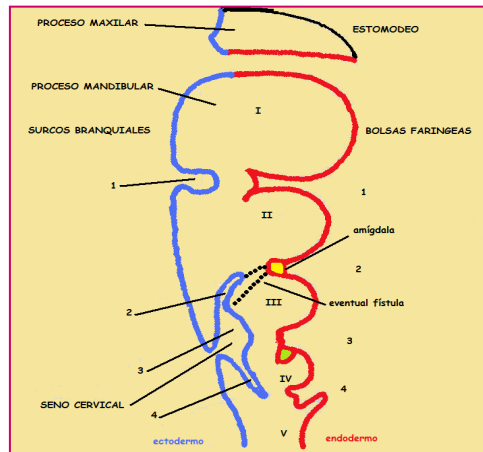


ILUSTRACIÓN 17

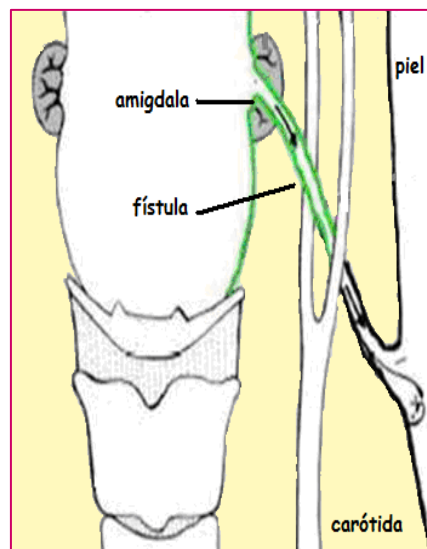


ILUSTRACIÓN 18

Las fístulas se presentan como estrechos conductos cuyos orificios de salida se abren en la pared lateral de la faringe, a nivel de la amígdala palatina, o en la superficie cutánea, en el tercio inferior del cuello, por delante del músculo esternocleidomastoideo. Cuando el defecto es completo

(ILUSTRACIÓN 18), la fístula comunica la cavidad faríngea con el exterior. En ocasiones se asocia a un quiste branquial al que drenan.

### Quiste tirogloso

La glándula tiroides se origina a partir de punto situado entre el tubérculo impar y la cópula que van a formar la lengua. A partir del endodermo, se produce una proliferación hueca, conducto tirogloso, que penetra en el mesodermo y desciende hasta el cuello. Posteriormente este conducto se torna macizo y se expande en su extremo distal formando la glándula tiroides y ulteriormente desaparece.

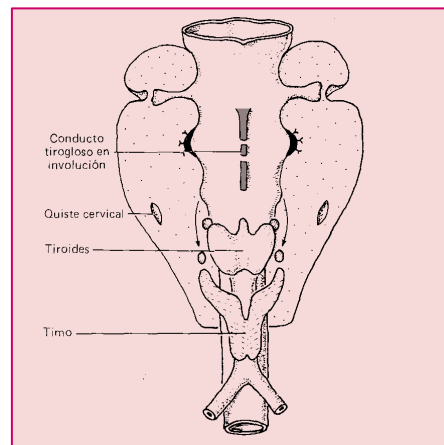


ILUSTRACIÓN 19

La persistencia y subsecuente dilatación de un tramo del conducto tirogloso (ILUSTRACIÓN 19) forma el quiste tirogloso, que suele localizarse, más frecuentemente, en el cuello, cercano a la línea media y al hueso hioides. En otras ocasiones se puede localizar en la base de la lengua, cercano al agujero ciego.



ILUSTRACIÓN 20

A veces aparece una fístula secundaria a nivel de los cartílagos laríngeos, que comunica la cavidad del quiste con el exterior. Clínicamente se presenta en personas jóvenes como una tumoración en la región cervical anterior (ILUSTRACIÓN 20), de meses o años de evolución, no doloroso, que experimenta cambios con episodios inflamatorios agudos de vías aéreas superiores, y menos frecuentemente acompañado con una fístula.

Al examen físico se observa un nódulo que asciende al deglutir y sacar la lengua, siendo duro-elástica la palpación, y encontrándose entre el hueso hioides y el cartílago tiroideos.



ILUSTRACIÓN 21



ILUSTRACIÓN 22



ILUSTRACIÓN 23

Los estudios complementarios de más ayuda son la ecografía y tomografía computada (ILUSTRACIÓN 21), que muestran la cavidad quística y su contenido líquido. También su relación con el hueso hioides.

La PAAF obtiene un material viscoso claro, y en los extendidos se observan células de tipo pavimentoso, células tiroideas, normalmente sin ninguna atipia, y células inflamatorias. El epitelio, que de forma ocasional será de tipo cúbico o cilíndrico, suele estar mal conservado. Histológicamente, los más altos presentan epitelio pavimentoso y los más bajos presentan un epitelio cúbico, mono o pseudoestratificado. La basal presenta un infiltrado inflamatorio prominente de tipo crónico, y suele encontrarse tejido tiroideo.

El tratamiento consiste en su exéresis (ILUSTRACIÓN 22 y 23) con la curación en la mayoría de los casos. Existen casos de recidivas, frecuentemente

asociadas a la no extirpación conjunta del quiste con el cuerpo del hioides (operación de Sistrunk).

## Referencias bibliográficas

- GALLEGO ARANDA I, GETE GARCÍA P, BALLESTEROS GARCÍA AI, CRESPO DEL HIERRO J, ÁLVAREZ VICENT JJ. Quiste branquial. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2002;53(1):50-53. doi:10.1016/S0001-6519(02)78281-2
- HIB J. *Embriología médica*. Buenos Aires: Ed. El Ateneo; 1985.
- LORÉ J. *Atlas de Cirugía de Cabeza y Cuello*. 3ª edición. Buenos Aires: Ed. Panamericana; 1990.
- MOORE KL, PERSAUD TVN. *Embriología clínica*. 8ª edición. Ed. Elsevier; 2008.
- PATEL NN, HARTLEY BEJ, HOWARD DJ. Management of thyroglossal tract disease after failed Sistrunk's procedure. *J Laryngol Otol*. 2003;117(9):710-712. doi:10.1258/002221503322334549
- SHAH JP, PATEL SG, editores. *Cirugía y Oncología de Cabeza y Cuello*. 3ª edición. Ed. Elsevier; 2004.
- SISTRUNK WE. The surgical treatment of cysts of the thyroglossal tract. *Ann Surg*. 1920;71(2):121-126. doi:10.1097/00000658-192002000-00002

# Cáncer de labio

**DR. OSVALDO GONZÁLEZ AGUILAR**

## Introducción

Los labios son el orificio de entrada a la cavidad bucal, pero no forman parte de ella. Precisamente, la línea que separa el bermellón de la mucosa bucal constituye el límite anterior de la boca. Ésta tiene, como cualquier cavidad, un contenido y el suyo es la lengua móvil y los aparatos dentarios superior e inferior. Por lo tanto, el cáncer de labio se produce en una estructura con anatomía y función propia, cuya etiopatogenia es diferente a la de la piel de la cara y de la mucosa bucal. Ello justifica un análisis independiente del resto del cáncer de la vía aerodigestiva superior y del manto cutáneo de la cara.

## Incidencia

Analizada por continentes, Oceanía la encabeza con 13,5/100.000 hab/año, seguida por algunas regiones de Estados Unidos con 12,7/100.000 hab/año y Europa con 12/100.000 hab/año. Por el contrario, es virtualmente desconocido en algunos sitios de Asia.

Dentro de Oceanía, Australia es el país con mayor incidencia, siendo de 15/100.000 hab/año en el hombre y de 4/100.000 hab/año en la mujer, según el Registro Central de Australia.

En Europa varía de 1/100.000 hab/año en Inglaterra a 8,9/100.000 hab/año en Hungría. Noruega, como otros países nórdicos, mantiene cifras bajas, que

se incrementan en ciertos grupos que trabajan expuestos al sol, en los cuales llega a 4,4 trabajadores/100.000/año.

En América del Norte la incidencia global es del 3,5/100.000 hab/año, variando de 2,6/100.000 hab/año en la Columbia Británica a 12/100.000 hab/año a medida que se analizan poblaciones más cercanas al mar Caribe y al golfo de México.

Por último, en África no se hallan registros, pero se sabe que el cáncer de labio es más frecuente entre los varones de cutis claro que en los de piel oscura.

En síntesis, el cáncer de labio es relativamente poco frecuente. Representa el 12 % de todos los carcinomas no cutáneos de cabeza y cuello y el 25-30 % de los de cavidad bucal. Pero es importante señalar que algunos registros demuestran que mientras el cáncer de labio declina, el de la boca y orofaringe aumenta.

## Epidemiología

En términos generales, el cáncer de labio es más frecuente en la raza blanca y en el hombre que en la mujer. Sin embargo, se reconocen diferencias según las series analizadas.

Por un lado, la propia<sup>[8]</sup> registra una relación 9/1 a favor del hombre, por otro, Chile y México reconocen solo 2/3 para igual sexo. En un lugar intermedio se ubica Australia con el 77 %.

La edad de aparición de la enfermedad varía entre los 60 y 70 años, con cifras ligeramente más bajas en Australia y más altas en Finlandia.

## Etiopatogenia

A diferencia de otros carcinomas del tracto aerodigestivo superior, la mayoría de los autores reconocen a la radiación solar como la principal causa del cáncer de labio. Se puede afirmar pues, que las personas que a lo largo

del tiempo hubieren estado sometidos a dicho trauma, tienen mayor riesgo de desarrollar la enfermedad.

Una reciente encuesta anónima a 299 bañistas de la isla de Galveston (Texas) demostró que los que protegían su piel, generalmente también protegían sus labios; que las mujeres eran más cuidadosas que los hombres y los fumadores se comportaban inversamente.

Por otro lado, un porcentaje alto de los enfermos de cáncer de labio tienen a su vez hábitos como el tabaco y el alcohol, aunque éstos no jueguen un papel tan evidente como ocurre en el cáncer de la vía aerodigestiva superior.

Menos difundida es la acción de las virosis labiales, la presencia de manchas rojas y blancas premalignas, el mal estado dentario y las prótesis mal adaptadas.

Ciertas ocupaciones como las de los agricultores, pescadores, forestadores, vitivinicultores y granjeros demuestran tener mayor tendencia a desarrollar cáncer de labio.

A ello se agregan factores individuales o genéticos como los ojos claros, raciales como piel blanca, y educacionales.

Resumiendo, en la etiopatogenia de la enfermedad interviene, como factor dominante, la acción crónica y sostenida de las radiaciones solares. De allí, su mayor incidencia en personas que han sufrido voluntaria o involuntariamente dicho efecto. Los factores genéticos particulares de cada individuo predisponen en mayor medida al riesgo de adquirir la enfermedad.

## Diagnóstico

Entre el 85-95 % de los cánceres de labio se desarrollan en el inferior. Le sigue el superior con el 8 % y la comisura con el 7 %. Por tratarse de una lesión visible, su diagnóstico es temprano y su curación con tratamiento adecuado, se acerca al 100 % de los casos.



No obstante, la práctica diaria permite observar casos inexplicablemente avanzados y con pocas posibilidades de tratamiento con intención curativa. Se reconocen como causas responsables, por un lado, la desidia y la ignorancia de algunos enfermos y, por otro más grave aún, el desconocimiento de los médicos y la aplicación de tratamientos inadecuados.

Contribuyen al diagnóstico, el descubrimiento de lesiones precursoras, entre las que se destacan las actínicas, las úlceras traumáticas crónicas, leucoplasias, queilitis y el papilomavirus humano. Todas ellas tienen un período de curación no mayor de quince días. Si ello no ocurre, la biopsia asegura el diagnóstico de certeza.

El cáncer de labio puede adoptar forma vegetante o ulcerada. Esta última es más frecuente en los localizados en comisura o labio superior y tiene mayor tendencia a infiltrar en profundidad.

En este lote de enfermos debe esperarse un mayor porcentaje de diseminación ganglionar. Sin embargo, ello ocurre de inicio solo en el 2-12 % de los casos. Otro 3-13 %, la desarrolla en forma diferida.

Histológicamente, entre el 82-95 % son carcinomas epidermoides y de ellos, el 70 % bien o moderadamente diferenciados. El resto es pobremente diferenciado. En la serie propia, el 95,5 % era bien y moderadamente diferenciado.

Como se sabe, el bermellón cuenta con una abundante población de glándulas salivales menores. Por lo tanto, aunque infrecuente el cáncer a punto de partida de ellas, debe ser tenido en cuenta.

La **clasificación TNM** tiene valor pronóstico y contribuye a manejar racionalmente al cáncer de labio en general.

## Tumor (T)

**Tis:** Carcinoma *in situ*

**T0:** Sin evidencia de tumor primario

**T1:** Tumor < 2 cm

**T2:** Tumor entre 2 y 4 cm

**T3:** Tumor > 4 cm

**T4:** Tumor con invasión de hueso, piso de boca, lengua o piel del cuello

## Node (N)

**NX:** Ganglios cervicales no valorados

**N0:** Ganglios sin metástasis

**N1:** Metástasis en un ganglio ipsilateral < 3 cm

**N2:** Metástasis en ganglio/s entre 3 y 6 cm

**N2a:** Metástasis entre 3 y 6 cm en un ganglio ipsilateral

**N2b:** Metástasis entre 3 y 6 cm en múltiples ganglios ipsilaterales

**N2c:** Metástasis entre 3 y 6 cm en múltiples ganglios contralaterales

**N3:** Metástasis en un ganglio > 6 cm

## Metástasis (M)

**MX:** Metástasis a distancia no valoradas

**M0:** Sin evidencia de metástasis a distancia

**M1:** Presencia de metástasis a distancia

## Estadio

**E1:** T1 N0 M0

**E2:** T2 N0 M0

**E3:** T3 N0 M0

T1-2-3 N1 M0

**E4:** T4 N0 M0

Cualquier T, cualquier N, con M1

En lesiones extensas es necesario estudiar el estado del maxilar inferior mediante tomografía axial computada (TAC) o eventualmente radiología panorámica, la cual suele brindar muy buena información del compromiso óseo.

A distancia, una radiografía frente de tórax es suficiente para descartar lesiones asociadas al tumor primario, así como segundos primarios simultáneos, que en el cáncer de cabeza y cuello, estimativamente es del 5 %. O sea que el descubrimiento de un primario no descarta otros del tracto aerodigestivo superior; por lo tanto, el examen de la boca, orofaringe, rino e hipofaringe y laringe es de buena práctica.

Se debe recordar que una adenopatía cervical no siempre corresponde a una metástasis. Esto ocurre solo en el 60 % de los casos.

En síntesis, el diagnóstico es sencillo, la mayoría localiza en el labio inferior, son bien diferenciados, de desarrollo local y de escasa diseminación regional. Por lo tanto, es descubierto en estadíos tempranos y tratado en forma correcta, excepcionalmente llevan a la muerte del enfermo.

## **Tratamiento del tumor primario**

Tiene por finalidad erradicar la afección y mantener la función. Tanto la cirugía como la radioterapia son tratamientos apropiados en lesiones T1 y hasta T2. El grupo australiano pudo demostrar que tanto la cirugía como la radioterapia son igualmente efectivas con un intervalo libre de enfermedad a 10 años del 92,5 % y una supervivencia específica del 98 %. Las recurrencias estuvieron referidas al estadio y la diferenciación, pero no al tratamiento. No obstante, en la serie propia la cirugía fue la única variable independiente que redujo el riesgo de recidiva. Por encima de todo, la radioterapia tiene cuestionamientos cosméticos y funcionales, que el enfermo debe conocer antes de la toma de decisiones. Produce xerostomía, severas retracciones e incontinencia del labio tratado, que solo pueden resolverse con una o varias cirugías reparadoras, ahora realizadas sobre un terreno irradiado. Además,

como es sabido, la radioterapia se aplica a dosis total una sola vez, por lo que se deja al enfermo huérfano de ese recurso, si desarrollara en el futuro una metástasis cervical.

Pero aparte, la radioterapia tiene contraindicaciones definitivas, en lesiones recidivadas a cirugías insuficientes o si aquel ha sido el tratamiento inicial del cáncer, en lesiones  $\geq T3$  con posible compromiso del nervio mentoniano o la mandíbula y en personas  $<$  de 40 años adictas al tabaco y al alcohol, las cuales tienen alta posibilidad de desarrollar un segundo primario de la vía aerodigestiva superior.

Por lo tanto, la resección quirúrgica amplia con margen de seguridad no menor de 1 cm, con congelación del lecho y los márgenes periféricos, es la conducta más razonable y que registra mejores resultados a largo plazo, reservando la radioterapia para otras eventualidades.<sup>[7]</sup>

Si bien los márgenes libres no garantizan que una recurrencia no ocurra, está demostrado que los márgenes comprometidos implican un mayor riesgo.

En conclusión, la cirugía resectiva con margen de seguridad es el mejor tratamiento para tratar con éxito el cáncer de labio. El tamaño de la resección no debe preocupar. Se conocen múltiples reconstrucciones apropiadas para cada caso en particular. Esto quiere decir que la resección no debe realizarse en función de la reparación. Lo esencial es que la exéresis quirúrgica sea completa.

## Distintas técnicas de reconstrucción

Hasta resecciones de  $\frac{1}{3}$  del labio inferior o  $\frac{1}{4}$  del superior pueden ser resueltas con una resección en cuña o en «V». Ello permite el cierre borde a borde sin tensión y asegura la solución de la mayoría de las lesiones T1, que representan cerca del 50 % de los tumores que se ven en la práctica diaria.<sup>[1,3]</sup>

La «V» puede ser motivo de algunos artilugios que mejoren el resultado cosmético de la cicatriz resultante, transformándola en «W» o agregando una «Z» plastia al trazo vertical de la sutura.

En resecciones que exceden  $\frac{1}{3}$  del labio, es necesario aportar tejidos vecinos que aseguren la buena competencia bucal y eviten microstomas.

En esos casos será necesario, siempre que sea posible, conservar la función del orbicular, lograr la correcta aposición del bermellón superior e inferior, asegurar una adecuada apertura de la boca para introducir los alimentos, prótesis dentarias y conservar la apariencia deseada.<sup>[2]</sup>

Si la resección practicada representa entre  $\frac{1}{3}$  y  $\frac{2}{3}$  del labio inferior o hasta  $\frac{1}{3}$  del superior, la reconstrucción puede realizarse desplazando un colgajo de labio superior hacia el inferior, el cual queda vascularizado por la arteria orbicular. Este colgajo, popularizado por **ABBE** y **ESTLÄNDER**, es de gran practicidad, no deja microstomas, es cosméticamente aceptable, pero tiene la desventaja de requerir un segundo tiempo a las tres semanas para autonomizar los dos labios.<sup>[4]</sup> No obstante, en lesiones vecinas a la comisura, no siempre es necesario ese segundo tiempo (**FIGURA 1**).



DISEÑO DE RESECCIÓN EN CUÑA Y RECONSTRUCCIÓN CON COLGAJO DE ABBE-ESTLÄNDER EN 2 TIEMPOS



TALLADO DE COLGAJO. OBSÉRVESE PRESERVACIÓN DE PEDÍCULO ORBICULAR



PRESENTACIÓN DEL COLGAJO



POSOPERATORIO ALEJADO DE RESECCIÓN EN CUÑA Y  
RECONSTRUCCIÓN CON COLGAJO DE ABBE-ESTLÄNDER EN 2 TIEMPOS

FIGURA 1. ESQUEMA DE TÉCNICA DE ABBE-ESTLÄNDER EN DOS TIEMPOS

Otra técnica, aunque exclusiva para labio inferior, es la de Karapandzic, que rota los tres planos de una o ambas comisuras desde la raíz del surco nasogeniano, para cerrar defectos de la dimensión indicada y aún mayores. Tiene la ventaja de preservar gran parte del aparato orbicular con su motricidad y sensibilidad, pero deja un microstoma, al que el enfermo debe adaptarse por un tiempo, hasta que pueda corregirse en un segundo tiempo con otra plástica (FIGURA 2).

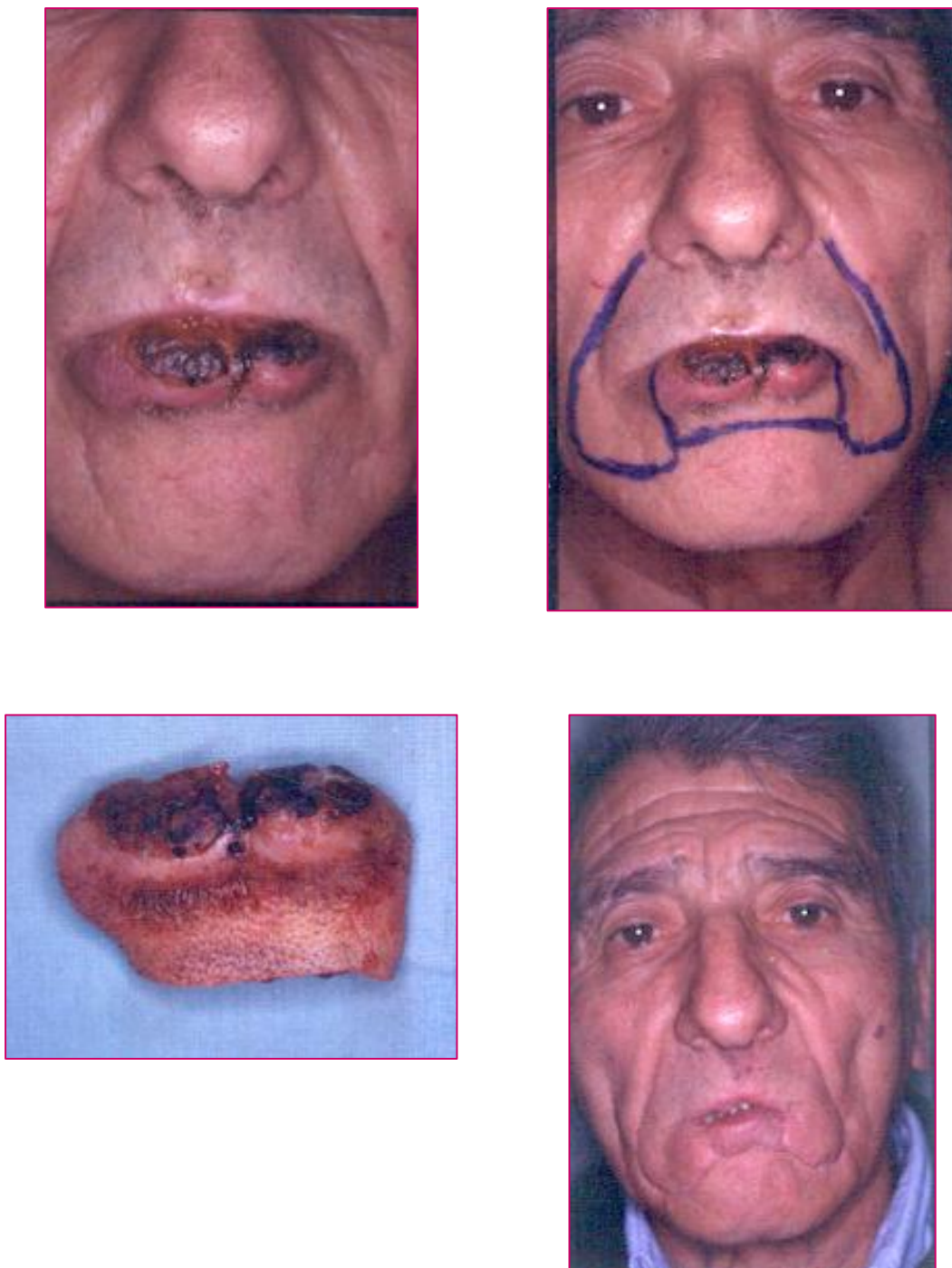


FIGURA 2. TÉCNICA DE KARAPANDZIC PARA LESIÓN DE TERCIO MEDIO DE LABIO INFERIOR

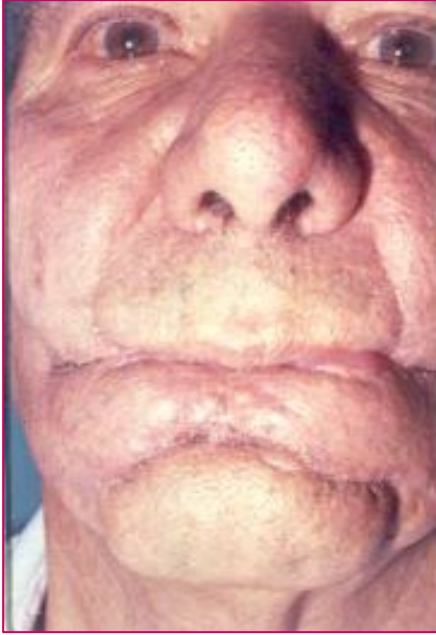
Si la resección del tumor representa más de la mitad del labio, pero queda por lo menos 1,5 cm de remanente, una de las técnicas de reconstrucción más



utilizadas es la de Burow-Webster. Este procedimiento deja un labio inferior más retraído y atado, por lo tanto funcionalmente peor (FIGURA 3).







**FIGURA 3.** ESQUEMA DE TÉCNICA DE RECONSTRUCCIÓN DE LABIO INFERIOR EN LESIONES DEL TERCIO MEDIO SEGÚN BUROW-WEBSTER

Finalmente, en tumores que involucran todo un labio y aún una o ambas comisuras, hoy por hoy los colgajos libres microvascularizados de partes blandas, aportan tejido suficiente para ulteriores retoques (**FIGURA 4**).<sup>[5, 6, 10]</sup>



CARCINOMA DE COMISURA IZQUIERDA CON EXTENSIÓN A MUCOSA YUGAL



RESECCIÓN DE LA LESIÓN EN BLOQUE



PIEZA OPERATORIA



DISEÑO DEL COLGAJO RADIAL



COLGAJO RADIAL CON SU PEDÍCULO DISECADO



MICROANASTOMOSIS ARTERIAL Y VENOSA CON LOS VASOS  
FACIALES HOMOLATERALES



POSOPERATORIO ALEJADO DEL ENFERMO

FIGURA 4. COLGAJOS LIBRES VASCULARIZADOS, REALIZACIÓN Y POST-OPERATORIO

Si la mandíbula está infiltrada por el tumor, la resección será en monobloque del labio con la mandíbula y eventualmente el piso de la boca.

La reconstrucción con hueso peroné, moldeado sobre placa de titanio, con isla de piel microvascularizada es la solución más apropiada (FIGURA 5).



DISEÑO DE COLGAJO DE PERONÉ CON ISLA DE PIEL PARA RECONSTRUCCIÓN DEL LABIO INFERIOR



PERONÉ MOLDEADO SOBRE PLACA DE TITANIO. OBSÉRVESE LA MICROANASTOMOSIS CON LOS VASOS FACIALES



RADIOGRAFÍA DE MIEMBRO INFERIOR DONDE SE OBSERVA EL DEFECTO DEJADO EN EL PERONÉ



RADIOGRAFÍA DE MANDÍBULA RECONSTRUIDA CON PERONÉ MICROVASCULARIZADO

FIGURA 5

En conclusión, el listado de técnicas es enorme. La imaginación de los cirujanos estimula la creatividad en una localización crucial para la calidad de vida de estos pacientes. No obstante, si bien es cierto que cada centro desarrolla un amplio espectro de técnicas, lo ideal es utilizar un repertorio básico, de no más de diez, con las cuales se puedan resolver en la práctica la mayoría de los casos. En la experiencia propia, la bermellectomía, la cuña, los colgajos de Abbe-Estländer, Burow-Webster, Karapandzic, y libres, solos o asociados a peroné, resuelven bien el 100 % de los enfermos que requieren una resección del labio, cualquiera sea su dimensión.

### **Vaciamientos cervicales: ¿cuándo sí y cuándo no?**

El manejo del cuello clínicamente negativo es controversial en el cáncer de la boca y mucho más en el de labio, dado que la incidencia de metástasis es para la mayoría < 10 %. De tal forma que hacer vaciamientos electivos a todos los portadores de cáncer de labio sería un despropósito, porque 90/100 recibirían una cirugía innecesaria. Además es conocida la regla que propone vaciamientos electivos en primarios con una incidencia de metástasis > 20 %. Es decir que el vaciamiento profiláctico de rutina tendría muchas contraindicaciones.<sup>[9]</sup>

Sin embargo, se sabe que la mayoría de las muertes por cáncer de cabeza y cuello se producen por enfermedad incontrolada en el cuello. Por lo tanto, su indicación debe hallar el justo término.

En síntesis, es necesario evaluar las características del tumor y la condición particular de cada paciente para decidirse por un vaciamiento electivo. Dadas las escasas posibilidades de desarrollar metástasis que tiene el cáncer de labio y teniendo en cuenta que la gran mayoría son bien diferenciados y con lesiones < 4 cm, la conducta expectante es apropiada. Solo si reúne uno o más de los factores de riesgo indicados puede corresponder el vaciamiento de los niveles I y II del cuello homolateral a la lesión, sin olvidar en lesiones mediales, el lado contralateral. En presencia de cuellos clínica y citológicamente positivos, el vaciamiento debe alcanzar el nivel III, con la

posibilidad de extenderse al IV y V, si este último resultara histológicamente positivo.

## **Evolución de la enfermedad**

Depende de cuatro factores, a saber:

- Aspecto macroscópico del primario y patrón de crecimiento
- Grado de diferenciación histológica
- Tamaño del tumor primario
- Localización del tumor primario

En síntesis, si bien es la localización de cabeza y cuello con mejor pronóstico, existen factores que redundan en mayores posibilidades de desarrollar metástasis cervicales. Sin embargo, la mayoría de éstas no son lo prevalente de la enfermedad.

## **Experiencia del Hospital «María Curie»**

En los últimos 32 años se han atendido 322 pacientes portadores de cáncer de los labios.

La edad promedio fue 61 (26-86) años. El pico etario se registró en la séptima década de vida. El 82 % tenía  $\geq 50$  años. De ellos, 39,5 % reconocieron haber cumplido tareas expuestas a la radiación solar.

El 94 % correspondían a labio inferior, el 4,5 % al superior y el 1,5 % a la comisura. El grado histológico fue bien diferenciado en el 82 %; en el resto moderadamente diferenciado.

En todos se efectuó resección del tumor primario con margen de seguridad.

La reconstrucción empleada fue cierre directo en el 49,2 %, colgajo de Abbe-Estländer en 22,4 %, Burrow-Webster en 16 %, Karapandzic en 3 %, colgajos de vecindad en 4 %, libres en 4,5 % y musculocutáneo en 1 %.

**Resultados:** si bien el análisis uni o multivariado no pudo rescatar variables con significación estadística, se observó una tendencia que favorece la supervivencia de los estadios tempranos de la enfermedad. La supervivencia global del conjunto de la serie, expresada por el Test de Kaplan-Meier, fue del 84 % a 5 y 10 años.

**Conclusiones:** el perfil del cáncer de labio en la muestra analizada resultó ser de los hombres mayores de 50 años, adictos al tabaco y cumplidores de tareas expuestas al sol.

La localización más frecuente fue el labio inferior, siendo más del 70 % diagnosticados en estadios tempranos de la enfermedad. Casi el 12 % portaba adenopatías clínicamente palpables en el nivel I del cuello, todos ellos en lesiones  $\geq 4$  cm.

Los vaciamientos del cuello fueron preferentemente de los niveles altos: I-II-III. La radioterapia postoperatoria fue necesaria en la mayoría, salvo aquellos que portaban adenopatía única  $< 3$  cm, sin ruptura capsular. El mayor número de complicaciones y secuelas se produjo tras resecciones extensas.

El intervalo libre de enfermedad y la supervivencia fueron inversamente proporcionales al tamaño del primario. La recurrencia de la enfermedad cumplió un papel adverso en la supervivencia global. La supervivencia de los pacientes vírgenes de tratamiento fue mayor a la observada en los recidivados.

El alto índice de enfermos vivos y libres de enfermedad a 5 y 10 años corrobora su buen pronóstico.

## Referencias bibliográficas

1. BILKAY U, KEREM H, OZEK C, GUNDOGAN H, GUNER U, GURLER T, AKIN Y. Management of lower lip cancer: a retrospective analysis of 118 patients and review of the literature. *Ann Plast Surg.* 2003;50(1):43-50. doi:10.1097/01.SAP.0000024740.66871.BF



2. BUCUR A, STEFANESCU L. Management of patients with squamous cell carcinoma of the lower lip and N0-neck. *J Cranio Maxillofac Surg.* 2004;32(1):16-18. doi:10.1016/j.jcms.2003.08.007
3. COPPIT GL, LIN DT, BURKEY BB. Current concepts in lip reconstruction. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;12(4):281-287. doi:10.1097/01.moo.0000130574.03032.e2
4. HOFER SOP, POSCH NA, SMIT X. The facial artery perforator flap for reconstruction of perioral defects. *Plast Reconstr Surg.* 2005;115(4):996-1005. doi:10.1097/01.prs.0000154208.67390.5c
5. JENG SF, KUO YR, WEI FCH, SU CHY, CHIEN CHY. Reconstruction of concomitant lip and cheek through and through defects with combined free flap and an advancement flap from the remaining lip. *Plast Reconstr Surg.* 2004;113(2):491-498. doi:10.1097/01.PRS.0000100809.43453.C7
6. ÖZDEMİR R, ORTAK T, KOSER U, CELEBIOGLU S, SENSÖZ Ö, TIFTIKCIOGLU YO. Total lower lip reconstruction using sensate composite radial forearm flap. *J Craniofac Surg.* 2003;14(3):393-405. doi:10.1097/00001665-200305000-00020
7. SALGARELLI AC, SARTORELLI F, CANGIANO A, COLLINI M. Treatment of lower lip cancer: an experience of 48 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2005;34(1):27-32. doi:10.1016/j.ijom.2004.01.027
8. SIMKIN DO, GONZÁLEZ AGUILAR O, VANELLI A, PARDO H, ROSSI A, SIMKIN D. Cáncer de labio. ¿Un tumor de buen pronóstico o de agresividad oculto? *Rev Argent Cir.* 2001;80(3-4):79-85.
9. VARTANIAN JG, CARVALHO AL, DE ARAUJO FILHO MJ, JUNIOR MH, MAGRIN J, KOWALSKI LP. Predictive factors and distribution of lymph node metastasis in lip cancer patients and their implications on the treatment of the neck. *Oral Oncol.* 2004;40(2):223-227. doi:10.1016/j.oraloncology.2003.08.007
10. YAMAUCHI M, YOTSUYANAGI T, YOKOI K, URUSHIDATE S, YAMASHITA K, HIGUMA Y. Onestage reconstruction of a large defect of the lower lip and oral commissure. *Br J Plast Surg.* 2005;58(5):614-618. doi:10.1016/j.bjps.2004.12.008



# Glándulas salivales

**DR. SANTIAGO ALBERTO ZUND**

## Introducción

Las glándulas salivales se distribuyen en dos grandes grupos: glándulas salivales mayores y glándulas salivales menores. Las glándulas salivales mayores incluyen a tres glándulas pares: *parótida*, *submaxilar* y *sublingual*. La parótida está compuesta exclusivamente por glándulas serosas, la submaxilar es mixta con predominio de serosas y la sublingual es mixta con predominio de mucosas.<sup>[9]</sup>

La glándula parótida se encuentra localizada por detrás de la rama ascendente de la mandíbula, por debajo de la arcada cigomática, por arriba de los músculos esternocleidomastoideo y vientre posterior del digástrico y por fuera del espacio parafaríngeo o maxilofaríngeo. El nervio facial emerge de la base del cráneo por el agujero estilomastoideo y luego de ingresar a la glándula, a poco de su emergencia, se divide en una rama superior o temporofacial y una inferior o cervicofacial. Estas ramas, a su vez se subdividen y forman un plexo (*pes anserinus*), del cual surgen cinco ramas terminales principales: temporal, cigomática, bucal, marginal mandibular (más conocido como nervio de Jaffé) y cervical.<sup>[5]</sup> El grado de variación de esta ramificación es importante. El plano del nervio se utiliza para dividir a la parótida en lóbulo superficial, externo y más grande, y profundo, interno y pequeño. La submaxilar se ubica en la fosa submaxilar en relación con la cara interna de la rama horizontal de la mandíbula. Las relaciones más importantes son los nervios lingual, hipogloso y la rama marginal mandibular del nervio

facial. La sublingual se sitúa por debajo de la mucosa de la porción anterior del piso de la boca.

Las glándulas salivales menores comprenden un grupo de cientos de glándulas uniacinares localizadas en la submucosa de la cavidad oral y la orofaringe, y menos frecuentemente en otros subsitios del tracto aerodigestivo superior.<sup>[13]</sup>

## Patología benigna no tumoral

### *Sialoadenitis aguda supurativa*

**Definición:** inflamación aguda de las glándulas parótidas o submaxilares.

**Etiopatogenia:** 1) contaminación retrógrada de los conductos y parénquima salivales por bacterias de la cavidad oral (*Streptococcus viridans*-anaerobios) y 2) éstasis salival. Son factores predisponentes: los cálculos, estrecheces ductales, deshidratación y pobre higiene bucal.

**Diagnóstico:** el paciente se presenta con fiebre, dolor que suele exacerbarse al comer y síndrome de repercusión general. Suele limitarse a un solo episodio, pero en los casos que se acompañan de litiasis o estenosis, pueden desarrollarse cuadros a repetición. Al examen físico la glándula comprometida se encuentra duro-elástica y muy dolorosa. Puede objetivarse la salida de saliva purulenta por la desembocadura del conducto excretor. El diagnóstico es eminentemente clínico, con el apoyo de estudios de imágenes como ecografía o tomografía computada (TC) de cuello.

**Tratamiento:** consiste en estimular la salivación con masajes y uso de sialagogos (caramelos ácidos), mayor higiene bucal y antibioticoterapia (amoxicilina + ácido clavulánico o sulbactam).

### *Abscesos*

**Definición:** formación de una colección circunscripta intraparenquimatosa en una glándula salival mayor.

**Etiopatogenia:** en general, son secundarios a una sialadenitis supurativa aguda no tratada oportunamente. Se dan con mayor frecuencia en la parótida en ancianos e inmunocomprometidos. En jóvenes son más frecuentes en la submaxilar y se asocian a obstrucción por litiasis o a estenosis ductales.<sup>[1]</sup>

**Diagnóstico:** invariablemente se presenta con fiebre, dolor local, salida de pus por el conducto excretor e importante deterioro del estado general. En el examen físico, la glándula se encuentra firme, muy dolorosa y se acompaña de edema y flogosis local. El diagnóstico se hace por el cuadro clínico asociado a las imágenes, ecografía y/o TC (Foto 1 y 2).

**Tratamiento:** drenaje quirúrgico asociado a antibioticoterapia.

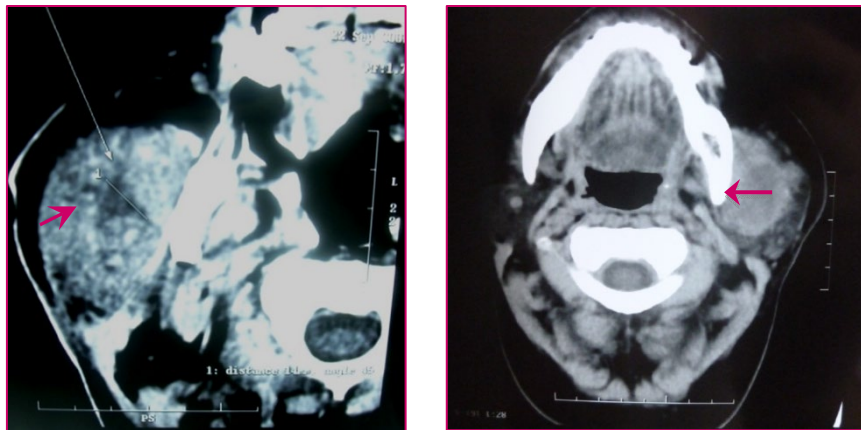


FOTO 1 Y 2. TAC DE CUELLO DONDE SE EVIDENCIA UNA COLECCIÓN ABSCESADA INTRAPARENQUIMATOSA EN LA GLÁNDULA PARÓTIDA

### Sialoadenitis crónica

**Definición:** trastorno inflamatorio crónico caracterizado por una tumefacción difusa o local de glándulas salivales mayores, que suele repetirse en forma intermitente.

**Etiopatogenia:** se atribuye a una disminución en la velocidad de secreción, lo que origina éstasis salival. Son factores predisponentes: sialolitiasis y estenosis ductal.<sup>[1]</sup>

*Diagnóstico:* clínicamente, se manifiesta por tumefacción, dolor que se exacerba al comer y xerostomía, producto de la fibrosis del cuadro crónico. Al examen físico la glándula se encuentra aumentada de tamaño y dura, con salida escasa de saliva a través de su conducto excretor. El estudio diagnóstico por excelencia era la sialografía, que permitía descartar tanto litiasis como estenosis. Actualmente dicho estudio ha sido reemplazado completamente por la sialorresonancia magnética nuclear (sialo-RMN).

*Tratamiento:* inicialmente debe ser conservador y orientado al factor etiológico (sialagogos, masaje y antibióticoterapia en agudizaciones). Si fracasa el tratamiento médico, se recomienda dilatación ductal periódica, ligadura del conducto o en última instancia exéresis de la glándula.<sup>[13]</sup>

### *Sialoadenosis*

*Definición:* trastorno caracterizado por aumentos de volumen recidivantes de las glándulas salivales mayores, no inflamatorios ni tumorales.

*Etiopatogenia:* desconocida, aunque siempre se asocia a un trastorno sistémico como diabetes, cirrosis hepática, desnutrición, anorexia y bulimia.

*Diagnóstico:* es clínico, donde generalmente se objetiva aumento de volumen que suele comprometer la parótida en forma bilateral y simétrica. Las glándulas son indoloras y la secreción salival es normal. Los exámenes complementarios son normales.

*Tratamiento:* corresponde al tratamiento de la enfermedad de base.

### *Sialolitiasis*

*Definición:* presencia de cálculos en la glándula o su conducto excretor, lo que lleva a sialoadenitis repetitivas que con el tiempo conducen a atrofia, fibrosis e hipofunción.

*Epidemiología:* afecta pacientes entre los 30-70 años, con predilección por los varones.

*Etiopatogenia:* entre 80 y 90 % de los cálculos se localizan en la glándula submaxilar, de los cuales la mayoría se encuentran en el conducto. Esto se

debe a que el conducto de Wharton es más largo y de mayor calibre, el flujo salival más lento, drena contra gravedad y la saliva es más alcalina y con niveles de calcio más elevados. En 70-80 % de los casos el lito es único. Deben descartarse causas sistémicas de hipercalcemia como el hiperparatiroidismo primario, entre otras.

*Diagnóstico:* típicamente, el paciente debuta con una inflamación brusca y muy dolorosa de la glándula tras la ingesta de alimentos. Este cuadro disminuye con el correr de las horas para repetirse tras nuevas ingestas. Al examen físico es posible palpar el lito en los conductos excretores mediante palpación bimanual. Las radiografías simples revelan los cálculos submaxilares por ser radiopacos, pero son menos confiables en la parótida donde son radiolúcidos. La ecografía es un método eficaz para objetivar las litiasis (FOTO 3), aunque a veces será necesaria una TC (FOTO 4 y 5). La sialorresonancia magnética es el exámen complementario de elección para el diagnóstico de cálculos y estenosis.<sup>[11]</sup>

*Complicaciones:* sialoadenitis supurativa aguda, abscesos y fístulas.

*Tratamiento:* en los pacientes con litiasis ductales pequeñas se podrá intentar tratamiento conservador con hidratación, masajes y sialagogos. Los cálculos que se encuentren en el orificio del conducto excretor de la glándula podrán ser extirpados por vía endooral. La sialoendoscopía es un método miniinvasivo y eficaz para el tratamiento de la sialolitiasis. Los cálculos móviles de entre 2 y 7 mm pueden ser extraídos con la introducción de una canastilla. Cálculos mayores deben ser fragmentados primero mediante litotricia, y luego extraídos. Los cálculos localizados por dentro del hilio de la glándula requerirán la exéresis de la misma (FOTO 6 y 7).<sup>[6,11]</sup>

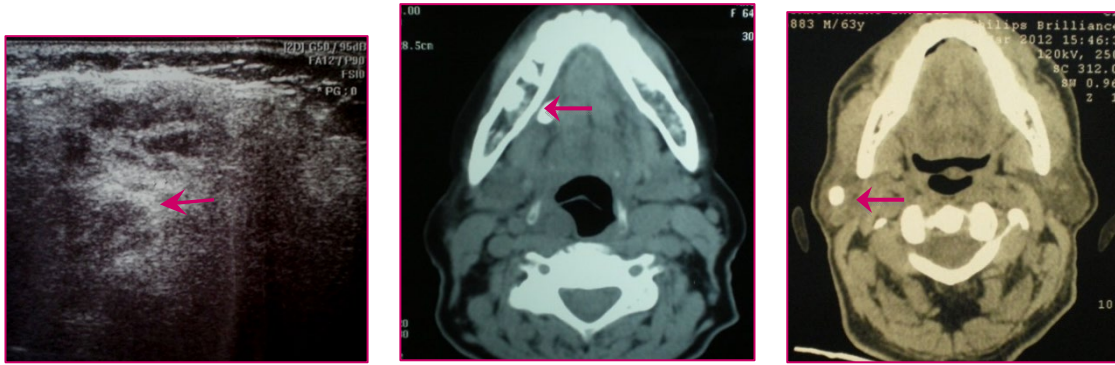


FOTO 3

FOTO 4

FOTO 5

FOTO 3. ECOGRAFÍA DE PARÓTIDA DONDE SE OBJETIVA IMAGEN LITIÁSICA INTRAPARENQUIMATOSA.  
 FOTO 4. TC DE CUELLO DONDE SE EVIDENCIA LITIASIS SUBMAXILAR DERECHA. FOTO 5. TC DE CUELLO  
 QUE DEMUESTRA IMAGEN CÁLCICA INTRAPAROTÍDEA DERECHA VINCULABLE A LITIASIS

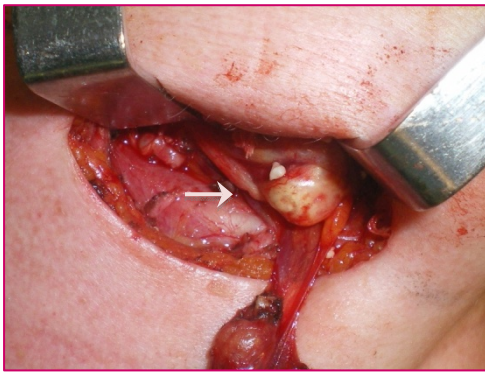


FOTO 6. LITIASIS SUBMAXILAR DERECHA

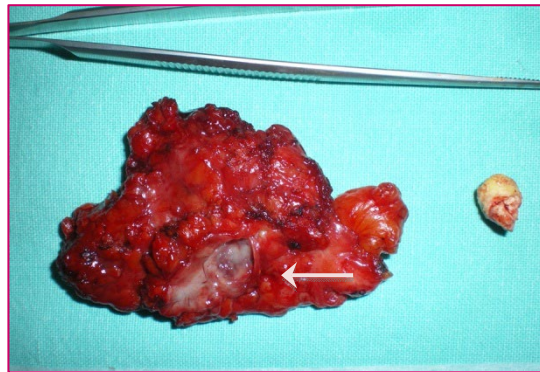


FOTO 7. LITIASIS IMPACTADA EN EL HILIO PAROTÍDEO (FLECHA)

### Quistes

**Etiopatogenia:** son más frecuentes en la glándula parótida. Pueden ser congénitos o adquiridos. Los congénitos son quistes del primer arco branquial, por anomalía de la porción membranosa del conducto auditivo externo. Los adquiridos se producen por dilatación del sistema canalicular principal por estenosis u obstrucción.

**Diagnóstico:** se presentan generalmente como un nódulo parotídeo. Los exámenes complementarios deben incluir la ecografía para caracterizar el nódulo y la punción aspiración con aguja fina (PAAF) para realizar diagnóstico diferencial con tumores. La resonancia magnética nuclear (RMN) permite

obtener imágenes fiables, hiperintensas en T2 por el contenido líquido del quiste (Foto 8).

**Tratamiento:** los congénitos son siempre de manejo quirúrgico. Dado el bajo potencial maligno de las lesiones adquiridas, estas pueden controlarse evolutivamente. En los casos sintomáticos, el tratamiento de elección es la parotidectomía (Foto 9).<sup>[6,8]</sup>

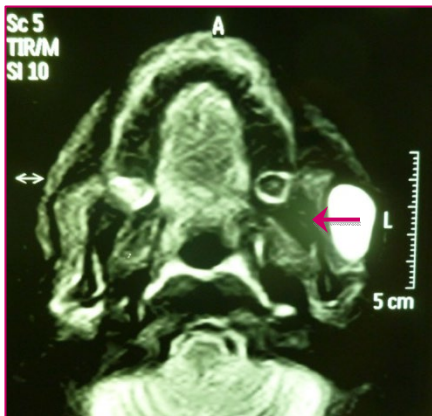


FOTO 8

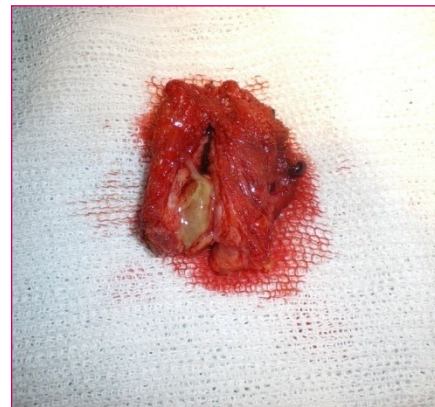


FOTO 9

FOTO 8. RMN DE QUISTE PAROTÍDEO IZQUIERDO

FOTO 9. PIEZA DE PAROTIDECTOMÍA CON QUISTE ADQUIRIDO ABIERTO

## Patología tumoral

*Tumores benignos*

*Clasificación:*

<b>TUMORES EPITELIALES</b>	Tumor mixto (adenoma pleomorfo)
	Tumor de Warthin
	Adenoma de células basales
	Mioepitelioma
	Oncocitoma
	Adenoma canalicular



	Adenoma sebáceo
	Linfadenoma
	Cistadenoma
	Papiloma ductal
TUMORES MESENQUIMÁTICOS	Hemangioma
	Schwanoma
	Neurofibroma
	Lipoma
	Otros

CUADRO 1. CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA DE LOS TUMORES BENIGNOS DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES<sup>[14]</sup>

**Generalidades:** el tumor más frecuente de las glándulas salivales es el adenoma pleomorfo (Foto 10). Constituye el 50 % del total de los tumores de glándulas salivales y el 80 % de los benignos. Es el más frecuente de la glándula parótida, ubicándose en el 90 % de los casos en el lóbulo superficial. Predomina en el sexo femenino y su crecimiento es lento y bien delimitado. El porcentaje de recidiva luego de su exéresis quirúrgica es de entre 2 y 4 %, y su potencial de malignización de 5 a 10 %.<sup>[1, 9, 12, 13, 15]</sup>

El tumor de Warthin o cistoadenoma papilar linfomatoso ocupa el segundo lugar en frecuencia entre los tumores benignos (Foto 11). Se presenta sólo en la parótida, más frecuentemente en la porción baja o sublobar (cola de la glándula parótida) en varones fumadores. La recidiva es extremadamente infrecuente.<sup>[1, 6, 9, 12, 13]</sup>

El mioepitelioma es un tumor benigno poco frecuente de las glándulas salivales (1 % del total). Es encapsulado, de crecimiento lento y casi siempre asintomático (Foto 12).<sup>[9]</sup>



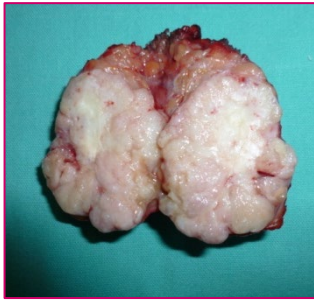


FOTO 10. ADENOMA PLEOMORFO

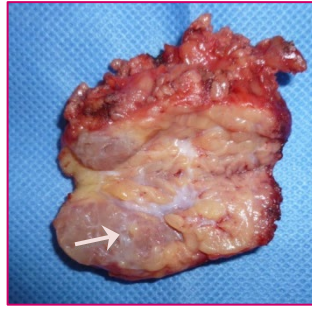


FOTO 11. TUMOR DE WARTHIN

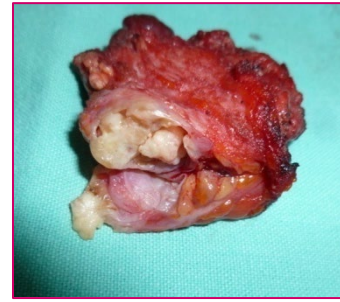


FOTO 12. MIOEPI TELIOMA

**Diagnóstico:** la presentación clínica de los tumores benignos tanto en la glándula parótida como en la submaxilar es en forma de nódulo o tumor (FOTO 13). Generalmente son únicos, unilaterales, de crecimiento lento e insidioso y asintomáticos. Al examen físico se manifiestan como un nódulo de consistencia duro-elástica, pudiendo ser en algunos casos de gran tamaño, lo que produce en los parotídeos la elevación del lóbulo de la oreja. Se caracterizan por la ausencia de adenopatías y de infiltración del nervio facial (tumores parotídeos) o del nervio de Jaffé (tumores submaxilares).<sup>[6, 9, 13]</sup>

Asimismo, los que se ubican en el lóbulo profundo de la glándula parótida producen abombamiento del velo del paladar, por lo que el examen endooral es indispensable para el diagnóstico de los tumores de esta localización (FOTO 14). Entre los exámenes complementarios a solicitar se encuentra la ecografía, que si bien no aporta mayores datos, pone de manifiesto una imagen hipoecoica o hipoecogénica en los adenomas pleomorfos, y una imagen mixta, sólido-quística, en los tumores de Warthin. Además sirve como guía para realizar punciones en nódulos subcentimétricos o profundos, de difícil acceso. La TC o la RMN están indicadas solamente en tumores del lóbulo profundo de la glándula parótida con extensión al espacio parafaríngeo, o en el caso de recaídas.<sup>[1, 13]</sup> Se prefiere la RMN por su mejor definición para evaluar las partes blandas y el espacio parafaríngeo (FOTO 15, 16 y 17). La citología por punción tiene una sensibilidad cercana al 86 % en tumores benignos de glándulas salivales (FOTO 18).<sup>[2, 3]</sup>



FOTO 13



FOTO 14

FOTO 13. NÓDULO PAROTÍDEO DERECHO DE GRAN TAMAÑO

FOTO 14. TUMOR DEL LÓBULO PROFUNDO CON ABOMBAMIENTO DE LA PARED LATERAL DE LA HEMIFARINGE IZQUIERDA

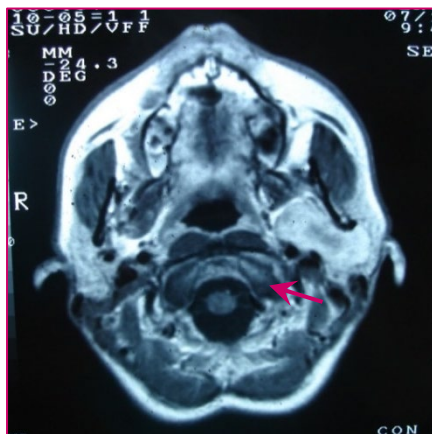


FOTO 15

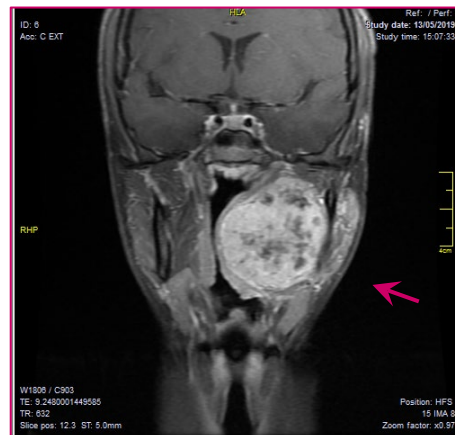


FOTO 16

FOTO 15. RMN DE TUMOR DEL LÓBULO PROFUNDO DE LA GLÁNDULA PARÓTIDA IZQUIERDA

FOTO 16. RMN DE ADENOMA PLEOMORFO DEL ESPACIO PARAFARÍNCEO IZQUIERDO

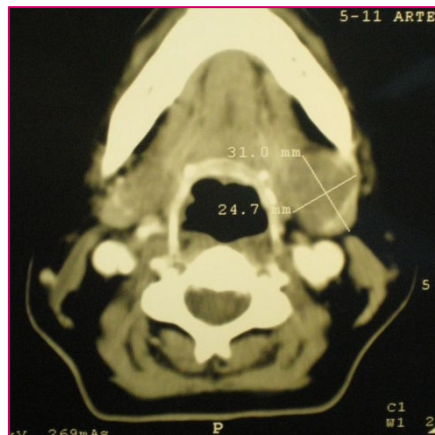


Foto 17. TAC DE TUMOR DE GLÁNDULA SUBMAXILAR IZQUIERDA

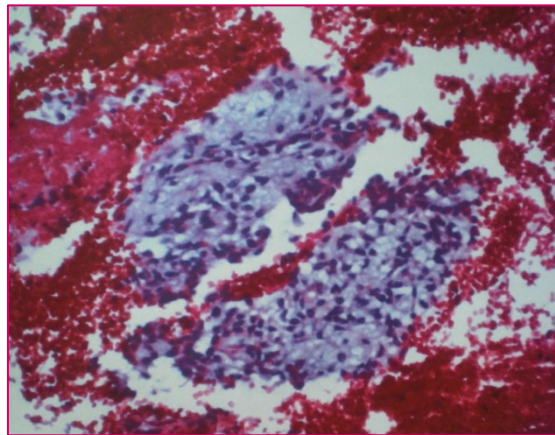


Foto 18. PAAF CORRESPONDIENTE A UN ADENOMA PLEOMORFO

**Tratamiento:** es quirúrgico. En la glándula parótida, la cirugía que se realiza con mayor frecuencia y que actualmente continúa siendo el estándar de cuidado en la patología tumoral es la parotidectomía superficial (Foto 19, 20, 21 y 22). Por muchas décadas, se consideró que el procedimiento mínimo para un tumor parotídeo del lóbulo superficial era la parotidectomía superficial, asegurando una incidencia de recaída inferior al 2%. Sin embargo, en la actualidad se acepta que procedimientos menores a la parotidectomía superficial son adecuados para el tratamiento de los tumores parotídeos benignos. El objetivo principal en los adenomas pleomorfos es la resección tumoral con un margen normal de tejido parotídeo (siempre que sea posible), dejando la cápsula intacta en aquellos sitios donde ésta contacta con el

nervio facial.<sup>[12]</sup> La parotidectomía parcial superficial (PPS) consiste en la identificación y disección del tronco del nervio facial y sólo una de sus ramas terminales y sus correspondientes colaterales. Dado que la mayoría de los tumores suelen localizarse hacia la cola de la parótida,<sup>[5]</sup> las parotidectomías parciales superficiales suelen ser inferiores, es decir, disecando la rama<sup>[14, 1]</sup> cervicofacial y sus colaterales, y sin visualización de la rama superior (Foto 23). La disección extracapsular (DEC) es una técnica que reseca el tumor con un margen de tejido sano de 2-5 mm, sin identificación del tronco del nervio facial y sus ramas terminales, sólo con la localización de las ramas colaterales adyacentes al tumor (Foto 24 y 25).<sup>[4, 6, 12, 15]</sup> Se recomienda realizar esta técnica mediante la asistencia de neuroestimulación de nervios motores o de neuromonitoreo del nervio facial (Foto 26). Ambas técnicas, PPS y DEC, han demostrado tasas de recurrencia similares a las obtenidas con parotidectomía superficial.<sup>[4, 6, 15]</sup> En tumores de Warthin localizados en la cola de la parótida puede realizarse una enucleación (exéresis sin margen) (Foto 27 y 28).<sup>[1, 15]</sup> Si la lesión se encuentra en el lóbulo profundo, la cirugía a efectuar es una parotidectomía total, siendo la resección del lóbulo superficial un paso obligado para su exéresis en casi todos los casos (Foto 29 y 30).

El tratamiento de los tumores de la glándula submaxilar será siempre una submaxilectomía (Foto 31 y 32).<sup>[6, 13]</sup> Los tumores de glándula sublingual y glándulas salivales menores requieren resección y eventualmente reconstrucción dependiendo de su ubicación.<sup>[1, 13]</sup>

La realización de biopsia intraoperatoria o biopsia por congelación, es una técnica ampliamente difundida para los tumores de parótida, a pesar de que no existe aún acuerdo unánime para su uso sistemático.<sup>[1, 2, 3, 6, 12, 13]</sup> Si bien muchos autores opinan que el rol está claramente definido (determinar la extensión tumoral y analizar los márgenes quirúrgicos), otros opinan que sólo debería ser utilizada cuando su resultado pudiese cambiar la conducta intraquirúrgica. En cualquier caso, la biopsia intraoperatoria se complementa con el resultado de la PAAF, por lo que ambas son útiles para tomar decisiones quirúrgicas y deberían ser usadas libremente.<sup>[1, 2, 3]</sup>



*Complicaciones postoperatorias en parotidectomías:* 1) lesión transitoria (15-50 %) o definitiva (0-10 %) del nervio facial (tronco o sus ramas); 2) fístula salival; 3) seroma; 4) hematoma; 5) infección; 6) síndrome de Frey o auriculo temporal.<sup>[4, 6, 8, 13, 15]</sup>



FOTO 19

FOTO 19. INCISIÓN DE AVELINO GUTIERREZ PARA PAROTIDECTOMÍA

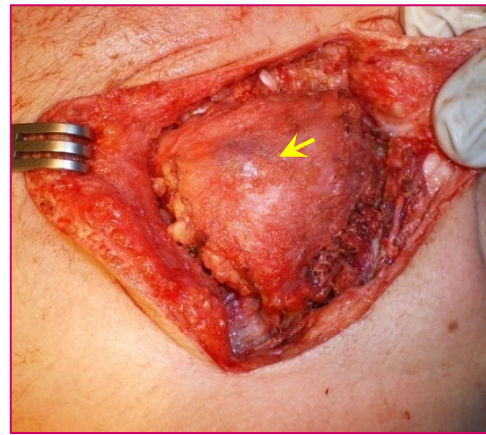


FOTO 20

FOTO 20. PAROTIDECTOMÍA SUPERFICIAL IZQUIERDA

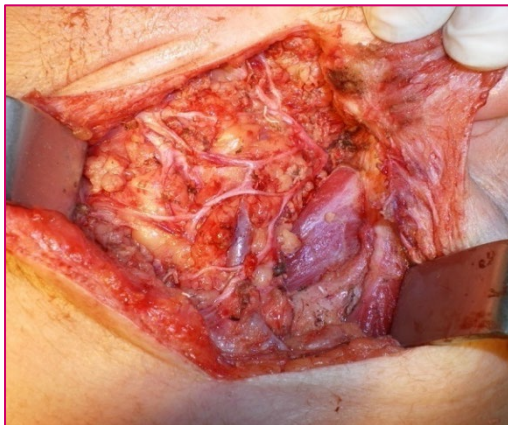


FOTO 21

FOTO 21. LECHO QUIRÚRGICO (NERVIO FACIAL Y SUS RAMAS)



FOTO 22

FOTO 22. RESULTADO COSMÉTICO A 6 MESES DE POSTOPERATORIO

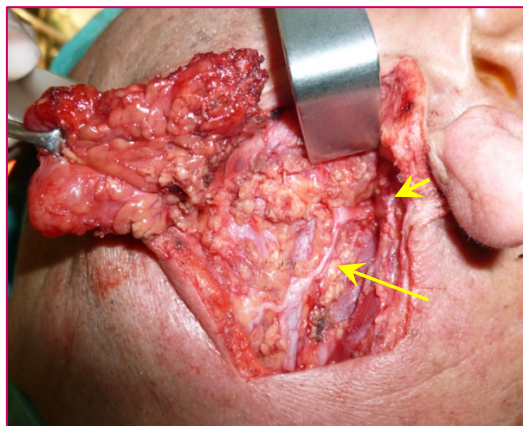


FOTO 23. PAROTIDECTOMÍA PARCIAL SUPERFICIAL. DISECCIÓN DEL TRONCO DEL NERVIO FACIAL (FLECHA CORTA) Y LA RAMA INFERIOR (FLECHA LARGA), EXCLUSIVAMENTE

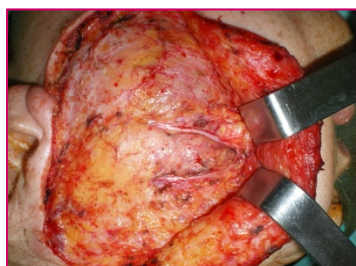


FOTO 24

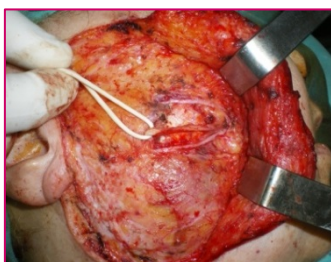


FOTO 25



FOTO 26

FOTOS 24 Y 25. DISECCIÓN EXTRACAPSULAR, ENTRE RAMAS CIGOMÁTICA Y BUCAL (REFERIDO CON LAZADA EL CONDUCTO DE STENSEN)

FOTO 26. NEUROMONITOREOINTRAOPERATORIO DEL NERVIO FACIAL (4 CANALES)

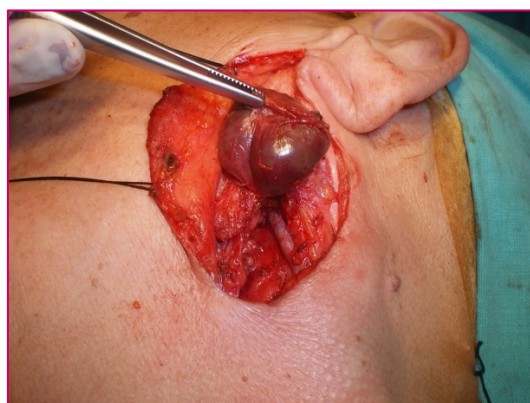
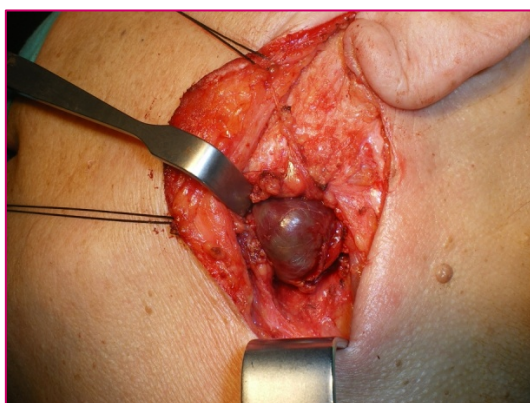


FOTO 27 Y 28. ENUCLEACIÓN DE TUMOR DE WARTHIN DE COLA DE PARÓTIDA IZQUIERDA



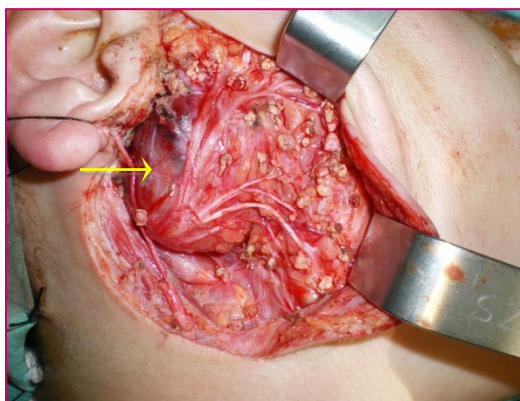


FOTO 29

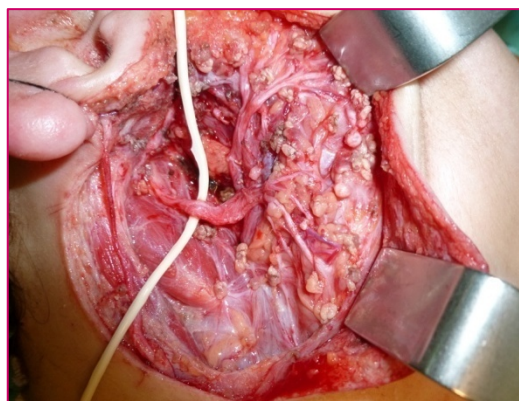


FOTO 30

FOTO 29. TUMOR DEL LÓBULO PROFUNDO DE LA GLÁNDULA PARÓTIDA DERECHA (YA ESTÁ REALIZADA LA EXÉRESIS DEL LÓBULO SUPERFICIAL)

FOTO 30. LECHO QUIRÚRGICO DE PAROTIDECTOMÍA TOTAL



FOTO 31



FOTO 32

FOTO 31. SUBMAXILECTOMÍA POR ADENOMA PLEOMORFO

FOTO 32. PIEZA DE SUBMAXILECTOMÍA CON ADENOMA PLEOMORFO

### Tumores malignos

#### Clasificación:

TUMORES DE BAJO GRADO	<p>Carcinoma de células acinares</p> <p>Carcinoma mucoepidermoide de bajo grado</p> <p>Carcinoma análogo secretor de mama</p>
TUMORES DE GRADO INTERMEDIO	<p>Carcinoma mucoepidermoide de grado intermedio</p> <p>Carcinoma adenoideo quístico (patrón</p>

	tubular - cribiforme) Carcinoma epitelial-mioepitelial Adenocarcinoma de grado intermedio Carcinoma de células claras Cistoadenocarcinoma Carcinoma sebáceo Adenocarcinoma mucinoso
<b>TUMORES DE ALTO GRADO</b>	Carcinoma mucoepidermoide de alto grado Carcinoma adenoideo quístico (patrón sólido) Tumor mixto maligno: carcinoma originado en adenoma pleomorfo,carcinosarcoma, adenocarcinoma de alto grado, carcinoma escamoso, carcinoma indiferenciado, carcinoma de células pequeñas, carcinoma linfoepitelial, otros Carcinoma oncocítico Carcinoma adenoescamoso Carcinoma ductal salival Carcinoma mioepitelial

CUADRO 2. CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA DE LOS TUMORES MALIGNOS DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES<sup>[14]</sup>

**Generalidades:** la glándula parótida es el sitio de localización más común de los tumores de glándulas salivales mayores, y el paladar, la más frecuente para los de las glándulas salivales menores. Sólo uno de cada cuatro tumores parotídeos es maligno, 35 a 40 % de los tumores submaxilares, 50 % de los localizados en el paladar y casi la totalidad de los tumores de glándulas sublinguales.<sup>[1, 9, 10, 13]</sup>

De los tumores malignos, el carcinoma mucoepidermoidees el subtipo histológico más frecuente en la parótida (40 a 50 %), mientras que el carcinoma adenoideo quístico predomina en la glándulas submaxilares, sublinguales y las menores.<sup>[1, 9, 13, 14]</sup>



El carcinoma mucoepidermoide se presenta entre la 4ta y 6ta década de la vida, y presenta subtipos de bajo, intermedio y alto grado de malignidad. Rara vez da metástasis a distancia, salvo en los de alto grado (Foto 32 y 33). El carcinoma adenoideo quístico (antiguamente llamado cilindroma), se caracteriza por su crecimiento lento a lo largo de muchos años, la infiltración perineural, la tendencia a la recidiva local y principalmente, por las metástasis a distancia en pulmón (Foto 34). Presenta tres variantes histológicas, que se correlacionan con el grado de diferenciación: tubular, cribiforme y sólido, en orden creciente de celularidad.<sup>[9, 10, 13]</sup> La estratificación en grados intenta explicar diferentes comportamientos biológicos en un mismo tipo histológico. Los grados tumorales guardan relación con otros factores de riesgo (edad, estadio, resección completa o incompleta) y con la respuesta al tratamiento.



Foto 32

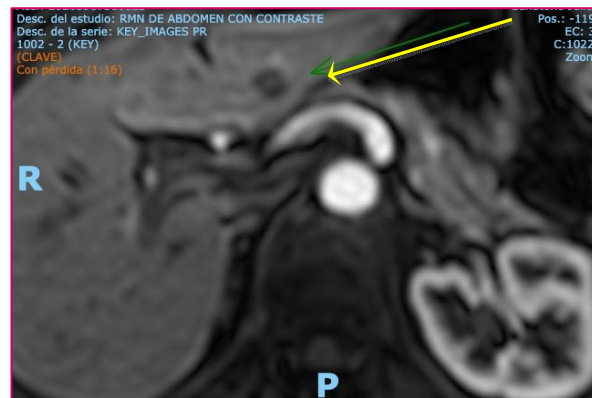


Foto 33

FOTO 32. METÁSTASIS CEREBRAL FRONTAL DE CARCINOMA MUCOEPIDERMÓIDE DE ALTO GRADO DE PARÓTIDA

FOTO 33. METÁSTASIS HEPÁTICA DE CARCINOMA MUCOEPIDERMÓIDE DE ALTO GRADO DE GLÁNDULA SALIVAL MENOR (OROFARINGE)



FOTO 34. METÁSTASIS PULMONARES EN «SUELTA DE GLOBOS» (CARCINOMA ADENOIDEO QUÍSTICO DE GLÁNDULA SUBMAXILAR)

**Etiopatogenia:** no existen etiologías demostradas para los tumores de glándulas salivales. Se ha vinculado con el desarrollo de estos tumores a la radiación en dosis bajas y a la exposición al polvo de la madera, aunque no se pudo demostrar relación de causalidad.<sup>[9,13]</sup> Asimismo, se han encontrado mutaciones asociadas al carcinoma mucoepidermoide (t (11;19) MEC1-MAML2) y al carcinoma adenoide quístico (t(6;9) NFIB-MYB).<sup>[13]</sup>

**Diagnóstico:** la mayoría de los tumores malignos de glándulas salivales se presentan como un tumor único, asintomático y de crecimiento lento. La presencia de dolor y/o de parálisis facial son predictores de malignidad y mal pronóstico (FOTO 35).<sup>[1, 7, 13]</sup> Pueden acompañarse de adenopatías cervicales, aunque esto no es común al momento del diagnóstico (10-15 %). A diferencia de las adenomegalias submaxilares, los tumores de la glándula submaxilar no pueden llevarse por fuera del borde inferior de la mandíbula en la palpación. La palpación bimanual (por dentro y fuera de la boca) es útil para evaluar tumores de glándula submaxilar y sublingual, como así también la extensión a estructuras vecinas, como el piso de la boca. Los tumores de glándulas salivales menores se presentan como masas submucosas, indoloras y duro-elásticas en el paladar duro, paladar blando, piso de la boca, o en el resto de la cavidad oral u orofaringe. Son tumores muy accesibles y palpables en el examen endooral (FOTO 36, 37, 38, 39 y 40). La TC y la RMN están indicadas ante la sospecha de malignidad, tumores grandes, tumores del lóbulo profundo de la parótida, y neoplasias de glándulas submaxilares, sublinguales o glándulas

menores, ya que permiten evaluar con mayor precisión la extensión tumoral y presencia de adenopatías inadvertidas en el examen físico.<sup>[1, 13]</sup> La tomografía por emisión de positrones (PET), con o sin fusión con TC, es un estudio muy útil para descartar diseminación a distancia en un cáncer avanzado que requiere una cirugía compleja y de gran magnitud. La PAAF, al igual que en los tumores benignos, es un método controvertido, con una sensibilidad del 60-95 % y una especificidad del 70 %.<sup>[1, 2, 3]</sup> Permite hacer diagnóstico de malignidad en el preoperatorio, lo que conduce a una mejor preparación de la táctica quirúrgica. Además, permite descartar lesiones inflamatorias o quísticas, que no requieren cirugía.<sup>[1, 3]</sup> La biopsia quirúrgica directa de los tumores parotídeos y de submaxilar, salvo contadísimas excepciones (casos inoperables por su extensión, alta sospecha de linfoma) (Foto 41) debe ser proscripta, dado que puede dificultar el tratamiento quirúrgico ulterior. Las cicatrices de biopsias previas deben ser incluidas en la resección terapéutica (Foto 42). Por el contrario, los tumores de glándulas salivales menores deben ser biopsiados como el resto de los tumores no salivales endoorales.<sup>[1, 6, 13]</sup>



Foto 35

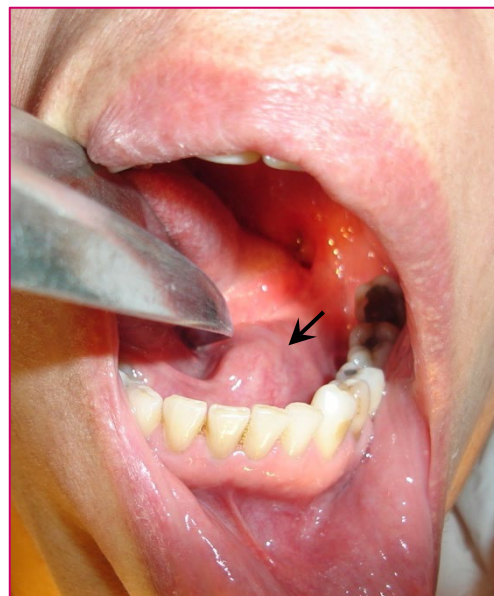


Foto 36

FOTO 35. PACIENTE CON CARCINOMA ESCAMOSO DE PARÓTIDA DERECHA CON DOLOR Y PARÁLISIS DEL NERVI DE JAFFÉ

FOTO 36. CARCINOMA ADENOIDEO QUÍSTICO DE GLÁNDULA SUBLINGUAL IZQUIERDA

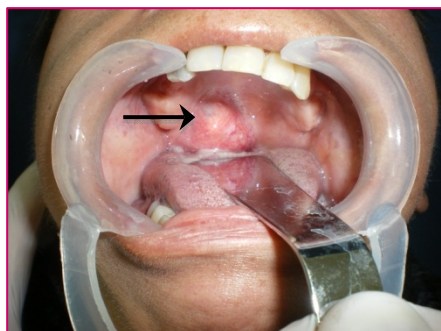


FOTO 37

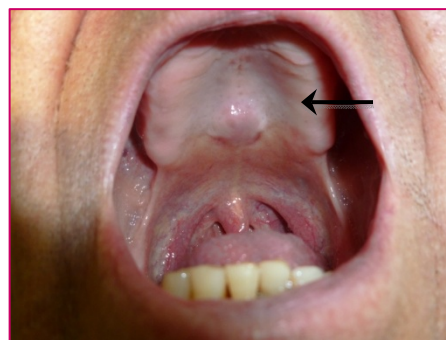


FOTO 38

FOTO 37. CARCINOMA ADENOIDE QUÍSTICO (UNIÓN DE PALADAR DURO CON PALADAR BLANDO)

FOTO 38. CARCINOMA MIOEPITELIAL EN PALADAR DURO

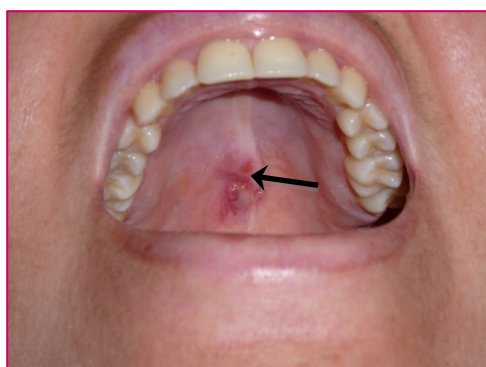


FOTO 39

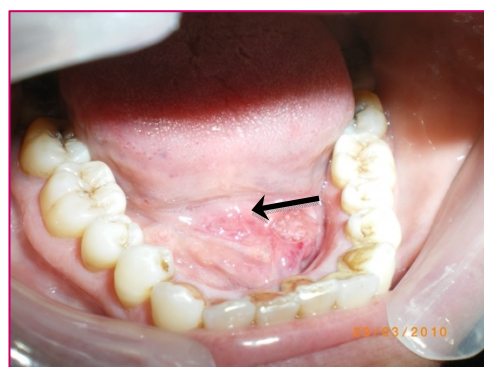


FOTO 40

FOTO 39. CARCINOMA ADENOIDE QUÍSTICO DE PALADAR DURO

FOTO 40. CARCINOMA TIPO TRANCISIONAL DE GLÁNDULA SALIVAL MENOR (PISO DE BOCA)



FOTO 41



FOTO 42

FOTO 41. TUMOR INOPERABLE (BIOPSIA INCISIONAL DIAGNÓSTICA)

FOTO 42. INCLUSIÓN DE CICATRIZ DE BIOPSIA EN INCISIÓN DE AVELINO GUTIERREZ

**Estadificación:** se utiliza la clasificación TNM de la American Joint Committee on Cancer (AJCC), 8ª edición (2017), que se aplica a las glándulas salivales mayores, pero no a las menores.<sup>[7]</sup> Debe haber confirmación histológica.<sup>[1, 7, 10]</sup>

### T (Tumor primario)

**Tx:** el tumor primario no puede evaluarse

**T0:** no hay indicios de tumor primario

**T1:** tumor de 2 cm o menos, sin extensión extraparenquimatosa\*

**T2:** tumor > de 2 cm pero < de 4 cm, sin extensión extraparenquimatosa\*

**T3:** tumor > de 4 cm o tumor con extensión extraparenquimatosa\*

**T4a:** Enfermedad moderadamente avanzada

Tumor que invade piel, mandíbula, conducto auditivo externo o nervio facial

**T4b:** Enfermedad muy avanzada

Tumor que invade base de cráneo, apófisis pterigoides o arteria carótida

\* La extensión extraparenquimatosa es la evidencia clínica o macroscópica de invasión de tejidos blandos. La evidencia microscópica no constituye invasión extra-parenquimatosa por sí sola.

### N (Node/Metástasis ganglionares) – Clasificación Clínica (cN)

**Nx:** las metástasis ganglionares no pueden evaluarse

**N0:** no hay metástasis ganglionares regionales

**N1:** metástasis en un ganglio homolateral, ≤ de 3 cm, sin extensión extranodal

**N2a:** metástasis en un ganglio homolateral, > de 3 cm pero < de 6 cm, sin extensión extranodal



**N2b:** metástasis en ganglios homolaterales, > de 3 cm pero < de 6 cm, sin extensión extranodal

**N2c:** metástasis en ganglios bilaterales o contralaterales, ninguno > de 6 cm, sin extensión extranodal

**N3a:** metástasis ganglionar > de 6 cm, sin extensión extranodal

**N3b:** metástasis en cualquier ganglio con extensión extranodal clínica

### **N (Node/Metástasis ganglionares) – Clasificación Patológica (pN)**

**Nx:** las metástasis ganglionares no pueden evaluarse

**N0:** no hay metástasis ganglionares regionales

**N1:** metástasis en un ganglio homolateral, ≤ de 3 cm, sin extensión extranodal

**N2a:** metástasis en un ganglio homolateral, > de 3 cm pero < de 6 cm, sin extensión extranodal o metástasis en un ganglio homolateral o contralateral, ≤ de 3 cm, con extensión extranodal

**N2b:** metástasis en ganglios homolaterales, > de 3 cm pero < de 6 cm, sin extensión extranodal

**N2c:** metástasis en ganglios bilaterales o contralaterales, ninguno > de 6 cm, sin extensión extranodal

**N3a:** metástasis ganglionar >de 6 cm, sin extensión extranodal

**N3b:** metástasis en un ganglio homolateral > de 3 cm con extensión extranodal o múltiples ganglios homolaterales, contralaterales o bilaterales con extensión extranodal

La *extensión extranodal (EEN)* es la extensión de la metástasis ganglionar hacia los tejidos adyacentes, atravesando la cápsula del ganglio, que se rompe. Es el hallazgo patológico más significativo en los ganglios, y uno de los factores predictivos de recurrencia y sobrevida más importantes en términos pronósticos. <sup>[1, 7, 10, 13]</sup>

**M (Metástasis a distancia)**

**Mx:** las metástasis a distancia no pueden ser evaluadas

**M0:** no hay metástasis a distancia

**M1:** hay metástasis a distancia

<b>ESTADIO I</b>	T1	N0	M0
<b>ESTADIO II</b>	T2	N0	M0
<b>ESTADIO III</b>	T3 T1-2-3	N0 N1	M0 M0
<b>ESTADIO IVa</b>	T4a T1-2-3-4a	N0-1 N2	M0 M0
<b>ESTADIO IVb</b>	T4b cualquier T	cualquier N N3	M0 M0
<b>ESTADIO IVc</b>	cualquier T	cualquier N	M1

CUADRO 3. AGRUPACIÓN POR ESTADIOS SEGÚN TNM DE LA AJCC, 8ª EDICIÓN, 2017<sup>[7]</sup>

**Tratamiento:** la cirugía es la herramienta más importante en la estrategia terapéutica en los tumores malignos de glándulas salivales. La parotidectomía superficial con margen adecuado puede ser suficiente para tumores pequeños (T1-T2) y de bajo grado ubicados en el lóbulo superficial. No obstante, cuando el diagnóstico de malignidad surge de la PAAF o se confirma durante la biopsia por congelación, el procedimiento de elección es la parotidectomía total con conservación del nervio facial (FOTO 43).<sup>[1, 13, 15]</sup> De existir compromiso extraparenquimatoso, se debe obtener un margen adecuado resecaando piel, músculo, hueso, e incluso el nervio facial (FOTO 44).<sup>[1, 10, 13]</sup> En caso de resección del tronco o ramas del nervio facial, deberá intentarse una reparación mediante un injerto de nervio safeno externo con técnica microquirúrgica, o una anastomosis con el nervio maseterino (en el caso de la rama cervicofacial). Con respecto a la glándula submaxilar se recomienda en todos

los casos submaxilectomía. Cuando el cuello sea clínicamente negativo (cN0), durante la parotidectomía o submaxilectomía se recomienda explorar la primera estación de drenaje ganglionar (nivel I en la submaxilectomía, nivel II en la parotidectomía). Si existen adenopatías, deberán biopsiarse intraoperatoriamente y en caso de ser positivas, deberá agregarse una linfadenectomía terapéutica (generalmente selectiva niveles I a III, o radical modificada). Aunque no se recomienda realizar linfadenectomías electivas o profilácticas dada la baja frecuencia de metástasis ganglionares de los tumores salivales, se sugiere realizar una linfadenectomía selectiva de los niveles I a III (cáncer de submaxilar) y niveles II, III y Va (cáncer de parótida), en grupos de alto riesgo. Estos grupos están dados básicamente por los tumores de alto grado de malignidad (carcinoma indiferenciado, escamoso, mucoepidermoide de alto grado, ductal salival, etc.).<sup>[1, 10, 12]</sup> Los carcinomas de glándula sublingual y salivales menores suelen requerir grandes resecciones endoorales y procedimientos reconstructivos complejos (FOTO 45 a 49).<sup>[1, 6, 10, 13]</sup>

En términos generales, el agregado de radioterapia postoperatoria (adyuvancia) mejora el control locorregional y la sobrevida global de los pacientes con cáncer de glándulas salivales en los estadios avanzados (estadios III y IV). Las indicaciones formales de adyuvancia con radioterapia son: tumores de grado intermedio o alto grado, estadios III y IV, márgenes próximos o positivos, invasión perineural, invasión vascular, tumores recidivados, tumores del lóbulo profundo, tumores adyacentes al nervio facial y ganglios positivos múltiples o con extensión extranodal.<sup>[1, 10, 13]</sup>





FOTO 43

FOTO 43. PAROTIDECTOMÍA TOTAL CON CONSERVACIÓN DE NERVIO FACIAL Y VACIAMIENTO DE 1ª ESTACIÓN GANGLIONAR (NIVEL II)

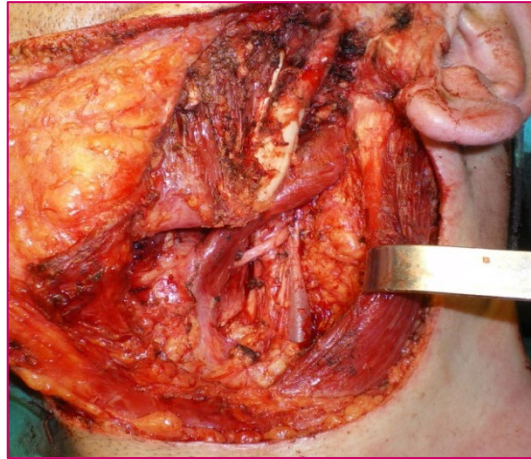


FOTO 44

FOTO 44. PAROTIDECTOMÍA TOTAL SIN CONSERVACIÓN DE NERVIO FACIAL Y MÚSCULO MASETERO, MÁS VACIAMIENTO DEL NIVEL II

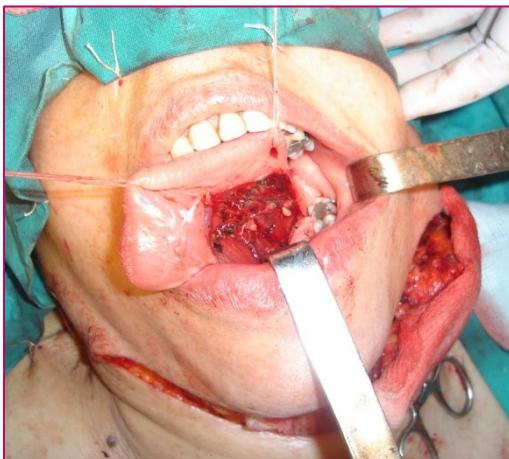


FOTO 45

FOTO 45. EXÉRESIS DE GLÁNDULA SUBLINGUAL IZQUIERDA Y PISO DE BOCA CON MARGEN ONCOLÓGICO

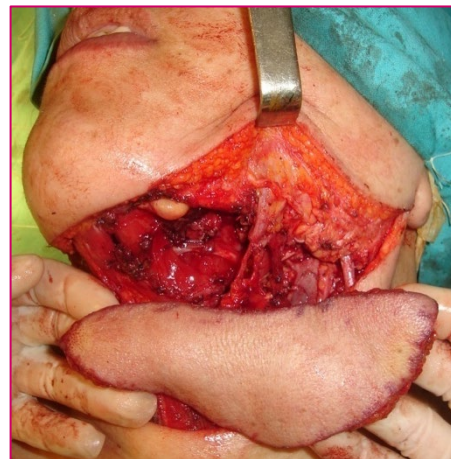


FOTO 46

FOTO 46. DISECCIÓN DE COLGAJO SUBMENTONIANO PARA RECONSTRUCCIÓN DEL DEFECTO EN PISO DE BOCA



FOTO 47



FOTO 48



FOTO 49

FOTO 47. POSICIONAMIENTO DEL COLGAJO

FOTO 48. CONTROL ALEJADO (2 AÑOS)

FOTO 49. RESULTADO COSMÉTICO EN ZONA DADORA DEL COLGAJO SUBMENTONIANO

## Referencias bibliográficas

1. ADAN R, GIGLIO R, PEREYRA D, et al. Tumores de glándulas salivales. En: *Pautas en Oncología*. Buenos Aires: Instituto de Oncología «Ángel H. Roffo», Universidad de Buenos Aires; 2018.
2. CALIFANO L, ORTIZ S, MAZZOCONE D, SACCO P, ZUND S, VOOGD A, VEGA M.G, CHIRIFE A.M, PRADIER R. Concordancia diagnóstica de la punción aspiración con aguja fina (PAAF) con el estudio histológico post-operatorio en los tumores parotídeos. *Rev Argent Cirug*. 2009;97(5-6):169-178.
3. CALIFANO L, ORTIZ S, RIVERO M, SACCO P, ADAN R, VEGA MG, ZUND S, PRADIER R. Utilidad de la biopsia por congelación intraoperatoria en tumores de parótida. Comparación con el examen histopatológico definitivo y con la punción aspiración preoperatoria. *Rev Argent Cirug*. 2010;99(1-2):30-39.
4. GREER ALBERGOTTI W, NGUYEN S, ZENK J, et al. Extracapsular dissection for benign parotid tumors: A meta-analysis. *Laryngoscope*. 2012;122(9):1954-1960. doi:10.1002/lary.23396
5. HOLMES S. Face and scalp. In: *Gray's Anatomy*. 41<sup>st</sup> Edition. Elsevier, 2016; pp. 475-506.
6. JOHNSON J. Parotidectomy. In: *Operative Otolaryngology: Head and Neck Surgery*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008; pp. 511-523.
7. LYDIATT W, MUKHERJI S, O'SULLIVAN B, PATEL S, SHAH J. *Major salivary glands*. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8<sup>th</sup> Edition, 2017; Chapter 8, pp. 95-101.

8. MANTSOPOULOS K, KOCH M, KLINTWORTH N, *et al.* Evolution and changing trends in surgery for benign tumors. *Laryngoscope*. 2015;125(1):122-127. doi:10.1002/lary.24837
9. MCHUGH JB. Major and minor salivary glands. In: Rosai & Ackerman, editors. *Surgical Pathology*. 11<sup>th</sup> Edition. Elsevier, 2018; pp. 235-268.
10. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology v.3.2021. National Comprehensive Cancer Network Inc, Jenkintown, PA, 2021; SALI 1.
11. PACE C, KYUNG-GYUN H, PAPADAKI M, *et al.* Interventional sialoendoscopy for treatment of obstructive sialadenitis. *J Oral Maxillofac Surg*. 2014;72(11):2157-2166. doi:10.1016/j.joms.2014.06.438
12. QUER M, VANDER POORTEN V, TAKES R, *et al.* Surgical options in benign parotid tumors: a proposal for classification. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2017;274:3825-3836. doi:10.1007/s00405-017-4650-4
13. SHAH J, *et al.* Salivary glands. In: Shah J, Patel S, Singh B, Wong R, eds. *Jatin Shah's Head and Neck Surgery and Oncology*. 5<sup>th</sup> Edition. Elsevier, 2020; pp. 557-608.
14. SIMPSON R, DI PALMA S. Primary carcinomas of the salivary glands: selected recent advances. In: Underwood J, Pignatelli M, editors. *Recent advances in Histopathology*. London: Royal Society of Medicine Press; 2007; pp. 17-43.
15. ZBÄREN P, VANDER POORTEN V, WITT R, *et al.* Pleomorphic adenoma of the parotid: formal parotidectomy or limited surgery? *Am J Surg*. 2013;205(1):109-118. doi:10.1016/j.amjsurg.2012.05.026

# Nódulo tiroideo y cáncer de tiroides

**DRES. PEDRO SACCO Y JORGELINA LUZ GUERRA**

## Introducción

El presente trabajo sobre la enfermedad nodular tiroidea y el cáncer diferenciado de tiroides tiene como objetivo establecer, con el mejor nivel de evidencia disponible, pautas de diagnóstico, tratamiento y seguimiento para los pacientes con esta patología.

Este consenso enfatiza el tratamiento individualizado y a la medida del riesgo de cada paciente, así como el trabajo multidisciplinario de los integrantes de los equipos involucrados en la asistencia de estos pacientes. La comunicación permanente entre los integrantes de los equipos constituye la estrategia ideal para ofrecer la mejor asistencia y obtener los mejores resultados terapéuticos y en calidad de vida.

Los aspectos relevantes que serán incluidos en este capítulo son:

1. Evaluación del nódulo tiroideo y del cáncer diferenciado de tiroides;
2. Tratamiento quirúrgico;
3. Estadificación TNM y grupos de riesgo de recurrencia;
4. Tratamiento con radio-yodo y terapia sorpresiva;
5. Seguimiento luego del tratamiento inicial
6. Tratamiento de la recurrencia local, regional y de las metástasis a distancia.

Se utilizó para su preparación la evidencia disponible en los siguientes consensos internacionales: la guía de práctica clínica para el manejo de pacientes con nódulos tiroideos y cáncer de tiroides de la American Thyroid Association (ATA) en su versión 2016,<sup>[1]</sup> la de la American Association of Endocrine Surgeons,<sup>[2]</sup> el consenso de la American Thyroid Association, the European Association of Nuclear Medicine, the European Thyroid Association, the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging on Current Diagnostic and Therapeutic Approaches in the Management of Thyroid Cancer<sup>[3]</sup> y la guías de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN).<sup>[4]</sup>

## Evaluación

El nódulo tiroideo es una lesión en la glándula tiroides que es palpable o ecográficamente distinta del parénquima tiroideo circundante; constituye la manifestación clínica de un espectro amplio de enfermedades tiroideas diferentes. Los nódulos palpables en áreas suficientes de yodo representan aproximadamente 5 % en mujeres y 1 % en hombres. En contraste, por ecografía de alta resolución pueden ser detectados entre un 19 hasta un 68 % de los individuos, siendo más frecuentes en mujeres y edad avanzada. Frente a su hallazgo, el examen físico, la ecografía y el laboratorio son la base de su evaluación, siendo el objetivo central establecer el riesgo de malignidad para evitar los sobretamientos de lesiones benignas o indolentes.

Los nódulos tiroideos pueden ser únicos o múltiples tanto en una glándula normal como en un bocio difuso. Entre los multinodulares, un nódulo puede ser dominante en términos de crecimiento, tamaño o función. Algunos no son palpables, pero se visualizan fácilmente en la ecografía y se denominan incidentalomas. El riesgo de malignidad es el mismo para los nódulos únicos que para el bocio multinodular, independientemente del tamaño.

Deben evaluarse, en principio, todos los nódulos mayores de 1 cm; también deben estudiárselos pacientes con nódulos tiroideos, que presenten antecedentes clínicos de importancia, como historia familiar de enfermedad tiroidea, benigna o maligna, cáncer medular, neoplasia endócrina múltiple

(MEN 2), síndromes de Cowden, Gardner y poliposis colónica familiar, los que hubieran estado expuestos a algún tipo de radiación ionizante o que hubieran recibido tratamientos con radioterapia (enfermedad de Hodgkin en niños y jóvenes). Asimismo, debe estudiarse todo nódulo que se acompañe de factores clínicos de riesgo, como masa cervical dura y fija, crecimiento rápido del nódulo, sexo masculino, cambios en la voz, disfagia, edades menores de 14 años o mayores de 70 y/o la presencia de una adenopatía cervical clínicamente palpable. El hallazgo de un nódulo en otras imágenes, fuera de la ecografía, como tomografía computada (TC), resonancia magnética nuclear (RNM), y especialmente en tomografía por emisión de positrones (PET-TC), obliga a completar la evaluación de dicho nódulo.

Para aquellos nódulos menores o iguales a 1 cm, con características ecográficas sospechosas, o con factores de riesgo ya mencionados, puede realizarse una punción aspiración con aguja fina (PAAF) para el diagnóstico citológico, no siendo de rutina esta recomendación según la guía ATA 2015.

Con el advenimiento de ecografías de mayor resolución, realizadas, por ejemplo, en chequeos de salud, es habitual la consulta por pequeños nódulos de tiroides, lo que, en algunos casos, genera preocupación o ansiedad en los pacientes, y que lleva a la consulta con los especialistas.

Esta evaluación debe quedar consignada en una historia clínica completa, que incluya un minucioso examen clínico de la región tiroidea y del cuello.

### *Laboratorio*

El dosaje de *tirotrófina sérica (TSH)* debe solicitarse para la evaluación inicial de todo nódulo tiroideo mayor de 1 cm; si el resultado es normal, no se requieren otras determinaciones.

Si el valor de TSH es subnormal, puede solicitarse el dosaje de hormonas periféricas; puede agregarse, además, un centelleograma de tiroides ante la sospecha de nódulos hiperfuncionantes (calientes), cuyas posibilidades de malignidad son muy bajas. En áreas geográficas con deficiencia de yodo, y ante un valor de TSH suprimido, con hormonas periféricas dentro de valores normales, el centelleograma de tiroides confirma la posible autonomía del



nódulo (enfermedad de Plummer). Si el valor de TSH es alto, puede solicitarse T4 y anticuerpos anti-peroxidasa (ATPO) para evaluar la posibilidad de hipotiroidismo por enfermedad autoinmune. La utilidad del dosaje de anticuerpos anti-tiroglobulina es controvertida; debe considerarse frente a hallazgos clínicos y ecográficos sugestivos de tiroiditis con APO normales.

El dosaje de *tiroglobulina (Tg)* no está indicado en el preoperatorio.

El dosaje de *calcitonina* en la evaluación inicial del nódulo tiroideo es controvertido dado que detecta un carcinoma medular en uno cada 200/300 casos; las guías americanas no lo recomiendan; sin embargo, las guías europeas favorecen su determinación, dado que permite la detección temprana del carcinoma medular con impacto significativo en su supervivencia (en nuestra institución se lo solicita rutinariamente). Una postura intermedia sugiere solicitarlo en todos los nódulos que serán tratados quirúrgicamente, y ante la presencia de antecedentes familiares o sospechosos de carcinoma medular y en nódulos con citología Bethesda III/IV.

### *Ecografía*

Debe indicarse en todos los pacientes con nódulos tiroideos conocidos o sospechados, presencia de bocio o de anomalías detectadas en otro estudio por imágenes (TC, RNM o PET). Constituye la técnica por imágenes más precisa para la detección y evaluación de los nódulos tiroideos; ofrece la mayor sensibilidad diagnóstica, permite conocer la estructura y medir las dimensiones del nódulo dominante y de los eventuales nódulos no palpables, y examinar el cuello en múltiples planos; es la mejor herramienta de imágenes para caracterizar un nódulo tiroideo y establecer su riesgo de malignidad.

Es un estudio operador-dependiente por lo que la experiencia y el entrenamiento, así como la calidad del equipo utilizado (preferentemente ecógrafos de alta resolución), impactan significativamente en los resultados. Las características que debe incluir el informe son: ecogenicidad (hipo, hiper, iso), presencia de calcificaciones (micro y macro), márgenes (especulados, irregulares, bien definidos), contenido (sólido, quístico, mixto), halo (presente, ausente, irregular, vascularización (intranodular, periférica, ausente) y forma

(más alto que ancho). La combinación de isoecogenicidad y apariencia esponjiforme tiene alto valor predictivo de benignidad.

Las características ecográficas con mayor especificidad para cáncer de tiroides son: microcalcificaciones, márgenes irregulares y forma más alta que ancha.

En forma independiente, ninguna característica es suficiente para diagnosticar o excluir malignidad (ninguna reúne alta sensibilidad con alto valor predictivo positivo), pero la presencia de más de una es altamente predictiva de malignidad.

La combinación de varias características ecográficas permite establecer patrones que se correlacionan mejor con el riesgo de malignidad y facilitan las decisiones terapéuticas.<sup>[5]</sup> Los patrones ecográficos pueden ser de:

- **Alta sospecha** (riesgo de malignidad > 70-90 %): nódulo hipoeoico sólido o parcialmente quístico con componente sólido con una o más de las siguientes características: márgenes irregulares, microcalcificaciones, más alto que ancho, calcificaciones de borde interrumpidas o evidencia de extensión extra tiroidea.
- **Sospecha intermedia** (riesgo de malignidad 10-20 %): nódulo sólido, hipoeoico con margen regular, sin microcalcificaciones, extensión extratiroidea o más alto que ancho.
- **Sospecha baja** (riesgo de malignidad 5-10 %): nódulo sólido iso o hiperecoico o parcialmente quístico con área sólida excéntrica, sin otras características de riesgo. Solo 15-20 % de los cánceres de tiroides son iso o hiperecoicos, y corresponden habitualmente a carcinomas foliculares o a variantes foliculares del carcinoma papilar.
- **Sospecha muy baja** (riesgo de malignidad ≤ 3 %): nódulo esponjiforme o parcialmente quístico sin otra característica de riesgo.
- **Benigno** (riesgo de malignidad ≤ 1 %): nódulo totalmente quístico.



El estudio debe incluir un examen ecográfico minucioso del compartimiento central y lateral del cuello, con el objetivo de identificar adenopatías sospechosas, cuya eventual presencia modifica sustancialmente la planificación del tratamiento quirúrgico. Los ganglios normales se observan ovalados, alargados, con una franja central hiperecoica, que corresponde al hilio conservado y flujo vascular presente en el centro del ganglio (FIGURA 1). Las características sospechosas en una adenopatía cervical son: tamaño mayor de 10-12 mm, forma redondeada en vez de alargada (más ancho que largo), más de 7 mm en el eje menor, cambios quísticos, microcalcificaciones, focos hiperecoicos y pérdida de la arquitectura del hilio con hipervascularización periférica, difusa o focal, en el Doppler color (FIGURA 2). La ecografía tiene un alto valor predictivo positivo para la evaluación del cuello lateral, no así para el compartimiento central donde su sensibilidad es baja.



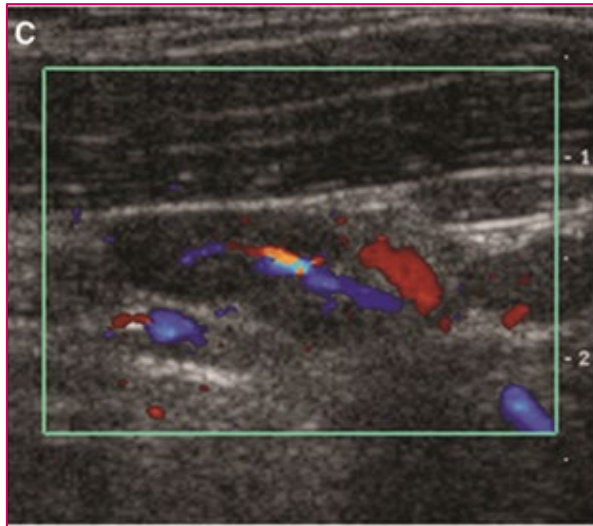


FIGURA 1. GANGLIO NORMAL

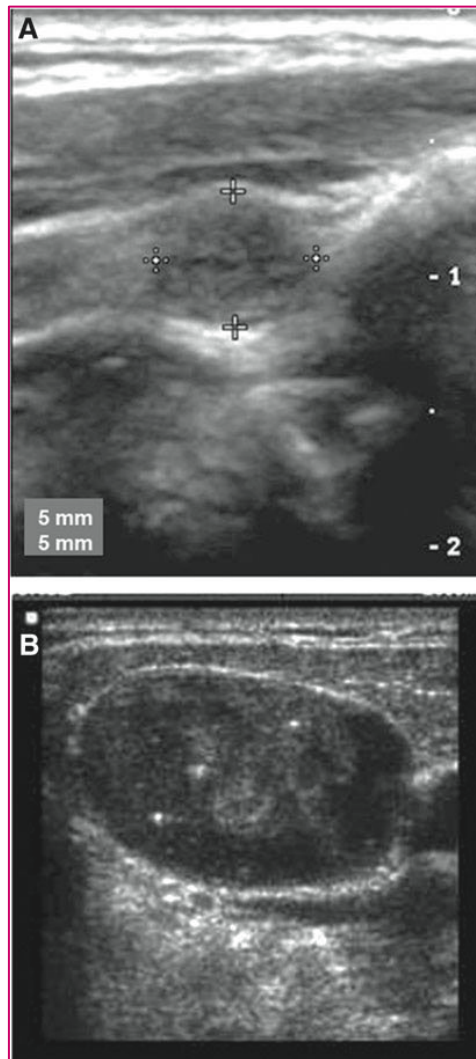


FIGURA 2. GANGLIO ECOGRÁFICAMENTE SOSPECHOSO

### *Punción aspiración con aguja fina (PAAF)*

La PAAF, realizada preferentemente bajo guía ecográfica, es el método más preciso y costo-efectivo para la evaluación de un nódulo tiroideo. El tamaño del nódulo y sus características ecográficas son condicionantes para su la indicación; se recomienda su utilización en:

- Nódulos  $\geq 1$  cm en su mayor dimensión con patrón ecográfico de sospecha alto o intermedio
- Nódulos  $\geq 1$  cm en su mayor dimensión con patrón ecográfico de sospecha intermedio
- Nódulos  $\geq 1,5$  cm en su mayor dimensión con patrón ecográfico de sospecha bajo
- Nódulos  $\geq 2$  cm en su mayor dimensión con patrón ecográfico de muy baja
- Sospecha (ej.: espongiiformes) (recomendación débil, calidad de evidencia); también puede considerarse observación solamente.

No se recomienda la PAAF en:

- Nódulos que no cumplan con los criterios anteriores.
- Nódulos totalmente quísticos.

Los nódulos  $< 10$  mm tienen un riesgo de malignidad similar que los  $>$  de 10 mm; pueden punzarse los que presentan características ecográficas sospechosas o una combinación de estas (ej.: sólido + microcalcificación), historia de alto riesgo, hallazgo en PET, antecedente de hemitiroidectomía por cáncer de tiroides o se acompañen de adenopatías cervicales detectadas clínicamente o por ecografía, caso en el que también debe punzarse la adenopatía. Como alternativa, puede considerarse la vigilancia activa del nódulo en pacientes seleccionados, dependiendo de la edad, sus preferencias y la experiencia del centro con este protocolo.

Como fue referido previamente, es frecuente la detección de nódulos tiroideos inaparentes mediante ecografía u otras imágenes realizadas por

motivos no relacionados con la glándula tiroides (incidentalomas tiroideos); la prevalencia de cáncer en estas lesiones es del 5 al 7 %, similar al de las lesiones palpables; dado que las características ecográficas sugerentes de malignidad son las mismas que las de los nódulos palpables, su manejo es similar al de las lesiones palpables.

Ante la sospecha de un nódulo autónomo, debe realizarse un centelleograma y compararlo con las imágenes ecográficas para establecer sus características funcionales; deben punzarse los isoecoicos > 15 mm, y los no-funcionantes, especialmente aquellos con características ecográficas sospechosas.

En el bocio multinodular, si ningún nódulo tiene características sospechosas de malignidad, se recomienda la punción del nódulo dominante y la observación de los demás con ecografía seriada (si existen dos o más nódulos mayores de 1-1,5 cm, deben punzarse aquellos con características ecográficas sospechosas). Si la glándula se presenta difusamente agrandada con múltiples nódulos de características ecográficas similares, la punción citológica es innecesaria.

Si en el examen ecográfico del cuello, que debe acompañar al de la glándula tiroides, se detectan ganglios con características sospechosas, es necesaria la PAAF; en el caso de ganglios con áreas quísticas, es importante punzar el componente sólido y realizar la medición de Tg en el lavado de aguja, lo que confirma el compromiso metastásico, evitando los falsos negativos en los casos de citología dudosa.

El análisis citológico del material de PAAF se basa en la clasificación conocida como *Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology*,<sup>[6]</sup> se trata de un sistema estandarizado de notificación basado en seis categorías citológicas; cada una expresa un determinado riesgo de malignidad, que condicionará significativamente la decisión terapéutica. Ellas son:

**Categoría I: *Insatisfactorio, no diagnóstico*** (muestra inadecuada, con sangre, sin epitelio folicular, mal preservados, o con presencia de artefactos que impiden su interpretación; un extendido adecuado contiene 6 o más grupos

celulares de más de 10 células foliculares, pero el balance entre celularidad y coloide es más importante). Riesgo de malignidad: 5-10 %.

**Categoría II: *Benigno*** (hallazgos compatibles con nódulo coloide o tiroiditis). Riesgo de malignidad: 0-3 %. No requiere otros estudios o tratamiento inmediato.

**Categoría III: *Atipia de significado indeterminado o lesión folicular de significado indeterminado***. Riesgo de malignidad: 10-30 %; si se separan las muestras consideradas **NIFPT** (Neoplasia Folicular no Invasiva con características nucleares tipo papilar), el riesgo disminuye a 6-18 %.

**Categoría IV: *Neoplasia folicular o sospechoso de neoplasia folicular*** (extendidos con estructuras foliculares y cambios nucleares mínimos sin papilas ni pseudo-inclusiones intranucleares). Riesgo de malignidad: 25-40 % (disminuye a 10-40 % si se excluyen los casos considerados NIFPT).

**Categoría V: *Sospechoso de malignidad*** (muestra con falta de criterios suficientes para diagnóstico de certeza de malignidad pero con rasgos citológicos fuertemente atípicos). Riesgo de malignidad: 50-75 %.

**Categoría VI: *Maligno*** (hallazgos categóricos de carcinoma papilar, medular o anaplásico, linfoma o tumor metastásico).

La biopsia incisional de un nódulo tiroideo solo debe considerarse cuando el diagnóstico es difícil de obtener por PAAF y cuando este resultado cambiaría la conducta terapéutica (sospecha de linfoma tiroideo); se recomienda la punción con aguja gruesa (*tru-cut*) con guía ecográfica.

### *Centelleograma tiroideo*

Debe solicitarse en el caso de un nódulo o de un bocio multinodular con niveles de TSH baja (nódulo/s autónomo/s); se recomienda su realización con yodo<sup>123</sup> (si está disponible) o con yodo<sup>131</sup> para establecer la funcionalidad de cada nódulo. Debe solicitarse también ante la presunción de tejido tiroideo ectópico (tiroides lingual).

## Estadificación preoperatoria

Con diagnóstico sospechoso o compatible con carcinoma diferenciado, es necesario la estadificación para la planificación del tratamiento quirúrgico.

El carcinoma papilar se acompaña de metástasis ganglionares en 20-50 % de los casos; la incidencia de micrometástasis puede llegar hasta el 90 %. Es importante, a los fines pronósticos y de la estrategia quirúrgica, la identificación preoperatoria de adenopatías sospechosas mediante la ecografía cervical. El eventual compromiso ganglionar metastásico debe confirmarse con punción de la adenopatía bajo control ecográfico, con medición de Tg en el líquido de lavado de la aguja («wash out») de punción.

La tomografía computada, la resonancia nuclear magnética no son procedimientos de rutina en la estadificación inicial preoperatoria; sin embargo, deben solicitarse cuando exista evidencia clínica de extensión extratiroidea, metástasis ganglionares clínica o ecográficamente evidentes, sospecha de invasión de órganos vecinos (tráquea y esófago) y/o sospecha de metástasis pulmonares.

La TC debe realizarse con contraste iodado, dado que no restringiría la captación de yodo sin llegar a retrasar un eventual tratamiento con yodo<sup>131</sup>, si estuviera indicado.

La fibrolaringoscopia para evaluar la movilidad cordal debe formar parte de la evaluación preoperatoria de todo nódulo tiroideo que va a ser operado, particularmente cuando exista el antecedente de cirugía previa en la celda tiroidea.

La traqueobroncofibroscopia y la esofagoscopia deben realizarse en tumores avanzados con sospecha de compromiso laringotraqueal y/o esofágico endoluminal, para planificar eventuales resecciones y/o reconstrucciones de mayor complejidad técnica, y poder informar al paciente sobre las características de la operación y las eventuales complicaciones y secuelas de esta.

## Tratamiento quirúrgico del nódulo y del cáncer tiroideo

### *Conducta frente al nódulo tiroideo*

El nódulo tiroideo que ha completado su etapa diagnóstica enfrenta distintos escenarios clínicos con opciones terapéuticas diferentes.

1. *Con punción citológica benigna (Bethesda II)* y sin signos ecográficos sospechosos, está indicado el seguimiento clínico junto con ecografía y dosaje de TSH cada 12-18 meses. La punción citológica debe repetirse si se comprueba crecimiento significativo del nódulo o cambios en su apariencia ecográfica. El tratamiento con hormona tiroidea de rutina en el nódulo tiroideo no está recomendado. Tampoco se considera útil la terapia supresiva para prevenir recaídas de bocio nodular luego de lobectomías en pacientes con niveles normales de TSH.
2. *Con punción citológica benigna, pero con tamaño mayor de 4 cm*, se recomienda cirugía dado que se reporta un riesgo aumentado de malignidad en estos casos (5-22 %);<sup>[1]</sup> también es indicación de cirugía cuando se agregan síntomas compresivos (opresión cervical, disnea, disfagia, tos), o sospechosos de malignidad (disfonía, dolor) o se presentan cambios en las características ecográficas durante el seguimiento. El crecimiento progresivo del nódulo (20 % en dos dimensiones o más del 50 % de su volumen) es otra indicación para el tratamiento quirúrgico. Este consistirá en la lobectomía tiroidea, si el nódulo es único con lóbulo contralateral sin lesiones, o la tiroidectomía total si existe patología nodular bilateral.
3. *Con punción citológica no diagnóstica/insatisfactoria (Bethesda I)* se recomienda *repetir* la punción dado que el porcentaje de malignidad en extendidos no diagnósticos varía del 2 al 12 %. Si se reitera el resultado no diagnóstico, debe indicarse cirugía, en particular si el nódulo es sólido, > de 3 cm o si se agregan factores de riesgo: género masculino, características ecográficas sospechosas o crecimiento significativo del nódulo. El procedimiento quirúrgico es lobectomía diagnóstica, con biopsia por congelación, lo que determinará la necesidad de ampliar o



no la resección al lóbulo contralateral. Puede considerarse la istmectomía con margen en caso de asentar el nódulo únicamente en el istmo tiroideo.

4. *Con punción citológica indeterminada (Bethesda III: atipia o lesión folicular de significado indeterminado)*, y habiendo considerado previamente la presencia o no de características clínicas o ecográficas de sospecha, corresponde repetir la punción (o realizar testeo molecular, por ejemplo Afirma, Thyroseq,<sup>[7]</sup> si estuviera disponible) para definir el riesgo de malignidad. Frente a un resultado nuevamente indeterminado (o imposibilidad de diagnóstico molecular), la opción es lobectomía diagnóstica o control evolutivo, de acuerdo con los factores de riesgo clínicos, el patrón ecográfico, tamaño del nódulo y las preferencias del paciente. Asimismo, toda vez que existan antecedentes de radioterapia sobre la región cervical o mediastinal superior y/o antecedentes familiares de cáncer tiroideo, la lobectomía diagnóstica es de elección. El uso de los testeos moleculares, Afirma, Thyroseq, facilita la toma de decisiones dado su elevado valor predictivo negativo y positivo respectivamente, pero su disponibilidad es escasa y su valor muy alto en nuestro país.

5. *Con punción citológica indeterminada (Bethesda IV: neoplasia folicular o sospechoso de neoplasia folicular)* el tratamiento recomendado es la lobectomía diagnóstica. Como alternativa, y luego de considerar las características clínicas y ecográficas, el diagnóstico molecular también constituye una opción, antes de indicar el tratamiento quirúrgico. En el caso de adenomas foliculares grandes (> 4 cm), con atipia marcada o citología «sospechosa» de carcinoma papilar o neoplasia a células de Hürthle, el riesgo de malignidad es mayor, por lo que se recomienda la tiroidectomía total.; la misma indicación se mantiene en pacientes con historia familiar de cáncer tiroideo o con antecedentes de radioterapia cervical.

6. Con punción citológica sospechosa de malignidad o compatible con malignidad (Bethesda V y VI): la conducta recomendada es quirúrgica.

### Conducta frente al cáncer tiroideo

El cáncer diferenciado se origina en las células foliculares que forman el folículo tiroideo y constituye la mayoría de los cánceres de la glándula tiroides. Mas del 85 % corresponden al carcinoma papilar, alrededor del 12 % a la estirpe folicular, incluyendo la variante de células oncocíticas (células de Hürthle), y la variante folicular del carcinoma papilar (con folículos neoplásicos en vez de papilas) que se subdivide en *infiltrante* (no encapsulada) y *encapsulada*. Recientemente se describió, dentro de la variante encapsulada, un nuevo subgrupo no-invasor, conocido como *NIFPT* (por sus siglas en inglés: *noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like features*)<sup>[8]</sup> al que se le atribuye un comportamiento biológico mucho menos agresivo, casi benigno.

Los objetivos del tratamiento del cáncer diferenciado de tiroides son:

- Remover todo el tumor macroscópico y las metástasis ganglionares clínicamente significativas.
- Minimizar el riesgo de recurrencia y la posibilidad de diseminación a distancia.
- Facilitar el tratamiento con I<sup>131</sup> postoperatorio si estuviera indicado.
- Permitir la estadificación y la estratificación de riesgo de la enfermedad, para establecer el pronóstico y guiar el tratamiento adyuvante, si estuviera indicado, así como definir la intensidad y el tipo de seguimiento.
- Reducir y/o evitar la morbilidad asociada al tratamiento y optimizar la calidad de vida.

La extensión de la cirugía ha sido motivo de controversias durante las últimas décadas. En los últimos treinta años, el tratamiento del cáncer de tiroides bien diferenciado estuvo comprendido por la tiroidectomía total, con cierto grado de disección de ganglios linfáticos orientada al compartimento

central, y por la terapia con yodo radiactivo (RAI), con un seguimiento similar para todos los cánceres diferenciados de tiroides. Tal como fue mencionado, el aumento en la detección y el diagnóstico de cánceres diferenciados de bajo riesgo ha llevado a un cambio de paradigma con un enfoque diferente, tanto en el abordaje quirúrgico como en el seguimiento clínico, adaptado al riesgo individual de cada paciente; más recientemente, se ha producido una migración del enfoque clásico (tiroidectomía total con yodo 131 y un seguimiento intenso) hacia un manejo más personalizado, a la medida de cada paciente y de cada tumor.<sup>[9]</sup>

En respuesta a la nueva evidencia científica basada en grandes series retrospectivas,<sup>[10, 11, 12]</sup> las guías actuales «recomiendan un enfoque adaptado al riesgo», para determinar con mayor precisión el alcance de la resección quirúrgica inicial y el uso de terapia con radio-yodo (RAI).<sup>[1, 2, 3, 4]</sup>

### *Conducta con la glándula tiroides*

Desde el punto de vista técnico, existen tres premisas de validez global, que deben mantenerse para un tratamiento óptimo del cáncer diferenciado de tiroides:

1. Toda cirugía tiroidea por cáncer o sospecha de cáncer de ser «extra capsular».
2. La tiroidectomía subtotal o casi total no son cirugías para el cáncer de tiroides.
3. Sólo dos cirugías son oncológicamente correctas: la lobectomía tiroidea y la tiroidectomía total (la istmectomía en casos muy seleccionados).

La mayoría de las guías de práctica clínica anteriores recomendaban la tiroidectomía total para casi todos los carcinomas diferenciados, basados en trabajos retrospectivos,<sup>[13]</sup> que sugerían una mayor sobrevida con menos recaídas, permitiendo asimismo la administración de yodo y facilitando la detección de recurrencias durante el seguimiento. Sin embargo, la evidencia más reciente<sup>[12]</sup> demostró que en pacientes adecuadamente seleccionados, los resultados en términos de sobrevida libre de recurrencias y sobrevida global

eran muy similares luego de lobectomía o de tiroidectomía total. Asimismo, la tendencia hacia una indicación más selectiva de la ablación con yodo radiactivo como a un seguimiento basado en la ecografía y en la medición de tiroglobulina (en vez de centelleogramas diagnósticos) fortalecen este cambio de paradigma en el tratamiento quirúrgico de este tumor.

Las guías de ATA,<sup>[1]</sup> NCCN,<sup>[4]</sup> así como las guías europeas recomiendan la tiroidectomía total para tumores > de 4 cm (T4 clínico) o con evidencia de extensión extratiroidea grosera o con metástasis ganglionares clínicamente evidentes y/o enfermedad a distancia (M1 clínico).

En los pacientes con tumores > 1 cm y < de 4 cm, sin extensión extratiroidea ni metástasis ganglionares clínicas, las guías americanas consideran tanto a la lobectomía tiroidea como a la tiroidectomía total como tratamientos válidos; sin embargo, las guías europeas limitan la lobectomía a los carcinomas menores de 2 cm.<sup>[3]</sup>

En el caso de microcarcinomas (tumores < 1 cm), todas las guías coinciden en que la indicación quirúrgica es la lobectomía, salvo que exista enfermedad nodular en el lóbulo contralateral. En casos muy seleccionados, tumores pequeños localizados en el istmo pueden tratarse con istmectomía amplia.

El grupo del Hospital Memorial de New York describió un sistema de clasificación preoperatoria para ayudar a la selección correcta de los pacientes candidatos a lobectomía/istmectomía en cáncer diferenciado de tiroides. Proponen como candidato *ideal* a aquellos pacientes con nódulos menores de 1 cm, nódulos intratiroideos, ecografía sin otras anormalidades en cuello, cuello N0 clínico; como *apropiado* a aquellos tumores entre 1-4 cm, cambios benignos ecográficos aparentes (tiroiditis, nódulos benignos) y definen como *inapropiados*, aquellos con extensión extratiroidea, metástasis N1 clínicas, metástasis a distancia y testeo molecular de alto riesgo.<sup>[9]</sup>

En el caso de la hemitiroidectomía, la tasa de recurrencia en el lóbulo contralateral es de 5-7 %; a su vez, en alrededor del 10 % de los casos, pueden ocurrir hallazgos histológicos adversos en la pieza de lobectomía (extensión extratiroidea, variante agresiva, enfermedad ganglionar inadvertida en el

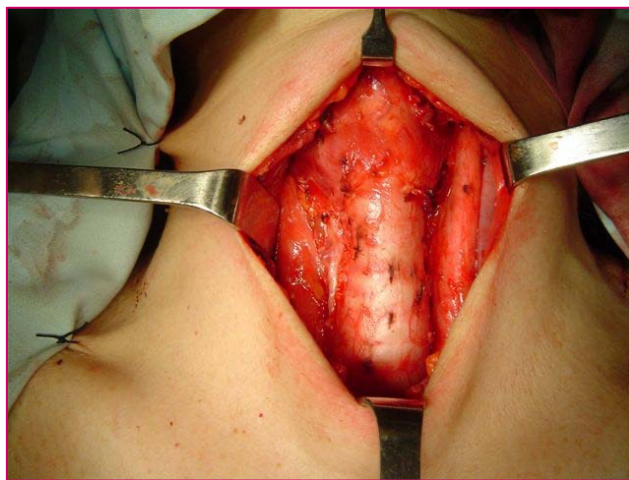
intraoperatorio) lo que puede hacer necesario completar la tiroidectomía total. Esta información debe ser explicada a los pacientes al momento de ofrecer la lobectomía como alternativa a la tiroidectomía total.

Cuando el diagnóstico de cáncer se conoce luego de haber realizado una lobectomía por enfermedad presuntamente benigna, se considerará completar la tiroidectomía en todos los casos a los que se les hubiera realizado una tiroidectomía total si se hubiera conocido el diagnóstico previamente a la cirugía; no tienen indicación de reintervención aquellos pacientes con tumores pequeños (< de 1 cm), de bajo riesgo, intratiroides, o con ganglios negativos. Es aconsejable que la recomendación de completar o no la tiroidectomía se discuta en forma interdisciplinaria y con el paciente, en base a los riesgos y beneficios esperables, incluyendo el riesgo potencial de morbilidad quirúrgica (lesión recurrencial, hipoparatiroidismo definitivo).

En caso de remanentes tiroideos pequeños (< 15-20 mm) luego de tiroidectomías por cáncer, la reexploración quirúrgica se indicará solo mediante confirmación citológica (o por «wash out» + para Tg), de persistencia tumoral o sospecha de lesión papilar; la misma conducta se tomará frente a la presencia de adenopatías residuales en el lecho tiroideo luego de tiroidectomía total. La marcación con carbón del remanente tumoral y/o de adenopatías en el lecho tiroideo puede ser útil para facilitar el abordaje y disminuir complicaciones, cuya incidencia aumenta significativamente en las reexploraciones. En este contexto, es importante diferenciar una posible persistencia ganglionar de granulomas en el lecho tiroideo en base al patrón ecográfico, para evitar reexploraciones innecesarias.

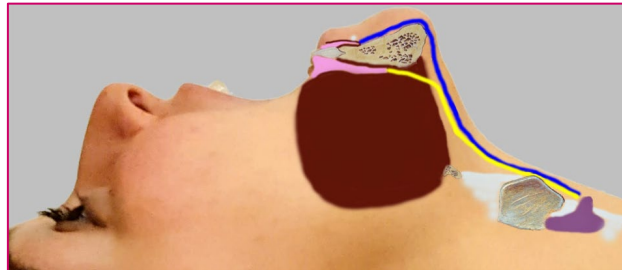
La identificación y preservación del nervio recurrente hasta su ingreso a la laringe es mandatoria en toda tiroidectomía; a su vez, debe realizarse el mayor esfuerzo quirúrgico para preservar al menos una glándula paratiroides, bien vascularizada, especialmente la paratiroides superior durante la movilización del polo superior. La paratiroides inferior es más difícil de preservar, dada su relación frecuente con adenopatías del compartimiento central, que deben ser extirpadas durante la realización de la linfadenectomía de los niveles VI y VII.

Las que no puedan preservarse por razones técnicas, y luego de su confirmación mediante la biopsia por congelación, deben ser implantadas en áreas musculares bien irrigadas y en más de una localización (preferentemente en el espesor del músculo esternocleidomastoideo contralateral al lóbulo con tumor). La biopsia por congelación intraoperatoria es recomendable en todos los casos, particularmente cuando el resultado puede modificar el plan quirúrgico, aun cuando se puede prescindir de la misma en aquellos con citología categórica de malignidad (Bethesda V y VI)



Durante las últimas décadas, se han realizado importantes esfuerzos por disminuir el tamaño de la cicatriz o trasladar su ubicación a lugares menos visibles, tales como la tiroidectomía mínimamente invasiva asistida por video (MIVAT), descrita por **MICCOLI**, o los abordajes endoscópicos axilares o areolares, con o sin asistencia robótica, aunque ninguna logró consolidarse como una opción preferencial frente a la técnica convencional. Más recientemente, el cirujano tailandés **ANGKON ANUWONG** describió en 2016 su técnica *por vía endoscópica transoral transvestibular* (TOETVA, por sus siglas en inglés: *Transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach*), que obtuvo rápidamente aceptación generalizada por su curva de aprendizaje corta, su bajo nivel de complicaciones y sus excelentes resultados cosméticos, además de poder realizarse con instrumental endoscópico convencional.<sup>[14]</sup>

Consiste en el abordaje endoscópico de la celda tiroidea por el vestíbulo de la cavidad oral, a través de un trocar central y dos laterales cercanos a las comisuras labiales.



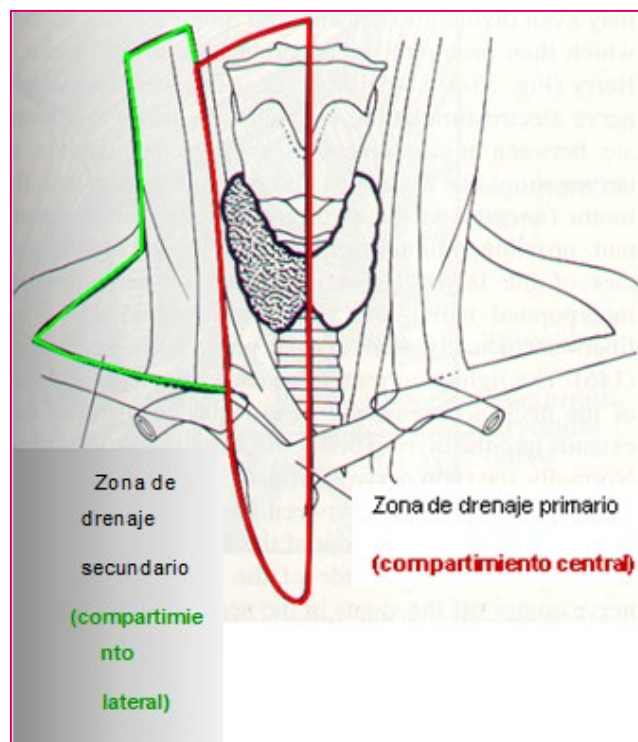
Esta técnica puede indicarse en pacientes muy seleccionados, con nódulos benignos menores a 4 cm con volumen glandular  $\leq 45$  ml o malignos menores a 2 cm, sin extensión extratiroidea ni metástasis ganglionares y/o extensión a órganos vecinos; son ideales los nódulos ubicados en el lóbulo derecho, en pacientes de sexo femenino, siendo contraindicaciones relativas la presencia de tiroiditis, la obesidad mórbida y la ubicación en el polo superior, y absolutas el bocio endotorácico o retrofaríngeo y los antecedentes de cirugía o radioterapia previa. Los resultados con esta técnica, aún en la parte inicial de nuestra experiencia, han sido excelentes, sin complicaciones importantes (sólo ligera equimosis mentoniana), con gran satisfacción de los pacientes por los resultados cosméticos obtenidos.



### Conducta con los ganglios del compartimiento central del cuello (nivel VI/VII)

Las metástasis ganglionares son muy frecuentes, y pueden presentarse hasta en el 80 % de los cánceres diferenciados, en forma subclínica o clínicamente evidentes; de ahí la importancia de una exhaustiva evaluación preoperatoria mediante ecografía de alta resolución y eventualmente tomografía con contraste, en el caso de enfermedad ganglionar extensa en el cuello lateral.

Existen dos compartimientos quirúrgicos relacionados con el drenaje ganglionar de la glándula tiroides: la zona de drenaje primario o 1ª estación ganglionar, que corresponde al compartimiento central (con sus niveles VI y VII) y otra de drenaje secundario que corresponde al compartimiento lateral (con sus niveles I-V).

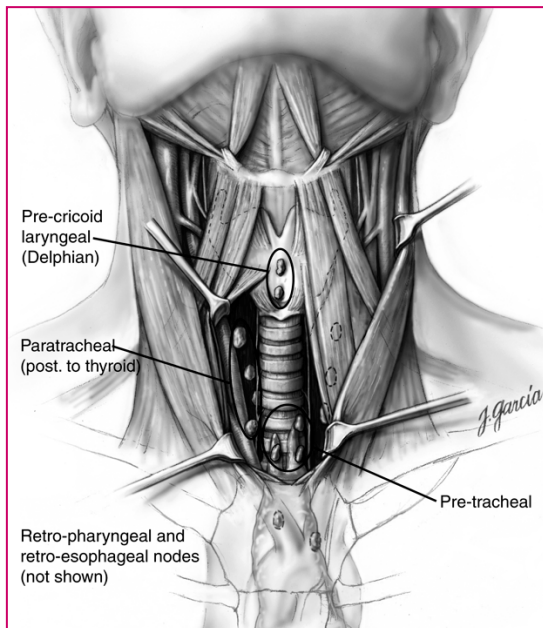


Las disecciones ganglionares pueden ser profilácticas o terapéuticas; se definen como *profilácticas* (o electivas) cuando las metástasis ganglionares no

son evidentes, clínicamente o por imágenes (clínica y ecográficamente N0); y son *terapéuticas* cuando se observan adenopatías clínica o ecográficamente sospechosas en la evaluación preoperatoria o durante la exploración intraoperatoria (N1).

El compartimiento central constituye, habitualmente, el primer sitio de metástasis ganglionares en el carcinoma diferenciado, salvo cuando el tumor primario se localiza en el polo superior de la glándula, en cuyo caso puede saltar el compartimiento central («*skip* metástasis») y presentarse sólo en el compartimiento lateral. El compromiso puede ser bilateral hasta en un 20-25 % de los casos, especialmente cuando el tumor es > de 1 cm, se ubica en el istmo de la glándula o cuando el compartimiento lateral homolateral es positivo.

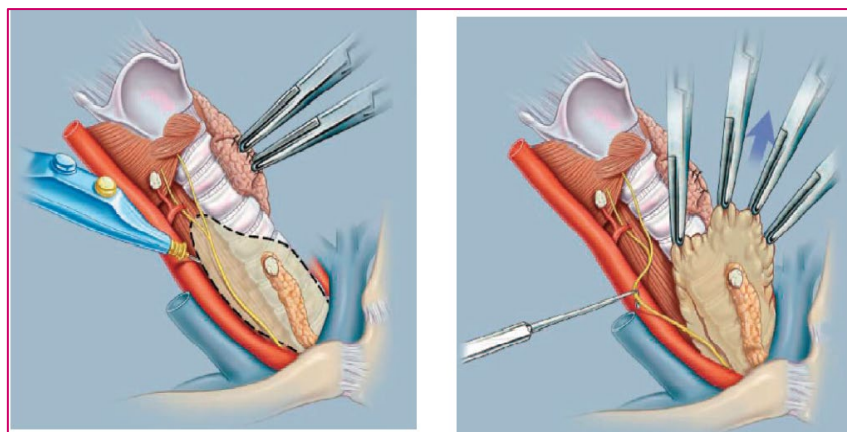
Se define como linfadenectomía central o del nivel VI y VII la extirpación de los ganglios que se ubican en el espacio célulograso limitado arriba por el hueso hioides, lateralmente por ambas arterias carótidas primitivas, y abajo por el tronco innominado (braquiocefálico) a la derecha y por el plano axial donde dicho vaso cruza la tráquea, a la izquierda. Los grupos ganglionares ubicados en esta región anatómica son los prelaríngeos (o delfianos), los pretraqueales y los paratraqueales (recurrentiales) derechos e izquierdos que se localizan por delante y por detrás de cada nervio recurrente.



Límites:

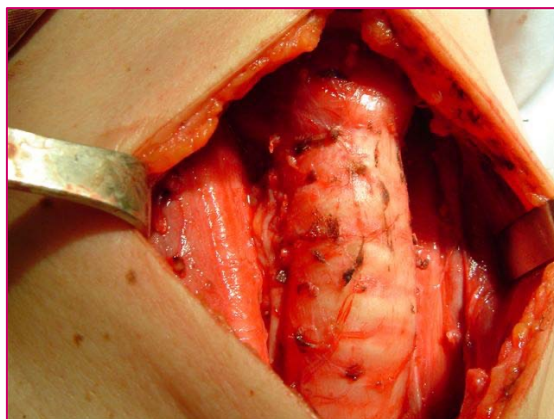
- *Superior*: hioides
- *Inferior*: hueco supraesternal (arteria innominada)
- *Lateral*: ambas carótidas
- *Posterior*: fascia prevertebral
- *Anterior*: cara interna músculo esternotiroideo

La disección recurrental homolateral y pretraqueal (terapéutica, de los niveles VI y VII) debe realizarse cuando exista sospecha ecográfica preoperatoria o evidencia clínica intraoperatoria de metástasis ganglionares en el compartimiento central. Dada la baja sensibilidad de las imágenes preoperatorias para detectar enfermedad ganglionar central cuando la tiroides está *in situ*, el compartimiento central siempre debe ser explorado durante el transcurso de la tiroidectomía; el muestreo ganglionar mediante biopsia por congelación de adenomegalias sospechosas en el compartimiento central es una alternativa válida, especialmente en contexto de tiroiditis, donde es frecuente el hallazgo de ganglios aumentados de tamaño durante la tiroidectomía.



En pacientes sin evidencia clínica intraoperatoria o sospecha ecográfica preoperatoria de ganglios centrales comprometidos (N0), el valor de la disección profiláctica es controvertido dada la escasa e imperfecta calidad de la evidencia disponible, tanto a favor como en contra de su utilidad, en términos de sobrevida libre de recurrencia y sobrevida global. Cabe agregar que la linfadenectomía central aumenta el riesgo de hipoparatiroidismo (40 % temporario, 2-4 % definitivo, y hasta 18 % en disecciones centrales bilaterales), así como de la lesión del nervio recurrente; de ahí que se prefiera un enfoque más selectivo, recomendando su realización en el grupo de pacientes con mayor riesgo de recurrencia ganglionar.

Por estas razones, la linfadenectomía profiláctica del compartimiento central debe considerarse para los pacientes con tumores primarios avanzados, > 4 cm (T3-T4), > 55 años, y/o evidencia de extensión extratiroidea, o cuando el compartimiento lateral presenta enfermedad ganglionar clínicamente evidente.



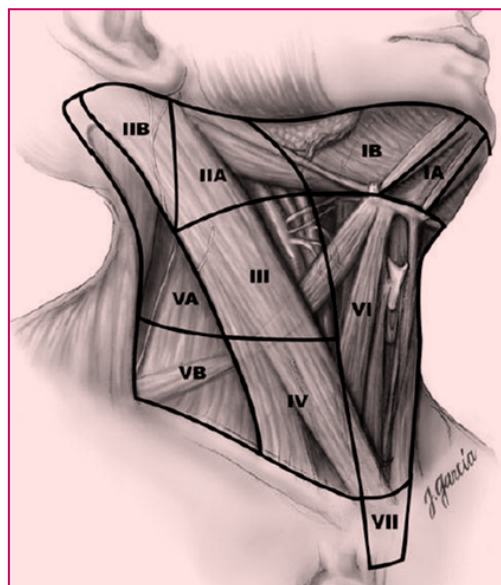
La tiroidectomía sin disección ganglionar profiláctica del compartimiento central queda reservada para tumores primarios chicos (T1, T2), papilares no invasivos, clínica y ecográficamente N0, y para la mayoría de los carcinomas foliculares.

Corresponde agregar que las recomendaciones emitidas como de primera elección están dirigidas a cirujanos con el entrenamiento suficiente que les

permita aplicarlas, manteniendo una morbilidad equiparable con los estándares internacionales. Para grupos quirúrgicos de menor experiencia, en pacientes con tumores de bajo riesgo (menores a 1 cm, unifocales, sin extensión extratiroidea, sin metástasis ganglionares ni a distancia, sin antecedentes de radioterapia o familiares de cáncer tiroideo) se sugiere considerar las opciones más seguras y de menor morbilidad, aún a expensas de un eventual aumento en la recaída loco-regional.

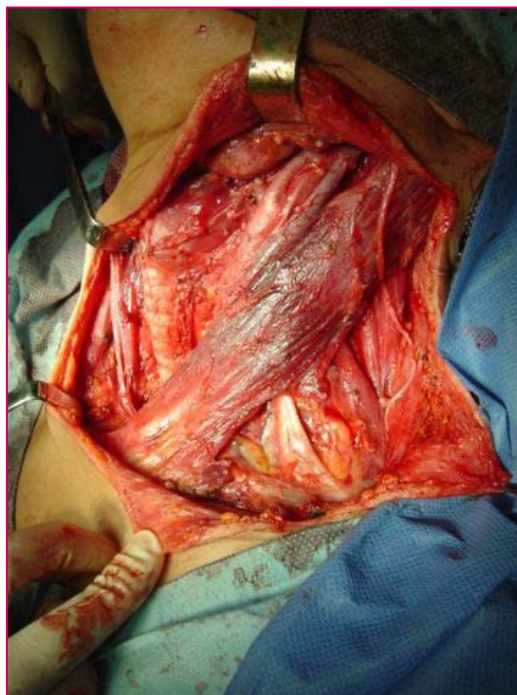
*Conducta con los ganglios del compartimiento lateral del cuello (nivel VI/VII)*

El compartimiento lateral del cuello comprende cinco niveles ganglionares: *submentoniano y submaxilar (nivel I)*, *yugular alto (nivel II)*, *yugular medio (nivel III)*, *yugular bajo (nivel IV)* y *supraclavicular (nivel V)*.



Si existen adenopatías cervicales clínicamente evidentes, o ecográficamente sospechosas, es necesario confirmar su compromiso metastásico mediante punción citológica bajo control ecográfico, preferentemente con medición de tiroglobulina en el lavado de aguja; en caso de positividad, debe agregarse a la tiroidectomía total, una disección cervical modificada selectiva de los niveles II a V, preservando el nervio espinal, la vena yugular interna y el músculo

esternocleidomastoideo. Dada la escasa incidencia de metástasis ganglionares en el nivel I (< 5 %), este nivel no se incluye en la linfadenectomía; asimismo, y para evitar la morbilidad de la disección del nervio espinal, el nivel IIb puede obviarse en la disección alta del cuello, salvo que sea ecográficamente sospechoso, o que esté macroscópicamente comprometido el nivel IIa. El nivel Va tampoco se disecciona rutinariamente, salvo que exista evidencia clínica o ecográfica de compromiso metastásico. Frente al hallazgo intraoperatorio de adenopatías sospechosas en el cuello lateral (vaina carotídea) no diagnosticadas preoperatoriamente, estas deben biopsiarse por congelación, y en caso de ser positivas, debe agregarse una disección cervical modificada, con los detalles descritos previamente. La disección cervical lateral profiláctica no ha demostrado mejorar la sobrevida ni la tasa de recurrencia, razón por la cual no tiene indicación en el manejo quirúrgico inicial del cáncer diferenciado de tiroides.



La disección aislada de adenopatías cervicales («*berry picking*») puede utilizarse sólo en recurrencias ganglionares luego de una disección cervical previa.



El cáncer diferenciado de tiroides en niños y adolescentes debe tratarse con las mismas pautas y recomendaciones que el de los pacientes adultos.<sup>[15]</sup>

### *Complicaciones de la cirugía tiroidea*

*Lesión del nervio laríngeo inferior o recurrente:* su frecuencia oscila entre el 0,5 y 2 % de las tiroidectomías, y está en relación directa a la experiencia del cirujano y las características de la lesión; la frecuencia aumenta en la cirugía de los tumores recidivados. El reconocimiento del nervio desde el ingreso al cuello hasta su entrada en la laringe es indispensable para evitar lesiones inadvertidas, aunque no se recomienda su disección y exposición completa para evitar el compromiso de la vascularización de las glándulas paratiroides, en particular de las inferiores. Debe recordarse la posibilidad, en el lado derecho, de un nervio recurrente no recurrente (uno de cada 400 casos), especialmente cuando no se individualiza el nervio en su ubicación anatómica habitual. Es aconsejable el uso de neuromonitoreo intraoperatorio en todos los casos, en la medida que esta tecnología esté disponible; por razones de costos en nuestro país, está limitada su utilización a tumores recidivados, enfermedad ganglionar extensa y bocios gigantes o endotorácicos.<sup>[16]</sup>



La *lesión de la rama externa del nervio laríngeo superior* ocurre durante la ligadura del polo superior y ocasiona la paresia o parálisis del músculo cricotiroideo que provoca la pérdida de tensión de la cuerda homolateral con



la consecuente incapacidad para emitir tonos altos, agotamiento de la voz y episodios de broncoaspiración. La identificación de este en el espacio paralaríngeo durante la disección del polo superior y la ligadura meticulosa de la arteria tiroidea superior en sus ramas y no en el tronco, disminuyen significativamente los riesgos de esta complicación.

*Hipoparatiroidismo definitivo*: con una incidencia que oscila entre 0,8 y 14 %, depende de la imposibilidad de preservar una paratiroides bien irrigada; su frecuencia aumenta en las reoperaciones y cuando se agrega a la tiroidectomía algún tipo de linfadenectomía, particularmente la del sector central; el uso de magnificación óptica durante la disección es útil para el mantenimiento de una adecuada irrigación de las glándulas paratiroides.

El *sangrado postoperatorio*, a veces sofocante, ocurre en menos del 1 % de las tiroidectomías, la mayoría durante las primeras cuatro horas de postoperatorio. Tiene estrecha relación con la técnica y la hemostasia intraoperatoria; es aconsejable evitar el cierre hermético de los músculos pretiroideos con la finalidad de disminuir la compresión traqueal por aumento de la presión venosa, en caso de producirse una hemorragia postoperatoria.

Existe una clara asociación entre la incidencia de complicaciones postoperatorias y el volumen de cirugías anuales realizadas por el cirujano, referida especialmente a las lesiones del nervio recurrente y al hipoparatiroidismo postoperatorio. Un estudio multi-institucional reciente estableció que los cirujanos de alto volumen (> 100 tiroidectomías anuales) tienen menor tasa de complicaciones al realizar tiroidectomías totales (7,5 %) comparados con los de bajo volumen (< 10 casos/año) que refieren una tasa mucho mayor (18,9 %); de ahí la importancia de la derivación de los casos de mayor complejidad a los centros de alto volumen. También debe considerarse que está demostrado que la tasa de complicaciones es mayor en la tiroidectomía total (14,5 %) que en la lobectomía tiroidea (7,6 %), aun en manos de cirujanos de alto volumen, lo que reitera la necesidad de balancear cuidadosamente los riesgos y beneficios de cada técnica al momento de realizar la propuesta terapéutica.<sup>[17]</sup>

## Estadificación postoperatoria y estratificación de riesgo

Para la estadificación postoperatoria, es necesaria la información obtenida por evaluación clínica junto con el estudio histológico de la pieza operatoria; los objetivos de esta son:

1. Establecer el pronóstico de la enfermedad para cada paciente individual.
2. Adecuar la indicación de adyuvancia postoperatoria al riesgo de recurrencia y mortalidad.
3. Definir la frecuencia e intensidad del seguimiento.
4. Facilitar la comunicación y el diálogo interdisciplinario.

Se recomienda la utilización del sistema de estadificación **TNM (AJCC/UICC)**, octava edición,<sup>[1]</sup> que permite describir abreviada y uniformemente la extensión de la enfermedad. Es necesario algún tipo de disección ganglionar para una correcta estadificación TNM; en caso contrario, el paciente debe considerarse Nx y no puede ser adecuadamente estratificado.

Dado que la estadificación se establece en base a los factores clínicopatológicos disponibles inmediatamente después del diagnóstico y la terapéutica quirúrgica inicial, el estadio AJCC del paciente no se modifica a lo largo del tiempo de evolución de la enfermedad.

Es importante recordar también que la estadificación TNM de AJCC/UICC fue desarrollada para predecir riesgo de mortalidad y no riesgo de recurrencia.

### Clasificación TNM (AJCC/UICC, octava edición, 2017)

#### Tumor primario (T)

Todas las categorías pueden ser divididas en (s) tumor único, solitario y (m) tumor multifocal (el de mayor tamaño determina el T).

**TX** Tumor primario no puede ser evaluado

**T0** No evidencia de tumor primario

**T1** Tumor  $\leq$  de 2 cm o menos, en su mayor dimensión, limitado a la tiroides.

**T1a** Tumor  $\leq$  de 1 cm en su mayor dimensión, limitado a la tiroides.

**T1b** Tumor  $\geq$  1 cm pero  $\leq$  2 cm en su mayor dimensión, limitado a la tiroides.

**T2** Tumor  $>$  2 cm pero  $\leq$  4 cm en su mayor dimensión, limitado a la tiroides.

**T3** Tumor  $>$  4 cm de más de 4 cm, limitado a la tiroides o extensión extratiroidea grosera, que invade solo músculos pretiroideos

**T3a** Tumor  $>$  4 cm de más de 4 cm, limitado a la tiroides

**T3b** Tumor de cualquier tamaño con extensión extratiroidea grosera, que invade solo músculos pretiroideos

**T4** Incluye extensión extratiroidea grosera, que invade más allá de los músculos pretiroideos

**T4a** Tumor de cualquier tamaño con extensión extratiroidea grosera, que invade tejidos blandos subcutáneos, laringe, tráquea, esófago o nervio recurrente

**T4b** Tumor de cualquier tamaño con extensión extratiroidea grosera que invade fascia prevertebral o involucra la arteria carótida o los vasos mediastinales

**T4a** Tumor de cualquier tamaño que se extiende más allá de la cápsula tiroidea e invade tejidos blandos peri-tiroideos, laringe, tráquea, esófago o nervio recurrente.

**T4b** Tumor que invade la fascia prevertebral o compromete la arteria carótida o vasos mediastinales.

### Ganglios linfáticos (N)

Los ganglios linfáticos regionales son los ganglios del compartimiento central, laterocervical y mediastínicos superiores.

**NX** Ganglios regionales no pueden ser evaluados

**N0** No evidencia de metástasis ganglionares locoregionales

**N1** Metástasis en ganglios linfáticos regionales

**N1a** Metástasis en ganglios del nivel VI (pretraqueales, paratraqueales, prelaríngeos/delfianos o mediastínicos superiores)

**N1b** Metástasis en ganglios cervicales laterales, unilaterales, bilaterales o contralaterales (niveles I, II, III, IV o V) o retrofaríngeos.

**Metástasis a distancia (M)****M0** No metástasis a distancia.**M1** Metástasis a distancia.*Estadificación pronóstica*

A los fines de la estadificación, la 8ª edición de TNM divide a los carcinomas diferenciados en dos grupos según la edad:

*Menos de 55 años***Estadio I** Cualquier T                      Cualquier N    M0**Estadio II** Cualquier T                      Cualquier N    M1*55 años o más***Estadio I**                                      T1                      N0/NX              M0

T2                      N0/NX              M0

**Estadio II**                                      T1                      N1                      M0

T2                      N1                      M0

T3a/T3b              Cualquier N              M0

**Estadio III**                                      T4a                      Cualquier N              M0**Estadio IVA**                                      T4b                      Cualquier N              M0**Estadio IVB**                                      Cualquier T    Cualquier N              M1*Riesgo de recurrencia*

El riesgo de recurrencia, tal como fuera definido por las guías de ATA en su versión 2016, es un sistema escalonado de tres niveles, que utiliza las características clínico-patológicas del tumor al momento del tratamiento inicial para clasificar a los pacientes con cáncer diferenciado en distintos grupos de acuerdo al riesgo de presentar recurrencia o persistencia de su enfermedad. Este riesgo impactará significativamente en la toma de

decisiones terapéuticas adicionales al tratamiento inicial y en la intensidad del seguimiento que merece cada paciente.

La estratificación de los pacientes según el riesgo de recurrencia es un proceso dinámico, interactivo, que comienza con la evaluación inicial del nódulo maligno, se mantiene a lo largo del tiempo y puede variar, de acuerdo con la información disponible, durante las distintas etapas del seguimiento.<sup>[9]</sup>

De acuerdo con el riesgo de recurrencia, los pacientes se clasifican en:

- **Bajo riesgo:** cuando presentan todas las siguientes características:
  - Carcinoma papilar clásico, intratiroideo o carcinoma folicular mínimamente invasor o solo invasión de la cápsula
  - Sin metástasis locales o a distancia
  - Enfermedad macroscópica totalmente resecada
  - No invasión de tejidos o estructuras loco-regionales
  - No histologías agresivas (células altas, insulares, columnares)
  - Sin invasión vascular
  - cN0 o N1 ≤ 5 micrometástasis (< 2 mm)
  - Si se administró I<sup>131</sup>, no hay captación de I<sup>131</sup> fuera del lecho tiroideo en el primer centellograma post-dosis ablativa.
- **Riesgo intermedio:** tienen alguna de las siguientes características:
  - Invasión microscópica mínima de los tejidos blandos peritiroideos
  - N1 clínico o > 5 N1 patológicos, entre 0,2-3 cm
  - Captación de I<sup>131</sup> fuera del lecho tiroideo en el primer centelleograma post-dosis ablativa
  - Histología agresiva o invasión vascular
  - Microcarcinoma con EET y V600E BRAF mutado
- **Alto riesgo:** cuando tienen:
  - Extensión extratiroidea macroscópica

- Resección tumoral incompleta
- Metástasis a distancia
- N1 > 3 cm
- Carcinoma folicular con invasión vascular extensa (> 4 focos)

## Tratamientos complementarios

### *Tratamiento con radioyodo*

En línea con un enfoque más personalizado del tratamiento del carcinoma diferenciado de tiroides que plantean las guías de práctica clínica recientes, el tratamiento con radio-yodo postquirúrgico no constituye una indicación de rutina en todos los casos; por el contrario, su indicación debe ser selectiva y centrada en el riesgo de recurrencia del paciente (de acuerdo a la información histológica postoperatoria), y en otras variables como los hallazgos intraoperatorios y el nivel de Tg postoperatoria, junto a las preferencias y valores del paciente. Debe señalarse que solamente puede administrarse yodo radiactivo cuando el tratamiento quirúrgico previo ha sido una tiroidectomía total.

A los fines de simplificar la nomenclatura y de un mejor entendimiento de las indicaciones, debe señalarse que el término «tratamiento con I<sup>131</sup>» involucra a cualquiera de los tres objetivos primarios del mismo, que son ablación del remanente, tratamiento adyuvante y tratamiento de la enfermedad persistente o recurrente. Cada uno tendrá (o no tendrá) una indicación específica, de acuerdo con el riesgo de recurrencia individual y al estado de la enfermedad luego de realizada la tiroidectomía total.

Cuando se trata de ablación, se refiere al uso del yodo radiactivo para la destrucción de tejido tiroideo presumiblemente benigno que pueda permanecer en el lecho quirúrgico luego de la tiroidectomía total, a los fines de facilitar la estadificación inicial y los estudios de seguimiento (ej.: medición de Tg, eventuales centellogramas diagnósticos). La ablación postoperatoria favorece el seguimiento mediante el dosaje de tiroglobulina y el barrido

corporal total postdosis (cuando está indicado), que permite completar la estadificación del paciente.

El tratamiento adyuvante se refiere a la administración de yodo para tratar de eliminar depósitos tumorales subclínicos que puedan o no estar presentes luego de la resección quirúrgica de todo el tejido tumoral primario y/o metástasis regionales; tiene como objetivo de disminuir el riesgo de recurrencia y aumentar la sobrevida específica de la enfermedad. Es importante señalar que el tratamiento adyuvante está dirigido más a tratar un eventual riesgo que a tratar enfermedad conocida, por lo que debe reconocerse que algunos pacientes que lo recibirán ya estarían suficientemente tratados con la cirugía primaria.

Cuando el yodo radiactivo se administra como «tratamiento de enfermedad bioquímica o estructural conocida», tiene como objetivo eliminar focos de enfermedad persistente o recurrente comprobados luego de la cirugía, para mejorar la sobrevida libre de progresión así como la sobrevida global y específica de la enfermedad. Esta modalidad puede ser indicada con intención curativa o paliativa.

A los fines de optimizar la selección de los pacientes y definir si califican para alguna de las modalidades de tratamiento con yodo, es indispensable evaluar detalladamente el estado postoperatorio de la enfermedad. Las herramientas disponibles para esta evaluación son, además de la información histológica de la pieza operatoria, la medición de Tg postoperatoria (a las 6-8 semanas), la ecografía cervical y el centelleograma diagnóstico si es que se realiza. El valor de Tg postoperatoria es afectado por el nivel de TSH (es diferente si el paciente está recibiendo, o no, hormona tiroidea en el postoperatorio); constituye un importante factor pronóstico que permite evaluar la posibilidad de persistencia o recurrencia de la enfermedad, así como la necesidad de administración de yodo radiactivo postoperatorio. Una Tg estimulada (por supresión de hormona tiroidea) o suprimida (paciente tomando hormona tiroidea)  $< 1$  ng/mL reafirma un riesgo de recurrencia muy bajo y aleja la indicación de terapia con yodo. Por el contrario, Tg  $> 10$  ng/mL,



incrementa la posibilidad de recurrencia o persistencia tumoral y avala la indicación de radio-yodo postoperatorio. Debe recordarse que la Tg sérica puede permanecer detectable por algunos meses luego de cirugía, y que alcanza su nadir no antes de las 3-4 semanas de completada la tiroidectomía total.

Los pacientes con evidencia bioquímica, funcional o estructural de persistencia de la enfermedad, puede ser considerados únicamente para la modalidad de «tratamiento», mientras que aquellos que no presentan evidencia histológica, bioquímica o por imágenes de persistencia luego de una cirugía oncológicamente correcta, pueden ser candidatos sólo para observación, ablación o tratamiento adyuvante. Para la modalidad de ablación la dosis recomendada por las guías de práctica clínica es de alrededor de 30 mCi (1100MBq); en el caso de adyuvancia, las guías sólo siguieron, como recomendación de expertos, dosis entre 30-150 mCi (1100-5550 MBq). En los pacientes con enfermedad persistente o recurrente conocida, se recomiendan dosis de 100-200 mCi (3,500-7,400 MBq), excepto en adultos mayores, que no deben superar los 150 mCi.<sup>[18]</sup>

La administración de I<sup>131</sup>, en su modalidad de adyuvancia o tratamiento, está recomendada, en forma rutinaria, en la mayoría de los pacientes con tumores de alto riesgo de recurrencia o evidencia intra o postoperatoria de enfermedad persistente. En el grupo de riesgo intermedio, puede «considerarse» la administración de yodo radiactivo, pero debe ser siempre selectiva, dependiendo del riesgo de recurrencia individual y del riesgo de mortalidad específica, junto a la situación postoperatoria de la enfermedad (características histológicas de la pieza operatoria, hallazgos intraoperatorios y observaciones del cirujano), por lo que amerita una discusión multidisciplinaria, que contemple, además, las preferencias y valores del paciente. Algunas indicaciones aceptadas para este grupo son las variantes agresivas (por ej. «*tall cell*», esclerosante difusa, insular), la presencia de metástasis ganglionares no masivas y la invasión vascular de más de cuatro vasos, aunque la bibliografía sobre la eficacia del yodo radioactivo en este subgrupo continúa siendo mayormente controvertida. Por otra parte, no se

recomienda la administración de yodo en ninguna de sus modalidades en los tumores considerados de bajo riesgo de recurrencia, por ejemplo en microcarcinomas (< 1 cm), incluso multifocales, sin otras características adversas, tumores con extensión extra tiroidea mínima, metástasis ganglionares microscópicas, (< 0,2 cm) en menos de 5 ganglios.<sup>[18]</sup> Estas recomendaciones se basan en estudios observacionales, con escaso poder estadístico, para detectar eventos poco frecuentes como la mortalidad relacionada con esta enfermedad; se esperan resultados de estudios prospectivos y randomizados como «Iodine or Not» (IoN trial)<sup>[19]</sup> y el ESTIMBL2 para consolidar definitivamente estas recomendaciones.

La administración de I<sup>131</sup> postoperatorio, en cualquiera de sus modalidades, requiere de una adecuada estimulación mediante TSH elevada; estudios no controlados sugieren que una TSH > 30 mU/L se asocia con aumento de captación de yodo radioactivo por el tumor.

Existen dos métodos de preparación para elevar la TSH y preparar al paciente para recibir la dosis de I<sup>131</sup>:

1. Suspender la administración de T4 durante 4-5 semanas luego de la tiroidectomía total hasta obtener una TSH > 30 mU/L o bien la administración de T3 por tres semanas seguida del retiro de la T3 por dos semanas más.
2. Administración de TSH recombinante humana (TSHrh) (Thyrogen, Genzyme Transgenics Corporation, Cambridge, MA): una inyección IM de 0,9 mg dos días consecutivos y al tercer día de administra la dosis planificada. Entre 5-7 días después, se realiza barrido corporal total con el objetivo de identificar focos de captación, particularmente fuera del lecho tiroideo. Es de utilidad efectuar una dieta baja en yodo durante una o dos semanas previas a la administración del I<sup>131</sup>.

La administración de T4 debe reiniciarse en el segundo o tercer día luego de la administración del radioyodo.

Los efectos adversos de la terapéutica con I<sup>131</sup> están en relación con la dosis total acumulada y son: sialoadenitis, xerostomía, alteraciones hematológicas, y

eventualmente alteraciones de la fertilidad y segundos tumores primarios, aunque las dos últimas son infrecuentes y con dosis acumuladas superiores a 600 mCi.

### *Terapéutica supresiva con hormona tiroidea*

El papel de la terapia supresiva de la TSH mediante la administración de hormona tiroidea en dosis suprafisiológicas, luego del tratamiento inicial tiene como objetivo principal disminuir el riesgo de recurrencia de la enfermedad y corregir el hipotiroidismo resultante de la resección quirúrgica.

Estudios retrospectivos demostraron que la supresión de TSH por debajo de 0.1 mU/L mejora los resultados en pacientes de alto riesgo, pero no en los de bajo riesgo. En los pacientes de riesgo intermedio de recurrencia, la terapia con hormona tiroidea tiene como objetivo mantener un valor de TSH de 0.1-0.5 mU/L.

En los pacientes de bajo riesgo de recurrencia, considerados libres de enfermedad, la dosis de T4 debe ser suficiente para mantener la TSH en el rango normal bajo (0.1-0.5 mU/ml); si la Tg es indetectable en el postoperatorio, se puede mantener la TSH en valores de 0.5-2 mU/L. En los de alto riesgo o con enfermedad persistente, debe mantenerse por debajo de 0.1 mU/L por un periodo de 3-5 años, y mantenerse indefinidamente en aquellos con evidencia de enfermedad persistente.

## **Seguimiento**

Luego del tratamiento inicial, los objetivos del seguimiento son mantener un nivel adecuado de hormona tiroidea y detectar persistencias o recurrencias en pacientes catalogados como libres de enfermedad. A un paciente se lo considera libre de enfermedad luego de tiroidectomía total y ablación con I<sup>131</sup> si cumple con todas las condiciones siguientes:

1. No existe evidencia clínica de tumor.

2. No hay evidencia de tumor en imágenes, en ecografía cervical, en un centellograma diagnóstico reciente o en un centellograma post dosis terapéutica (no captación fuera del lecho tiroideo).
3. La Tg es no detectable o baja,  $< 0,2$  ng/mL bajo supresión o  $<$  de  $0,1$  ng/mL si estimulada, en ausencia de anticuerpos antitiroideos.

El examen físico es poco sensible para la detección de enfermedad persistente o recurrente salvo en los estadios avanzados de la enfermedad. La mejor herramienta para la detección de enfermedad recurrente o persistente es el uso combinado de la medición de tiroglobulina, la ecografía cervical y el centellograma corporal total en el postoperatorio alejado, si fuera necesario.

### *Dosaje de tiroglobulina (Tg)*

La tiroglobulina es un marcador tumoral específico de gran utilidad para el seguimiento de pacientes con carcinoma papilar y folicular de tiroides dada su alta sensibilidad y especificidad para la detección de enfermedad residual luego de tiroidectomía total y terapia con radio yodo, incluso en pacientes, que por su bajo riesgo, no se les haya administrado  $I^{131}$ .

La Tg es producida por las células tiroideas normales y tumorales y está bajo el control de la TSH; su sensibilidad es máxima cuando el nivel de TSH es alto por suspensión del tratamiento con hormona tiroidea o mediante la utilización de TSH recombinante (TSHrh); por esa razón, la medición de Tg debe realizarse siempre junto con la determinación de TSH. La determinación de Tg en contexto de valores altos de TSH se denomina tiroglobulina «estimulada»; cuando se la mide con el paciente recibiendo hormona tiroidea, se la conoce como tiroglobulina «suprimida» o «no estimulada».

Los ATG están presentes en el 20-25 % de los pacientes con cáncer tiroides y en el 10 % de la población general. Su presencia puede interferir con el valor de Tg, produciendo un resultado falso negativo; de ahí la necesidad de registrar el nivel de ATG junto con la determinación de tiroglobulina en el suero.

Luego de tiroidectomía total y ablación con  $I^{131}$ , el nivel de Tg no estimulada es indetectable en el 98 % de los pacientes considerados libres de enfermedad; bajo estimulación, por el contrario, los niveles por encima de 1 ng/mL o en sostenido aumento son altamente sugestivos de recurrencia o de progresión de la enfermedad. La medición de Tg mediante métodos ultrasensibles (sensibilidad  $\leq 0,1-0,2$  ng/mL) puede disminuir la necesidad de realizar estimulación con TSHrh en pacientes de bajo riesgo con Tg suprimida por debajo de 0,1-0,2 ng/mL. En algunos casos, la Tg puede no elevarse en pacientes con enfermedad residual de poca magnitud (pequeñas metástasis ganglionares) que están recibiendo tratamiento inhibitorio o sorpresivo con hormona tiroidea; éstas pueden, sin embargo, ser diagnosticadas mediante ecografía cervical.

Numerosos trabajos más recientes mencionan la utilidad de la medición de Tg sérica entre las 6 y 8 semanas posteriores a la cirugía,<sup>[9]</sup> dada la relación estrecha que existe entre este valor y la persistencia de tejido tiroideo remanente (normal o patológico), particularmente en tumores de alto riesgo o de riesgo intermedio con extenso compromiso ganglionar. En nuestro servicio, la determinación de Tg temprana postquirúrgica es rutinaria; este valor (en presencia de ATG negativos) sumado a la información intraoperatoria y ecográfica, facilita una toma de decisiones más personalizada respecto a la indicación (o no) de terapia con radio-yodo, así como a la magnitud de la dosis a administrar. Debe recordarse que los tumores poco diferenciados pueden no producir tiroglobulina, por lo que niveles indetectables del marcador en este grupo no descartan la posibilidad de enfermedad recurrente.

### *Ecografía cervical*

La ecografía es altamente sensible para la detección de metástasis ganglionares cervicales, aún en pacientes con niveles no detectables de tiroglobulina. Se recomienda su realización para evaluar el lecho tiroideo y los compartimentos central y lateral del cuello a los 6-12 meses de la cirugía, y luego, periódicamente, dependiendo del riesgo de recurrencia y el nivel de Tg

de cada paciente, por 3-5 años. Con ecógrafos de alta frecuencia (> 7.5 MHz), puede detectar metástasis ganglionares de hasta 2-3 mm, aunque no está demostrado el beneficio de su detección precoz.

Las características ganglionares sugestivas de malignidad son la ausencia de hilio, la forma redondeada, la hipogenicidad, la presencia de microcalcificaciones o de un componente quístico, el aumento de vascularización periférica en el Doppler y la localización en el nivel III-IV-V del cuello.

Los ganglios con características sospechosas, cuyo diámetro menor sea  $\geq$  8-10 mm, deben ser estudiados mediante punción con aguja fina bajo control ecográfico y dosaje de tiroglobulina en el líquido de lavado de aguja; se considera sospechosos los valores > de 10 ng/ml. Los de menor tamaño, pueden ser controlados ecográficamente, con punción o exploración en caso de crecimiento de estos o si ponen en riesgo estructuras vitales.

#### *Centelleograma corporal total diagnóstico con I<sup>131</sup> (2-5 mCi)*

Luego del primer barrido corporal total después de la ablación con I<sup>131</sup>, los pacientes de bajo riesgo y riesgo intermedio (con características de menor riesgo), con Tg suprimida indetectable, ATG negativos y ecografía sin hallazgos, no requieren realizar, de rutina, centelleogramas diagnósticos con radio-yodo durante su seguimiento.

El centelleograma diagnóstico, luego del retiro de T4 o con TSHrh, puede ser de utilidad en los pacientes de riesgo alto o riesgo intermedio (con características de mayor riesgo), realizado cada 6-12 meses; para esto, se recomienda la utilización de I<sup>123</sup> (no disponible en nuestro país) o de una baja actividad de I<sup>131</sup>. También puede indicarse cuando existan dudas sobre un eventual remanente tiroideo que no pueda ser demostrado por ecografía, o bien cuando el resultado obtenido puede cambiar la decisión de tratar o la cantidad de I<sup>131</sup> a administrar.

La tomografía computada por emisión de positrones (SPECT/CT) realizada luego de la administración de una dosis de RAI, ya sea diagnóstica o terapéutica se asocia con aumento del número de pacientes con diagnóstico

de metástasis en los ganglios linfáticos y disminuye el porcentaje de falsos positivos.

### *Seguimiento a corto plazo*

El seguimiento de los pacientes con cáncer de tiroides es diferente de acuerdo con el riesgo de tener enfermedad persistente o recurrente (ver sección «Riesgo de recurrencia»).

Los pacientes considerados de riesgo bajo o intermedio que fueron tratados con tiroidectomía total, con o sin agregado de radio-yodo, el seguimiento inicial se hará con dosaje de Tg no estimulada (en presencia de ATG negativos) y ecografía cervical. Con ecografía cervical negativa y Tg no estimulada indetectable durante el primer año, se puede hacer un seguimiento cada 12-24 meses.

Los pacientes de bajo riesgo tratados con lobectomía o istmectomía, el seguimiento será mediante examen clínico, Tg no estimulada y ecografía, manteniendo el valor de TSH entre 0.5-2 mU/L.

Los pacientes de alto riesgo, con respuesta al tratamiento excelente, deben seguirse con determinación de Tg y ecografía cervical anual, por lo menos durante 5 años, manteniendo el valor de TSH entre 0.1-0.5 mU/L; pueden considerarse laTCy RNM en caso de hallazgos sospechosos en el examen ecográfico del cuello.

Si la Tg no estimulada se hace detectable o la estimulada se eleva por encima de 1 ng/mL, se debe extremar el estudio del cuello y del tórax mediante ecografía cervical y TC de cortes finos; si los estudios de localización no evidencian enfermedad, y el paciente presenta una tiroglobulina estimulada mayor a 10 ng/ml, algunos autores proponen el tratamiento con una dosis de entre 100 y 200 mCi de I<sup>131</sup>, realizando posteriormente un rastreo corporal total; en el 70 % de estos casos, se logra localizar la enfermedad y un tercio de los pacientes muestran un descenso de la tiroglobulina; sin embargo, el impacto en el control final de la enfermedad es aún controvertido.



Los rastreos corporales negativos en presencia de Tg elevada sin otra evidencia de enfermedad no son infrecuentes. Las causas incluyen la preparación inadecuada (sobrecarga de yodo o falta de elevación de TSH), micrometástasis (tamaño menor al límite de resolución del estudio) y desdiferenciación del tumor (pérdida de la capacidad de concentrar yodo). En estos casos, el seguimiento debe realizarse con nuevas imágenes y Tg seriadas, con una frecuencia mayor si la Tg se mantiene en aumento. Asimismo, debe señalarse que la Tg puede disminuir y aún hacerse indetectable en 1/3 a 2/3 de estos pacientes sin mediar ningún tratamiento, razón por la cual, la dosis terapéutica debiera reservarse para pacientes con niveles altos de Tg o con valores crecientes en dos determinaciones consecutivas. Si luego de la dosis se localiza enfermedad persistente que ha reducido su tamaño, y no es resecable quirúrgicamente, debe repetirse la dosis terapéutica hasta la desaparición del tumor o la falta de respuesta al tratamiento. Si la dosis empírica (100-200 mCi) no localiza la enfermedad persistente, debe indicarse un PET-TC. En pacientes con Tg estimulada detectable pero menor a 10 ng/ml y sin evidencia estructural de enfermedad activa, es recomendable solo la vigilancia clínica. En los pacientes con rastreo post dosis negativo y sin otra evidencia de enfermedad, no deben repetirse nuevas dosis terapéuticas de I<sup>131</sup>.

### *PET*

Las indicaciones de PET en cáncer diferenciado de tiroides son, fundamentalmente, los pacientes con tiroglobulina no estimulada mayor a 10-20 ng/ml con estudios de localización negativos, y aquellos en los que el rastreo post dosis terapéutica no localizó la enfermedad (habitualmente focos en el cuello posterior o en el mediastino). Es útil también para la localización de metástasis en los pacientes con tumores menos diferenciados, dado que, cuando más indiferenciada es la célula tumoral, es mayor el metabolismo de la fluorodexoxiglucosa y menor es su capacidad para captar I<sup>131</sup>. También es de utilidad el PET como factor pronóstico en pacientes con enfermedad metastásica, para identificar aquellos con mayor riesgo de progresión rápida y mortalidad específica por la enfermedad. Un PET con captación intensa en

grandes masas tumorales tiene una significación pronóstica desfavorable. El estímulo con TSH endógena (suspendiendo la hormona tiroidea o con TSHrh) y la fusión con TC pueden incrementar la sensibilidad y especificidad del PET en este contexto.

### *Seguimiento a largo plazo*

Se recomienda el dosaje de tiroglobulina cada 6-12 meses, en lo posible en el mismo laboratorio y con el mismo equipo de medición.

En los pacientes de bajo riesgo sin evidencia de enfermedad en el control de los 9-12 meses, debe disminuirse la dosis de T4 con el objetivo de obtener un nivel de TSH dentro del rango inferior de lo normal (0,3-2 mU/L). En los considerados de alto riesgo, el nivel óptimo de supresión es aún desconocido; se recomienda, como más seguro, mantener la TSH baja (0,1-0,5 mU/L) por 5-10 años. En los pacientes que no fueron ablacionados y que están libres de enfermedad (Tg suprimida indetectable y ecografía normal), la TSH puede mantenerse en el nivel normal/bajo (0,3-2 mU/L); en aquellos con enfermedad persistente, se recomienda mantener la TSH por debajo de 0,1 mU/L por tiempo indefinido.

La evaluación de la respuesta al tratamiento inicial (tiroidectomía + RAI) constituye un componente de mucha importancia en el seguimiento alejado de los pacientes. Es un proceso dinámico, que se realiza entre los 6 a 24 meses, donde los pacientes son agrupados y clasificados, habitualmente a los 12 meses, según el valor de Tg, la ecografía cervical y/o el barrido corporal diagnóstico si fuera realizado. De acuerdo con estos parámetros, la respuesta al tratamiento puede ser:

*Excelente:* imágenes negativas y cualquiera de los siguientes: Tg bajo tratamiento con hormona tiroidea <0.2 ng/mL o Tg estimulada <1 ng/mL.

*Bioquímica incompleta:* imágenes negativas y Tg bajo hormona tiroidea > 1 ng/mL o con valores de ATG en aumento.

*Estructural incompleta:* evidencia de enfermedad estructural o funcional con cualquier valor de Tg +/- ATG.

*Indeterminada*: imágenes inespecíficas, captación débil en lecho tiroideo o en el barrido, Tg no estimulada detectable pero menos de 1 ng/mL, ATG estables o en descenso en ausencia de enfermedad estructural o funcional.

Estas respuestas pueden cambiar durante el tiempo de seguimiento, y su observación le permite al médico tratante ofrecer recomendaciones personalizadas y adecuar la intensidad del seguimiento, de acuerdo con la evolución, y/o a los cambios que se producen en los componentes de cada tipo de respuesta

## **Tratamiento de la recurrencia local, regional y de las metástasis a distancia**

### *Recurrencia loco-regional*

La recurrencia loco-regional ocurre con bastante frecuencia luego de cirugía por cáncer diferenciado de tiroides; es más frecuente a nivel ganglionar, alcanzando el 30 % en algunas series. Menos frecuentemente, alrededor del 5 % de los casos, se presenta como persistencia o recurrencia a nivel del lecho tiroideo. Al evaluar un paciente con enfermedad recurrente, es importante diferenciar entre recurrencia ganglionar y recurrencia del tumor primario, dado que su impacto tanto pronóstico como a nivel técnico es marcadamente desigual; es importante, además, diferenciar la recurrencia ganglionar en el compartimiento central de la que se presenta en el compartimiento lateral porque las dificultades técnicas y la morbilidad quirúrgica también son diferentes.

El tratamiento de la enfermedad recurrente es fundamentalmente quirúrgico, siendo necesaria su confirmación previa mediante imágenes y citología, salvo en casos donde las imágenes sean categóricas o su localización haga dificultosa o imposible la punción. La ecografía cervical es el estudio más utilizado para el diagnóstico, con alta sensibilidad en el cuello lateral, y algo menor en el compartimiento central. La tomografía computada con contraste debe realizarse siempre en la evaluación de una recidiva, dado

que aporta información crítica sobre la relación de la enfermedad con los vasos del cuello y con el compartimiento visceral (tráquea y esófago). El PET no es necesario en todos los casos, salvo frente a la sospecha de enfermedad a distancia, particularmente cuando se trata de variedades agresivas («*tall cell*» o carcinomas poco diferenciados). Como parte de la evaluación preoperatoria es necesario conocer el nivel de TSH, para adecuar la medicación si estuviera alterado, así como la calcemia y la parathormona (PTH), dado el eventual daño que pudieran haber sufrido las glándulas paratiroides durante la cirugía previa. También es importante la revisión del parte operatorio de la cirugía anterior, si estuviera disponible. El examen endoscópico de las cuerdas vocales es mandatorio en toda reintervención de la celda tiroidea, aun sin evidencia de disfonía, porque una eventual paresia/parálisis de una cuerda vocal puede estar compensada y no ser manifiesta, particularmente en pacientes jóvenes. La confirmación del compromiso de una cuerda contralateral al lado que debe ser reintervenido, puede hacer modificar el plan quirúrgico, dado el riesgo de una parálisis recurrencia bilateral y una eventual traqueostomía.

Frente a la recurrencia central, la cirugía óptima es la disección compartimentalizada de los niveles VI y VII, al menos unilateral (recurrencial y pretraqueal); debe evitarse el «*berry-picking*» (la resección aislada de una o varias adenopatías) en la medida que sea técnicamente posible. En caso de recurrencia en el cuello lateral, si no existió una disección previa, corresponde una linfadenectomía radical modificada (con conservación de la vena yugular interna, el músculo esternocleidomastoideo y el nervio espinal) de los niveles II, III, IV y VA.

Dada las alteraciones anatómicas ocasionadas por la cicatrización de los tejidos por la cirugía previa, las reintervenciones en la celda tiroidea son técnicamente demandantes y la incidencia de complicaciones es significativamente mayor que en la cirugía inicial; distintas series reportan cifras de hasta 9,5 % de hipoparatiroidismo permanente y hasta 6,4 % de parálisis recurrencial permanente. El uso de neuro-monitoreo intraoperatorio está fuertemente recomendado en el contexto de reintervenciones en la celda

tiroidea, dado que facilita tanto la identificación como la preservación del nervio recurrente en un medio anatómico adverso por las extensas adherencias consecuencia de la cicatrización por cirugías previas.<sup>[16]</sup>

Aun cuando la cirugía es la indicación estándar ante toda recurrencia confirmada, varios estudios observacionales más recientes, especialmente del grupo del Hospital Memorial Sloan Kettering de New York<sup>[20]</sup> han demostrado que la enfermedad de bajo volumen puede ser indolente, y que puede manejarse en protocolos de vigilancia activa; consideran que los ganglios sospechosos de metástasis en las imágenes (con diámetro menor  $\leq 8$  mm en el compartimiento central y  $\leq 10$  mm en el lateral) pueden ser candidatos a observación, salvo que muestren progresión durante el seguimiento. También la presencia de comorbilidades, la preferencia del paciente o enfermedad sistémica en progresión pueden ser motivos para evitar el tratamiento quirúrgico; es dudoso el beneficio de tratar recurrencias loco-regionales cuando existe enfermedad a distancia no tratable, excepto para paliación de síntomas o prevención de la obstrucción de la vía aérea. En caso de resecciones incompletas, puede considerarse el uso de la radioterapia externa cuando el tumor no capta o capta poco el yodo radiactivo. En caso de indicarse las dos modalidades terapéuticas, es preferible la utilización del I<sup>131</sup> antes que el tratamiento radiante.

### *Invasión de la vía aerodigestiva*

La resección del tumor, combinada con tratamiento con radio-yodo y/o radioterapia externa es el tratamiento recomendado de elección para los tumores que invaden la vía aerodigestiva superior. Los mejores resultados se obtienen cuando la resección es completa de todo el tumor macroscópico junto a la mayor preservación de la función. Las opciones resectivas van del afeitado de la tráquea o del esófago, cuando la invasión es superficial y no traspone el espesor de la pared, hasta resecciones más extensas, como resecciones traqueales segmentarias (hasta 5-6 anillos) o laringofaringectomías, cuando la invasión es intraluminal en dichos órganos. En casos muy seleccionados, es posible la resección de un sector de la pared

traqueal o la resección parcial de un sector de la faringe o del seno piriforme, con preservación de la laringe.

El tratamiento con  $I^{131}$  está indicado si se sospecha o se comprueba enfermedad persistente luego del tratamiento quirúrgico de recaídas ganglionares y/o invasión aerodigestiva. La actividad óptima de  $I^{131}$  a administrar es controvertida, siendo ideal su determinación mediante dosimetría; es preferible administrar dosis altas dado que existiría una relación positiva entre la captación total de  $I^{131}$  por la masa tumoral y los resultados obtenidos.

### *Tratamiento de la enfermedad a distancia*

#### *Metástasis pulmonares*

El manejo de la enfermedad pulmonar depende de varios factores: el tamaño de las lesiones (macronodulares o micronodulares), la avidéz de estas por el yodo, la respuesta a tratamientos anteriores y la estabilidad de las lesiones.

Las metástasis micronodulares deben recibir  $I^{131}$  cada 6-12 meses mientras se compruebe respuesta al tratamiento. La dosis es empírica (100-300 mCi) o calculada por dosimetría (si está disponible), con 80 mCi como límite de retención a las 48 horas y no más de 200 cGy de radiación a la médula ósea, cuando la captación pulmonar de  $I^{131}$  es difusa. La fibrosis pulmonar puede ser una complicación severa cuando se administran altas dosis de tratamiento con  $I^{131}$  por lo que es necesario monitorear preventivamente la función pulmonar. No existe un límite máximo para la dosis acumulativa de  $I^{131}$ , sin embargo la mayoría de las remisiones se obtienen con dosis cercanas a los 600 mCi; por encima de este valor, las complicaciones aumentan significativamente, y la indicación debe ajustarse a las características individuales de cada paciente.

Las metástasis macronodulares pueden tratarse con  $I^{131}$  si captan yodo, pero la remisión completa es poco probable y la sobrevida muy pobre. La frecuencia y la cantidad de dosis para administrar en cada paciente

dependerá de la progresión de la enfermedad, la edad, el tamaño y la ausencia o presencia de otras localizaciones metastásicas.

Un barrido corporal total 3-5 días después de la dosis terapéutica permite evaluar la respuesta al tratamiento y la magnitud de la captación del yodo por las metástasis; no se requiere centellograma diagnóstico previo porque no modificará el tratamiento y puede provocar «*stunning*» del tejido tumoral.

En el caso de metástasis no captantes, la evidencia es insuficiente para recomendar su tratamiento específico; si son PET positivas, tendrían menor posibilidad de respuesta al tratamiento con  $I^{131}$ . Sin embargo, la evidencia disponible no es uniforme sobre este tema.

En muchos pacientes, la enfermedad se mantiene con escasa evidencia clínica de progresión por bastante tiempo, razón por la cual el tratamiento conservador supresivo con hormona tiroidea es una opción terapéutica válida.

Otras opciones, como metastasectomías, ablación con láser endobronquial o radioterapia externa pueden considerarse para la paliación de lesiones sintomáticas endobronquiales, especialmente cuando son obstructivas o sangrantes.

En pacientes con enfermedad progresiva o sintomática, puede considerarse la participación en ensayos clínicos o intentar tratamientos con nuevas moléculas, tales como los inhibidores de la tirosin-kinasa (Sorafenib o Lenvatinib).

### *Metástasis óseas*

Para su tratamiento, deben tenerse en cuenta varios criterios: riesgo de fractura patológica, probable compromiso neurológico, presencia de dolor, avidez por radio-yodo, exposición medular por metástasis pélvicas captantes.

La resección quirúrgica completa de metástasis sintomáticas aisladas, si es técnicamente posible, es el tratamiento de elección, especialmente en menores de 45 años.

En las lesiones óseas captantes de  $I^{131}$  está indicado el tratamiento adyuvante con  $I^{131}$  en dosis de 100-200 mCi empíricamente o calculadas por



dosimetría; este tratamiento se asocia con una mejor calidad de vida, aunque las posibilidades de curación son muy pobres.

En casos de localizaciones esqueléticas donde la lesión puede ocasionar dolor severo, fractura o complicaciones neurológicas, debe considerarse la utilización de radioterapia externa junto con corticoides, para minimizar los efectos de la progresión tumoral por el estímulo de la TSH o para disminuir el edema que ocasiona el tratamiento radiante.

En el caso de metástasis no captantes de yodo, asintomáticas y estables, que no comprometan estructuras críticas no hay evidencia suficiente para recomendar su tratamiento preventivo.

### *Metástasis cerebrales*

Son más frecuentes en pacientes mayores con enfermedad avanzada al momento de la presentación; su pronóstico es muy pobre y su tratamiento de elección es la resección quirúrgica, independientemente de su avidéz por el yodo. En caso de no ser resecables, debe considerarse la utilización de radioterapia externa (cerebro completo) o radiocirugía.

Cuando son captantes de radio-iodo, también pueden ser tratadas con I<sup>131</sup> pero se recomienda su tratamiento previo con radioterapia externa y corticoides para evitar los efectos del incremento de tamaño tumoral por el estímulo de la TSH y el edema cerebral ocasionado por el yodo radiactivo.

### *Papel de la radioterapia externa*

El papel de la radioterapia externa en el tratamiento del cáncer tiroideo es controvertido dado que no existen protocolos prospectivos y randomizados que avalen su utilidad. En estudios retrospectivos habría demostrado utilidad mejorando el control local y la sobrevida específica de enfermedad en los carcinomas localmente invasivos. Debe considerarse su indicación en pacientes mayores de 45 años, especialmente como tratamiento inicial para las recaídas centrales o cervicales irresecables o en los casos con invasión local con enfermedad residual macro o microscópica, que no concentra yodo. La dosis para enfermedad residual microscópica es de 50-60 Gy en cuello y

mediastino superior, en 25-30 sesiones por cinco semanas; puede agregarse una sobredosis de 5-10 Gy para tratar focos de enfermedad residual importante.

También está indicada en metástasis cerebrales, metástasis óseas dolorosas y, metástasis en áreas críticas, con riesgo de fractura y síntomas compresivos o neurológicos, no pasibles de cirugía.

### *Papel de la quimioterapia y terapéuticas experimentales*

Sin indicación en el manejo de rutina del carcinoma diferenciado de tiroides; puede considerarse para la progresión de la enfermedad no controlable por cirugía, I<sup>131</sup> u otras modalidades terapéuticas; pueden esperarse 10-20 % de respuestas parciales con doxorrubicina sola o en combinación con platino, o junto con radioterapia externa, sin haberse demostrado prolongación de la sobrevida. En los últimos años fueron aprobadas varias moléculas inhibidoras de la tirosin-kinasa (Sorafenib, Lenvatinib) y antiangiogénicos para el tratamiento del cáncer de tiroides metastásico.

## Referencias bibliográficas

1. HAUGEN B, ALEXANDER E, BIBLE K, DOHERTY G, MANDEL S, NIKIFOROV Y, PACINI F, RANDOLPH G, SAWKA A, SCHLUMBERGER M, SCHUFF K, SHERMAN S, SOSA J, STEWARD D, TUTTLE M, WARTOFSKY L. 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):1-133. doi:10.1089/thy.2015.0020
2. PATEL K, YIP Y, LUBITZ C, GRUBBS E, MILLER B, SHEN W, ANGELOS P, CHEN H, DOHERTY G, FAHEY III T, KEBEBEW E, LIVOLSI V, PERRIER N, SIPOS J, SOSA J, STEWARD D, TUFANO R, MCHENRY C, CARTY S. The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for the Definitive Surgical Management of Thyroid Disease in Adults. *Ann Surg*. 2020;271(3):e21-e93. doi:10.1097/SLA.0000000000003580
3. GULEC S, AHUJA S, AVRAM A, BERNET V, BOURGUET P, DRAGANESCU C, ELISEI R, GIOVANELLA L, GRANT F, GREENSPAN B, JONKLAAS L, KLOOS R, LUSTER M, OYEN W, SMIT J, TUTTLE M. A Joint Statement

from the American Thyroid Association, the European Association of Nuclear Medicine, the European Thyroid Association, the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging on Current Diagnostic and Therapeutic Approaches in the Management of Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2021;31(7):1009-1019. doi:10.1089/thy.2020.0826

4. NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK. NCCN clinical practice guidelines in oncology: thyroid carcinoma version NCCN. Version 2.2021
5. YEH M, BAUER A, BERNET V, FERRIS R, LOEVNER L, MANDEL S, ORLOFF L, RANDOLPH G, STEWARD D. American Thyroid Association Statement on Preoperative Imaging for Thyroid Cancer Surgery. *Thyroid*. 2015;25(1):3-14. doi:10.1089/thy.2014.0096
6. CIBAS E, ALI S. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid*. 2017;27(11):1341-1346. doi:10.1089/thy.2017.0500
7. FERRIS R, BALOCH Z, BERNET V, CHEN A, FAHEY III T, GANLY I, HODAK S, KEBEBEW E, PATEL K, SHAHA A, STEWARD D, TUFANO R, WISEMAN S, CARTY S. American Thyroid Association Statement on Surgical Application of Molecular Profiling for Thyroid Nodules: Current Impact on Perioperative Decision Making. *Thyroid*. 2015;25(7):760-768. doi:10.1089/thy.2014.0502
8. NIKIFOROV YE, SEETHALA RR, TALLINI G, *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(8):1023-1029. doi:10.1001/jamaoncol.2016.0386
9. TUTTLE M, ZHANG L, SHAHA A. A clinical framework to facilitate selection of patients with differentiated thyroid cancer for active surveillance or less aggressive initial surgical management. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2018;13(2):77-85. doi:10.1080/17446651.2018.1449641
10. ADAM M, PURA J, GU L, DINAN M, TYLER D, REED S, SCHERI R, ROMAN S, SOSA J. Extent of surgery for papillary thyroid cancer is not associated with survival: an analysis of 61,775 patients. *Ann Surg*. 2014;260(4):601-605. doi:10.1097/SLA.0000000000000925
11. ITO Y, MIYAUCHI A, KIHARA M, FUKUSHIMA M, HIGASHIYAMA T, MIYA A. Overall survival of papillary thyroid carcinoma patients: a single-institution long-term follow-up of 5897 patients. *World J Surg*. 2018;42(3):615-622. doi:10.1007/s00268-018-4479-z
12. CHOI J, LEE S, KIM MJ, KIM T, BAN EJ, LEE C, LEE J, KANG S, JEONG J, NAM K, CHUNG W, PARK C. Oncologic outcomes in patients with 1-4 cm differentiated thyroid carcinoma according to extent of thyroidectomy. *Head Neck*. 2019;41(1):56-63. doi:10.1002/hed.25356

13. BILIMORIA K, BENTREM D, KO C, STEWARD A, WINCHESTER D, TALOMONTI M, STURGEON C. Extent of surgery affects survival for papillary thyroid cancer. *Ann Surg.* 2007;246(3):375-384. doi:10.1097/SLA.0b013e31814697d9
14. ANUWONG A. Transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach: a series of the first 60 human cases. *World J Surg.* 2016;40(3):491-497. doi:10.1007/s00268-015-3320-1
15. FRANCIS G, WAGUESPACK S, BAUER A, ANGELOS P, BENVENGA S, PARISI M, RACHMIEL M, THOMPSON G, YAMASHITA S. Management Guidelines for Children with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. The American Thyroid Association Guidelines Task Force. *Thyroid.* 2015;25(7):717-759. doi:10.1089/thy.2014.0460
16. RANDOLPH GW, DRALLE H, INTERNATIONAL NEUROMONITORING STUDY GROUP. Electrophysiologic recurrent laryngeal nerve monitoring during thyroid and parathyroid surgery: international standards guideline statement. *Laryngoscope.* 2011;121(Suppl 1):S1-S16. doi:10.1002/lary.21119
17. KANDIL E, SALEN I, NOURELDINE S, ABBAS A, TUFANO RP. The impact of surgical volume on patient outcomes following thyroid surgery. *Surgery.* 2013;154(6):1346-1352. doi:10.1016/j.surg.2013.04.068
18. TUTTLE M, MD, AHUJA S, AVRAM A, BERNET V, BOURGUET P, DILLEHAY D, DRAGANESCU, FLUX G, FÜHRER D, GIOVANELLA L, GREENSPAN B, LUSTER M, MUYLLE K, SMIT J, NOSTRAND D, VERBURG F, HEGEDÜS L. Controversies, Consensus and Collaboration in the Use of I-131 Therapy in Differentiated Thyroid Cancer. A Joint Statement from the American Thyroid Association, the European Association of Nuclear Medicine, the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging and the European Thyroid Association. *Thyroid.* 2019;29(4):461-470. doi:10.1089/thy.2018.0597
19. MALLICK U, HARMER C, HACKSHAW A, MOSS L. Iodine or Not (IoN) for Low-risk Differentiated Thyroid Cancer: The Next UK National Cancer Research Network Randomised Trial following HiLo. *Clin Oncol.* 2012;24(3):159-161. doi:10.1016/j.clon.2012.01.001
20. RONDEAU G, FISH S, HANN LE, FAGIN JA, TUTTLE RM. Ultrasonographically detected small thyroid bed nodules identified after total thyroidectomy for differentiated thyroid cancer seldom show clinically significant structural progression. *Thyroid.* 2011;21(8):845-853. doi:10.1089/thy.2011.0011

# Glándulas paratiroides

**DRES. SANTIAGO ALBERTO ZUND E INÉS CALIFANO**

## Introducción

Las paratiroides son cuatro glándulas endocrinas encargadas de la regulación del metabolismo fosfocálcico. Las paratiroides superiores se desarrollan en la cuarta bolsa faríngea y suelen localizarse a nivel del polo superior de ambos lóbulos tiroideos, mayoritariamente sobre el músculo cricotiroideo. Las glándulas inferiores se originan en la tercera bolsa faríngea, y su localización más frecuente es anterior, lateral o detrás de la superficie del polo inferior de la glándula tiroidea. Sin embargo, la extensa y prolongada migración de las glándulas en su embriogénesis condiciona su mayor variabilidad de localización, pudiendo ubicarse desde la base del cráneo hasta el pericardio, aunque las localizaciones ectópicas más frecuentes son timo, retrofaríngeas, retroesofágicas e intratiroideas.<sup>[24]</sup>

Una de las relaciones anatómicas más importantes de las glándulas es con el nervio laríngeo inferior o recurrente. La glándula superior se ubica por fuera del nervio y la glándula inferior lo hace por dentro (Foto 1). La arteria tiroidea inferior proporciona la irrigación de la paratiroides inferior y hasta el 80 % de la superior, ya sea por ramas directas o un arco anastomótico que forma con la arteria tiroidea superior.<sup>[23]</sup> El resto de las superiores reciben irrigación de la arteria tiroidea superior. El número normal de cuatro glándulas puede variar. Hasta 10 % de los pacientes tienen glándulas supernumerarias (entre 5 y 8) y 2-3 % tienen menos de cuatro.<sup>[23]</sup>

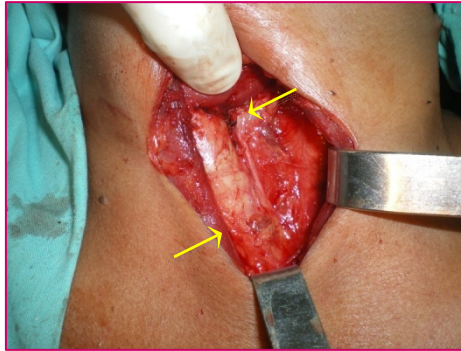


FOTO 1. RELACIÓN ANATÓMICA ENTRE LAS GLÁNDULAS PARATIROIDES Y EL NERVILO LARÍNGEO INFERIOR O RECURRENTE (LUEGO DE LA TIROIDECTOMÍA). LA GLÁNDULA SUPERIOR POR FUERA (LATERAL) DEL NERVILO Y LA INFERIOR POR DENTRO O MEDIAL A ÉL

## Hiperparatiroidismo

### *Hiperparatiroidismo primario (HPT1º)*

**Definición:** enfermedad caracterizada por sobreproducción de hormona paratiroidea o parathormona (PTH) como consecuencia de una patología primaria de las glándulas paratiroides.

**Epidemiología:** el HPT1º tiene una incidencia anual de 1/500 mujeres y 1/1000 varones. La relación mujeres/varones está en alrededor de 2-3:1, y se da con más frecuencia luego de los 50 años. El antecedente de exposición a radiación cervical a edades tempranas incrementa el riesgo de desarrollar HPT1º.<sup>[3]</sup>

**Etiología:** el HPT1º se puede presentar en forma esporádica o familiar. La forma esporádica es la más frecuente, comprendiendo el 90 % de los casos. Las causas más comunes de esta forma son: adenoma (80-85 %, siendo en su mayoría adenomas únicos y en un porcentaje muy bajo de entre 3 a 5 %, adenomas múltiples), hiperplasia (10-15 %) y carcinoma (< 1 %).<sup>[2, 3, 14,16]</sup> Las variantes familiares pueden evidenciar HPT1º aislado (habitualmente causado por hiperplasia) o asociado a otras entidades. El HPT1º familiar consiste en una hiperplasia glandular aislada, transmitida en forma autosómica dominante. Las formas sindrómicas incluyen las neoplasias endocrinas múltiples (NEM) tipo 1 y 2A, el HPT1º asociado a tumor maxilar (HPT1º-JT) y los

HPT1º por mutaciones del receptor sensor de calcio (hipercalcemia hipocalciúrica familiar e HPT1º neonatal severo). El síndrome NEM tipo 1 está constituido por HPT1º (en casi la totalidad de los pacientes), asociado a gastrinoma o insulinoma (aproximadamente 50 %), adenoma hipofisario (20 %) y otros tumores. El síndrome NEM tipo 2A comprende carcinoma medular de tiroides, feocromocitoma e HPT1º (que se halla en menos de 20 % de los casos). El HPT1º-JT asocia HPT (en 40 % de los casos causado por carcinoma paratiroideo), fibroma osificante de maxilar y malformaciones o tumores renales y uterinos.<sup>[2, 3, 8]</sup>

*Fisiopatología:* el aumento en la producción de PTH incrementa el remodelado óseo (con la consecuente pérdida de masa mineral). A nivel renal, estimula la producción de 1,25 dihidroxicolecalciferol (1,25 (OH)<sub>2</sub> vitamina D), lo que aumenta la absorción intestinal de calcio, y la reabsorción tubular del mismo. Todos estos mecanismos en conjunto generan hipercalcemia.<sup>[2, 3]</sup>

*Anatomía patológica:* la diferenciación histológica entre hiperplasia y adenoma no resulta fácil. Durante la cirugía, la biopsia por congelación es útil para distinguir tejido paratiroideo de otras estructuras (adenopatías, tiroides, timo, grasa) y paratiroides normal o patológica. El hallazgo intraoperatorio de cuatro glándulas agrandadas sugiere el diagnóstico de hiperplasia y una glándula agrandada que coexiste con dos o más hipoplásicas, sugiere adenoma.<sup>[3, 8, 9]</sup>

*Diagnóstico:* la forma de presentación clínica del HPT1º ha cambiado en los últimos años. La descripción clásica de litiasis renal, dolores óseos y musculares, deformidades esqueléticas, osteoporosis y osteítis fibroquística, síntomas gastrointestinales y psiquiátricos, no se encuentra en la actualidad con mucha frecuencia (Foto 2 y 3).<sup>[2, 8, 9]</sup> Hoy en día, los pacientes se presentan frecuentemente con alteraciones en el laboratorio y con cuadros asintomáticos. Raramente puede encontrarse crisis hipercalcémica, que es un cuadro clínico grave, generalmente con calcemias mayores a 15 mg/dl, como las encontradas en el cáncer de paratiroides.<sup>[15, 18, 22]</sup> Se manifiesta con anorexia, náuseas, vómitos y síndrome confusional, que puede llegar al coma.



Si bien en la actualidad las manifestaciones clínicas son infrecuentes, es habitual detectar compromiso óseo y renal en los estudios dirigidos (densitometría ósea y ecografía renal). La pérdida de masa ósea se evidencia principalmente en regiones de hueso cortical (como el antebrazo o el cuello femoral). No obstante, se describe compromiso también del hueso trabecular (vértebras) (Foto 4). Estudios retrospectivos muestran que la incidencia de fracturas en HPT1º está incrementada, para ambos tipos de hueso. A nivel renal, puede objetivarse hipercalciuria, nefrolitiasis y nefrocalcinosis. Existen estudios que relacionan el HPT1º y diversas manifestaciones cardiovasculares (hipertensión arterial, calcificaciones valvulares, etc). Hasta el 80 % de los pacientes revelan presentar síntomas inespecíficos como depresión, fatiga, debilidad y falta de atención, que por ser de instalación lenta e insidiosa, muy difíciles de cuantificar y de atribuir al HPT1º, no son considerados al momento del diagnóstico. Es posible que al menos un subgrupo de pacientes presente mejoría de estos síntomas luego de la cirugía.

Si bien la historia natural del HPT1º sugiere que la mayoría de los pacientes evidenciarán enfermedad estable, hasta un tercio de los casos presentará a los 15 años de evolución compromiso de algún órgano blanco (hueso o riñón principalmente). Por lo tanto, es necesario evaluar periódicamente a estos pacientes.

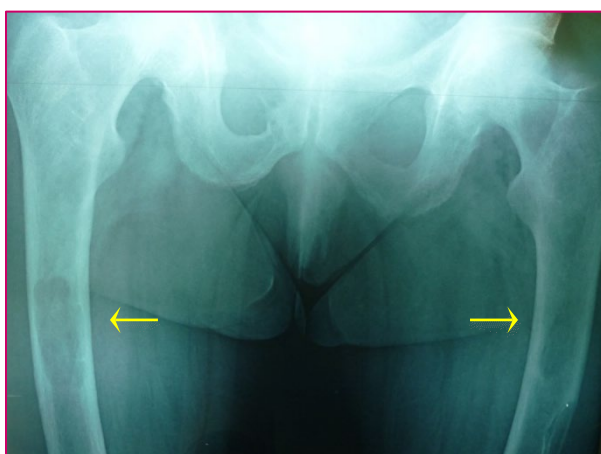


FOTO 2

FOTO 2. TUMORES PARDOS EN CUERPO DEL FÉMUR (BILATERAL)

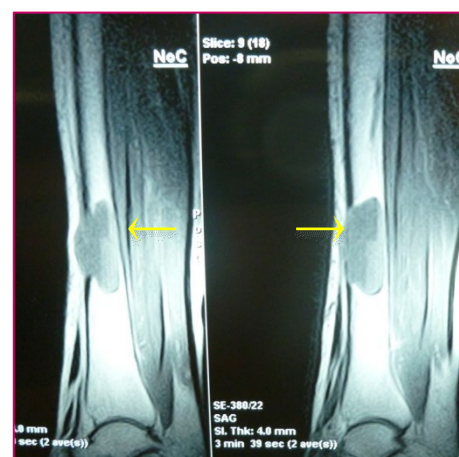


FOTO 3

FOTO 3. RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR CON TUMORES PARDOS EN LA TIBIA

El diagnóstico del HPT1º es bioquímico, y se realiza con la demostración de hipercalcemia (calcio total e iónico) y aumento de la PTH molécula intacta (PTHi), en presencia de función renal normal y niveles suficientes de vitamina D. De todas maneras, existe una entidad denominada HPT1º normocalcémico, donde coexisten niveles altos de PTHi con cifras normales de calcio, en ausencia de una causa detectable que pueda explicar la secreción anormal de PTH. [2, 3, 6, 17]

Los diagnósticos diferenciales a considerar son todos aquellos que cursan con hipercalcemia. Entre ellos se encuentran la hipercalcemia tumoral, la relacionada con el uso de fármacos (tiazidas, litio, exceso de vitamina D), tirotoxicosis, sarcoidosis y enfermedad de Paget. En todos estos casos, los niveles de PTH se encuentran suprimidos. Los diagnósticos diferenciales de HPT1º normocalcémico incluyen la deficiencia de vitamina D, estados malabsortivos, deterioro de la función renal, hipercalciuria renal y uso crónico de bifosfonatos.

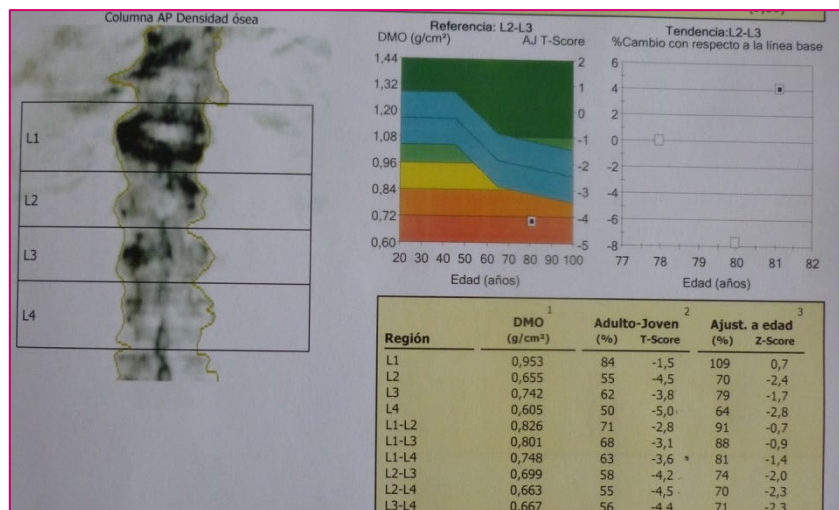


FOTO 4. DENSITOMETRÍA ÓSEA QUE DEMUESTRA OSTEOPOROSIS SEVERA EN COLUMNA LUMBAR (Z-SCORE -2.3/T-SCORE -4.0 EN L2-L4)

**Estudios de localización preoperatoria:** los estudios de localización paratiroidea no cumplen ningún rol en el diagnóstico del HPT1º. Sólo deben realizarse luego de confirmado el diagnóstico y decidido el tratamiento

quirúrgico, ya que su objetivo es auxiliar al cirujano en el plan o táctica quirúrgica.<sup>[2, 3, 4, 5, 6]</sup> Básicamente, los estudios le permiten al cirujano definir preoperatoriamente si un paciente es candidato para realizar un abordaje selectivo o focal, unilateral o bilateral. Incluyen la ecografía, el centellograma con Tc-<sup>99</sup> sestamibi (usualmente combinado con una tomografía computada de emisión monofotónica o SPECT), la tomografía computada de cuatro dimensiones (TC4D), la resonancia magnética nuclear (RMN) con contraste endovenoso con gadolinio, y la tomografía por emisión de positrones (PET) con 18.Fluoro-colina (18.F.colina PET), fusionada con TC (18.F.colina PET-TC). El protocolo actual más utilizado es la combinación de ecografía + sestamibi (considerados estudios de primera línea), aunque otras combinaciones también pueden ser usadas.<sup>[2, 3, 4, 7]</sup>

La ecografía es el método de localización más económico y más usado, y posee una sensibilidad entre 49-89 %, y una especificidad del orden del 50-75 % (Foto 5 y 6).<sup>[2, 4, 17]</sup> Como desventajas cabe aclarar que es un método operador dependiente y que no es útil para adenomas ectópicos retrotraqueales, retroesofágicos (posteriores) y mediastínicos.

El centellograma con Tc-<sup>99</sup> sestamibi posee una sensibilidad de 44-88 % y una especificidad cercana al 90 %, con un 5-8 % de falsos positivos debidos en general a nódulos tiroideos (Foto 7 y 8).<sup>[4, 11]</sup> Es muy útil en el diagnóstico de adenomas ectópicos como por ejemplo los mediastínicos, aunque su sensibilidad es limitada en enfermedad multiglandular (30-44 %). El agregado de una tomografía computada de emisión monofotónica (SPECT) al sestamibi y la fusión con TC (sestamibi-SPECT.TC) permite mejorar la performance para localizar glándulas paratiroides, combinando un estudio funcional con uno anatómico (Foto 9, 10 y 11).<sup>[4]</sup>

La TC4D toma imágenes sin contraste, en fase arterial y en fase venosa, y le agrega una cuarta dimensión que es el tiempo (fase arterial 30 segundos después y fase venosa 60 segundos después de la inyección de contraste endovenoso). La sensibilidad es mejor al sestamibi y la ecografía (67-89 %), y predice enfermedad multiglandular mejor que el sestamibi, aunque no es un

método muy utilizado en nuestro medio (generalmente considerado de segunda línea).<sup>[4]</sup>

La RMN es considerada un estudio de segunda línea, y tiene como principales indicaciones: 1) resultados negativos con combinación de ecografía y sestamibi, 2) adenomas ectópicos y 3) persistencias o recidivas (Foto 12 y 13).<sup>[4, 8]</sup>

En los últimos años, el 18 F.colina.PET ha demostrado ser un estudio de gran sensibilidad para localizar tejido paratiroideo hiperfuncionante. Su indicación está recomendada en casos en que los estudios convencionales no localizan la enfermedad, y en pacientes en plan de reoperación.<sup>[4, 7]</sup> Su uso no se termina de generalizar en nuestro medio por su alto costo (Foto 14, 15 y 16).

Los métodos invasivos (angiografía y dosaje de PTHi por cateterismo venoso) se reservan para casos complejos de persistencias o recurrencias. Actualmente están en desuso.

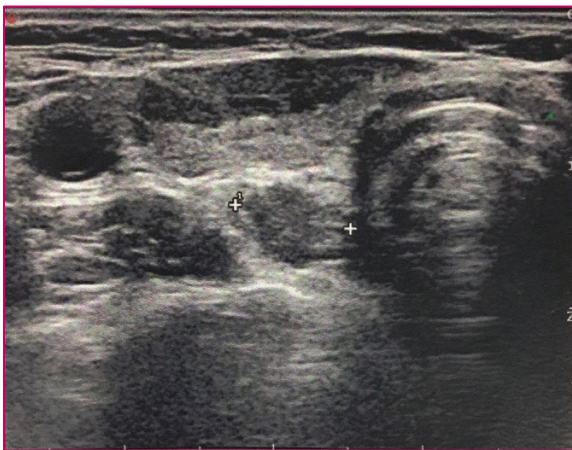


FOTO 5

FOTO 5. ECOGRAFÍA DE UN ADENOMA DE GLÁNDULA PARATIROIDES

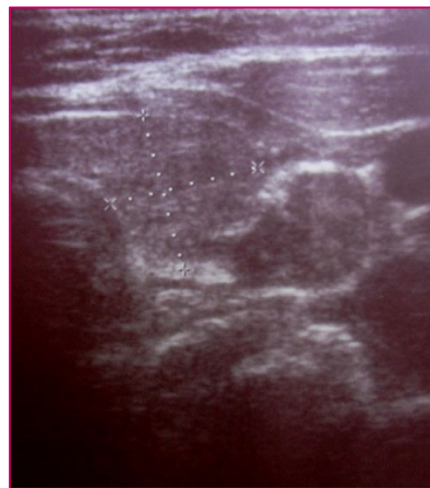


FOTO 6

FOTO 6. ECOGRAFÍA DE ADENOMA DE GLÁNDULA PARATIROIDES DERECHA INFERIOR (PARATRAQUEAL DERECHO) EN CONTACTO CON LA VENA YUGULAR INTERNA



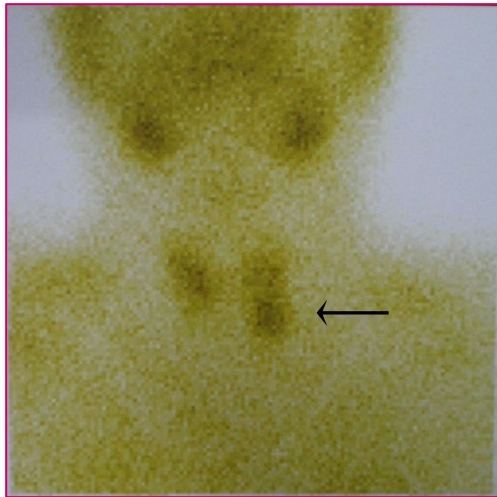


Foto 7

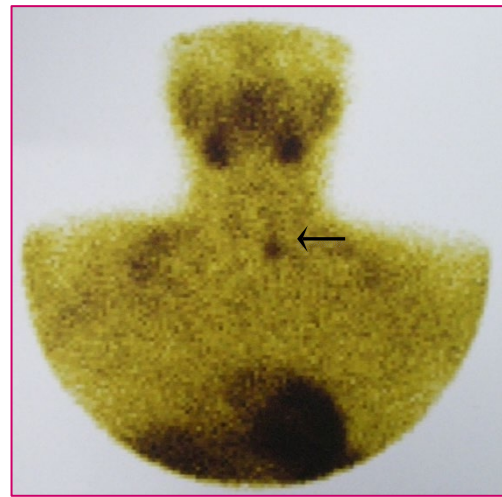


Foto 8

FOTO 7. CENTELLOGRAMA CON Tc-<sup>99</sup> SESTAMIBI. IMAGEN PRECOZ DONDE SE OBSERVA HIPERCAPTACIÓN EN TOPOGRAFÍA DE INFERIOR IZQUIERDA GLÁNDULA PARATIROIDES

FOTO 8. MISMO ESTUDIO, IMAGEN TARDÍA A LAS 4 HORAS, A LOS 15 MINUTOS, CON HIPERCAPTACIÓN DE TIROIDES Y PARATIROIDES INFERIOR IZQUIERDA, COMPATIBLE CON ADENOMA

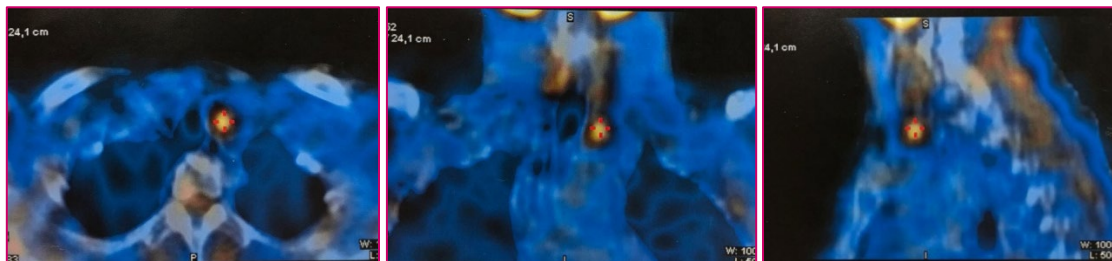


FOTO 9, 10 Y 11. SPECT-TC CON DETECCIÓN DE ADENOMA IZQUIERDO INFERIOR (CORTES AXIAL, CORONAL Y SAGITAL)



Foto 12

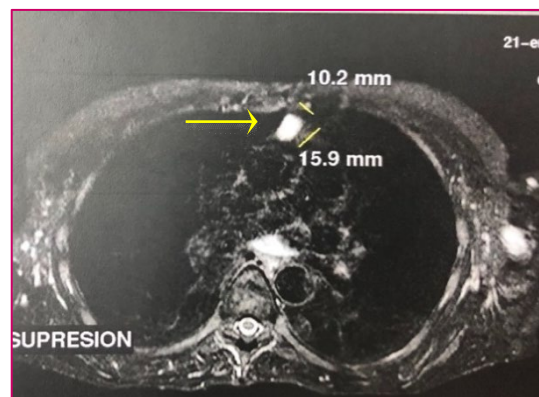


Foto 13

FOTO 12. RMN CON CONTRASTE ENDOVENOSO (EV). LOCALIZACIÓN DE ADENOMA DERECHO INFERIOR

FOTO 13. RMN CON CONTRASTE EV Y LOCALIZACIÓN DE ADENOMA PARATIROIDEO MEDIASTINAL SUPERIOR (INTRATÍMICO)

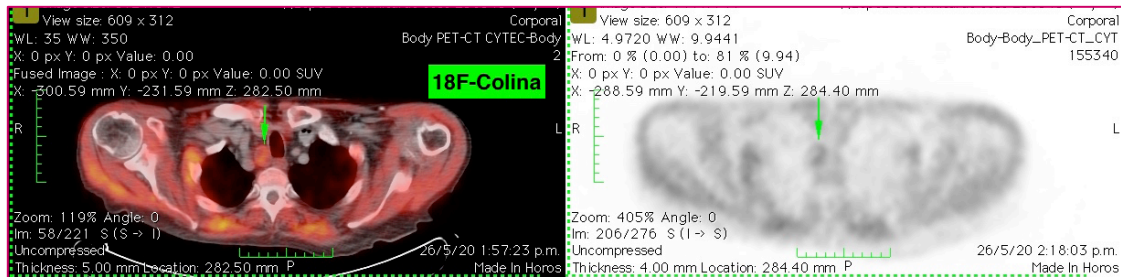


FOTO 14. 18F.COLINA PET.TC EN PACIENTE CON HPT1 CON ECOGRAFÍA Y SESTAMIBI NEGATIVOS.

ADENOMA MEDIASTINAL PARATRAQUEAL/PARAESOFÁGICO DERECHO

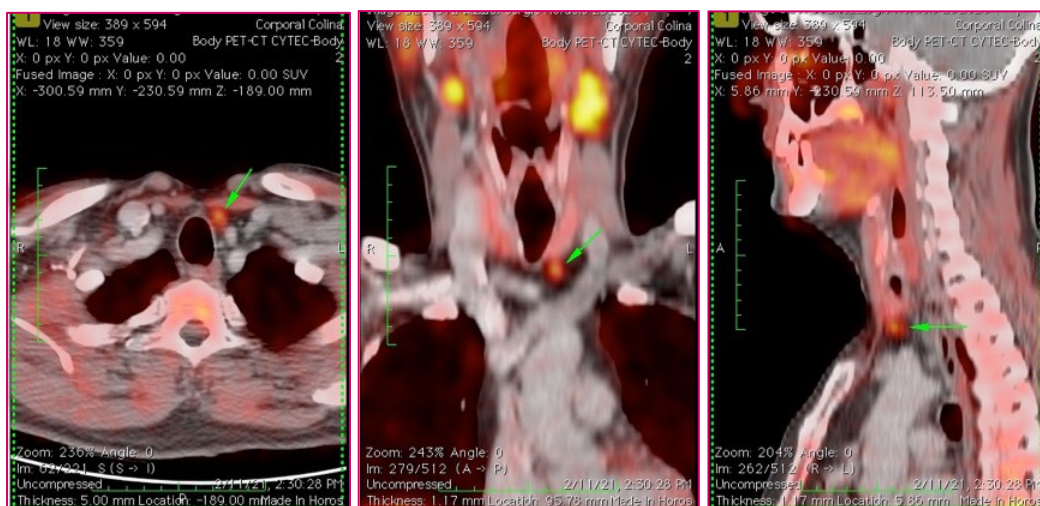


FOTO 15. 18F.COLINA PET.TC EN PACIENTE CON HPT1 PERSISTENTE, CON ECOGRAFÍA Y SESTAMIBI

NEGATIVOS. ADENOMA MEDIASTINALPARATRAQUEAL IZQUIERDO (LOCALIZACIÓN INTRATÍMICA INTRAOPERATORIA)

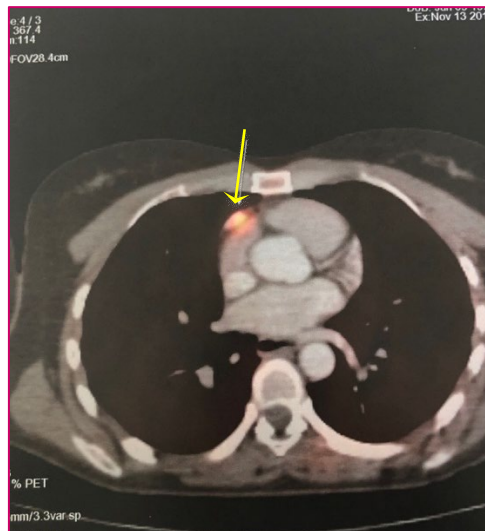


FOTO 16. 18F.COLINA PET.TC EN PACIENTE CON HPT1º CON ECOGRAFÍA Y SESTAMIBI NEGATIVOS. ADENOMA MEDIASTINAL PARACARDÍACO DERECHO (RESUELTO MEDIANTE ABORDAJE POR CIRUGÍA TORÁCICA VIDEOASISTIDA)

Menos del 1 % de los HPT1º son causados por carcinoma paratiroideo. Esta patología se encuentra en pacientes aproximadamente una década más jóvenes que en los diagnosticados con HPT1º por etiología benigna y afecta de modo similar a ambos sexos. Característicamente se presentan con un cuadro clínico de hipercalcemia severa (frecuentemente con niveles superiores a 14 mg/dl), con marcado compromiso óseo y renal. Los niveles de PTHi son habitualmente muy elevados (hasta diez veces por encima del valor normal), y en más de 50 % de los pacientes existe una masa cervical palpable. Esta presentación clínica debe alertar siempre sobre la posibilidad de un cáncer.<sup>[15, 18, 22]</sup>

### Tratamiento

#### Quirúrgico

El tratamiento definitivo es quirúrgico. Está indicado en todos aquellos pacientes sintomáticos, cualquiera sea su manifestación. Las indicaciones quirúrgicas en HPT1º asintomático no han sufrido modificaciones en los últimos años. Actualmente, se continúan utilizando las recomendaciones del 4º Workshop Internacional para el manejo del hiperparatiroidismo asintomático (CUADRO 1).<sup>[2, 3, 6, 17]</sup>



## CUADRO 1. INDICACIONES QUIRÚRGICAS EN HPT1º ASINTOMÁTICO

- Edad < 50 años
- Calcemia igual o mayor a 1 mg/dl por encima de los límites normales
- T-score < -2,5 desvíos standard en la densitometría ósea a nivel de columna lumbar, cadera, cuello del fémur y/o tercio distal del radio, o fractura vertebral constatada por cualquier método de imágenes
- Calciuria > 400 mg/dl en orina de 24 h, riesgo aumentado de nefrolitiasis por análisis bioquímico de litiasis, *clearance* de creatinina < 60 ml/min

Los pacientes que no cumplen los criterios quirúrgicos pueden ser monitoreados y eventualmente recibir tratamiento médico. No obstante, debe recordarse que el único tratamiento curativo del HPT1º es el quirúrgico, por lo que aún en sujetos asintomáticos que no cumplen con los criterios quirúrgicos, la cirugía siempre es una opción. Existen casos individuales en los que puede objetivarse un beneficio de la cirugía (por ejemplo, la mejoría de la calidad de vida, de síntomas neurocognitivos, desempeño físico, etc.).<sup>[2, 3]</sup>

Una vez efectivizada la indicación quirúrgica, la táctica operatoria dependerá de la etiología del HPT1º, es decir, si es una enfermedad uniglandular como en el caso del adenoma (aunque en hasta un 4-5 % pueden encontrarse adenomas dobles o múltiples), o una enfermedad multiglandular, como en las hiperplasias.<sup>[1, 3, 5, 8, 14]</sup> La diferencia principal radica en el hecho de que en la patología multiglandular la exploración bilateral del cuello es obligatoria, pero en el caso de un adenoma único una exploración selectiva o focal, también llamada paratiroidectomía mini-invasiva (en inglés, *minimally invasive parathyroidectomy* o MIP) o unilateral, sería suficiente para realizar la paratiroidectomía (Foto 17 a 20).<sup>[1, 5]</sup> Si bien esto es cierto, como los estudios de localización preoperatoria no son 100 % eficaces, la exploración focal y la unilateral tienen como desventaja una incidencia de persistencias o recurrencias mayor que la bilateral y como ventaja, menores complicaciones específicas. En contrapartida, la exploración bilateral se asocia a un mejor

control del HPT, pero a una incidencia mayor de complicaciones específicas como parálisis recurrencial, hipoparatiroidismo y hemorragias. Por estas razones, es fundamental complementar los métodos diagnósticos de localización preoperatoria, con la experiencia del cirujano de cabeza y cuello interviniente y con métodos de localización intraoperatorios.<sup>[2, 5, 8, 14]</sup> A pesar de lo expuesto, existen cirujanos que exploran ambos lados del cuello en forma sistemática y otros, que practican la exploración focal o la unilateral, basados en la ecografía, el MIBI y la confirmación histológica en la biopsia intraoperatoria de una glándula normal, además del adenoma resecado. Un protocolo ampliamente utilizado desde hace ya algunos años por la Sociedad Europea de Cirujanos Endocrinos,<sup>[1]</sup> propone realizar exploración focal (MIP) cuando la ecografía y el sestamibi son concordantes; exploración unilateral cuando un estudio es positivo y el otro negativo, y exploración bilateral cuando ambos estudios son negativos o cuando son discordantes (marcan enfermedad en diferentes lados del cuello). Todos estos enfoques deben complementarse con utilización de PTHi rápida intraoperatoria.<sup>[1, 3, 8, 14]</sup>

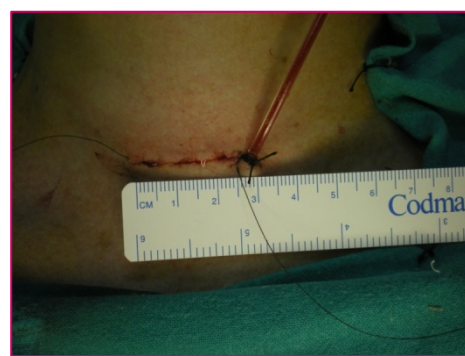


FOTO 17 Y 18. PARATIROIDECTOMÍA POR ABORDAJE FOCAL O MINI-INVASIVO (MIP) POR MINI-INCISIÓN DE 3 CM DE LONGITUD

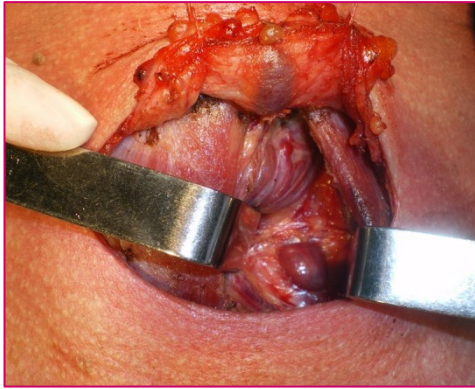


Foto 19

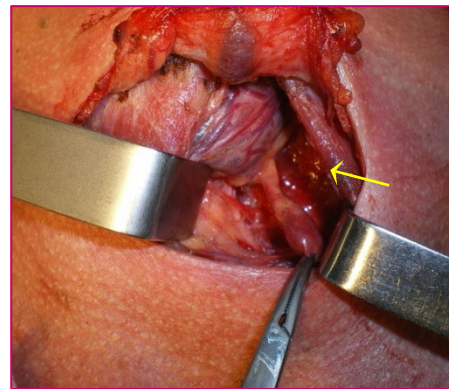


Foto 20

FOTO 19. ABORDAJE UNILATERAL (PARATIROIDECTOMÍA IZQUIERDA INFERIOR)

FOTO 20. PEDÍCULO ARTERIO-VENOSO DEL ADENOMA

*Estudios de localización intraoperatorios:* uno de ellos, ya prácticamente en desuso, es la infusión de azul de metileno en la inducción anestésica a razón de 0,7 ml/kg/peso. El azul de metileno (al igual que el Tc-<sup>99</sup> sestamibi) es un catión lipofílico captado por avidéz por las mitocondrias de las glándulas paratiroides, por lo que se lo ha usado, con resultados variables, paracolorarlas durante la cirugía. La glándula tiroides también se colorea, pero a diferencia de las paratiroides, el azul no es retenido durante mucho tiempo, por lo que se la coloración se «lava» rápidamente (Foto 21).

Otro método de localización intraoperatorio es la cirugía radioguiada, donde se inyecta Tc-<sup>99</sup> sestamibi dos horas antes del comienzo de la cirugía, y durante la misma se intenta la localización de la glándula patológica utilizando una sonda *gamma probe* (Foto 22). Luego de que el adenoma fue resecado, el *gamma probe* mide la relación entre la radioactividad de la pieza resecada, y la radioactividad residual en el lecho quirúrgico (la del lecho debe ser inferior al 5 % de la medida en la glándula resecada).<sup>[14, 16]</sup>

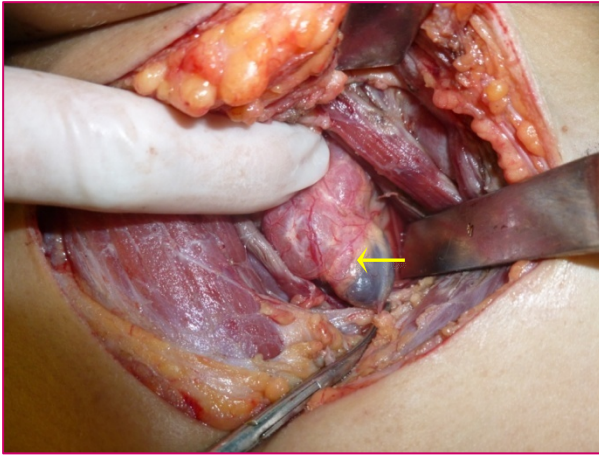


FOTO 21

FOTO 21. TINCIÓN CON AZUL DE METILENO DE UN ADENOMA DE PARATIROIDES (LA TIROIDES YA SE HA «LAVADO») DE GAMMA PROBE EN UN HPT1º RECURRENTE



FOTO 22

FOTO 22. PARATIROIDECTOMÍA RADIOGUIADA CON USO

Sin lugar a dudas, la innovación más significativa en este campo ha sido la posibilidad de realizar un dosaje o monitoreo de PTHi en forma rápida en el intraoperatorio.<sup>[2, 3, 5, 8, 11, 14, 16]</sup> Esto es posible dado que la vida media de la PTHi es muy corta (3-5 minutos). Si bien estrictamente hablando no es un estudio de localización, es un método que permite confirmar la adecuada resección de todas las glándulas hiperfuncionantes, y predecir el éxito del procedimiento. Consiste en realizar determinaciones de PTHi en sangre periférica preincisión de piel (basal), a los 10-15 minutos de reseccionadas todas las glándulas patológicas y 3-4 horas luego de la resección. El éxito de la paratiroidectomía se define como un descenso mayor al 50 % del nivel de PTHi preincisión en la determinación realizada a los 10-15 minutos de removidas todas las glándulas hiperfuncionantes (criterio de Miami o de Irvin),<sup>[11]</sup> con la aclaración de que el nivel de PTHi debería además, caer dentro del rango de normalidad (15-65 pg/ml). Si se cumple este requisito, la cirugía se puede dar por finalizada, con una probabilidad de curación > al 95 %. Si a pesar de la resección de una glándula patológica los valores de PTHi no caen a menos del 50 % de la PTHibasal, habrá que proseguir primero con la exploración homolateral en busca de una enfermedad de dos glándulas (adenoma doble), y muchas veces

continuar con la exploración contralateral para descartar una hiperplasia glandular (enfermedad multiglandular).<sup>[5, 11, 14, 16]</sup>

Ante la sospecha de un cáncer de paratiroides, debe efectuarse resección quirúrgica en bloque, incluyendo el lóbulo tiroideo homolateral y la exploración o linfadenectomía del compartimiento central (niveles ganglionares VI y VII), con verificación de la normalización de los niveles intraoperatorios de PTHi. El carcinoma de paratiroides presenta habitualmente recurrencias locorregionales, y con menor frecuencia metástasis a distancia (principalmente en pulmón). La morbilidad está ocasionada predominantemente por la hipercalcemia, más que por el volumen tumoral.<sup>[15, 22]</sup>

En el caso del HPT1º por hiperplasia, el tratamiento quirúrgico a realizar será similar al tratamiento de las formas secundaria y terciaria. Las opciones quirúrgicas son: 1) paratiroidectomía subtotal 3 ½, 2) paratiroidectomía total con implante, y 3) paratiroidectomía total sin implante. Estos procedimientos serán abordados en profundidad en el tratamiento quirúrgico de los HPT2º e HPT3º.

La curación luego de la paratiroidectomía se define como normocalcemia luego de los 6 meses de la cirugía.<sup>[2, 3, 6, 17]</sup>

### *Médico*

En pacientes en los que no se indica la cirugía, se recomienda no restringir la ingesta de calcio y mantener niveles adecuados de 25 (OH)<sub>2</sub> vitamina D. Los bifosfonatos por vía oral evidenciaron un efecto positivo en la densidad mineral ósea de columna y cadera en estos pacientes, aunque el riesgo de fractura no fue evaluado. El cinacalcet, un calcimimético (modulador alostérico del receptor sensor de calcio), fue efectivo para reducir los niveles de calcemia; no obstante, no mostró beneficio a nivel de la densidad mineral ósea.<sup>[17]</sup>

### *Hiperparatiroidismo secundario (HPT2º)*

**Definición:** enfermedad caracterizada por un exceso en la secreción de PTH, como respuesta a un nivel persistentemente bajo de calcio iónico plasmático.

**Etiología:** la causa más frecuente (> 90 %) es la insuficiencia renal crónica (IRC), por lo que frecuentemente se denomina al HPT2º como HPT renal. Otras causas menos frecuentes son osteomalacia, hipovitaminosis D y síndromes de malabsorción.<sup>[19, 20, 21]</sup>

**Fisiopatología:** el conocimiento de la fisiopatología de la IRC evolucionó en los últimos años. Clásicamente se atribuía un rol central a la hiperfosfatemia, secundaria a una reducción en la excreción renal. Asimismo, está disminuida la conversión renal del 25-hidroxicolecalciferol a su molécula activa 1,25 (OH)<sub>2</sub> vitamina D lo que determina una disminución en la absorción intestinal de calcio, que lleva a hipocalcemia. La hiperfosfatemia, la hipocalcemia y el déficit de vitamina D ocasionan a un aumento de la producción de PTH por hiperplasia glandular.<sup>[13]</sup> En la actualidad, se identifican alteraciones que ocurren en forma aún más precoz que las alteraciones del calcio, fósforo y PTH durante el deterioro de la función renal, que incluyen aumento de FGF 23 (factor de crecimiento fibroblástico 23), disminución de su correceptor (klotho) y calcificaciones vasculares. El FGF23 reduce la reabsorción renal de fosfato y la síntesis de calcitriol, lo que inicialmente tiende a reducir las concentraciones séricas de fosfato. Los mayores niveles de FGF23 se asocian a mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y mortalidad, probablemente por efectos relacionados con retención de sodio, sobrecarga de volumen, hipertensión e hipertrofia cardíaca.<sup>[25]</sup>

**Diagnóstico:** muchos pacientes con HPT2º son asintomáticos y sólo tienen anomalías detectables en el laboratorio o estudios por imágenes. Con respecto al laboratorio, presentan hipocalcemia o normocalcemia, hiperfosfatemia y niveles extremadamente altos de PTH. En este sentido, la hiperfosfatemia está implicada en el desarrollo de calcificaciones vasculares y se considera un factor de riesgo adicional de eventos cardiovasculares. Cuando el cuadro se vuelve sintomático, los pacientes presentan prurito,



dolores óseos, nefrolitiasis, pancreatitis, calcificaciones de partes blandas, fracturas patológicas, osteítis fibrosa quística (tumores pardos) y deformidades esqueléticas (FOTOS 23 y 24).<sup>[13, 19, 20]</sup> Los estudios por imágenes del cuello son normalmente innecesarios, ya que se trata de una enfermedad multiglandular por hiperplasia. No obstante, la ecografía, el sestamibi, la TC4D y la RMN, pueden ser útiles para la localización preoperatoria, especialmente en reoperaciones (HPT2º persistente o recurrente) y para descartar glándulas ectópicas.<sup>[13, 21]</sup>

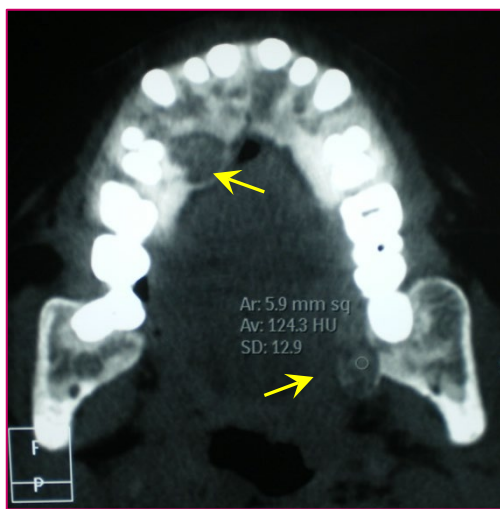


FOTO 23. TUMORES PARDOS MANDIBULARES EN HPT2º RENAL

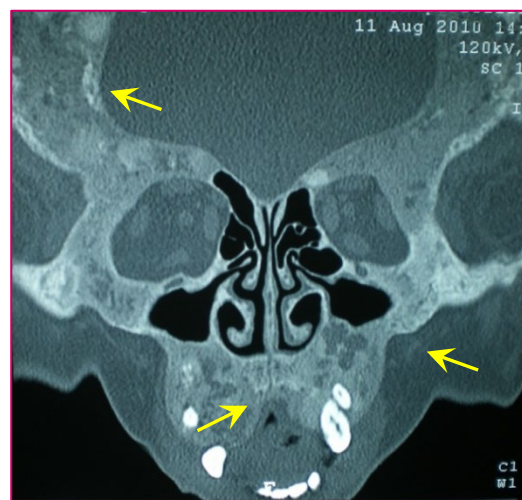


FOTO 24. DEFORMIDAD ÓSEA CRANEOFACIAL

### Tratamiento

#### Médico

El manejo de los pacientes con HPT2º es predominantemente médico. Se trata de una patología compleja y que requiere un ajuste dinámico del tratamiento según el deterioro de la función renal y los parámetros de laboratorio. El principal objetivo es evitar al hiperfosfatemia, y para esto se emplean modificaciones dietarias, quelantes de fósforo y diálisis. Se recomienda que los pacientes con IRC restrinjan la ingesta de fósforo y proteínas. Existen diversos agentes que actúan como quelantes de fósforo (carbonato o acetato de calcio, sevelamer o lantano). Adicionalmente, se emplean vitamina D o diversos análogos (calcitriol, paricalcetriol, alfacalcidiol),



y calcimiméticos (cinacalcet, etelcalcetida), cuyas indicaciones varían según los parámetros de laboratorio. El objetivo final del tratamiento médico es contemporizar el cuadro clínico, hasta que el paciente pueda ser transplantado.<sup>[10, 20, 21]</sup>

### Quirúrgico

Los objetivos del tratamiento quirúrgico son el control de la enfermedad sintomática, disminuyendo lo máximo posible los riesgos de persistencia/recurrencia, y de hipoparatiroidismo definitivo.

El tratamiento quirúrgico está indicado en las siguientes circunstancias (CUADRO 2).<sup>[13, 20, 21]</sup>

#### CUADRO 2. INDICACIONES QUIRÚRGICAS EN HPT2º

- HPT severo (PTH<sub>i</sub>>800 pg/ml) asociado a hipercalcemia y/o hiperfosfatemia refractarias al tratamiento médico
- HPT severo asociado a: dolores óseos o signos radiológicos de compromiso óseo, y/o debilidad muscular inexplicable, y/o prurito intratable, y/o calcifilaxis (vasculopatía urémica calcificante), y/o calcificaciones de partes blandas
- HPT severo asintomático con PTH<sub>i</sub>>1000 pg/ml

Básicamente, el tratamiento quirúrgico puede resumirse en tres procedimientos o alternativas quirúrgicas:

- **Paratiroidectomía subtotal** (3 ½ o 3,5), que consiste en la resección de tres glándulas y media, dejando un fragmento bien vascularizado de la glándula de aspecto más normal *in situ*, marcada con un clip de titanio.
- **Paratiroidectomía total con implante**, que es la exéresis de las cuatro glándulas (o más si fuesen supernumerarias) y el implante de un fragmento en un bolsillo muscular de un músculo del antebrazo, hombro,

recto anterior del abdomen o grasa subcutánea subxifoidea, preesternal o abdominal.

- *Paratiroidectomía total sin implante* (exéresis de cuatro glándulas o más, sin implante), partiendo de la teoría de que la paratiroidectomía nunca es completa ya que existen glándulas supernumerarias o tejido paratiroideo heterotópico en alguna parte del cuello.<sup>[19, 20, 21]</sup>

Indudablemente, el tratamiento quirúrgico debe ser considerado paliativo, ya que la persistencia de la insuficiencia renal puede provocar una hiperplasia del tejido paratiroideo conservado. Con la paratiroidectomía 3 ½ el riesgo de hipoparatiroidismo postquirúrgico es muy bajo, pero en el caso de una recurrencia, se requerirá una nueva exploración por cervicotomía, con anestesia general, y con un riesgo más elevado de complicaciones quirúrgicas, como ocurre en todas las reexploraciones cervicales. Esto no sucede en el caso de la paratiroidectomía total con autoimplante, ya que en el caso de un HPT2º recurrente no será necesaria una reintervención cervical con anestesia general, sino una exploración ambulatoria con anestesia local en el sitio receptor del injerto (Foto 25 a 28).

En la paratiroidectomía total sin implante, el riesgo de recidiva es realmente muy bajo, por lo que se ha propuesto realizarla en aquellos pacientes que no son candidatos a trasplante renal. Pero por otro lado, existe un riesgo un poco más elevado de hipoparatiroidismo permanente.<sup>[13, 20]</sup>

Independientemente de la estrategia quirúrgica elegida, en todos los casos se debería realizar criopreservación de tejido paratiroideo, para poder solucionar un potencial hipoparatiroidismo postquirúrgico, aunque esta tecnología en nuestro medio no suele estar disponible.<sup>[13, 20, 21]</sup>

En relación al monitoreo intraoperatorio con PTHi en el HPT2º, su aplicación es controvertida, ya que encarece los costos del procedimiento, y no evita tener que realizar un abordaje bilateral y la identificación de cómo mínimo cuatro glándulas hiperplásicas. Igualmente, se trata de un método útil para predecir la resección completa del tejido paratiroideo, cuando se produce un descenso mayor al 70-90 % del nivel de PTHi basal, en la determinación

realizada entre 10 y 20 minutos postrresección de todas las glándulas hiperplásicas. [10, 12, 19, 20]

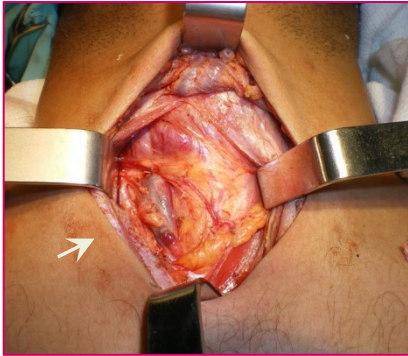


FOTO 25

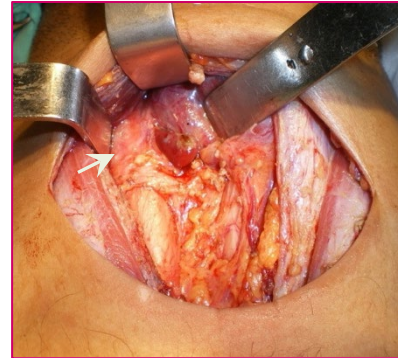


FOTO 26

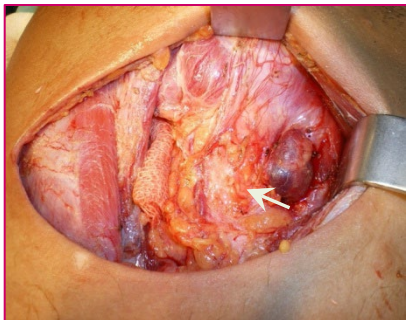


FOTO 27

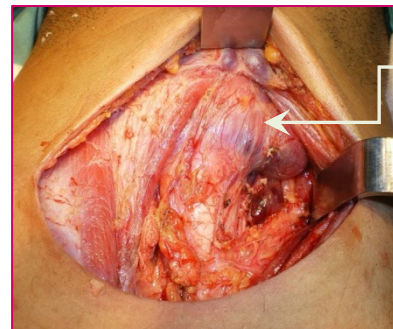


FOTO 28

PARATIROIDECTOMÍA TOTAL CON POSTERIOR AUTOIMPLANTE EN PACIENTE CON HPT2º RENAL, DONDE SE EVIDENCIAN GLÁNDULA DERECHA INFERIOR (25), DERECHA SUPERIOR (26), IZQUIERDA SUPERIOR (27) E IZQUIERDA INFERIOR (28), RESPECTIVAMENTE

### *Hiperparatiroidismo terciario o HPT persistente post-transplante renal (HPT3º)*

**Definición:** pacientes con HPT2º en los que a pesar de la resolución de la causa de hipocalcemia crónica (transplante renal), persiste una PTH elevada.

**Fisiopatología:** luego de la corrección de la insuficiencia renal crónica mediante un transplante renal, las paratiroides continúan con hipersecreción de PTH. Se postula una proliferación celular monoclonal (a diferencia de la proliferación policlonal del HPT2º), resultado de una estimulación crónica sostenida del tejido paratiroideo por parte de un factor externo (por ejemplo,

insuficiencia renal crónica terminal de larga data). Los niveles de calcio iónico se normalizan, ya que las glándulas hiperplásicas funcionan en forma autonómica. Clásicamente, el HPT3º es causado por hiperplasia focalizada o nodular, que puede ser asimétrica, pero además se han reportado casos de adenomas.<sup>[19, 20]</sup>

**Diagnóstico:** al igual que en el HPT2º, muchos pacientes son asintomáticos y en contraste con aquel, las anormalidades observables en el laboratorio son normo o hipercalcemia, hipofosfatemia y niveles levemente aumentados de PTHi.<sup>[19]</sup> Los pacientes sintomáticos presentan dolores óseos, prurito, nefrolitiasis, pancreatitis, osteopenia y osteoporosis.

**Tratamiento:** es quirúrgico. El tratamiento médico no está indicado ya que no es curativo, y la mayoría de los pacientes son refractarios. Además, los pacientes están típicamente normocalcémicos por lo que no se benefician de suplementos de calcio. Las indicaciones quirúrgicas se resumen en el CUADRO 3.<sup>[19, 26]</sup>

#### CUADRO 3. INDICACIONES QUIRÚRGICAS EN HPT3º

- Hipercalcemia severa (> 12 mg/dl)
- Hipercalcemia persistente (> 11 mg/dl luego de 3 meses a 1 año del trasplante)
- Osteopenia severa
- HPT sintomático (prurito, fatiga, dolores óseos, fracturas patológicas, litiasis renal, úlcera péptica, etc.)
- Deterioro de la función renal

El tratamiento quirúrgico actual consiste en una paratiroidectomía selectiva o *target* de las glándulas patológicas. Consecuentemente, las alternativas quirúrgicas serán la paratiroidectomía subtotal 3 ½ o total con implante o autoinjerto en las hiperplasias, o paratiroidectomía de menos glándulas en

caso de hiperplasias focalizadas o adenomas.<sup>[13]</sup> El monitoreo con PTHi intraoperatoria ha demostrado ser de valor cuando se produce un descenso mayor al 90 % del nivel de PTHi basal, en la determinación realizada 10 a 20 minutos postresección de todas las glándulas patológicas.<sup>[10, 12, 19]</sup>

## Referencias bibliográficas

1. BERGENFELZ A, HELLMAN P, HARRISON B, *et al.* Posicional statement of the European Society of Endocrine Surgeons (ESES) on modern techniques in pHPT surgery. *Langenbecks Arch Surg.* 2009;394:761-764. doi: [10.1007/s00423-009-0533-5](https://doi.org/10.1007/s00423-009-0533-5)
2. BILEZIKIAN J, BRANDI ML, EASTELL R, *et al.* Guidelines for the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement from the Four International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99:3561-3569. doi: [10.1210/jc.2014-1413](https://doi.org/10.1210/jc.2014-1413)
3. BILEZIKIAN J, CUSANO N, KHAN A, *et al.* Primary hyperparathyroidism. *Nat Rev Dis Primers.* 2016;2:16033. doi: [10.1038/nrdp.2016.33](https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.33)
4. BUNCH P, KELLY H. Preoperative imaging techniques in primary hyperparathyroidism. A review. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018;144(10):929-937. doi: [10.1001/jamaoto.2018.1671](https://doi.org/10.1001/jamaoto.2018.1671)
5. CALLENDER G, UDELSMAN R. Surgery of primary hyperparathyroidism. *Cancer.* 2014;120:3602-3616. doi: [10.1002/cncr.28891](https://doi.org/10.1002/cncr.28891)
6. EASTELL R, BRANDI ML, COSTA A, *et al.* Diagnosis of asymptomatic primary hyperparathyroidism: Proceedings of the Four International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99:3570-3579. doi: [10.1210/jc.2014-1414](https://doi.org/10.1210/jc.2014-1414)
7. FERRARI C, SANTO G, MAMMUCCI P, *et al.* Diagnostic value of choline PET in the preoperative localization of hyperfunctioning parathyroid glands: a comprehensive overview. *Biomedicines.* 2021;9(3):231. doi: [10.3390/biomedicines9030231](https://doi.org/10.3390/biomedicines9030231)
8. FERRIS R. Parathyroidectomy for sporadic primary hyperparathyroidism. In: *Operative Otolaryngology: Head and Neck Surgery.* 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008; pp. 505-510.
9. GIORDANO T. Parathyroid glands. In: Rosai & Ackerman, editors. *Surgical Pathology.* 11<sup>th</sup> Edition. Elsevier, 2018; pp. 355-371

10. HIRAMITSU T, TOMINAGA Y, OKADA M, *et al.* A retrospective study of the impact of intraoperative intact parathyroid hormone monitoring during total parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism. STARD Study. *Medicine*. 2015;94(29):1-6. doi:10.1097/MD.0000000000001213
11. IRVIN GL. Presidential address: chasin' hormones. *Surgery*. 1999;126(6):993-997. doi:10.1016/S0039-6060(99)70052-8
12. KARA M, TELLIOGLU G, BUGAN U, *et al.* Evaluation of intraoperative parathormone measurements for predicting successfull surgery in patients undergoing subtotal/total parathyroidectomy due to secondary hyperparathyroidism. *Laryngoscope*. 2010;120(8):1538-1544. doi:10.1002/lary.21023
13. KETTELER M, BLOCK G, EVENEPOEL P, *et al.* Executive summary of the 2017 KDIGO chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD) Guideline Update: what's changed and why it matters. *Kidney International*. 2017;92(1):26-36. doi:10.1016/j.kint.2017.04.006
14. LAL G, CLARK O. Primary hyperparathyroidism:controversies in surgical management. *Trends Endocrinol Metabol*. 2003;14(9):417-422. doi:10.1016/j.tem.2003.09.001
15. LEE P, JAROSEK S, VIRNIG B, *et al.* Trends in the incidence and treatment of parathyroid cancer in the United States. *Cancer*. 2007;109(9):1736-1741. doi:10.1002/cncr.22599
16. LEW J, SOLORZANO C. Surgical management of primary hyperparathyroidism: state of the art. *Surg Clin N Am*. 2009;89:1205-1225. doi:10.1016/j.suc.2009.06.014
17. MARCOCCI C, BOLLERSLEV J, AZIZ KHAN A, *et al.* Medical management of primary hyperparathyroidism: Proceedings of the Four International Workshop on the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(10):3607-3618. doi:10.1210/jc.2014-1417
18. OKAMOTO T, IIHARA M, OBARA T, *et al.* Parathyroid carcinoma: etiology, diagnosis and treatment. *World J Surg*. 2009;33(11):2343-2354. doi:10.1007/s00268-009-9999-0
19. PITT S, PANNEERSELVAN R, CHEN H, *et al.* Secondary and tertiary hyperparathyroidism: The utility of ioPTH monitoring. *World J Surg*. 2010;34:1343-1349. doi:10.1007/s00268-010-0575-4
20. PITT S, SIPPEL R, CHEN H. Secondary and tertiary hyperparathyroidism: state of the art. Surgical management. *Surg Clin N Am*. 2009;89(5):1227-1239. doi:10.1016/j.suc.2009.06.011
21. RICHARDS M, WORMUTH J, BINGENER J, *et al.* Parathyroidectomy in secondary hyperparathyroidism: Is there an optimal operative management? *Surgery*. 2006;139:174-180. doi:10.1016/j.surg.2005.08.036

22. RODRIGO J, HERNÁNDEZ-PRERA J, RANDOLPH G, ZAFEREO M, *et al.* Parathyroid cancer: An update. *Cancer Treat Rev Jun.* 2020;86:102012. doi: [10.1016/j.ctrv.2020.102012](https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2020.102012)
23. SHAH J, *et al.* Thyroid and parathyroid glands. In: J Shah, S Patel, B Singh, R Wong (eds). *Jatin Shah's Head and Neck Surgery and Oncology.* 5<sup>th</sup> Edition. Elsevier, 2020; pp. 489-556.
24. WANG C. The anatomic basis of parathyroid surgery. *Ann Surg.* 1976;183(3):271-275. doi:[10.1097/0000658-197603000-00010](https://doi.org/10.1097/0000658-197603000-00010)
25. WAZIRI B, DUARTE R, NAICKER S. Chronic Kidney Disease-Mineral Bone Disorder (CKD-MBD): Current perspectives. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2019;12:263-276. doi:[10.2147/IJNRD.S191156](https://doi.org/10.2147/IJNRD.S191156)
26. YAMAMOTO T, TOMINAGA Y, OKADA M, *et al.* Characteristics of persistent hyperparathyroidism after renal transplantation. *World J Surg.* 2016;40(3):600-606. doi:[10.1007/s00268-015-3314-z](https://doi.org/10.1007/s00268-015-3314-z)



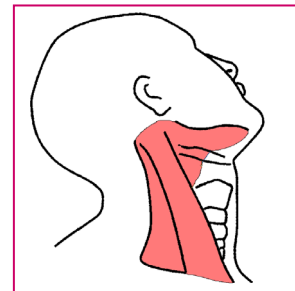
# Tumores laterales del cuello

**DRES. LEONARDO LUIS CALIFANO Y ALEJANDRO BEGUERI**

## Generalidades

El término *tumor lateral del cuello (TLC)* abarca una *serie de patologías de diferentes orígenes y significado clínico, cuya única característica común es la de presentarse como un bulto en una región anatómica específica: la región lateral del cuello*. Los límites de esta región son:

- Hacia arriba, el borde inferior de la mandíbula.
- Hacia abajo, las clavículas y el manubrio esternal.
- Hacia los lados y atrás, el borde anterior de los músculos trapecios.
- Hacia la línea media, la celda visceral del cuello.



Debido a lo antedicho, las patologías de las estructuras centrales del cuello, que se encuentran dentro de la celda visceral (nódulos tiroideos, por ejemplo), no se incluyen dentro de esta entidad clínica y no serán tratadas aquí.

El origen de los tumores laterales del cuello puede resumirse en cuatro grandes grupos:

- De origen malformativo, anomalías congénitas
- Procesos inflamatorios, agudos o crónicos
- Neoplásico benigno

- Neoplásico maligno, que a su vez puede tratarse de un tumor primitivo o metastásico

Es importante destacar que la presencia del tumor puede estar acompañada de otros signos o síntomas locales, regionales o generales, por lo que se debe aclarar si el tumor es toda la enfermedad o sólo la parte más evidente de ella.

El conocimiento de la frecuencia y formas con que se presentan estos tumores ayudan a la presunción diagnóstica, que permitirá la aplicación de los diferentes métodos de diagnóstico en forma correcta, para así llegar al diagnóstico definitivo, que permitirá realizar el tratamiento correcto en tiempo y forma.

Los tumores laterocervicales más frecuentes son:

- Las *adenopatías*, ya sean éstas inflamatorias o neoplásicas
- Los *procesos neoplásicos primitivos*, benignos o malignos
- Las *malformaciones congénitas*, con menor frecuencia

La correcta anamnesis y un examen físico minucioso son fundamentales para la recolección de datos que dirigirán el resto del estudio de un paciente con un TLC.

En cuanto al tiempo de evolución, un tumor lateral del cuello de días de evolución, hace sospechar una patología inflamatoria; mientras que una evolución de años orienta hacia una patología congénita. Los de semanas o meses presuponen un proceso neoplásico.

*Dolor*: su aparición es temprana o incluso previa a la aparición del tumor en los procesos inflamatorios, mientras que es tardía en los procesos neoformativos. Por lo general está ausente en los procesos congénitos (excepto cuando cursan complicaciones infecciosas).

El antecedente de consumo de alcohol y tabaco, juntos o por separado debe hacer sospechar una patología maligna.<sup>[1]</sup>

En las patologías inflamatorias e infecciosas puede detectarse mediante el interrogatorio o el examen físico, el antecedente de exposición, la presencia de fiebre, signos locales de inflamación o puerta de entrada.

La presencia de fiebre leve, pérdida de peso, prurito, adenomegalias en otras localizaciones hace sospechar la presencia de un linfoma.

Para recordar la frecuencia del origen de un TLC y enfocar su estudio resulta muy útil el clásico esquema de SKANDALAKIS.



Por lo tanto, en un adulto de más de 40 años, fumador, bebedor, con un TLC poco doloroso y de instalación progresiva, la etiología más probable es una adenopatía metastásica de un tumor primario de la cabeza y el cuello.

En cuanto al examen físico, debe ser riguroso y orientado en dos niveles:

- el área específica de la cabeza y el cuello;
- el resto del organismo.

El examen físico completo permite identificar tumores primarios infraclaviculares, manifestaciones a distancia de la enfermedad, concurrencia de dos enfermedades distintas, tumores sincrónicos, adenomegalias de otras localizaciones, hepato o esplenomegalia, lesiones cutáneas, etc.

El examen dirigido al área de la cabeza y el cuello consiste en la visualización directa o indirecta de toda el área accesible de la mucosa

aerodigestiva superior, cuero cabelludo y la palpación del cuello, comparando ambos lados y con especial énfasis en la celda visceral.

El examen mediante el uso de fibroscopios permite estudiar las zonas no accesibles a la visión directa (fosas nasales, senos paranasales, rinofaringe), evaluar la extensión tumoral y la movilidad de las cuerdas vocales. Esto puede realizarse mediante anestesia local, sedación o bajo anestesia general, lo que permite tomar muestras para biopsia y la palpación del paciente en ausencia de reflejos y dolor.

Si se encuentra una lesión o zona sospechosa se debe proceder a la toma de una biopsia. El estudio citológico del material obtenido mediante la punción-aspiración con aguja fina (PAAF) de la lesión puede orientar el diagnóstico, o confirmar la sospecha clínica, lo que permite optimizar el uso de recursos y el tiempo, para lograr el tratamiento adecuado de la patología.

## **Tumores y fistulas congénitas del cuello**

Las anomalías congénitas del cuello se originan por la persistencia de estructuras embrionarias que dan origen a los distintos órganos y tejidos del organismo, pero que normalmente no están presentes en el nacimiento. Por lo tanto no se trata de proliferaciones neoplásicas sino de alteraciones del desarrollo y por su curso habitualmente benigno e indolente no se ahondará en el tema sino que se mencionarán las características fundamentales de los más frecuentes.

### *Anomalías originadas en los arcos branquiales*

Son mucho menos frecuentes que las adenopatías. Son más frecuentes en los varones y suelen presentarse en la primera década de la vida, aunque pueden aparecer a cualquier edad. El segundo arco branquial es el responsable de casi el 90 % de las lesiones y se presentan como fístulas en los niños pequeños y como quistes en la segunda infancia y adolescencia.<sup>[6]</sup> Estas fístulas, senos o quistes suelen ubicarse por delante del borde anterior del esternocleidomastoideo, en su tercio medio o inferior.

La sintomatología más frecuente es la presencia del TLC, de crecimiento progresivo, con escasas molestias y que aparece luego de algún proceso infeccioso de las vías aéreas superiores y que alterna períodos de crecimiento con otros de regresión espontánea o por el uso de antibióticos.

A la palpación se presentan renitentes e indoloros (en ausencia de inflamación).

El diagnóstico es eminentemente clínico, pero puede apoyarse en la radiografía, ecografía o TAC. La PAAF es prácticamente concluyente al obtener líquido con cristales de colesterol y células epiteliales descamadas.



RADIOGRAFÍA CERVICAL DE PERFIL EN LA QUE SE OBSERVA LA IMAGEN RADIOLÚCIDA DE UN QUISTE  
BRANQUIAL

El tratamiento de estas lesiones es quirúrgico y está indicado ante el aumento del tamaño, infección recurrente, duda diagnóstica o sospecha de malignización<sup>[5]</sup> (esta eventualidad es posible debido al revestimiento epitelial de los quistes, pero es tan remota que ante su presencia debe pensarse siempre que el tumor en cuestión es una metástasis quística de un primario no hallado y tratarla como tal).

### *Higromas quísticos*

También conocidos como linfagiomias quísticos o quistes serosos congénitos, su formación se debe a la persistencia de elementos vestigiales

del sistema linfático y se presentan con mayor frecuencia en el área de la cabeza y el cuello. Cerca del 90 % son diagnosticados antes de los dos años de edad.<sup>[4]</sup>

Se presentan como tumores blandos, fluctuantes, indoloros, fijos en profundidad pero no a la piel que desliza libremente. Se ubican con mayor frecuencia en la fosa supraclavicular y del lado izquierdo.

La ecografía y la tomografía pueden ser de utilidad diagnóstica, pero el método de elección es la RMN.

Se los puede clasificar de acuerdo al tamaño en micro o macro-quísticos (< o > a 1 cm) o teniendo en cuenta su localización y grado de afectación. DE SERRES y col. propusieron una clasificación en cinco estadios:<sup>[3]</sup>

**Estadio 1:** infrahioideo unilateral

**Estadio 2:** suprahioideo unilateral

**Estadio 3:** supra e infrahioideo unilateral

**Estadio 4:** suprahioideo bilateral

**Estadio 5:** supra e infrahioideo bilateral

En cuanto al tratamiento existen tres alternativas posibles: la resección quirúrgica, la inyección de agentes esclerosantes y la observación.

## Adenopatías cervicales

Las adenopatías pueden ser de dos orígenes: *inflamatorias* o *neoplásicas*.

### *Adenopatías inflamatorias*

Las adenopatías inflamatorias, en especial las agudas, son mucho más frecuentes que las neoplásicas pero debido a su evolución favorable en forma espontánea o con tratamiento, no deben ser consideradas dentro de los TLC, o sólo lo serán aquellas que pasen a una cronificación luego de un período agudo.

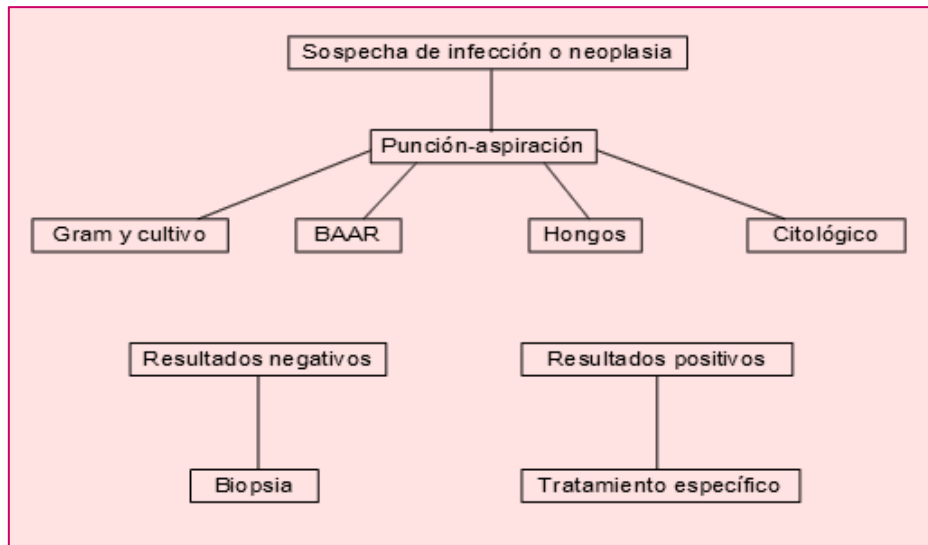
En cuanto a las adenopatías inflamatorias crónicas, no se deben olvidar las de origen tuberculoso debido a la alta incidencia en nuestro medio. Estas asientan preferentemente en las cadenas espinal o carotídea. Merecen también mención las adenopatías vinculadas a la infección por HIV. Los pacientes portadores de este virus pueden presentar adenopatías en los diferentes períodos de la enfermedad. Las adenopatías suelen ser cervicales, occipitales y axilares. En la mayoría de los pacientes (70 %), las adenopatías evolucionan a la cronicidad y constituyen el síndrome de adenopatías generalizadas persistentes. Este síndrome se define como adenopatías en dos o más localizaciones extra-inguinales, de causa no aclarada, por un mínimo de tres a seis meses. En la mayoría de estos pacientes no se requiere ningún procedimiento diagnóstico y se pueden manejar empíricamente.

A medida que evoluciona la infección por HIV los pacientes pueden presentar múltiples infecciones oportunistas y neoplasias, muchas de las cuales pueden comprometer los ganglios linfáticos. Por lo tanto los diagnósticos diferenciales en un paciente HIV positivo con adenopatías es muy amplia, siendo las más frecuentes: la tuberculosis, micobacterias atípicas, sífilis, linfomas, sarcoma de Kaposi, bartonelosis. La mayoría de los autores recomienda un procedimiento diagnóstico cuando está presente alguno de los siguientes elementos: marcados signos y síntomas constitucionales, adenopatías localizadas, adenopatías desproporcionadamente grandes, adenopatías mediastinales, masa voluminosa a nivel abdominal, citopenia o eritrosedimentación acelerada de causa no aclarada, adenopatías con signos de flogosis.

La PAAF es el procedimiento diagnóstico de elección, pudiendo realizar análisis citológico y bacteriológico para gérmenes comunes, BAAR y hongos. Si los resultados son negativos, o sugestivos de linfoma puede realizarse una biopsia abierta.<sup>[8]</sup>

El siguiente algoritmo resume lo anteriormente descripto:





### *Adenopatías neoplásicas*

Como fue descrito con anterioridad las adenopatías neoplásicas pueden ser primarias o metastásicas.

### *Adenopatías primarias*

Son las que constituyen el asiento de las enfermedades linfoproliferativas malignas, que suelen encontrarse dentro del contexto de la enfermedad general, pero muchas veces la presencia de una o dos adenopatías cervicales constituye el inicio o la única o más evidente manifestación de la enfermedad.

La PAAF orientará el diagnóstico y la biopsia quirúrgica (hecha en condiciones particulares) permitirá tipificar correctamente la enfermedad.

### *Adenopatías metastásicas*

En los pacientes entre los 50 y 60 años, constituyen el grupo más frecuente de los tumores laterales de cuello. Esto siempre debe ser tenido en cuenta, sobre todo cuando media el antecedente de consumo de alcohol y tabaco.

Los grupos linfáticos del cuello drenan el cuero cabelludo, la piel del área de la cabeza y cuello, la mucosa del tracto aerodigestivo superior, las glándulas salivales y la glándula tiroides, en forma específica, predecible y secuencial en los distintos grupos ganglionares. Por lo tanto la ubicación de una adenopatía sugiere en principio dónde puede estar ubicado el tumor

primario, pero debe recordarse que existe una superposición en el área de drenaje de distintas localizaciones. Es importante entender entonces esta diseminación linfática a los distintos grupos ganglionares y describirlas como «niveles» más que como grupos ganglionares anatómicos.

La terminología para categorizar los grupos ganglionares del cuello fue originalmente descrita en el Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, Nueva York (Estados Unidos), que es ampliamente aceptada. Ésta divide al cuello en cinco regiones ganglionares a cada lado. Una sexta región, el compartimiento central, fue agregada después (FIGURA 1).<sup>[10]</sup>

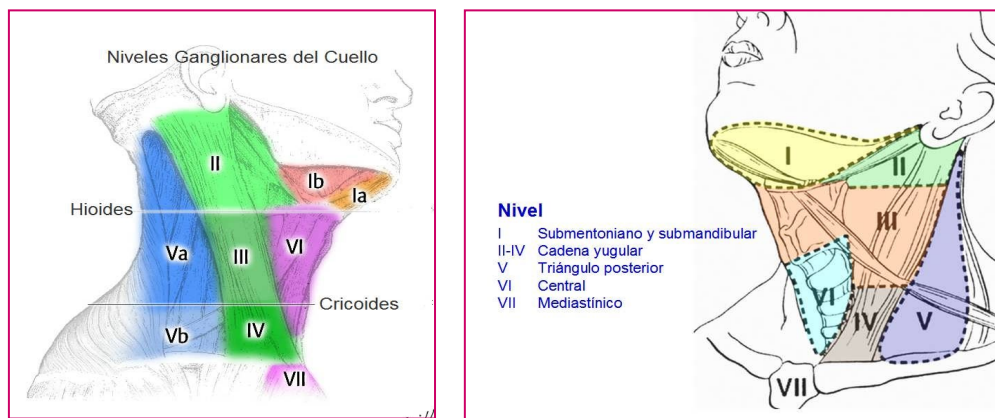


FIGURA 1. ESQUEMA QUE MUESTRA LOS NIVELES Y SUBNIVELES GANGLIONARES DEL CUELLO

Estudios retrospectivos han documentado los patrones de diseminación de los cánceres de varios sitios primarios de la cabeza y el cuello a los ganglios linfáticos del cuello (TABLA 1).

Sitio primario	Primera estación ganglionar
Cavidad oral	Niveles I,II,III
Laringe, faringe	Niveles II,III,IV
Tiroides	Niveles IV, VI, mediastino superior
Parótida	Niveles II, III, pre-auricular, peri e intra-parotídeos, cadena accesoria superior
Glándula submaxilar y sublingual	Niveles I,II,III

Tabla 1: patrón de metástasis ganglionares en el cuello

Debe recordarse que más del 80 % de las adenopatías metastásicas del cuello tienen origen en tumores primarios de la cabeza y el cuello. El resto (menos del 15 %) tienen su origen en primarios infra claviculares, de ubicación más frecuente en el pulmón, seguida por el aparato digestivo (estómago, colon, esófago, páncreas) y el urogenital.

El riesgo de metástasis ganglionar depende de varios factores relacionados con el tumor primario, como su ubicación, tamaño, estadio del T, grado histológico. El riesgo de metástasis aumenta desde la zona anterior a la posterior del tracto aerodigestivo superior: labio (10 %), lengua (25 %), encía (30 %), piso de boca (40 %), orofaringe (55 %), hipofaringe (65 %). Los tumores endofíticos y con gran espesor (lengua y piso de la boca) tienen más posibilidad de metastatizar.

Así, excluyendo la piel, la mayoría de los tumores de la cabeza y cuello se originan en la mucosa de la vía aerodigestiva superior (la cavidad oral y, dentro de ésta con mayor frecuencia la lengua, es responsable de alrededor del 75 % de las adenopatías cervicales) y su histología corresponde a carcinomas espinocelulares con mayor o menor grado de diferenciación.

Los adenocarcinomas son raros y en general hay que pensar en un origen salival para las localizaciones cervicales altas, o bien de un órgano infra clavicular para aquellas adenopatías que se ubican en la fosa supraclavicular (ganglio de Virchow-Troisier).<sup>[9]</sup>

En la mayoría de estos pacientes (más del 90 %) el examen físico sistemático y metódico, que incluye las endoscopías, acompañado por los métodos complementarios de diagnóstico, pondrá de manifiesto el sitio del tumor primario responsable de la metástasis cervical.

El tratamiento de esta metástasis deberá ser considerado en conjunto con el del tumor primario. Sin embargo, entre el 1 y 5 % de los casos, no es posible evidenciar este último dentro de un plazo útil para su estudio, que no debe exceder las cuatro semanas.<sup>[7, 11]</sup> Llegado este punto, deberá considerarse al enfermo como portador de un tumor primitivo no hallado y efectuar el tratamiento.

Finalmente, debe realizarse la PAAF de las adenopatías cervicales sospechosas. La PAAF es preferida a la biopsia abierta por la facilidad del procedimiento, menor morbilidad y menor probabilidad de siembra tumoral a través del trayecto de punción.

La biopsia quirúrgica de una adenopatía, sin una adecuada justificación basada en el conocimiento acabado del manejo de estos pacientes, debe ser considerada como una mala práctica, ya que puede complicar el tratamiento y disminuir las posibilidades de curación. En los casos en que esté justificada, debe seguirse una sistemática que asegure las mejores posibilidades diagnósticas con un mínimo de morbilidad. Para ello, no debe subestimarse la importancia del procedimiento y en casos considerados difíciles, pacientes muy doloridos o por vecindad de estructuras nobles, evaluar la posibilidad de realizar el procedimiento bajo anestesia general.

En cuanto a la incisión no debe olvidarse que estos pacientes son posibles candidatos a una linfadenectomía radical, por lo tanto, ésta debe emplazarse de tal manera que pueda ser incluida dentro del trazado de una incisión adecuada para esta cirugía, y que no obligue a realizar colgajos poco vascularizados que los exponga a una posterior dehiscencia. La extirpación de la lesión debe ser completa de ser posible, y si no, debe realizarse una biopsia en cuña, aplicando en ambos casos, una técnica meticulosa para evitar complicaciones que pudieran dificultar o retrasar el tratamiento posterior. Debe asegurarse que el material obtenido sea suficiente mediante el empleo de la biopsia por congelación con el patólogo en quirófano.

### **Metástasis cervical de tumor primitivo no hallado**

En más del 95 % de los pacientes con metástasis cervicales, se identifica el tumor primario a través del examen físico riguroso, pan-endoscopías con biopsias de los sitios sospechosos, TAC, RMN o más recientemente con el uso del 18 FDG PET/TC. Los restantes casos (1 al 5 %) se definen como tumores primitivos no hallados (TPNH).

La falla en la detección del primario podría explicarse por regresión espontánea, destrucción del primario mediada por inmuno-moduladores, crecimiento más veloz de las metástasis ganglionares o desprendimiento de un carcinoma necrótico.<sup>[7, 11]</sup> La estirpe histológica más frecuente es el carcinoma escamoso, seguido del adenocarcinoma, carcinomas indiferenciados y otros. El área ganglionar más frecuentemente afectada es el nivel II, seguido del nivel III. El tamaño ganglionar promedio es de 5 cm, con mayoría de N2. La edad media al diagnóstico oscila entre los 55 y 65 años con predominancia en los varones.<sup>[2]</sup>

El tratamiento de elección de este grupo de pacientes no está definido. La cirugía continúa siendo el punto más importante en el manejo de los TPNH. El vaciamiento cervical radical modificado (o el radical clásico de ser necesario) es ampliamente aceptado (no así los selectivos) ya que no existe un patrón de diseminación ganglionar en un TPNH.<sup>[11]</sup> La radioterapia postoperatoria es otro punto de debate. Algunos autores recomiendan irradiar toda la mucosa aerodigestiva superior y el cuello bilateralmente, mientras que otros recomiendan irradiar sólo el cuello uni o bilateralmente. Actualmente existe evidencia a favor del tratamiento con quimio-radioterapia concurrente postoperatoria. Éste mejora el control locorregional de la enfermedad y la supervivencia en pacientes con cáncer de cabeza y cuello avanzado,<sup>[2, 7]</sup> y esto ha sido extrapolado al tratamiento de los pacientes con TPNH. Sin embargo, se necesitan más trabajos prospectivos y randomizados para establecer el tratamiento definitivo de este grupo de pacientes.

## **Tumores mesenquimáticos o de partes blandas**

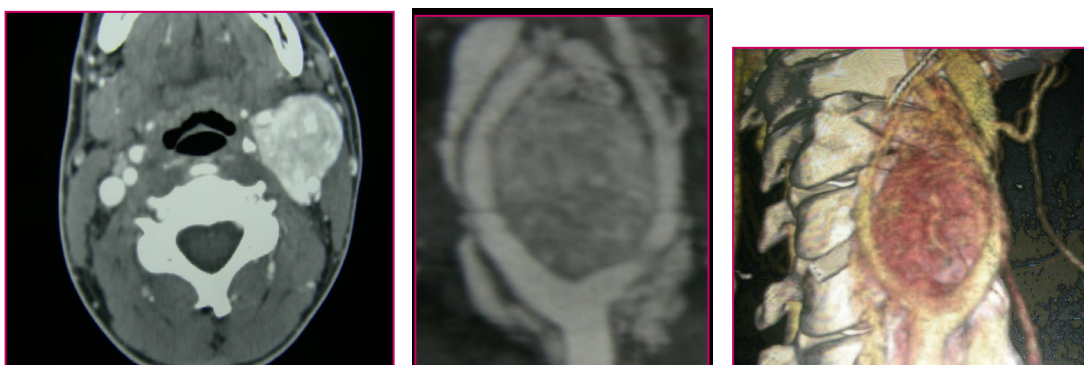
Todas las estructuras mesenquimáticas de la cabeza y el cuello pueden ser el origen de tumores (tejido adiposo, muscular, vascular, nervioso, etc.), como se ejemplifica en las figuras siguientes, mostrando un lipoma y un tumor del corpúsculo carotideo.

Estos tumores pueden ser benignos o malignos (sarcomas), aunque en algunos casos sólo por la evolución pueden encasillarse en uno u otro sentido.

En cuanto a los benignos (lipomas, por ejemplo) el diagnóstico y tratamiento prácticamente es igual que para los del resto del organismo, con la diferencia de estar en una localización anatómica compleja y en la que regularmente existe preocupación por la posibilidad de una lesión maligna. Si el diagnóstico de benignidad es firme, deben tratarse cuando presentan gran tamaño o síntomas. Ante la duda diagnóstica deben estudiarse como el resto de los tumores laterales de cuello.



TAC DE CUELLO EN LA QUE SE OBSERVA UN TUMOR DE DENSIDAD GRASA (LIPOMA) POR DETRÁS DEL MÚSCULO ESTERNOCLEIDOMASTOIDEO DERECHO



TAC DE UN TUMOR DEL GLOMUS CAROTIDEO Y LA CLÁSICA SEPARACIÓN EN FORMA DE LIRA QUE PRODUCE ENTRE LAS CARÓTIDAS EXTERNA E INTERNA. ÚLTIMA IMAGEN: RECONSTRUCCIÓN 3D

Los sarcomas constituyen un grupo muy heterogéneo de tumores, por lo que su clasificación en base a su histogénesis es muy difícil y discutida. A su vez, el comportamiento de estos tumores también es variable pudiendo presentarse con lento o rápido crecimiento, bajo o alto poder metastatizante o recidivante. Los factores que influyen en este comportamiento son el tamaño (considerándose T1 a los menores de 5 cm de diámetro y T2 a los mayores de 5 cm), grado y tipo histológico y localización. Para formular el grado histológico de malignidad se toma en cuenta el tipo histológico, la cantidad de necrosis, la celularidad, el pleomorfismo, el número de mitosis y la forma de crecimiento (empujando o invadiendo los tejidos).

Estos tumores son raros en el área de la cabeza y el cuello representando menos del 1% de todas las neoplasias de esta región y la mayor parte pertenece a los tipos de la estirpe fibrosa.

La presencia de metástasis a los ganglios del cuello es infrecuente, entre un 5 a 16%, por lo que los vaciamientos cervicales profilácticos no tienen indicación. Las metástasis a distancia ocurren en un 15 a 40%, por lo general al pulmón.

El tratamiento de estos tumores es quirúrgico (exceptuando a los rhabdomiosarcomas en los niños y jóvenes en los que se utiliza radio y quimioterapia). Sin embargo, no puede realizarse con los principios de resección compartimentalizada utilizada para los sarcomas de los miembros, dadas las características anatómicas de esta región, en la que la presencia de estructuras no resecables o resecables a un costo no justificable, condiciona a que en ocasiones la resección no cuente con márgenes oncológicos satisfactorios, que deben ser mayores de 1 cm. La utilidad de la radioterapia es discutida, pero se emplea en casos con márgenes no satisfactorios o contraindicaciones quirúrgicas. La quimioterapia no ha demostrado ser de utilidad.



## Referencias bibliográficas

1. BOFFETTA P. Alcohol and Cancer. *Lancet Oncol.* 2006;7(2):149-56. doi:10.1016/S1470-2045(06)70577-0
2. CHUN CH, FEN YT, TE HY, YU HW, CHUANG JH, JENG YK, PEI JL, YUH SC. Prognostic factors of unknown primary head and neck squamous cell carcinoma. *Otolaryngol Head and Neck Surg.* 2008;139:429-435. doi:10.1016/j.otohns.2008.05.015
3. SERRES LM, SIE KCY, RICHARDSON MA. Lymphatic malformations of the head and neck: a proposal for staging. *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg.* 1995;121(5):577-582. doi:10.1001/archotol.1995.01890050065012
4. GIGUERE CM, BAUMAN NM, SMITH RJH. New treatment options for lymphangioma in infants and children. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2002;111(12 part 1):1066-1075. doi:10.1177/000348940211101202
5. GIRVIGIAN MR, RECHDOUNI AK, ZEGER GD *et al.* Squamous cell carcinoma arising in a second branchial cleft cyst. *Am J Clin Oncol.* 2004;27(1):96-100. doi:10.1097/01.coc.0000047127.46594.c0
6. GROSS E, SICHEL JY. Congenital neck lesions. *Surg Clin North Am.* 2006;86(2):383-392. doi:10.1016/j.suc.2005.12.013
7. GUNTINAS LICHIOUS O, PETER KLUSSMANN J, DINH S *et al.* Diagnostic work-up and outcome of cervical metastases from an unknown primary. *Acta Otolaryngol.* 2006;126:536-544. doi:10.1080/00016480500417304
8. GURNEY TA. Otolaryngologic manifestations of human immunodeficiency virus infection. *Otolaryngol Clin North Am.* 2003;36(4):607-624. doi:10.1016/s0030-6665(03)00031-8
9. MAHONEY EJ, SPIEGEL JH. Evaluation and Management of Malignant Cervical Lymphadenopathy with Unknown Primary Tumor. *Otolaryngol Clin North Am.* 2005;38(1):87-97. doi:10.1016/j.otc.2004.10.014
10. ROBBINS KT, MEDINA JE, WOLFE GT, LEVINE PA, SESSIONS RB, PRUET CW. Standardizing neck dissection terminology. Official report of the Academy's Committee for Head and Neck Surgery and Oncology. *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg.* 1991;117(6):601-605. doi:10.1001/archotol.1991.01870180037007
11. SHEHADEH NJ, ENSLEY JF, KUCUK O *et al.* Benefit of post-operative chemoradiotherapy for patients with unknown primary squamous cell carcinoma of the head and neck. *Head Neck.* 2006;28(12):1090-1098. doi:10.1002/hed.20470