

IV

**CABEZA
Y CUELLO**

IV 1 Malformaciones congénitas

Dres. C. Rufino y C. Rufino (h)

IV 2 Cáncer de labio

Dr. O. González Aguilar

IV 3 Glándulas salivales

Dr. S. Zund

IV 4 Nódulo tiroideo y cáncer de tiroides

Dr. P. Sacco

IV 5 Glándulas paratiroides

Dr. S. Zund

IV 6 Tumores laterales del cuello

Dres. L. Califano y A. Begueri

MALFORMACIONES CONGÉNITAS

Dres. C. Rufino y C. 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.

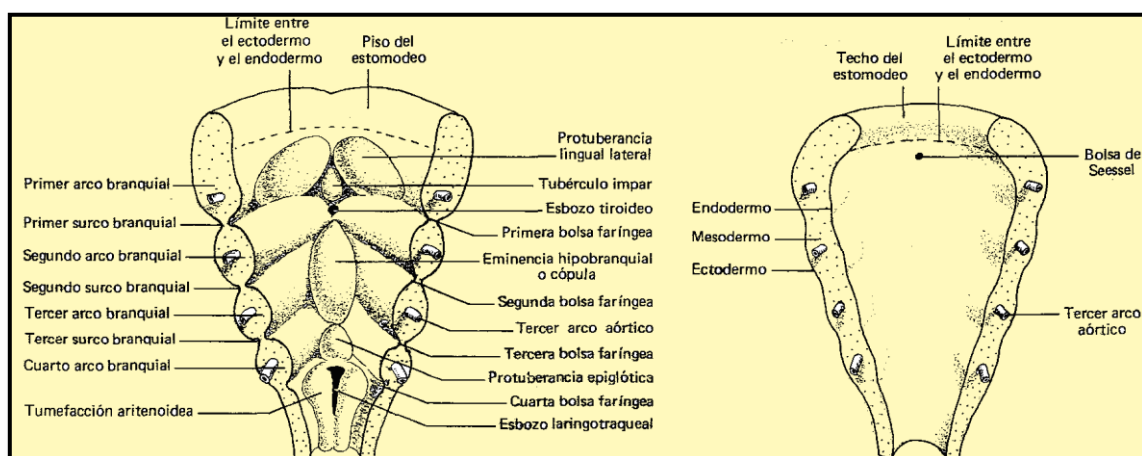
Las anomalías del desarrollo son muy variables y abarcan desde alteraciones a escala molecular y celular, hasta la formación defectuosa o falta de un órgano. Cuando la anomalía consiste en un defecto morfológico, estamos en presencia de una malformación, que si es grave, lleva a limitaciones en la vida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



Piso de la faringe

Techo de la faringe

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, 1/2500 nacimientos y más frecuente en mujeres.

Tipos

Cara y labio

Ilustración 2

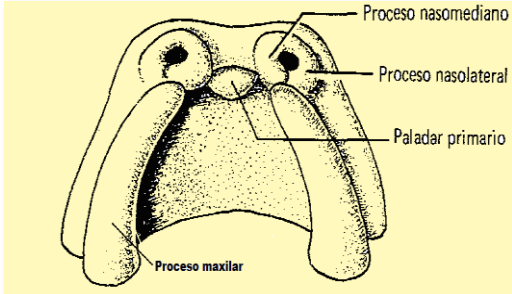
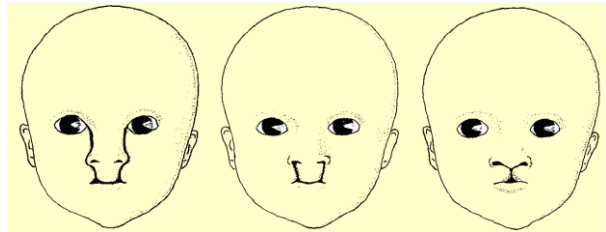


Ilustración 3



1 2 3

Ilustración 4



Ilustración 5

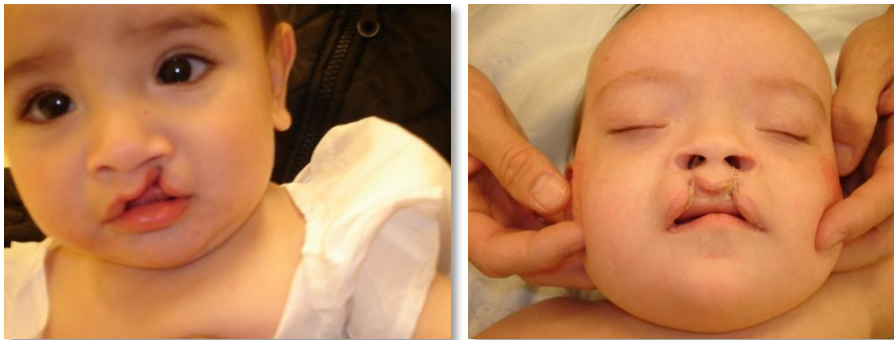


Ilustración 6

1. **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.

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

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

Paladar

Ilustración 6

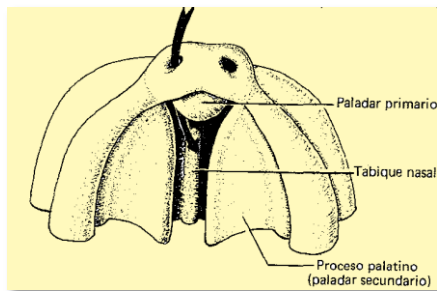


Ilustración 7

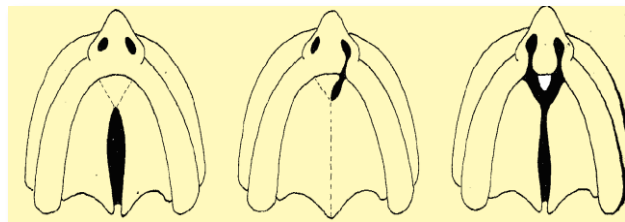


Ilustración 8

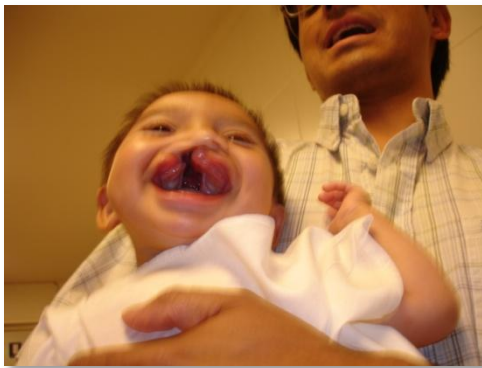


Ilustración 9



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.

Quiste 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 10

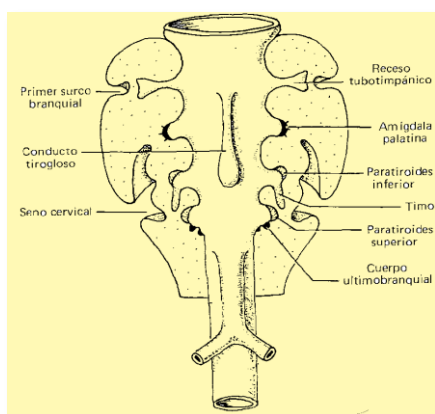
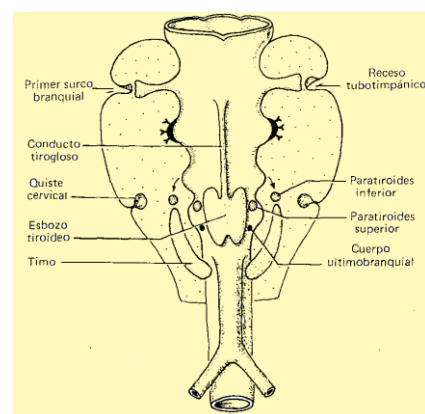
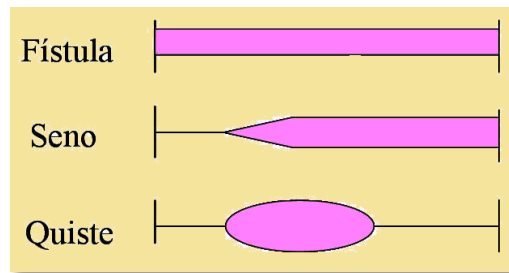


Ilustración 11



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

Ilustración 12



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 13



Ilustración 14

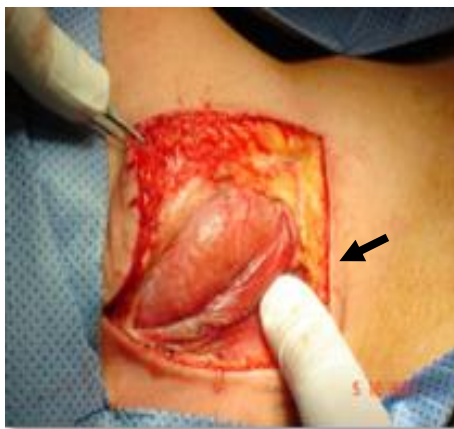
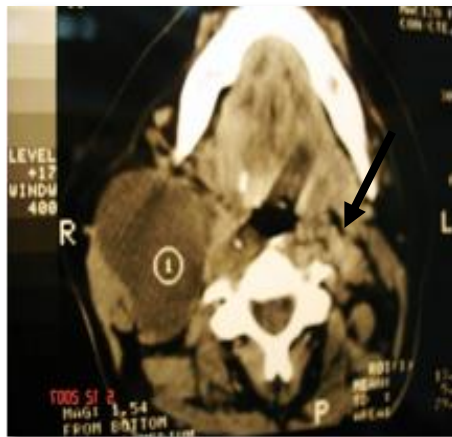


Ilustración 15

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 PAAF (punción-aspiración con aguja fina) 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 linfocitario 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 16

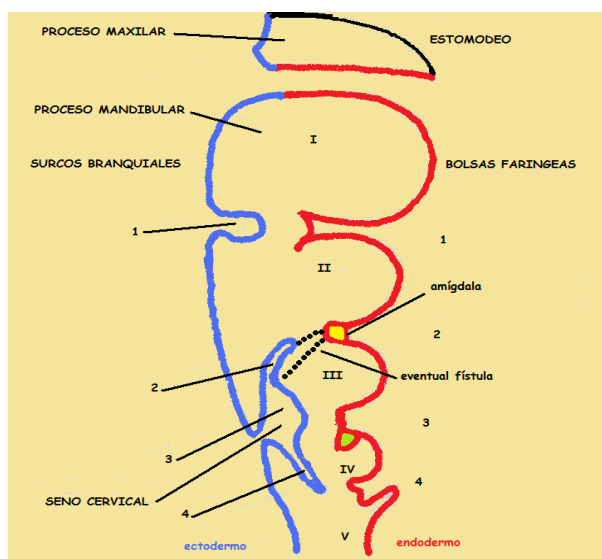
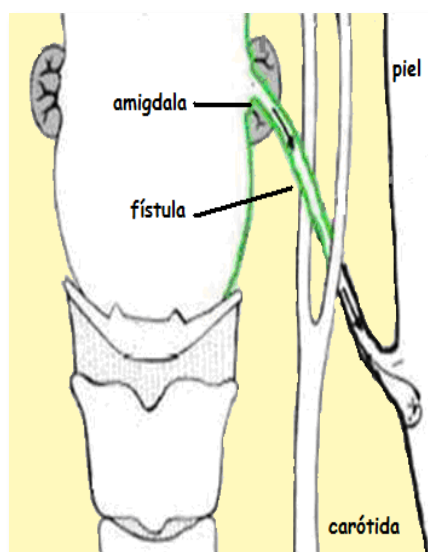


Ilustración 17

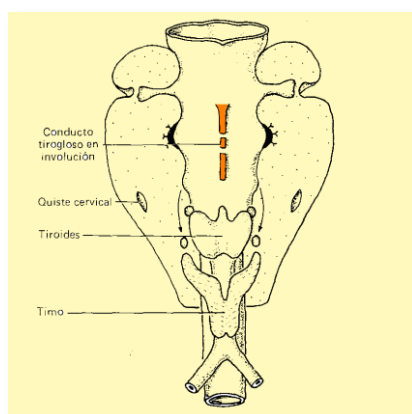


Las fístulas se presentan como estrechos conductos cuyos orificios de salida se abren en la pared lateral de la faringe, a nivel de la amígdala palatina, o en la superficie cutánea, en el tercio inferior del cuello, por delante del músculo esternocleidomastoideo. Cuando el defecto es completo (ilustración 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 18



La persistencia y subsecuente dilatación de un tramo del conducto tirogloso (ilustración 19) forma el quiste tirogloso. El mismo 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 19



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 20



Ilustración 21



Ilustración 22

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 (punción-aspiración con aguja fina) 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 (ilustraciones 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).

Bibliografía

- Hib, José. *Embriología médica*. Ed. El Ateneo. 1985.
- Loré, John. *Cirugía de Cabeza y Cuello*. Ed. Panamericana. 1990.
- Shah, Jatin. *Cirugía y Oncología de Cabeza y Cuello*. Ed. Elsevier. 2004.
- Moore, K. L. *Embriología clínica*. Ed. Elsevier. 2008.
- Gallego Aranda, P.; Gete García. "Quiste branquial". Servicio ORL. Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid. *Acta Otorrinolaringol Esp*, 2002; 53: 50-53.
- Patel, N. N.; Hartley, B. E. J.; Howard, D. J. "Management of thyroglossal tract disease after failed Sistrunk's procedure". *J Laryngol Otol*. 2003; 117: 710-712.
- Sistrunk, W. E. "The surgical treatment of cysts of the thyroglossal tract". *Ann Surg*, 1920; 71: 121-126.

CÁNCER DE LABIO

Dr. O. 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 EE. UU. 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 de 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 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[8] 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 15 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 1 ganglio ipsilateral < 3 cm.

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

N2a: Metástasis entre 3 y 6 cm en 1 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 1 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 estadios 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[7].

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 1/3 del labio inferior o 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[1][3].

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 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[2].

Si la resección practicada representa entre 1 y 2/3 del labio inferior o hasta 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 3 semanas para autonomizar los 2 labios[4]. No obstante, en lesiones vecinas a la comisura, no siempre es necesario ese segundo tiempo (Fig. 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 3 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 (Fig. 2).



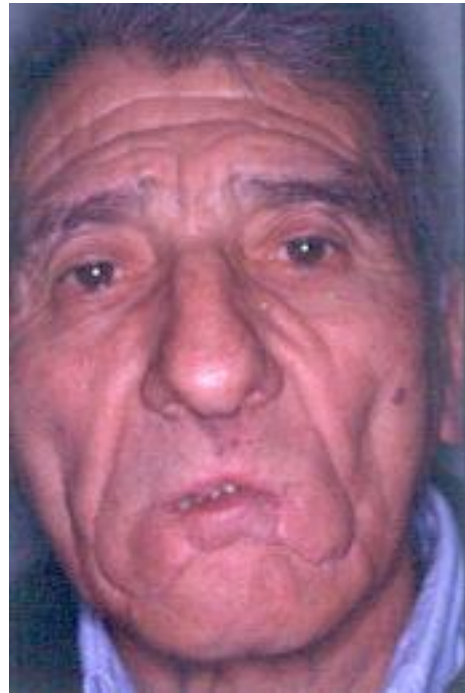


Figura 2: Técnica de Karapandzic para lesión de tercio medio de labio inferior

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 (Fig. 3).





Figura 3: Esquema de técnica de reconstrucción de labio inferior en lesiones del tercio medio según Burow-Webster

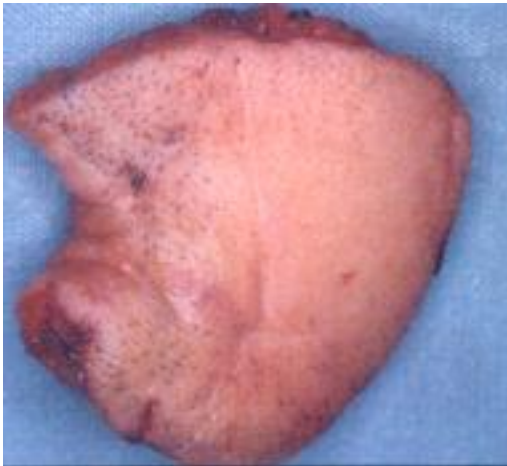
Finalmente, en tumores que involucran todo un labio y aún una o ambas comisuras, hoy por hoy los colgajos libres microvascularizados de partes blandas, aportan tejido suficiente para ulteriores retoques[5][6][10] (Fig. 4).



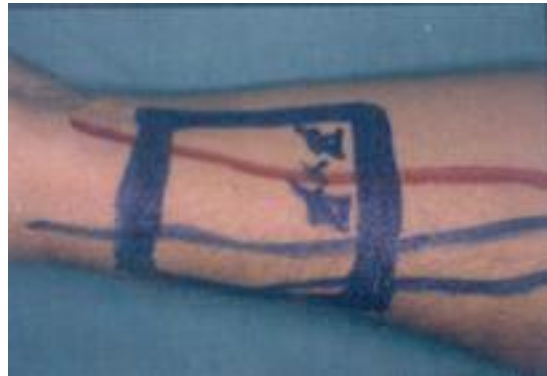
Carcinoma de comisura izquierda con extensión a mucosa yugal



Resección de la lesión en bloque



Pieza operatoria



Diseño del colgajo radial



Colgajo radial con sus 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 (Fig. 5).



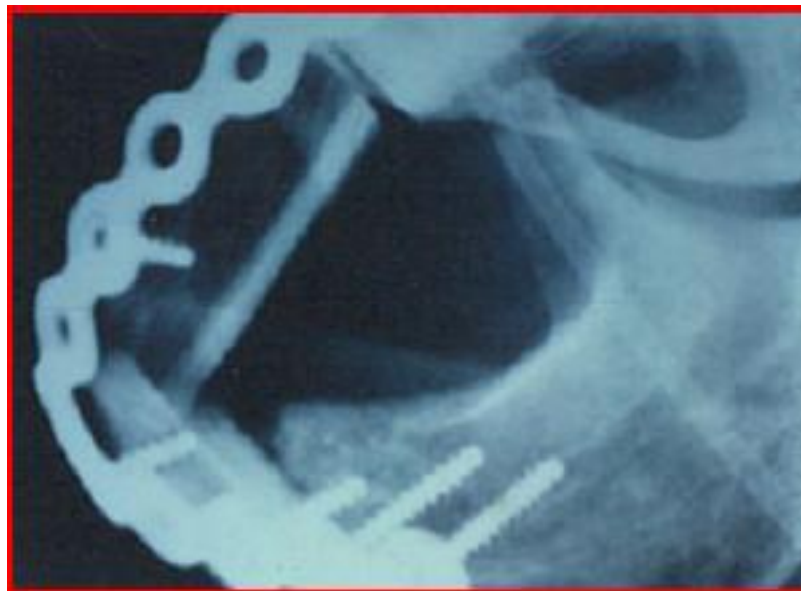
Diseño de colgajo de peroné con isla de piel para reconstrucción del labio inferior



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

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 10, 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[9].

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 4 factores a saber:

- 1- Aspecto macroscópico del primario y patrón de crecimiento.
- 2- Grado de diferenciación histológica.
- 3- Tamaño del tumor primario.
- 4- 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 ≥ 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 ≥ 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 bibliograficas

- 1) Bilkay U., Kerem H., Ozek C., Gundogan H., Guner U., Gurler T. and Akin Y. Management of lower lip cancer: a retrospective analysis of 118 patients and review of the literature. *Ann Plast Surg* 2003, 50: 43-50.
- 2) Bucur A. and Stefanescu L. Management of patients with squamous cell carcinoma of the lower lip and N0-neck *J Cranio Maxillofac Surg.* 2004; 32: 16-18.
- 3) Coppit G. L., Lin D. T. and Burkey B. B. Current concepts in lip reconstruction. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2004, 12: 281-287.
- 4) Hofer S. O. P. , Posch N. A. and Smit X. The facial artery perforator flap for reconstruction of perioral defects. *Plast. Reconstr. Surg.* 2005; 115:996-1005.
- 5) Jeng S. F., Kuo Y. R.; Wei F. Ch., Su Ch. Y. and Chien Ch. Y. 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; 113:491-498.
- 6) Özdemir R., Ortak T., Koser U., Celebioglu S., Sensöz Ö. and Tiftikcioglu Y. O. Total lower lip reconstruction using sensate composite radial forearm flap. *J Craniofac Surg* 2003; 14 (3): 393-405.
- 7) Salgarelli A. C., 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.
- 8) Simkin D. O., González Aguilar O., Vanelli A., Pardo H., Rossi A. y Simkin D. Cáncer de labio. Un tumor de buen pronóstico o de agresividad oculto? *Rev Argent Cirugía* 2001; 80 (3-4): 79-85.
- 9) Vartanian J. G., Carvalho A. L., de Araujo Filho M. J., Junior M. H., Magrin J. and Kowalski L. P. 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.
- 10) Yamauchi M., Yotsuyanagi T., Yokoi K., Urushidate S., Yamashita K. and Higuma Y. Onestage reconstruction of a large defect of the lower lip and oral commissure. *Br J Plast Surg* 2005; 58: 614-618.

GLÁNDULAS SALIVALES

Dr. S. 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[7]. La glándula parótida se encuentra localizada por detrás de la rama ascendente de la mandíbula, por debajo de la arcada cigomática, por arriba del músculo esternocleidomastoideo y vientre posterior del digástrico y por fuera del espacio parafaríngeo o maxilofaríngeo. El nervio facial sale de la base del cráneo por el agujero estilomastoideo y luego de ingresar a la glándula se bifurca en varias ramas. 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 (nervio de Jaffé). 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[1][9].

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) estasis 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 de cuello (TAC)[1].

Tratamiento: consiste en estimular la salivación con masajes y uso de sialagogos (caramelos ácidos), mayor higiene bucal y antibióticoterapia (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 sialoadenitis 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[3][10].

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 TAC (foto 1).

Tratamiento: Drenaje quirúrgico asociado a antibióticoterapia.



Foto 1: TAC de cuello donde se evidencia una colección abscedada intraparenquimatosa en la glándula parótida derecha

Sialoadenitis crónica

Definición: trastorno inflamatorio crónico caracterizado por una tumefacción difusa o local de glándulas salivales mayores, que suele repetirse en forma intermitente[1].

Etiopatogenia: se atribuye a una disminución en la velocidad de secreción, lo que origina estasis salival. Son factores predisponentes: sialolitiasis y estenosis ductal[10].

Diagnóstico: clínicamente, se manifiesta por tumefacción, dolor que se exagera 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 es la sialografía, que permite descartar tanto litiasis como estenosis. Actualmente dicho estudio ha caído en desuso y ha sido reemplazado por la sialoresonancia magnética (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 exéresis de la glándula[1][10].

Sialoadenosis

Definición: trastorno caracterizado por aumentos de volumen recidivantes de las glándulas salivales mayores, no inflamatorias ni tumorales[1].

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[10].

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[1].

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, aunque a veces será necesaria una TAC (foto 2). La sialoresonancia magnética permite obtener imágenes fiables para el diagnóstico de cálculos y estenosis[10].

Complicaciones: sialoadenitis supurativa aguda, abscesos y fístulas.

Tratamiento: los cálculos que se encuentren en el orificio del conducto excretor de la glándula podrán ser extirpados por vía endoral. En los pacientes con litiasis ductales pequeñas se podrá intentar tratamiento conservador con hidratación, masajes y sialagogos. Los cálculos localizados por dentro del hilio de la glándula requerirán la exéresis de la misma. La litotricia sólo es eficaz en un 30% de los casos[1][3][4][10].

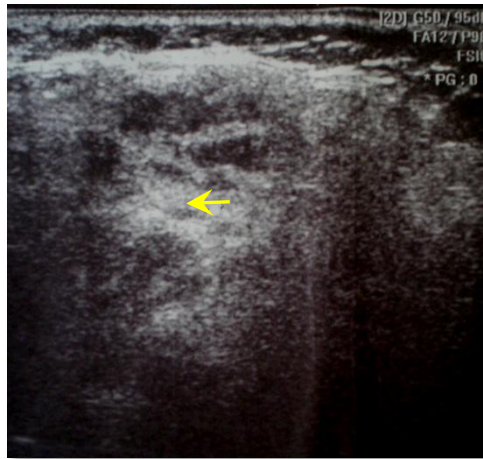


Foto 2: Ecografía de parótida donde se objetiva imagen litiásica intraparenquimatosa

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.

Tratamiento: es quirúrgico, siendo de elección la parotidectomía con conservación del nervio facial[1][4].

Patología tumoral

Tumores benignos

Clasificación:

Cuadro 1. Clasificación histológica de los tumores benignos de las glándulas salivales[8]

Tumores epiteliales	Tumor mixto (adenoma pleomorfo)
	Mioepitelioma
	Adenoma de células basales
	Tumor de Warthin
	Oncocitoma
	Adenoma canalicular
	Adenoma sebáceo
	Linfadenoma
	Cistoadenoma
	Papiloma ductal
Tumores mesenquimáticos	Hemangioma
	Schwanoma
	Neurofibroma
	Lipoma
	Otros

Generalidades: el tumor más frecuente de las glándulas salivales es el adenoma pleomorfo. Constituye el 50% del total de los tumores 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[1][6][7][8][9]. El porcentaje de recidiva es de hasta 4% y su potencial de malignización de 5 a 10%.

El tumor de Warthin o cistoadenoma papilar linfomatoso ocupa el segundo lugar en frecuencia entre los tumores benignos. Se presenta sólo en la parótida, más frecuentemente en la cola y es más frecuente en varones fumadores. No recidiva[1][4][6][7][8].

Diagnóstico: la presentación clínica de los tumores benignos tanto en la glándula parótida como en la submaxilar es en forma de nódulo o tumor. 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 (foto 3). Se caracterizan por la ausencia de adenopatías y de infiltración del nervio facial (tumores parotídeos) o del nervio de Jaffé (tumores submaxilares)[3][4][6][9]. Asimismo, los que se ubican en el lóbulo profundo de la glándula parótida producen abombamiento del velo del paladar, por lo que el examen endoral es indispensable para el diagnóstico de los tumores de esta localización. Entre los exámenes complementarios a solicitar se encuentra la ecografía, que si bien no aporta mayores datos, pone de manifiesto una imagen hipocogénica en los tumores mixtos y una imagen mixta, sólido-quística, en los tumores de Warthin. Además sirve como guía para realizar punciones en nódulos subcentimétricos. La TAC o la RMN están indicadas solamente en tumores del lóbulo profundo de la glándula parótida con extensión al espacio parafaríngeo[1][6][9] (foto 4). La citología por punción tiene una sensibilidad cercana al 86% en tumores benignos de glándulas salivales[1][2].



Foto 3: Nódulo parotídeo derecho de gran tamaño

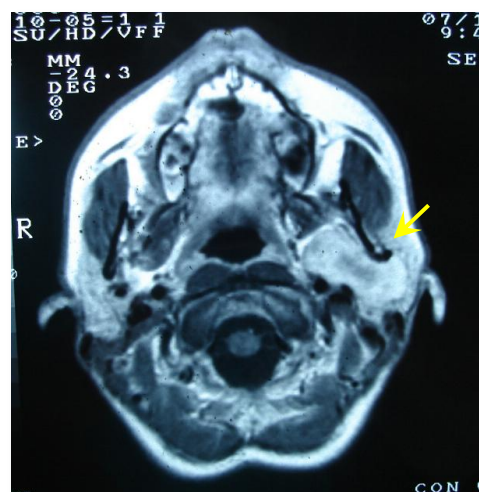


Foto 4: RMN donde se aprecia tumor del lóbulo profundo de la glándula parótida izquierda

Tratamiento: es quirúrgico. En la glándula parótida la cirugía mínima consiste en la parotidectomía superficial (fotos 5, 6, 7 y 8). Si la lesión se encuentra en el lóbulo profundo, la resección del lóbulo superficial es un paso obligado a su exéresis. En casos especiales de adenomas pleomorfos de la cola de la parótida, puede aceptarse una parotidectomía parcial o atípica con margen. En tumores de Warthin en la misma localización puede realizarse una enucleación. El tratamiento de los tumores de la submaxilar será siempre una submaxilectomía[4][6][9]. Los tumores de glándula sublingual y glándulas salivales menores requieren resección y reconstrucción dependiendo de su ubicación[1][9]. La realización de biopsia intraoperatoria por congelación es mandatoria en todos los casos[1][3][4][5][6][9].

Complicaciones postoperatorias: 1) lesión transitoria o definitiva del nervio facial (tronco o sus ramas); 2) fístula salival; 3) seroma; 4) hematoma; 5) infección[4][6].



Foto 5: Incisión de Avelino Gutiérrez para parotidectomía

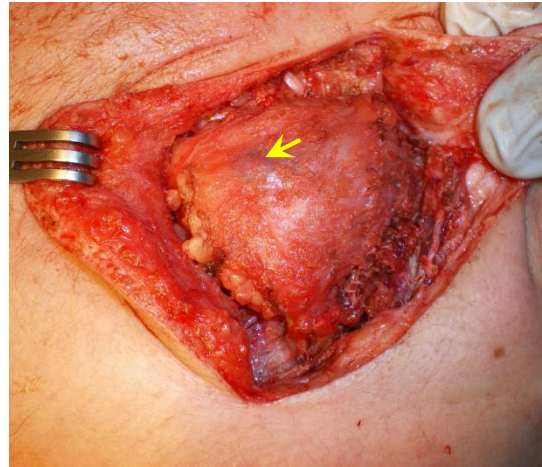


Foto 6: Parotidectomía superficial izquierda

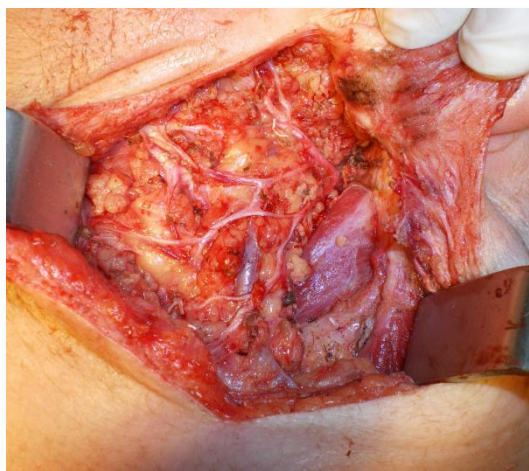


Foto 7: Disección del nervio facial y sus ramas



Foto 8: Resultado cosmético a 6 meses de postoperatorio

Tumores malignos

Clasificación:

Cuadro 2. Clasificación histológica de los tumores malignos de las glándulas salivales[8]

Tumores de bajo grado	Carcinoma de células acinares Carcinoma mucoepidermoide de bajo grado
Tumores de grado intermedio	Carcinoma mucoepidermoide de grado intermedio Carcinoma adenoideo quístico (tubular-cribiforme) Carcinoma epitelial-mioepitelial Adenocarcinoma de grado intermedio Carcinoma de células claras Cistoadenocarcinoma Carcinoma sebáceo Adenocarcinoma mucinoso
Tumores de alto grado	Carcinoma mucoepidermoide de alto grado Carcinoma adenoideo quístico (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 oncócítico Carcinoma adenoescamoso Carcinoma de los conductos salivales Carcinoma mioepitelial

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[1][5][6][7][8]. De los tumores malignos, el carcinoma mucoepidermoide es el subtipo histológico más frecuente en la parótida, mientras que el carcinoma adenoideo quístico predomina en la glándulas submaxilares, sublinguales y las menores[6][7][8][9]. El carcinoma adenoideo quístico o

cilindroma, se caracteriza por su crecimiento lento a lo largo de muchos años, la infiltración perineural y la tendencia a la recidiva local y a las metástasis a distancia, preferentemente pulmonares. Presenta tres variantes histológicas, que se correlacionan con el grado de diferenciación: tubular, cribiforme y sólido, en orden creciente de celularidad[7].

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 pudiendo demostrar relación de causalidad[1][9].

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[4][6][9] (foto 9). 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[1][6][9] (foto 10). Los tumores de glándulas salivales menores se presentan como masas submucosas, indoloras y duroelásticas en el paladar o el resto de la cavidad oral. Son tumores muy accesibles y palpables en el examen endoral. La TAC 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[1][6]. La PAAF, al igual que en los tumores benignos, es un método controvertido[1][6][9], con una sensibilidad del 60-95% y una especificidad del 70%[2]. 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 una parotidectomía[1][2][6].



Foto 9: Paciente con carcinoma escamoso de parótida derecha, con dolor y parálisis del nervio de Jaffé



Foto 10: Carcinoma adenoideo quístico (cilindroma) de glándula sublingual izquierda

Estadificación: se utiliza la clasificación de la American Joint Committee on Cancer Staging (AJCC, 2002), que se aplica a las glándulas salivales mayores, pero no a las menores[5][6][9].

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 con extensión extraparenquimatosa

T4a: tumor que invade piel, mandíbula, conducto auditivo externo o nervio facial

T4b: tumor que invade base de cráneo, apófisis pterigoides o arteria carótida

N (Nodo/Metástasis ganglionares)

Nx: las metástasis ganglionares no pueden evaluarse

N0: no hay metástasis ganglionares regionales

N1: metástasis en un ganglio homolateral, menor o igual de 3 cm

N2a: metástasis en un ganglio homolateral, mayor de 3 cm pero menor de 6 cm

N2b: metástasis en ganglios homolaterales, mayores de 3 cm pero menores de 6 cm

N2c: metástasis en ganglios bilaterales o contralaterales, ninguno mayor de 6 cm

N3: metástasis ganglionar mayor de 6 cm

M (Metástasis a distancia)

Mx: las metástasis a distancia no pueden ser evaluadas

M0: no hay metástasis a distancia

M1: hay metástasis a distancia

Cuadro 3. Agrupación por estadios[5][6]

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

Tratamiento: la cirugía es la primera y principal conducta terapéutica. La parotidectomía superficial con margen adecuado puede ser suficiente para tumores pequeños (T1-T2) y de bajo grado ubicados en el lóbulo superficial. 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 (fotos 11 y 12). De existir compromiso extraparenquimatoso, se debe obtener un margen adecuado resecano piel, músculo, hueso, etc. En caso de resección

de ramas importantes del nervio facial, deberá intentarse una reparación mediante un injerto de nervio safeno externo o gran auricular, con técnica microquirúrgica. Con respecto a la glándula submaxilar se recomienda en todos los casos submaxilectomía. Cuando el cuello sea clínicamente negativo (N0), durante la parotidectomía o submaxilectomía debe explorarse la primera estación de drenaje ganglionar. Si existen adenopatías, deberán biopsiarse por congelación y en caso de ser positivas deberá agregarse una linfadenectomía 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 en caso de tumores de alto grado de malignidad (carcinoma indiferenciado, escamoso, mucoepidermoide de alto grado, etc.). Los carcinomas de glándula sublingual y salivales menores suelen requerir grandes resecciones endoorales y procedimientos reconstructivos complejos[1][3][4][5][6][9] (fotos 13 a 17).

En términos generales, debe indicarse radioterapia externa postoperatoria en todos los casos, excepto en tumores de bajo grado, estadio I. Las indicaciones formales de adyuvancia con radioterapia son: tumores de 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[5][6][9].

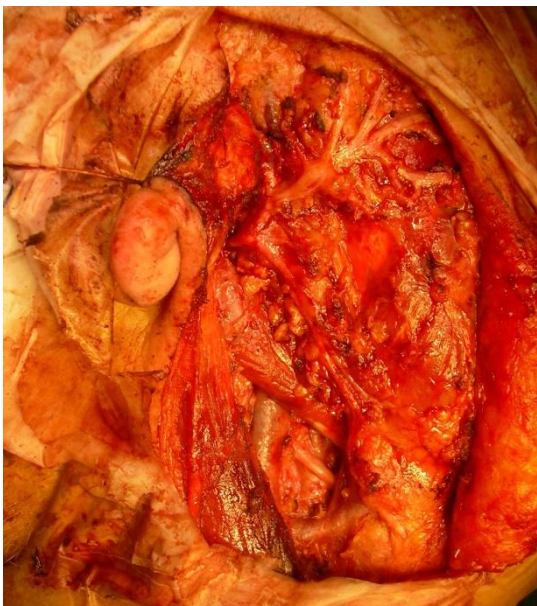


Foto 11: Parotidectomía total con conservación de nervio facial y vaciamiento de 1ra estación ganglionar (nivel II)



Foto 12: Parotidectomía total sin conservación de nervio facial y vaciamiento del nivel II

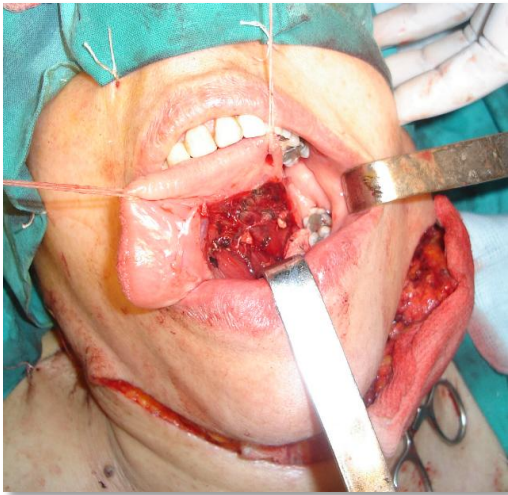


Foto 13: Exéresis de glándula sublingual izquierda y piso de boca como margen oncológico



Foto 14: Disección de colgajo submentoniano para reconstrucción del defecto en piso de boca



Foto 15: Posicionamiento del colgajo



Foto 16: Control alejado (2 años)



Foto 17: Resultado cosmético en zona dadora del colgajo submentoniano

Bibliografía

1. Adan, R.; Pradier, R.; Saco, P.; Urrutia, G.; Voogd, A. "Enfermedades de las glándulas salivales". En: *Programa Actualización en Cirugía (PROACI)*, 2006, 9º Ciclo (2).
2. Califano, L.; Ortiz, S.; Mazzone, D.; Saco, 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. Fraioli, R.; Grandis, J. "Excision of the submandibular gland". En: *Operative Otolaryngology: Head and Neck Surgery*. 2nd ed. Philadelphia, Saunders Elsevier, 2008; 505-510.
4. Johnson, J. "Parotidectomy". En: *Operative Otolaryngology: Head and Neck Surgery*. 2nd ed. Philadelphia, Saunders Elsevier, 2008; 511-523.
5. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology* v.1.2009. National Comprehensive Cancer Network Inc, Jenkintown, PA, 2009; SALI 1-4.
6. Pradier, R.; Califano, L. y col. "Tumores de glándulas salivales". En: *Pautas en Oncología: Diagnóstico, tratamiento y seguimiento del cáncer*. Instituto de Oncología Ángel H. Roffo. Buenos Aires, Estudio Sigma, 2008; 44-47.
7. Rosai, J. "Major and minor salivary glands". En: Rosai & Ackerman, *Surgical Pathology*. 9th ed. Philadelphia, Mosby, 2004; 873-890.
8. Simpson, R.; Di Palma, S. "Primary carcinomas of the salivary glands: selected recent advances". En: *Recent advances in Histopathology: 22*. J. Underwood, M. Pignatelli (eds) London, Royal Society of Medicine Press Ltd, 2007: 17-43.
9. Spiro, J.; Spiro, R. "Salivary tumors". En: *Cancer of the Head and Neck*. 3rd ed. J. Shah, S. Patel (eds.) London, BC Decker Inc, 2001; 240-250.
10. Williams, M. F. "Sialolithiasis". *Otolaryngol Clin N Am* 1999; 32 (5): 819-833.

NÓDULO TIROIDEO Y CÁNCER DE TIROIDES

Dr. P. Saco

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 el manejo de 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 trabajo son:

- 1) evaluación del nódulo tiroideo y del cáncer diferenciado de tiroides;
- 2) tratamiento quirúrgico;
- 3) estadificación TNM y grupos de riesgo;
- 4) tratamiento adyuvante con radio-yodo y terapia supresiva;
- 5) seguimiento luego del tratamiento inicial y seguimiento alejado: papel de la tiroglobulina, ecografía, centelleograma y anticuerpos anti-tiroideos;
- 6) tratamiento de la recurrencia local, regional y de las metástasis a distancia.

Se utilizó para su preparación la evidencia disponible en los consensos internacionales de mayor prestigio académico: las guías de manejo de pacientes con

nódulos tiroideos y cáncer de tiroides de la American Thyroid Association (ATA), volume 19, number 11, 2009 (*Thyroid* 2008; 16: 1-34), la guía de práctica clínica de la American Association of Clinical Endocrinologists y la Associazioni Medici Endocrinologi (AACE/AME/ETA *Thyroid Nodule Guidelines, Endocr. Pract.* 2010; 16 Suppl. 1), y el Consenso Europeo para el manejo de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides (ETA) (*European Journal of Endocrinology*, 2006; 154: 787-803).

Niveles de evidencia y grados de recomendación ATA

Fuerza de la recomendación

A: *recomienda fuertemente* (buena evidencia con mejora de resultados clínicos, basada en resultados consistentes de estudios bien diseñados y conducidos en poblaciones representativas);

B: *recomienda* (evidencia suficiente para determinar efectos sobre los resultados, pero con fuerza limitada por el número, calidad o consistencia de los estudios individuales; generalización de prácticas rutinarias; naturaleza indirecta de la evidencia sobre los resultados);

C: *recomienda* (sólo por opinión de expertos);

D: *recomienda en contra* (sólo por opinión de expertos);

E: *recomienda en contra* (evidencia aceptable que no mejora los resultados o los daños sobrepasan los beneficios);

F: *recomienda en contra fuertemente* (evidencia buena que no mejora los resultados o los daños sobrepasan los beneficios);

I: *recomienda ni a favor ni en contra* (la evidencia es insuficiente para recomendar a favor o en contra dado que no asegura mejora en los resultados, de poca calidad o conflictiva; no puede determinarse el balance entre daños y beneficios).

I. 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. 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, 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.

Deben evaluarse todos los nódulos mayores de 1 cm; también deben estudiarse todos los pacientes con antecedentes clínicos de importancia, como historia familiar de enfermedad tiroidea, benigna o maligna, cáncer medular, MEN 2, síndromes de Cowden, Gardner y poliposis colónica familiar y cualquier tipo de radioterapia en la región cervical. Asimismo, debe estudiarse todo nódulo que se acompañe de factores 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 significativa. El hallazgo de un nódulo en otras imágenes, no ecografía (tomografía computada, resonancia nuclear magnética, centelleograma con Tecnecio 99 Sestamibi y particularmente en PET, donde el riesgo de malignidad es alto) obliga a completar el estudio y la evaluación de dicho nódulo.

Los menores de 1 cm deben evaluarse si presentan factores de riesgo de malignidad (ya mencionados) o características ecográficas sospechosas de malignidad.

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

I.a. Laboratorio

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

Si el valor de TSH es alto, solicitar T4 y anticuerpos anti-peroxidasa para evaluar hipotiroidismo; si es bajo, solicitar dopaje de tri-iodotironina (T3) y tiroxina (T4) para evaluar hipertiroidismo (recomendación C, AACE-ATE).

El dosaje de anticuerpos antitiroideos es necesario cuando se sospecha enfermedad autoinmune de la tiroides; la utilidad del dosaje de anticuerpos anti-tiroglobulina es

controvertido; debe considerarse frente a hallazgos clínicos y ecográficos sugestivos de tiroiditis con anticuerpos anti-peroxidasas normales.

El dosaje de tiroglobulina no está indicado en el preoperatorio (recomendación C, AACE/AME).

El dosaje de calcitonina es controvertido dado que detecta un carcinoma medular en uno cada 200/300 casos; debe solicitarse ante la presencia de antecedentes familiares o de citología sospechosa de carcinoma medular (recomendación B, AACE/AME).

I.b. Ecografía

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 eventuales nódulos no palpables en caso de bocio multinodular y examinar el cuello en múltiples planos; es la mejor herramienta de imágenes disponible para caracterizar un nódulo tiroideo y establecer su riesgo de malignidad. Debe indicarse en todos los pacientes con nódulos tiroideos conocidos o sospechados y en pacientes con factores de riesgo de cáncer tiroideo, aun con cuello semiológicamente normal (recomendación A, ATA). No está indicada su utilización como “screening” de patología nodular tiroidea.

El “doppler color” es de gran utilidad diagnóstica tanto para la evaluación del nódulo como de las adenopatías cervicales; en nódulos predominantemente quísticos, su utilización permite identificar áreas sólidas en el interior del quiste, que son las que deben punzarse preferentemente.

Es un estudio operador-dependiente y sirve además para guiar la punción con aguja fina. Las características que debe incluir el informe del imagenólogo son: ecogenicidad (hipo, hiper, iso), presencia de calcificaciones (micro, densas), márgenes (infiltrativos, especulados, irregulares, regulares bien definidos), contenido, halo (ausente, irregular, presente y regular), 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 sugestivas de malignidad son: nódulo sólido, hipoecogénico, con micro-calcificaciones (cuerpos de Psamoma), ausencia de halo

periférico y/o cápsula, márgenes irregulares, hipervascularización intranodular, nódulo más ancho que alto y presencia de adenopatías regionales. 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.

También puede identificar adenopatías cervicales sospechosas en el contexto de un nódulo maligno, razón por la cual debe incluirse una ecografía cervical en todos los casos sospechosos o confirmados de malignidad. 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, calcificaciones, focos hiperecoicos y pérdida de la arquitectura del hilio con hipervascularización periférica, difusa o focal, en el doppler color.

I.c. Punción aspiración con aguja fina (PAAF)

La punción citológica con aguja fina es el método más preciso y costo-efectivo para la evaluación de un nódulo tiroideo. Todo nódulo tiroideo solitario ≥ 1 cm debe ser enviado a punción citológica salvo que sea hiperfuncionante (TSH baja o suprimida) (recomendación A, ATA).

Los nódulos < 10 mm tienen un riesgo de malignidad similar que los de más de 10 mm; deben punzarse los que presentan características ecográficas sospechosas o una combinación de las mismas (ej.: sólido + microcalcificación), historia de alto riesgo, hallazgo en tomografía por emisión de positrones (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.

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 también será similar al de las lesiones palpables. Los nódulos incidentales de alrededor de 5 mm pueden ser seguidos sólo por ecografía (AACE/AME/ETA Guidelines 2010).

Si la TSH es baja o normal-baja, es posible que se trate de un nódulo autónomo; en este caso, debe realizarse un centelleograma y compararlo con las imágenes ecográficas para establecer las características funcionales de todo nódulo mayor de 1-1,5 cm; deben punzarse los iso o no-funcionantes, especialmente aquellos con características ecográficas sospechosas. La punción debe realizarse preferentemente bajo control ecográfico, y necesariamente cuando el nódulo no es palpable o es predominantemente quístico o de ubicación posterior (recomendación grado B, ATA).

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 (recomendación grado C ATA); si existen dos o más nódulos mayores de 1-1,5 cm, deben punzarse aquellos con características ecográficas sospechosas (recomendación grado B, ATA). Si la glándula se presenta difusamente agrandada con múltiples nódulos de características ecográficas similares, la punción citológica es innecesaria.

Los resultados se dividen en 6 categorías, de acuerdo al consenso de Bethesda (*The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology recommended diagnosis categories*. NCI; FNA State of Science Conference, Bethesda 22-23 Oct., 2007):

Categoría I: Insatisfactorio, no diagnóstico (muestra inadecuada, no hay epitelio folicular en los extendidos o están mal preservados, o presencia de artefactos técnicos 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).

Conducta: se repite la toma. Si se reitera este resultado, considerar cirugía, en particular si el nódulo es sólido, si > de 3 cm o si se agregan factores de riesgo: género masculino, características ecográficas sospechosas o crecimiento en la ecografía (5% de los nódulos permanecen sin diagnóstico).

Categoría II: Benigno, no neoplásico (informa hallazgos compatibles con nódulo coloide o tiroiditis.) Los quistes pueden ser clasificados como tales si se observan células epiteliales benignas.

Conducta: no requiere otros estudios o tratamiento inmediato. Se estiman necesarios dos resultados “no neoplásico” separados por 3-6 meses para excluir una neoplasia. En

pacientes de alto riesgo, la decisión de realizar una lobectomía puede tomarse aún con diagnóstico citológico de benignidad.

Categoría III: *Proliferación folicular de bajo grado (lesión folicular de significado indeterminado)*. La descripción de los hallazgos indicará el nivel de sospecha de neoplasia.

Conducta: control evolutivo del nódulo y eventual repetición de la muestra según criterio clínico; se recomienda su discusión en un grupo multidisciplinario. En la mayoría de estos casos, luego de excluir un nódulo caliente, debe indicarse cirugía; (lobectomía tiroidea/eventual tiroidectomía total). La determinación de marcadores genéticos y/o marcadores proteicos (como BRAF o galectina 3) en el material de PAAF podría aumentar la precisión diagnóstica en las citologías indeterminadas, pero su disponibilidad clínica es limitada, y aún no puede recomendarse su empleo sistemático.

Categoría IV: *Proliferación folicular de alto grado (sospechoso de neoplasia folicular)*.

Conducta: se sugiere la extirpación de la lesión para su tipificación histológica.

Categoría V: *Sospechoso de malignidad (sospechoso, pero no diagnóstico, de carcinoma papilar, medular o anaplásico, o linfoma)*.

Conducta: exploración quirúrgica. Si este diagnóstico se asignó por falta de material para inmuno-citoquímica (medular) o citometría de flujo (linfomas), la punción debe repetirse.

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

Conducta: exploración quirúrgica en el caso de carcinoma papilar o medular; estudios adicionales y eventual tratamiento no quirúrgico en caso de carcinoma anaplásico, linfoma o tumor metastásico.

La biopsia excisional de un nódulo tiroideo sólo debe considerarse cuando el diagnóstico previo a la intervención es difícil de obtener por PAAF y cuando este resultado alteraría el manejo del paciente (sospecha de linfoma tiroideo); se recomienda la punción con aguja gruesa (tru-cut) con o sin guía ecográfica.

I.d. Centelleograma tiroideo

Debe solicitarse en el caso de un nódulo o de bocio multinodular con niveles de TSH baja (nódulo/s autónomo/s) se recomienda su realización con Tc⁹⁹ o I¹²³ para establecer la funcionalidad de cada nódulo mayor de 1-1,5 cm.

En áreas con déficit de yodo, debe solicitarse un centelleograma en bocios multinodulares para demostrar la presencia de eventuales nódulos funcionantes autónomos, aun con la TSH en rango normal (recomendación grado B y C, AACE/AME). Debe solicitarse también ante la presunción de tejido tiroideo ectópico y en bocios retroesternales (recomendación B, AACE/AME).

De los nódulos con citología folicular, el 5% son hiper-funcionantes; su demostración mediante centelleograma con I 123 puede obviar la necesidad de cirugía.

I.e. Estadificación pre-operatoria

El carcinoma papilar se acompaña de metástasis ganglionares en 20-50% de los casos; la incidencia de micro-metástasis puede llegar hasta el 90%; es importante, a los fines pronósticos y de la estrategia quirúrgica, la identificación pre-operatoria de adenopatías sospechosas mediante la ecografía cervical. El eventual compromiso ganglionar metastásico puede 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.

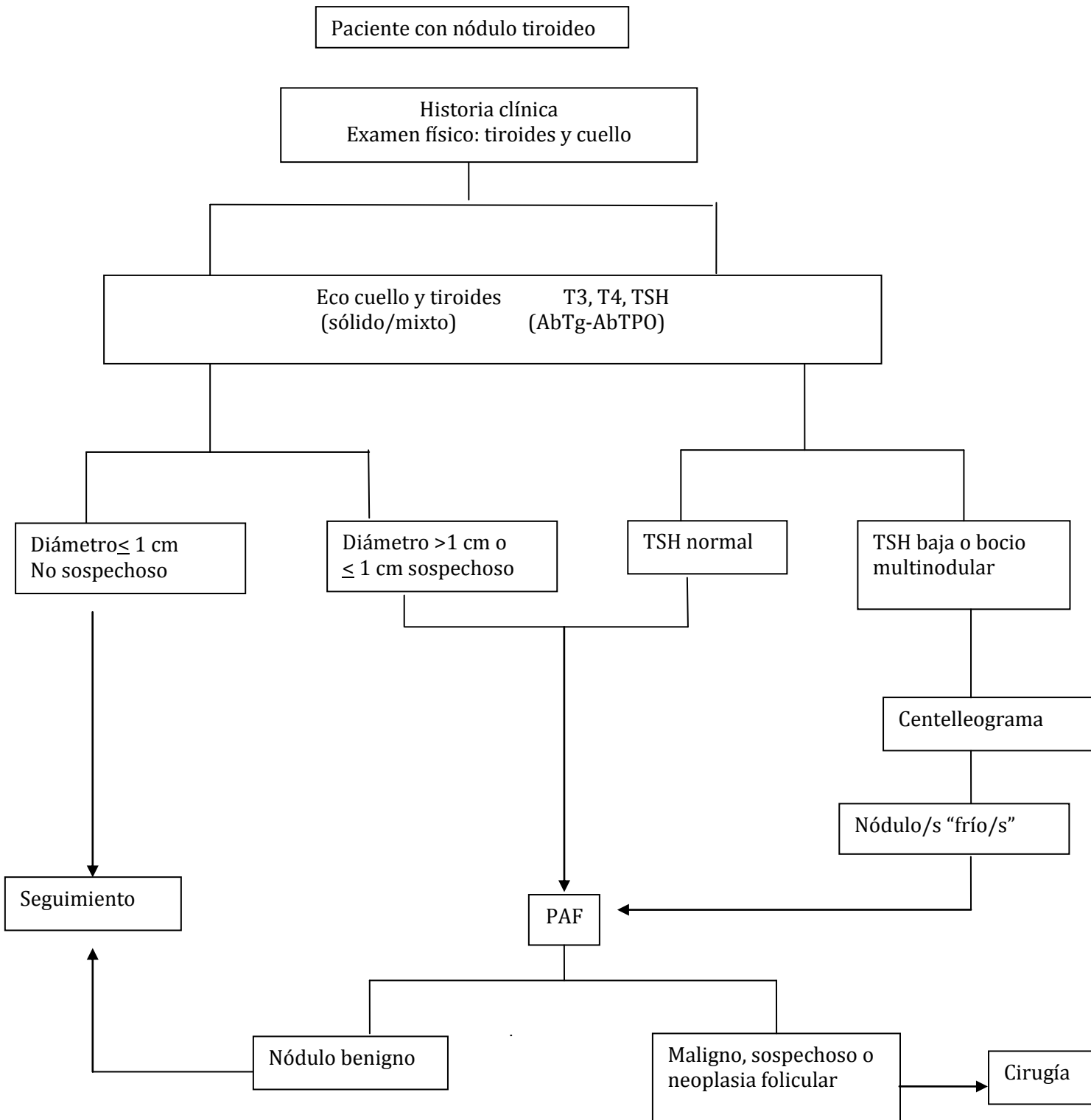
La tomografía computada, la resonancia nuclear magnética no son procedimientos de rutina en la estadificación preoperatoria; deben solicitarse cuando exista evidencia clínica de extensión extra-tiroidea o en tumores grandes, de rápido crecimiento, localmente invasivos, con extensión endo-torácica o ante la presencia de hemoptisis. Es conveniente evitar el uso de contrastes iodados que reducirían la captación de yodo en estudios o eventual terapéutica subsiguientes.

La laringoscopia indirecta y/o fibro-laringoscopia para evaluar la movilidad cordal deben formar parte de la evaluación preoperatoria de todo nódulo tiroideo, en particular de los sospechosos de malignidad o siempre que exista el antecedente de cirugía previa en la celda tiroidea.

La traqueo-bronco-fibroscofia y la esofagoscofia deben realizarse en lesiones con sospecha de compromiso laringo-traqueal y/o esofágico endoluminal, para planificar

eventuales resecciones y/o reconstrucciones de mayor complejidad técnica, y poder informar sobre las características de la operación al paciente y su familia.

Algoritmo de evaluación diagnóstica del nódulo tiroideo



II. Tratamiento quirúrgico del nódulo y del cáncer tiroideo

II.a. Conducta frente al nódulo tiroideo

El nódulo tiroideo que ha completado su etapa diagnóstica enfrenta distintas situaciones clínicas con opciones terapéuticas diferentes:

1) Con punción citológica benigna y sin signos ecográficos sospechosos, puede considerarse el seguimiento clínico en la mayoría de los nódulos que reúnen estas condiciones clínicas; su seguimiento incluye la evaluación clínica junto con ecografía y dosaje de TSH cada 6-18 meses. La punción citológica puede repetirse dada la posibilidad, aunque baja, de falsos negativos (1-2 % cuando se realiza bajo control ecográfico); se recomienda repetir la punción si se comprueba crecimiento significativo del nódulo o ante la aparición de un nuevo quiste o de signos clínicos y/o ecográficos sospechosos de malignidad.

El tratamiento con hormona tiroidea de rutina en el nódulo tiroideo no está recomendado. Puede considerarse en pacientes jóvenes que viven en áreas geográficas con déficit de yodo y que tienen nódulos pequeños o bocios nodulares sin evidencia de autonomía funcional (recomendación C, AAME/AME); tres meta-análisis sugieren que la terapéutica supresiva a niveles de TSH subnormales puede reducir el tamaño del nódulo (25% de los pacientes muestran una reducción mayor al 50% del tamaño) en regiones con ingesta de yodo en el límite normal o baja. La evidencia disponible en poblaciones con ingesta normal de yodo es menos categórica, por lo que no se recomienda la terapia supresiva de rutina en la enfermedad nodular benigna (recomendación F, ATA). Tampoco se considera útil la terapia supresiva para prevenir recaídas de bocio nodular luego de lobectomías en pacientes con niveles normales de TSH.

El tratamiento inhibitorio tampoco se recomienda en pacientes mayores a 60 años, pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular u osteoporosis y en aquellos que tengan una TSH inicial menor o igual a 1 uUI/ml.

2) Con punción citológica benigna pero con síntomas compresivos (opresión cervical, disnea, disfagia, tos), o sospechosos (disfonía, dolor) o cuando el nódulo registra un crecimiento tumoral significativo o presenta cambios en las características ecográficas durante el seguimiento, la conducta debe ser quirúrgica.

3) Con punción citológica positiva, sospechosa o indeterminada (categorías III, IV, V y VI de Betscheda), el tratamiento debe ser quirúrgico. Asimismo, toda vez que existan antecedentes de radioterapia sobre la región cervical o mediastinal superior y/o antecedentes familiares directos de cáncer tiroideo.

4) Con punción citológica no diagnóstica/insatisfactoria (categoría I de Betscheda) en el caso de nódulos quísticos, esclerosos o con cápsula gruesa o calcificada, la punción debe repetirse con un intervalo no menor a tres meses (salvo que la sospecha de malignidad sea alta) y siempre bajo control ecográfico. Si se reitera el resultado no diagnóstico, la conducta debe ser quirúrgica (el porcentaje de malignidad en extendidos no diagnósticos va del 2 al 12%). Pueden exceptuarse las lesiones totalmente quísticas con extendidos coloideos, que deben ser seguidos clínica y ecográficamente.

El procedimiento quirúrgico mínimo es la lobectomía e istmectomía, seguida de la 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.

II.b. 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.

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 bronco-aspiración. La identificación del mismo durante la disección del polo superior y la ligadura meticolosa de la arteria tiroidea superior en sus ramas y no en el tronco, disminuyen 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 intra-operatoria; es aconsejable evitar el cierre hermético de los músculos pre-tiroideos con la finalidad de disminuir la compresión traqueal en caso de producirse una hemorragia postoperatoria.

II.c. Conducta frente al cáncer tiroideo

Los objetivos del tratamiento del cáncer diferenciado de tiroides son:

- 1) remover todo el tumor macroscópico;
- 2) eliminar toda evidencia clínica, radiológica o bioquímica de recurrencia;
- 3) minimizar los efectos indeseables del tratamiento.

El tratamiento quirúrgico del cáncer diferenciado de tiroides está condicionado por la necesidad de preservar las glándulas paratiroides para evitar la secuela del hipoparatiroidismo, temporario o definitivo.

El análisis de los factores pronósticos permite anticipar el riesgo de los pacientes y asignarle a cada uno un tratamiento que aumente la efectividad y disminuya la morbilidad, concentrando el mayor esfuerzo en erradicar toda la enfermedad clínicamente evidente.

II.c.1. Conducta con la glándula tiroides

La tiroidectomía total es el tratamiento de elección para el cáncer papilar de tiroides en lesiones ≥ 1 cm, dada la evidencia de una mayor sobrevida global y menor recurrencia comparada con lo que ofrece la lobectomía tiroidea (estudio retrospectivo de 52.173 pacientes de National Cancer Data Base en Bilimoria, K. Y. y col. *Ann Surg* 2007; 246: 375-384) (recomendación A, ATA). El Consenso Europeo (ETA) recomienda la tiroidectomía total en todos los casos en los que el diagnóstico de malignidad se obtuvo

antes de la cirugía, independientemente del tamaño. Otros argumentos que sostienen la recomendación de tiroidectomía total son:

a) la frecuencia elevada de enfermedad multicéntrica o bilateral (30%), especialmente en lesiones papilares, lo que aumentaría la incidencia de recidivas loco-regionales;

b) la posibilidad de eliminar la enfermedad macroscópica en forma completa;

c) una mayor facilidad para el seguimiento y la detección de metástasis a distancia mediante el dosaje de tiroglobulina y estudios radio-isotópicos;

d) en el carcinoma folicular, la naturaleza más agresiva y la elevada frecuencia de metástasis por vía hemática.

Constituyen indicaciones absolutas de tiroidectomía total las siguientes:

1) lesión primaria >1-1,5 cm;

2) nódulos contralaterales;

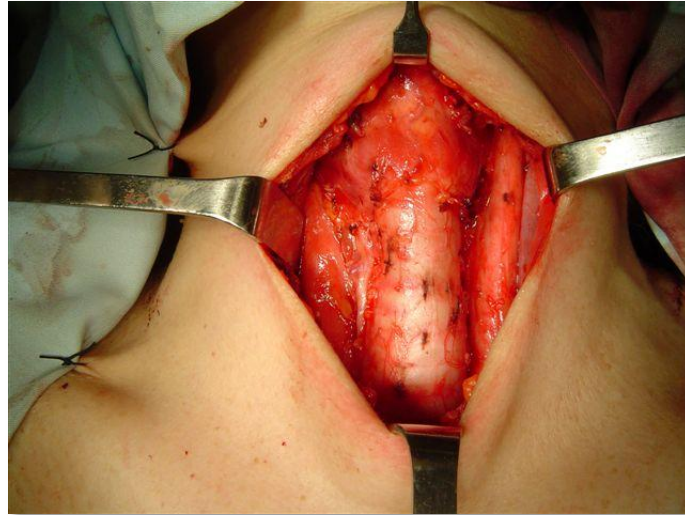
3) metástasis regionales o a distancia;

4) antecedentes de radioterapia previa en cuello;

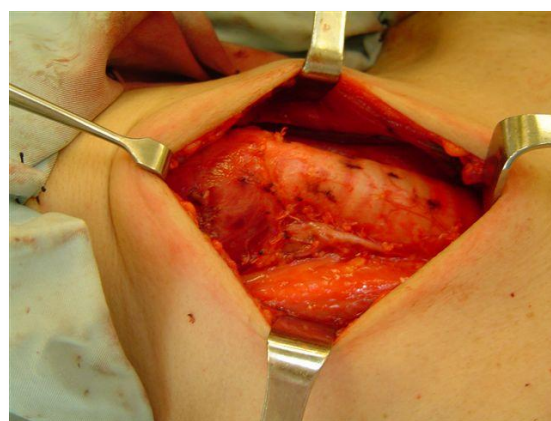
5) historia familiar de cáncer tiroideo (familiares de primer grado);

6) edad > 45 años.

Debe realizarse el mejor esfuerzo quirúrgico para conservar al menos una glándula paratiroides bien vascularizada. 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. Las críticas que recibe la indicación de tiroidectomía total están relacionadas con la mayor morbilidad del procedimiento: 3-4% de hipoparatiroidismo definitivo, 3% de parestias recurrenciales temporarias y 0,5% de definitivas, aun en centros especializados.



En el grupo de pacientes considerados de bajo riesgo (carcinomas papilares pequeños, < 1 cm, unifocales, intratiroideos, sin nódulos contralaterales, sin evidencia de metástasis ganglionares o a distancia, sin antecedentes familiares de cáncer tiroideo o de irradiación previa), donde la incidencia de metástasis y el riesgo de muerte por la enfermedad no supera el 2%, aún persisten controversias respecto al mejor tratamiento. En estas condiciones, la lobectomía tiroidea puede considerarse tratamiento suficiente, teniendo en cuenta la falta de evidencia que avale una mayor supervivencia de los pacientes de este grupo tratados con tiroidectomía total (recomendación A, ATA).

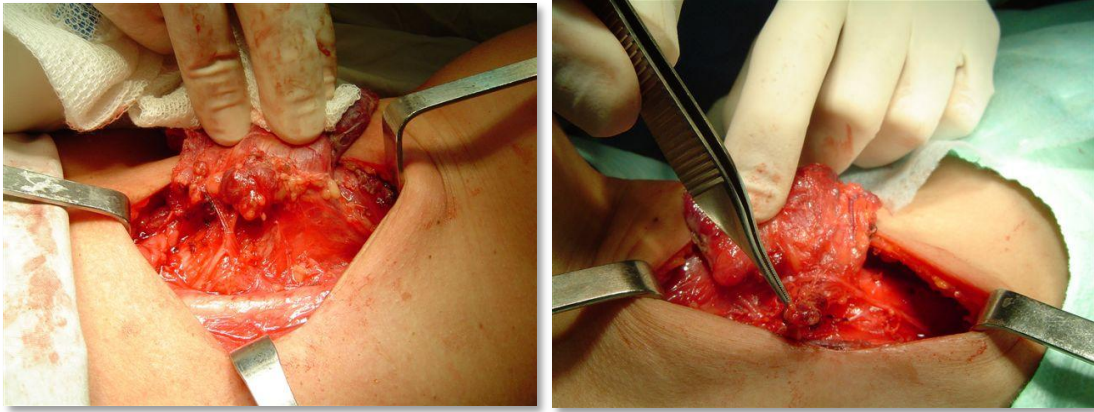


En pacientes con nódulos con citología “indeterminada” (neoplasia folicular, neoplasia a células de Hurthle) cuyo riesgo de malignidad es del 20%, el procedimiento inicial recomendado es la lobectomía tiroidea (recomendación C, ATA); en el caso de

adenomas foliculares grandes (> 4 cm), dado el mayor riesgo de malignidad, se recomienda la tiroidectomía total cuando la punción es informada con atipia marcada o citología “sospechosa” de carcinoma papilar o neoplasia a células de Hurthle, en pacientes con historia familiar de cáncer tiroideo o con antecedentes de radioterapia cervical. Los pacientes con enfermedad nodular bilateral también deben ser tratados con tiroidectomía total.

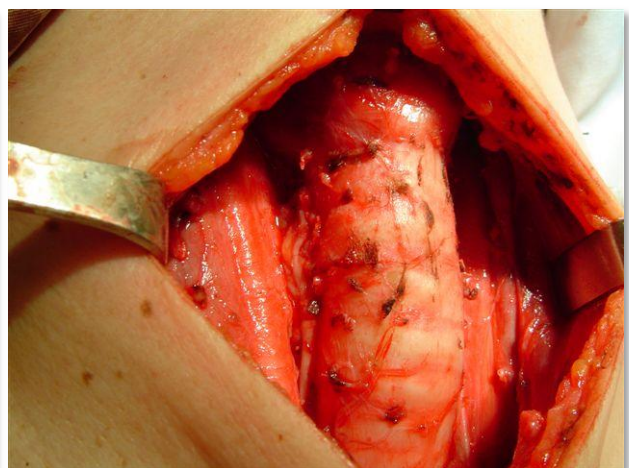
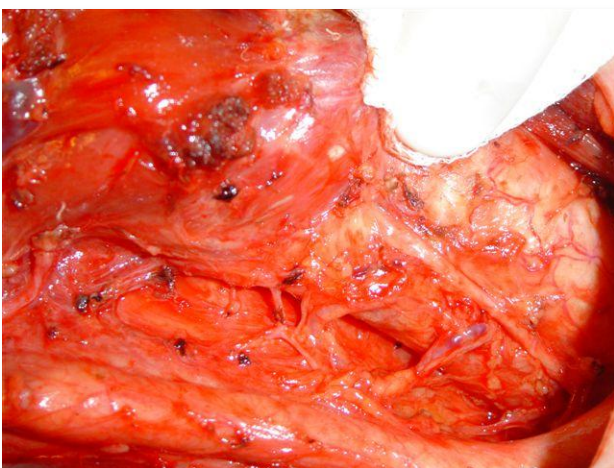
Cuando el diagnóstico de cáncer se conoce luego de haber realizado una lobectomía, deberá completarse la tiroidectomía en todos los casos a los que se les hubiera realizado una tiroidectomía total si se hubiera conocido el diagnóstico antes de la cirugía; pueden no re-intervenirse aquellos pacientes con tumores pequeños (< de 1 cm), de bajo riesgo, intratiroideos, 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 (< 15-20mm) luego de tiroidectomías por cáncer, la re-exploración quirúrgica se indicará previa 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 o la fijación con arpón del remanente tumoral y/o de adenopatías en el lecho tiroideo constituyen una herramienta útil para facilitar el abordaje y disminuir complicaciones, cuya incidencia aumenta significativamente en las re-exploraciones. Cuando el riesgo de enfermedad persistente es muy bajo, la alternativa es la ablación con I¹³¹.



II.c.2. Conducta con los ganglios del compartimiento central del cuello (nivel VI/VII)

Se define como linfadenectomía central o del nivel VI y VII la extirpación de los ganglios que se ubican en el espacio célula-graso 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 (recurrenciales) derechos e izquierdos que se localizan, por delante y por detrás, de cada nervio recurrente.



La linfadenectomía se denomina terapéutica cuando las metástasis ganglionares son evidentes clínicamente (preoperatoria o intraoperatoriamente) o por imágenes (clínicamente N1a); se denomina profiláctica/electiva cuando las metástasis ganglionares no son evidentes clínicamente o por imágenes (clínicamente N0).

La disección recurrential homolateral y pretraqueal debe realizarse en todo carcinoma papilar o a células de Hurthle cuando exista sospecha preoperatoria o evidencia intraoperatoria de metástasis ganglionares en los niveles cervicales VI y VII (existe evidencia que muestra menor incidencia de recidiva ganglionar y mayor sobrevida en pacientes de alto riesgo cuando la tiroidectomía se acompaña de la disección recurrential, recomendación B, ATA).

En pacientes con ganglios clínicamente negativos pero considerados de alto riesgo (sexo masculino, > 45 años, tumor > de 4 cm, con extensión extra-tiroidea, T3/T4) también debe agregarse una disección (linfadenectomía profiláctica) de los niveles VI y VII (recomendación C, ATA).

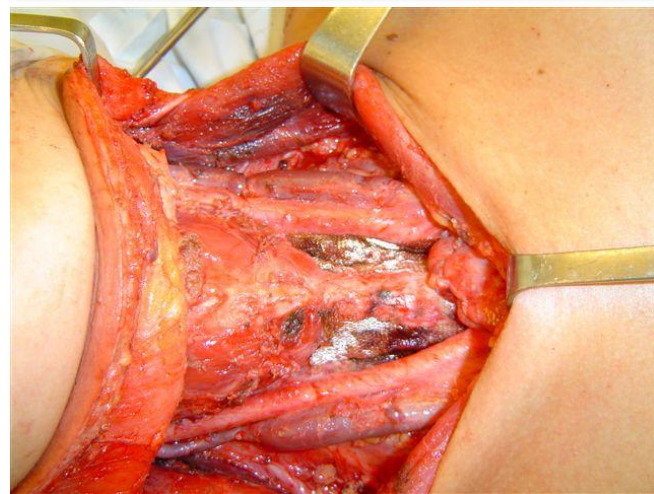
En tumores papilares chicos (T1, T2), no invasivos, sin adenopatías clínicamente evidentes en el intraoperatorio, la linfadenectomía profiláctica del nivel VI es aún motivo de controversia por el aumento de la morbilidad operatoria que se le atribuye (en particular hipoparatiroidismo temporario y/o definitivo), y porque no hay evidencia definitiva (grado A/B), sobre una eventual mejora de la supervivencia y/o disminución de la recaída ganglionar que ofrecería el agregado de la linfadenectomía profiláctica del nivel VI a la tiroidectomía total; por esta razón, luego de una cuidadosa inspección intraoperatoria del sector central del cuello, puede no realizarse la disección central profiláctica en este grupo de pacientes (recomendación C, ATA). Cuando se ha podido conservar al menos una glándula paratiroides bien irrigada en el lado contra-lateral al tumor, puede considerarse apropiado realizar una linfadenectomía central unilateral profiláctica, teniendo en cuenta que la morbilidad operatoria no estaría significativamente aumentada en grupos quirúrgicos experimentados con alto volumen de tiroidectomías anuales, y que el estudio histológico de los ganglios extirpados eventualmente convertiría un N0 clínico en un N1a patológico; este cambio obliga a migrar, a los mayores de 45 años, de un estadio I (según TNM, AJCC) a un estadio III, con la implicancia correspondiente sobre el pronóstico de la enfermedad y sobre la indicación postoperatoria de ablación con I¹³¹.

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 extra-tiroidea, 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.

II.c.3. Conducta con los ganglios del compartimiento lateral del cuello (nivel VI/VII)

Frente al hallazgo intraoperatorio de adenopatías sospechosas en el cuello lateral (vaina carotídea), éstas deben biopsiarse por congelación, y en caso de ser positivas, debe agregarse a la tiroidectomía una disección cervical de los niveles II a IV.

Si en el preoperatorio existen ganglios sospechosos en el cuello lateral, clínicamente o por imágenes, es necesario su estudio mediante punción citológica bajo control ecográfico y/o medición de tiroglobulina en el lavado de aguja; si la citología es positiva, se agregará, a la tiroidectomía total, una disección cervical modificada de los niveles II a V, preservando el nervio espinal, la vena yugular interna y el músculo esternocleidomastoideo.



En el caso de adenopatías quísticas, es importante punzar el componente sólido que habitualmente acompaña al área quística.

La disección aislada de adenopatías cervicales (“berry picking”) puede utilizarse en recurrencias ganglionares luego de una disección cervical previa.

Los niños y adolescentes deben tratarse con las mismas pautas que los pacientes adultos.

III. Estadificación postoperatoria y grupos de riesgo

Para la estadificación postoperatoria, es necesaria la información obtenida con la estadificación clínica junto con el estudio histológico de la pieza operatoria; los objetivos de la misma 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 dialogo interdisciplinario.

Se recomienda la utilización del sistema de estadificación TNM (AJCC/UICC), séptima edición, que permite describir abreviada y uniformemente la extensión de la enfermedad (recomendación B, ATA).

IIIa. Clasificación TNM (AJCC séptima edición)

Tumor primario (T)

Todas las categorías pueden ser divididas en (a) tumor único, (b) tumor multifocal (el de mayor tamaño determina el T).

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

T2 Tumor de más de 2 cm pero no mayor de 4 cm en su mayor dimensión, limitado a la tiroides.

T3 Tumor de más de 4 cm en su mayor dimensión, limitado a la tiroides o con extensión extratiroidea mínima (extensión al músculo esternotiroideo o los tejidos blandos peritiroideos).

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.

TX Tamaño desconocido del tumor primario pero sin invasión extra-tiroidea.

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 metástasis ganglionares.

N1 Metástasis en ganglios linfáticos regionales.

N1a Metástasis en ganglios del nivel VI (pretraqueales, prelaríngeos —delfianos— y paratraqueales).

N1b Metástasis en ganglios cervicales unilaterales, bilaterales o contralaterales o mediastinales superiores.

Metástasis a distancia (M)

MX Metástasis a distancia no pueden ser evaluadas.

M0 No metástasis a distancia.

M1 Metástasis a distancia.

Se recomienda la estadificación por separado de los carcinomas papilares y foliculares, los medulares y los indiferenciados.

Papilar o folicular

Menos de 45 años

Estadio I Cualquier T Cualquier N M0

Estadio II Cualquier T Cualquier N M1

Más de 45 años

Estadio I T1 N0 M0

Estadio II T2 N0 M0

Estadio III T3 N0 M0

T1 N1a M0

T2 N1a M0

T3 N1a M0

Estadio IV A T4a N0 M0

T4a	N1a	M0
T1	N1b	M0
T2	N1b	M0
T3	N1b	M0
T4b	N1b	M0

Estadio IV B T4b Cualquier N M0

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 clínico-patológicos disponibles inmediatamente después del diagnóstico y la terapéutica 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 AJCC/UICC fue desarrollada para predecir riesgo de mortalidad y no riesgo de recurrencia.

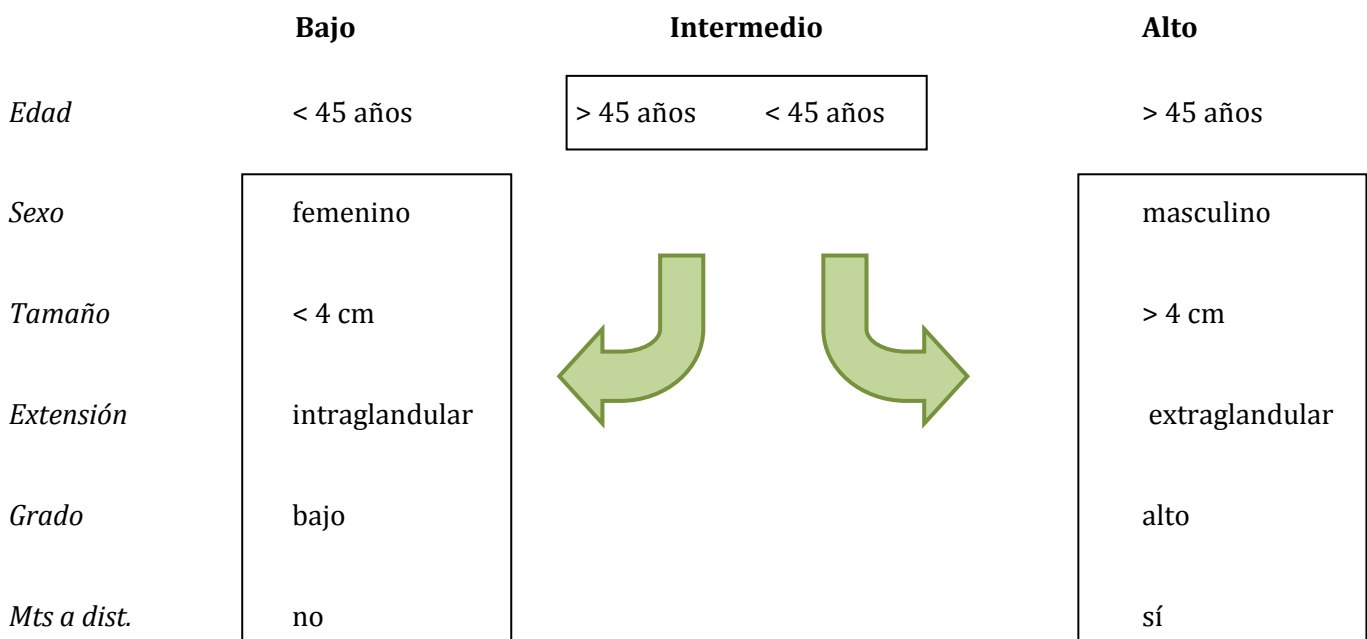
Para evaluar riesgo de recurrencia, es conveniente estratificar los pacientes en tres niveles:

- **pacientes de bajo riesgo:** tienen las siguientes características: 1) carcinoma papilar clásico; 2) sin metástasis locales o a distancia; 3) enfermedad macroscópica totalmente reseca; 4) no invasión de tejidos o estructuras loco-regionales; 5) no histologías agresivas (células altas, insulares, columnares) o invasión vascular; 6) si se administró I¹³¹, no hay captación de I¹³¹ fuera del lecho tiroideo en el primer centelleograma post-dosis ablativa;
- **pacientes de riesgo intermedio:** tienen alguna de las siguientes: 1) invasión microscópica de los tejidos blandos peri-tiroideos; 2) metástasis ganglionares cervicales o captación de I¹³¹ fuera del lecho tiroideo en el primer centelleograma post-dosis ablativa; 3) histología agresiva o invasión vascular;

- **pacientes de alto riesgo:** tienen: 1) invasión tumoral macroscópica; 2) resección quirúrgica incompleta; 3) metástasis a distancia; 4) tiroglobulina elevada en relación a lo que muestra el centelleograma post tratamiento.

Dado que el sistema TNM no tiene en cuenta otras variables independientes como el sexo y el grado histológico, otros sistemas de clasificación incluyen factores considerados pronósticos en el análisis multivariado de estudios retrospectivos.

Uno de ellos es el diseñado por el MSKCC (Memorial Sloan Kettering Cancer Center) que distribuye a los pacientes en grupos de riesgo:



IV. Tratamiento adyuvante

IV.a. Radio-yodo

El objetivo de la ablación tiroidea postoperatoria con I¹³¹ es eliminar todo tejido tiroideo normal remanente en el lecho tiroideo con la finalidad de disminuir el riesgo de recurrencia loco-regional y de facilitar el seguimiento alejado de los pacientes.

La utilidad de este tratamiento es todavía controvertida de acuerdo a la evidencia disponible; numerosos trabajos retrospectivos muestran disminución en el riesgo de recurrencias locales, metástasis a distancia y mortalidad específica por cáncer, pero

restringida a pacientes con tumores mayores de 1,5 cm o con enfermedad residual luego de cirugía.

La ablación postoperatoria favorece también el seguimiento mediante el dosaje de tiroglobulina y el rastreo con I^{131} y permite completar la estadificación del paciente mediante el rastreo corporal total luego de la dosis ablativa; tendría, a su vez, un potencial efecto tumoricida sobre células tumorales que pudieran persistir luego de la cirugía.

Otros trabajos, sin embargo, no muestran beneficio, al menos entre la mayoría de los pacientes con carcinoma papilar de bajo riesgo. No existen estudios prospectivos que resuelvan esta controversia.

La ablación con I^{131} está claramente indicada en todos los pacientes con tumores mayores a 4 cm, extensión extratiroidea extensa, metástasis ganglionares o a distancia (recomendación B, ATA).

En pacientes con tumores de entre 1 y 4 cm la evidencia sobre la disminución del riesgo de recurrencias es aún controvertida, por lo que la indicación de la ablación debe ser individualizada y selectiva para cada paciente; estaría recomendada en pacientes seleccionados, con tumores intratiroideos con metástasis ganglionares o con factores que predicen un riesgo intermedio o alto de recurrencia o muerte por cáncer de tiroides (recomendación C, ATA).

No se recomienda la ablación en pacientes con tumores menores a 1 cm, en ausencia de histologías agresivas, invasión vascular, enfermedad multifocal, metástasis ganglionares e invasión extra-tiroidea; tampoco se recomienda cuando todos los focos de multicentricidad son menores de 1 cm, en ausencia de otros factores de mayor riesgo (recomendación E, ATA).

La dosis recomendada es de 100 mCi para los tumores intratiroideos; en pacientes con metástasis ganglionares se aconsejan dosis de 150 mCi. En el caso de metástasis a distancia o persistencia local no pasible de resección quirúrgica, se emplean 200 mCi. En estos casos, la dosis no se considera ablativa sino terapéutica. Es de utilidad efectuar una dieta baja en yodo durante una o dos semanas previas a la administración del I^{131} .

Un centelleograma debe realizarse 3-5 días después de la dosis ablativa, a los fines de conocer la presencia de restos captantes en la celda tiroidea o a distancia; no existe

evidencia que soporte este intervalo de tiempo entre la administración de la dosis y el rastreo corporal total.

Aun cuando la dosis total de I^{131} puede alcanzar 1Ci, por encima de los 500 mCi deben realizarse controles periódicos con hemograma y eventual punción de médula ósea.

Los efectos adversos de la terapéutica con I^{131} están en relación con la dosis total acumulada y son: sialoadenitis, oclusión naso-lacrimal, alteraciones hematológicas, alteraciones de la fertilidad y segundos tumores primarios.

La ablación tiroidea con I^{131} requiere una adecuada estimulación mediante TSH elevada; estudios no controlados sugieren que una TSH > 30 mU/L se asocia con aumento de captación de TSH en el tumor.

Existen dos métodos de preparación para la ablación con I^{131} :

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 (rhTSH) (Thyrogen, Genzyme Transgenics Corporation, Cambridge, MA): una inyección IM de 0,9 mg dos días consecutivos, seguidos de la aplicación de 100 mCi 24 horas después de la segunda inyección; se mide Tg sérica el tercer día luego de la segunda inyección y debe estar excluido el embarazo. La estimulación es similar a la del retiro de T4 con la excepción de algunos pocos pacientes con enfermedad metastásica que no son estimulados por rhTSH y que sí se detectan por elevación endógena de la TSH (recomendación A, ATA).

Como parte de la preparación, debe indicarse una dieta con bajo contenido de yodo 1-2 semanas antes de la dosis terapéutica y medir la excreción urinaria de yodo; en caso de contaminación (medios de contraste) la administración de yodo debe posponerse 2-3 meses.

El valor de realizar un centelleograma diagnóstico (2 mCi de I^{131}) previo a la dosis ablativa es actualmente controvertido dada su escasa utilidad clínica, la posibilidad del efecto "stunning" sobre la futura dosis terapéutica y la mayor sensibilidad del centelleograma post dosis ablativa (10-26% de los pacientes presentan focos de captación adicionales comparado con los que identifica el centelleograma diagnóstico). 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 I¹³¹ a administrar.

La administración de T4 debe iniciarse en el tercer o cuarto día luego de la dosis terapéutica.

IV.b. Terapéutica supresiva con hormona tiroidea

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

Estudios retrospectivos demostraron que la supresión de TSH por debajo de 0.1mU/L mejora los resultados en pacientes de alto riesgo, no así en los de bajo riesgo.

La administración de hormona tiroidea se inicia a las 24-48 horas de recibida la dosis ablativa de I¹³¹; en aquellos pacientes que no recibirán I¹³¹ se inicia en el postoperatorio inmediato. La dosis de T4 debe ser suficiente para mantener la TSH en el rango normal bajo (0.1-0.5 mU/ml) en los pacientes de bajo riesgo y libres de enfermedad; en los de alto riesgo o con enfermedad persistente, debe mantenerse por debajo de 0.1 mU/L por un período de 3-5 años; debe mantenerse indefinidamente en aquellos con evidencia de enfermedad persistente.

La medición debe repetirse a los tres meses y la dosis diaria debe ajustarse con aumento o disminución de 25 µg/día.

V. Seguimiento

Luego del tratamiento inicial, los objetivos del seguimiento son mantener un tratamiento adecuado con hormona tiroidea y detectar persistencias o recurrencias en pacientes catalogados como libres de enfermedad. Un paciente se considera libre de enfermedad luego de tiroidectomía total y ablación con I¹³¹ si cumple con las siguientes condiciones:

- 1) no tiene evidencia de tumor, clínica o por imágenes (no captación fuera del lecho tiroideo en el centelleograma post dosis terapéutica, o en un centelleograma diagnóstico reciente o en una ecografía cervical);

2) la tiroglobulina es no detectable bajo supresión y 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 enfermedad recurrente o persistente puede ser detectada mediante el uso combinado del dosaje de tiroglobulina, la ecografía cervical y el centelleograma corporal total en el postoperatorio alejado.

V.a. Dosaje de tiroglobulina (Tg)

El dosaje de Tg 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 ablación con I¹³¹.

La Tg es producida por las células tiroideas normales y tumorales y está bajo el control de la TSH, por eso 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: tiroglobulina “estimulada”); por esa razón, el dosaje de Tg debe realizarse siempre junto con la determinación de TSH.

La presencia de anticuerpos anti-tiroglobulina (presentes en el 20-25% de los pacientes con cáncer tiroides y en el 10% de la población general) puede interferir con el dosaje produciendo un resultado falso negativo, de ahí la necesidad de dosar anticuerpos anti-Tiroglobulina junto con el dosaje de tiroglobulina en el suero.

Luego de tiroidectomía total y ablación con I¹³¹, el nivel de Tg no estimulada (bajo tratamiento con T4), es indetectable en el 98% de los pacientes considerados libres de enfermedad luego de la ablación; un dosaje de tiroglobulina en aumento durante tratamiento supresivo con hormona tiroidea es altamente sugestivo de recurrencia o de progresión de la enfermedad.

Para el dopaje de Tg estimulada, el valor de corte no está determinado, pero niveles por encima de 2 ng/mL son sospechosos de recaída tumoral. En algunos pocos casos, la Tg puede no elevarse en pacientes con enfermedad residual de poca magnitud y que están recibiendo tratamiento inhibitorio (pequeñas metástasis ganglionares que pueden ser diagnosticadas mediante ecografía cervical).

Debe recordarse que la Tg sérica puede permanecer detectable por algunos meses luego de cirugía y/o yodo radioactivo, razón por la cual su nivel no debe ser medido antes de los tres meses del tratamiento inicial. Los tumores poco diferenciados pueden no producir tiroglobulina, por lo que los niveles indetectables del marcador en este grupo no descartan enfermedad recurrente.

La trascendencia clínica de niveles mínimos de Tg es desconocida, especialmente si sólo se los detecta bajo estimulación. El nivel de Tg estimulada es habitualmente menor luego de rhTSH que después del retiro de la hormona tiroidea.

V.b. Ecografía cervical

La ecografía es altamente sensible para la detección de metástasis ganglionares cervicales, aún en pacientes con niveles no detectables de tiroglobulina; metástasis ganglionares de hasta 2-3 mm pueden ser detectadas con ecógrafos de alta frecuencia (> 7.5 MHz).

Son características sugestivas de malignidad 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. Los ganglios sospechosos, de más de 5 mm en su diámetro menor, deben ser evaluados con punción con aguja fina bajo control ecográfico, con dosaje de tiroglobulina y anticuerpos en el líquido de lavado de aguja. Los de menor tamaño, pueden ser controlados ecográficamente.

La ecografía cervical debe realizarse en forma rutinaria en todos los pacientes con cáncer papilar y folicular de tiroides. Se recomienda su realización para evaluar el lecho tiroideo y los compartimentos central y lateral del cuello a los 6-12 meses después de la cirugía y luego anualmente por 3-5 años.

V.c. Centelleograma corporal total diagnóstico con I¹³¹ (2-5 mCi)

Luego de la ablación con I¹³¹ y luego del primer centelleograma post dosis, nuevos centelleogramas diagnósticos tienen muy baja sensibilidad y no son necesarios durante el seguimiento en los pacientes de bajo riesgo con tiroglobulina estimulada indetectable y ecografía cervical sin hallazgos de importancia.

El centelleograma diagnóstico puede indicarse en los pacientes con riesgo intermedio o alto de persistencia o recurrencia de enfermedad, cada 6-12 meses; en ese caso, se

administran 2-5 mCi de I^{131} seguidos de un centelleograma corporal total dos o tres días más tarde, junto con una dieta baja en yodo durante una o dos semanas previas al rastreo.

V.d. Seguimiento a corto plazo

El seguimiento es diferente en pacientes con distinto riesgo de tener enfermedad persistente o recurrente.

Para evaluar el riesgo de recurrencia, los pacientes deben estratificarse en niveles de acuerdo a las características que presentan luego de la cirugía inicial y la ablación con I^{131} .

Bajo riesgo: no evidencia de metástasis locales o a distancia, todo el tumor macroscópico fue resecado, no hay invasión tumoral de estructuras o tejidos loco-regionales, no histología agresiva (células altas, insular, columnar, etc.) o invasión vascular y no hay captación de I^{131} fuera del lecho tiroideo en el primer centelleograma post-dosis ablativa.

Riesgo intermedio: invasión tumoral microscópica en los tejidos peri-tiroideos o tumor con histología agresiva o invasión vascular.

Riesgo alto: invasión tumoral macroscópica, resección incompleta del tumor, metástasis a distancia o captación de I^{131} fuera del lecho tiroideo luego del primer centelleograma post-dosis terapéutica.

En los pacientes de bajo riesgo que fueron tratados con tiroidectomía total y ablación con I^{131} , el seguimiento inicial se hará con dosaje de tiroglobulina no estimulada y ecografía cervical. Si la ecografía cervical es negativa y la Tg no estimulada es indetectable durante el primer año después del tratamiento, debe solicitarse un dosaje de Tg estimulada aproximadamente a los doce meses después de la ablación (el intervalo de tiempo o la necesidad de nuevos dosajes de Tg estimulada no están definidos para aquellos pacientes considerados libres de enfermedad). Si la Tg estimulada no es detectable, el seguimiento continúa con examen clínico y dosaje de Tg no estimulada anualmente (recomendación B, ATA).

Luego del primer centelleograma post dosis ablativa, y no existiendo evidencia de enfermedad (Tg indetectable bajo T4 con anticuerpos negativos y ecografía cervical negativa), el centelleograma diagnóstico no está indicado durante el seguimiento

ulterior en pacientes de bajo riesgo (recomendación F, ATA). Los pacientes de muy bajo riesgo, tratados con lobectomía solamente, deben ser seguidos con ecografía y dosaje de Tg no estimulada.

El centelleograma diagnóstico con TSH estimulada puede estar indicado en el seguimiento de pacientes con riesgo intermedio y alto de recurrencia; el mismo debe realizarse con I^{123} o dosis bajas de I^{131} (recomendación C, ATA).

Si la Tg no estimulada se hace detectable o la estimulada se eleva por encima de 2 ng/mL, se debe estudiar el cuello y el tórax mediante ecografía cervical y tomografía computada de cortes finos; si los estudios de localización no evidencian enfermedad, en los pacientes con tiroglobulina estimulada mayor a 10 ng/ml, algunos autores consideran el tratamiento con una dosis de entre 100 y 200 mCi de I^{131} , realizando posteriormente un rastreo corporal total; de esta manera, hasta en el 70% de estos pacientes se logra localizar la enfermedad, y, aunque un tercio de los pacientes muestran un descenso de la tiroglobulina, el impacto en la evolución final de la enfermedad es aún controvertido.

Asimismo, debe recordarse que la tiroglobulina puede disminuir y aún hacerse indetectable en 1/3 a 2/3 de estos pacientes sin mediar ningún otro tratamiento; por esta razón, la dosis terapéutica debiera reservarse para pacientes con niveles altos de tiroglobulina o con valores crecientes en dos determinaciones consecutivas. En pacientes con tiroglobulina estimulada detectable pero menor a 10 ng/ml y sin evidencia estructural de enfermedad activa, es recomendable la vigilancia clínica estricta.

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 del mismo al tratamiento.

Si la dosis empírica (100-200 mCi) no localiza la enfermedad persistente, debe indicarse un PET.

Los rastreos corporales negativos en presencia de tiroglobulina 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.

En los pacientes con rastreo post dosis negativo y sin otra evidencia de enfermedad, no deben repetirse nuevas dosis terapéuticas de I¹³¹.

V.e. 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 mediastino). Es útil también para la localización de metástasis en los pacientes con tumores menos diferenciados, donde la capacidad para captar I¹³¹ es escasa, y como factor pronóstico en pacientes con enfermedad metastásica para identificar aquellos con mayor riesgo de progresión rápida y mortalidad específica por la enfermedad (recomendación C, ATA). Una alta captación en el PET en grandes masas tumorales tiene una significación pronóstica desfavorable.

El estímulo con TSH endógena (suprimiendo la T4 o con rhTSH) y la fusión con tomografía computada pueden incrementar la sensibilidad y especificidad del PET en este contexto.

V.f. 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 (recomendación A, ATA).

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 (recomendación B, ATA).

En los pacientes con enfermedad persistente, se recomienda mantener la TSH por debajo de 0,1 mU/L por tiempo indefinido (recomendación B, ATA).

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).

VI. Tratamiento de la recurrencia local, regional y de las metástasis a distancia

VI.a. Recurrencia loco-regional

La cirugía combinada con I¹³¹ es el tratamiento indicado en la recurrencias loco-regionales (metástasis cervicales y/o de partes blandas) en ausencia de metástasis a distancia; 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.

El tipo de cirugía consistirá en la disección ganglionar del compartimiento central o la disección radical modificada (niveles II-V) en caso de recurrencia ganglionar lateral. El uso de la fijación con arpón o la marcación con carbón, ambas bajo ecografía, son de utilidad técnica para la cirugía de rescate de remanentes tiroideos y/o adenopatías recurrenciales persistentes en la celda tiroidea luego de cirugía parcial o total. Es conveniente la confirmación histológica mediante punción bajo ecografía en los casos donde no existe tumor palpable y la única evidencia de enfermedad es por imágenes (ecografía, TC o RNM). 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 I¹³¹ antes que el tratamiento radiante.

VI.b. Invasión de la vía aero-digestiva

La resección de todo el tumor macroscópico, cuando técnicamente es posible, con la mejor preservación de la función es el tratamiento de elección para los tumores que invaden la vía aero-digestiva. El afeitado de la lesión, aún con enfermedad microscópica residual, está indicado en las lesiones que invaden superficialmente sin trasponer el espesor de la pared laríngea o traqueal. Cuando la lesión traqueal es intraluminal, corresponderá la resección completa de la pared traqueal (hasta 5-6 anillos) con anastomosis término-terminal o la laringo-faringectomía si se comprueba invasión parietal completa de la faringo-laríngea o del esófago cervical; en casos muy

seleccionados, es posible la resección parcial de un sector de la faringe o del seno piriforme, con preservación de la laringe. Debe asegurarse la ausencia de enfermedad a distancia, preferentemente con PET, cuando se planifica una cirugía de gran magnitud para los casos localmente avanzados. El tratamiento con láser puede utilizarse en los casos de insuficiencia respiratoria por obstrucción tumoral para permeabilizar la vía aérea o ante la presencia de hemoptisis.

La adyuvancia con I^{131} luego de cirugía está indicada si se sospecha o comprueba enfermedad persistente después del tratamiento quirúrgico de recaídas ganglionares y/o invasión aero-digestiva. 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. Tampoco existe evidencia suficiente para recomendar la utilización de rhTSH en todos los pacientes con enfermedad metastásica que van a recibir I^{131} ; estaría indicado en pacientes con co-morbilidades (donde el hipotiroidismo es riesgoso) o cuando la demora en el tratamiento afectara significativamente el pronóstico.

La terapéutica con litio, aunque podría aumentar la dosis de radiación entregada por el I^{131} al tumor metastático, no ha demostrado mejores resultados, por lo que no se puede recomendar su utilización en la enfermedad loco-regionalmente avanzada.

VI.c. Tratamiento de la enfermedad a distancia

VI.c.1. Metástasis pulmonares

Su manejo depende de varios factores: tamaño de las lesiones (macronodulares o micronodulares), avidez por el yodo, respuesta a tratamientos anteriores y la estabilidad de las mismas.

Las metástasis micronodulares deben recibir I^{131} cada 6-12 meses mientras se compruebe respuesta al tratamiento (recomendación A, ATA). La dosis es empírica (100-300 mCi) o calculada preferentemente por dosimetría si está disponible, con 80 mCi como límite de retención a las 48 horas y no más de 200 cGy a la médula ósea, cuando la captación pulmonar de I^{131} es difusa (recomendación B, ATA). La fibrosis pulmonar puede complicar las altas dosis de tratamiento con I^{131} por lo que se debe 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 obtiene con dosis cercanas a los 600 mCi; por encima de esto, la indicación de más tratamiento debe realizarse en forma individual para cada paciente.

Las metástasis macro-nodulares también pueden tratarse con I^{131} si captan yodo, pero la remisión completa es poco probable y la supervivencia muy pobre. La frecuencia y la cantidad de dosis a administrar en cada paciente dependerá de la progresión de la enfermedad, la edad, el tamaño y la ausencia o presencia de otras localizaciones metastásicas.

Puede considerarse también el tratamiento adyuvante con litio dado que aumentaría la acumulación y la retención del I^{131} en estas lesiones.

Un centelleograma 3-5 días después de la dosis terapéutica permite evaluar la respuesta al tratamiento; no se requiere centelleograma diagnóstico previo porque no modificará el tratamiento y puede provocar "stunning".

En el caso de metástasis no captantes, la evidencia es insuficiente para recomendar su tratamiento específico. Si las metástasis 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, 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 endo-bronquiales (obstructivas o sangrantes).

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

VI.c.2. Metástasis óseas

Para su tratamiento, deben tenerse en cuenta varios criterios: riesgo de fractura patológica, probable compromiso neurológico, presencia de dolor, avidez por radioyodo, 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 estimadas por dosimetría; aunque con pocas posibilidades de curación, este tratamiento se asocia con una mejor supervivencia.

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 una progresión tumoral por estímulo de TSH o por el edema que ocasiona la radioterapia.

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.

VI.c.3. 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 (recomendación B, ATA). En caso de no ser resecables, debe considerarse la utilización de radioterapia externa (cerebro completo) o radio-cirugía.

Cuando captan el radio-yodo, también pueden ser tratadas con I^{131} 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.

VI.c.4. 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 supervivencia 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 cervicales irresecables o invasión local con enfermedad residual macro o microscópica, que no concentra yodo. La dosis para

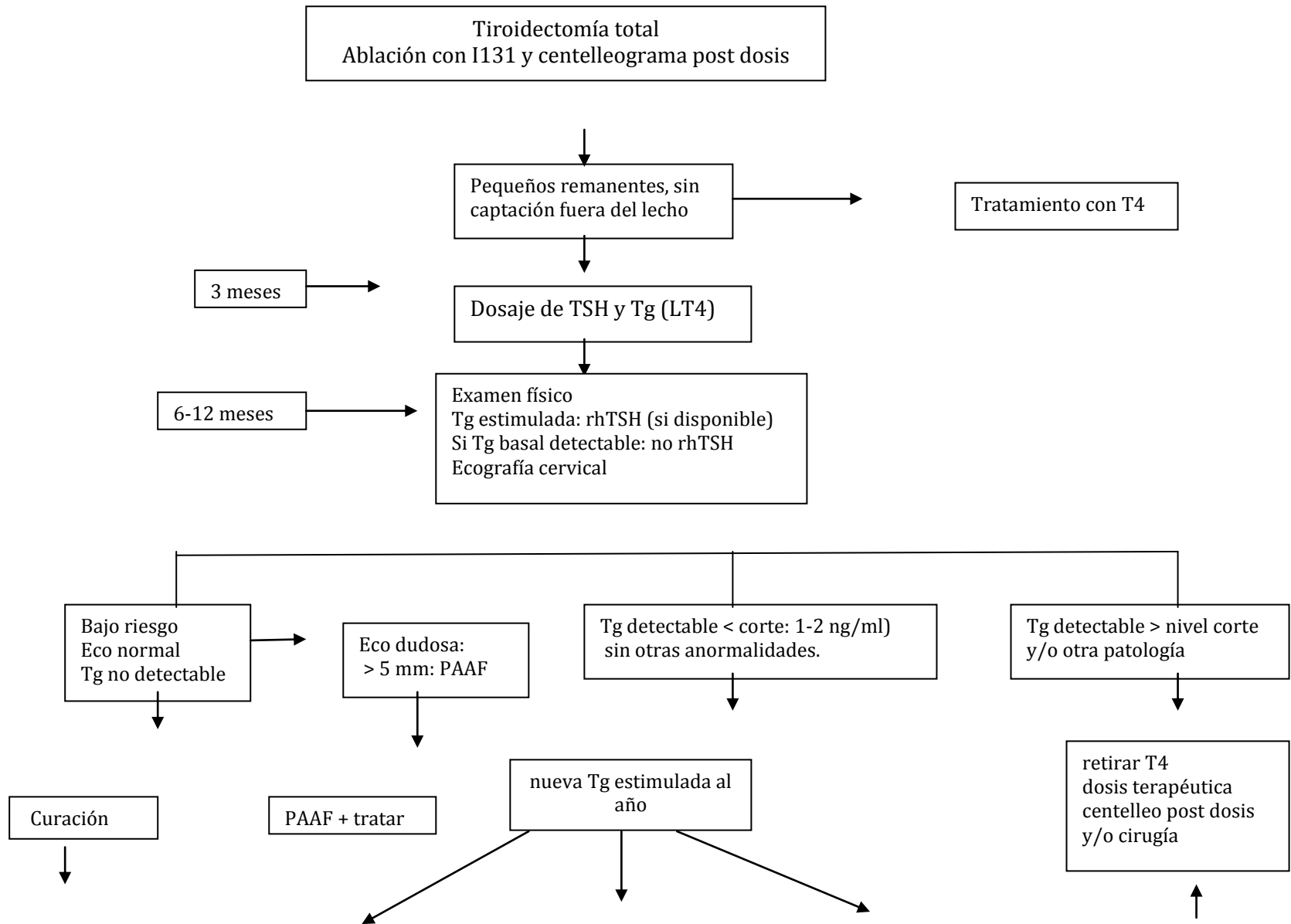
enfermedad residual microscópica es de 50-60 Gy en cuello y mediastino superior, en 25-30 sesiones por cinco semanas; puede agregarse una sobredosis de 5-10 Gy para tratar focos de enfermedad residual importante.

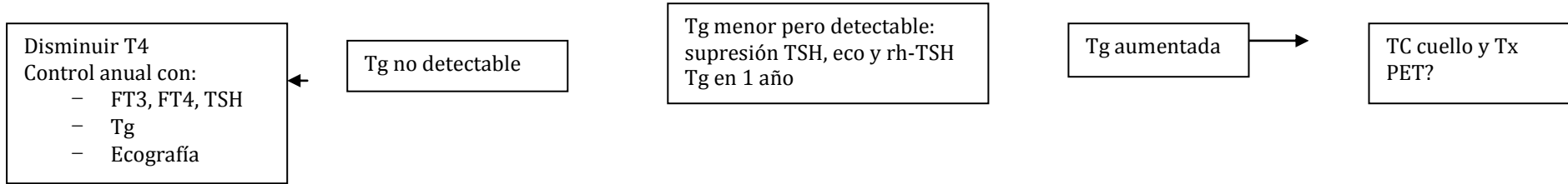
También está indicada en metástasis cerebrales, metástasis óseas dolorosas y, metástasis en áreas críticas (fractura potencial, síntomas compresivos o neurológicos) no pasibles de cirugía.

VI.c.5. 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, I¹³¹ u otras modalidades terapéuticas; pueden esperarse 10-20% de respuestas parciales con doxorubicina sola o en combinación con platino, o junto con radioterapia externa, sin haberse demostrado prolongación de la sobrevida. Nuevas moléculas (inhibidores de la tirosin-kinasa y anti-angiogénicos) se están ensayando en estudios controlados, sin indicación aún fuera de protocolos de investigación.

Algoritmo de seguimiento luego de tratamiento inicial





GLÁNDULAS PARATIROIDES

Dr. S. Zund

Introducción

Las glándulas 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, sobre el músculo cricotiroideo. Las glándulas inferiores se originan en la tercera bolsa faríngea, y su localización más frecuente es detrás 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 e intratiroides. 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 del mismo. 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[13]. 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[14].

Hiperparatiroidismo

Hiperparatiroidismo primario (HPT 1º)

Definición: enfermedad caracterizada por hipercalcemia debida a la sobreproducción de hormona paratiroidea o paratohormona (PTH) como consecuencia de una patología primaria de las glándulas paratiroides.

Epidemiología: El HPT 1º 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 en el rango etario entre 30 y 70 años.

Etiología: el HPT 1º se puede presentar en forma esporádica, familiar o como parte de un síndrome de neoplasia endócrina múltiple (NEM) tipo I (síndrome de Wermer) o tipo IIA (síndrome de Sipple). La forma esporádica es la más frecuente, comprendiendo el 90% de los casos. Las causas más frecuentes de esta forma son: adenoma (85%, siendo en su mayoría adenomas únicos y en un porcentaje muy bajo adenomas dobles), hiperplasia (14%) y carcinoma (1%)[14]. El HPT 1º familiar consiste en una hiperplasia glandular transmitida en forma autosómica dominante, no asociada a NEM. El síndrome NEM tipo I está constituido por gastrinoma o insulinoma pancreático, adenoma hipofisario e hiperplasia paratiroidea. El síndrome NEM tipo IIA comprende carcinoma medular de tiroides, feocromocitoma e hiperparatiroidismo por hiperplasia paratiroidea.

Fisiopatología: el aumento en la producción de PTH aumenta la remodelación ósea y estimula la producción de vitamina D por parte del riñón, lo que aumenta la absorción intestinal de calcio y la reabsorción tubular del mismo, llevando a una hipercalcemia.

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) 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[13].

Diagnóstico: la forma de presentación clínica del HPT 1º 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[7]. Hoy en día, los pacientes se presentan frecuentemente con alteraciones en el laboratorio y con cuadros asintomáticos. La presencia de litiasis renal e hipertensión arterial es la asociación preoperatoria más frecuentemente encontrada. Sin embargo, hasta el 80% de los pacientes presentan síntomas inespecíficos como depresión, fatiga, debilidad y falta de atención, que por ser de instalación lenta e insidiosa no son considerados al momento del diagnóstico. Existe, además, un cuadro clínico de gravedad denominado “crisis

hipercalcémica”, que ocurre generalmente con calcemias mayores a 15 mg/dl, como las encontradas en el cáncer de paratiroides[5][9]. Se manifiesta con anorexia, náuseas, vómitos y síndrome confusional que puede llegar al coma. El diagnóstico del HPT 1º 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. De todas maneras, existe una entidad denominada HPT 1º 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[1][7].

Los diagnósticos diferenciales a considerar son todos aquellos que cursan con hipocalcemia: neoplasias con metástasis óseas, tiazidas, litio, exceso de vitamina D, tirotoxicosis, sarcoidosis, enfermedad de Paget, insuficiencia renal crónica e inmovilización prolongada.

Estudios de localización preoperatoria: la ecografía es el método de localización más económico y posee una alta sensibilidad, pero una especificidad del 60-80%[7] (fotos 1 y 2). Como desventajas cabe aclarar que es un método operador dependiente y que no es útil para adenomas ectópicos retrotraqueales y mediastínicos. El centellograma con Tc-99 Sesta-Mibi (MIBI), es considerado actualmente el mejor estudio de localización prequirúrgico, ya que posee una especificidad del 90% y un 5-8% de falsos positivos debidos en general a nódulos tiroideos[7] (fotos 3 y 4). Es muy útil en el diagnóstico de adenomas ectópicos, por ejemplo, los mediastínicos. La tomografía axial computada (TAC) ha demostrado resultados más pobres que la ecografía y la resonancia magnética nuclear (RMN). Esta última es considerada un estudio de segunda línea, y tiene como principales indicaciones: 1) resultados negativos con combinación de ecografía y centellograma con Sesta-MIBI; 2) adenomas ectópicos y 3) persistencias o recidivas. Los métodos invasivos (angiografía y dosaje de PTHi por cateterismo venoso) se reservan para casos complejos de persistencias o recurrencias. La combinación de MIBI y ecografía incrementa la localización de un adenoma de un 94 a un 99%[7].

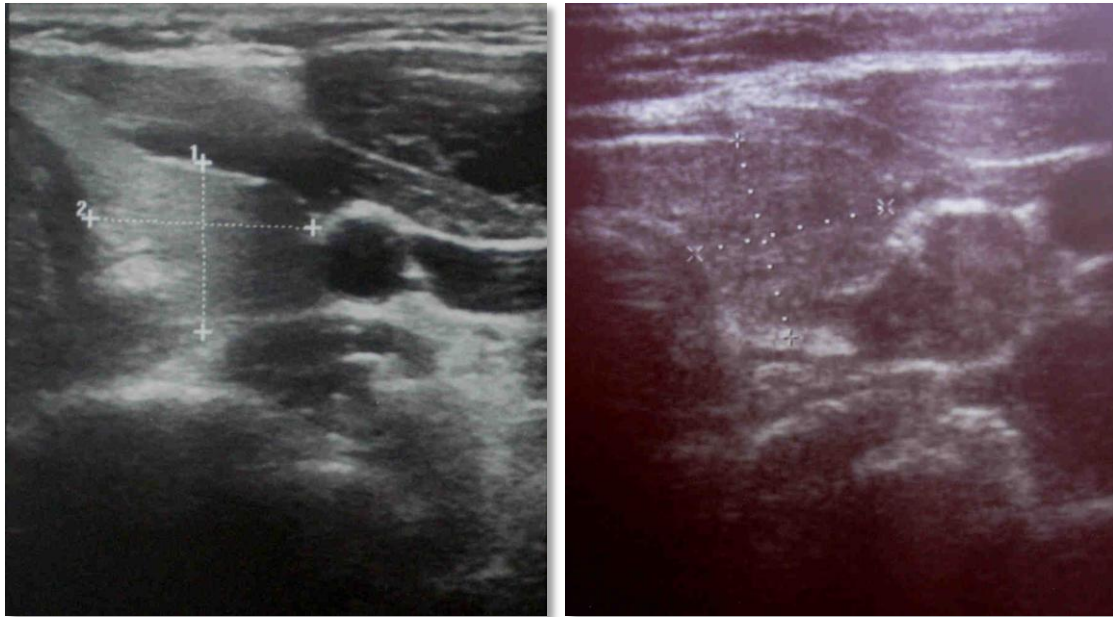


Foto 1: Ecografía de un adenoma de glándula paratiroides. Foto 2: Ecografía de adenoma de glándula paratiroides adyacente a la arteria carótida primitiva en contacto con la vena yugular interna

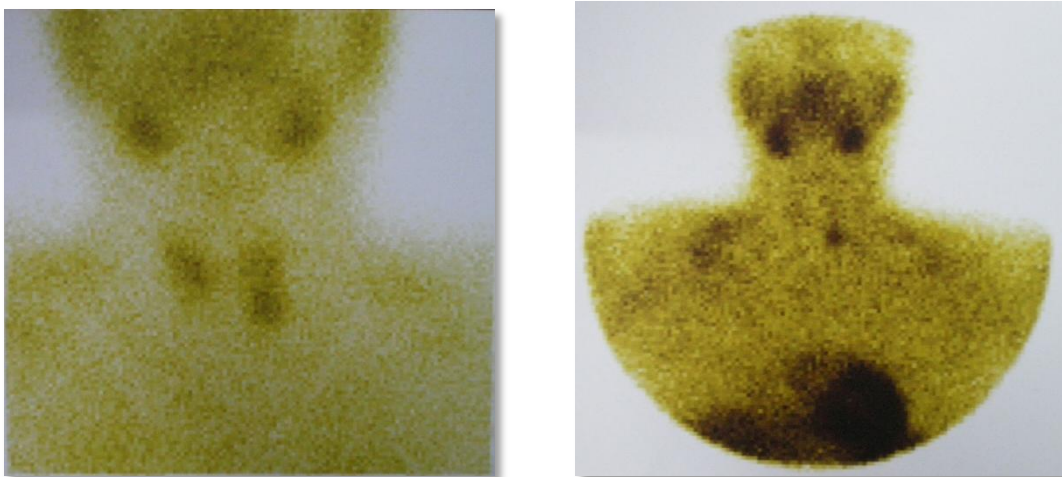


Foto 3: Centellograma con Tc-99 Sesta-Mibi. Imagen precoz. Foto 4: Mismo estudio, imagen tardía a las 4 horas, a los 15 minutos, con hipercaptación de tiroides y paratiroides donde se observa hipercaptación en topografía de inferior izquierda glándula paratiroides inferior izquierda, compatible con adenoma

Tratamiento: el tratamiento definitivo es quirúrgico. Está indicado en todos aquellos pacientes sintomáticos, cualquiera sea su manifestación. Las indicaciones quirúrgicas en HPT 1º asintomático han sufrido modificaciones en los últimos años. Según el consenso internacional publicado en 2009[1], se recomienda la paratiroidectomía en aquellos

pacientes con una elevación en su calcemia igual o mayor a 1 mg/dl por encima de los límites normales, edad < 50 años, *clearance* de creatinina < 60 ml/min y T-score < 2,5 desvíos standard en la densitometría ósea, a nivel de columna lumbar, cadera y/o fémur.

Una vez efectivizada la indicación quirúrgica, la táctica operatoria dependerá de la etiología del HPT 1º, es decir, si es una enfermedad uniglandular como en el caso del adenoma (aunque en hasta un 4% pueden encontrarse adenomas dobles), o una enfermedad multiglandular como en las hiperplasias[3]. 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 unilateral o focal para realizar la paratiroidectomía sería suficiente (foto 5 y 6). Si bien esto es cierto, como los estudios de localización preoperatoria no son 100% eficaces, la exploración unilateral tiene como desventaja una incidencia de persistencias o recurrencias mayor que la bilateral y como ventaja menores complicaciones recurrenciales e hipoparatiroidismo.

En contrapartida, la exploración bilateral se asocia a un mejor control del HPT 1º y a una incidencia mayor de complicaciones como disfonía por lesión 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[1][3][7]. A pesar de lo expuesto, existen cirujanos que exploran ambos lados del cuello en forma sistemática y otros, que practican la exploración unilateral, basados en la ecografía, el MIBI y la confirmación histológica en la biopsia por congelación de una glándula normal, además del adenoma resecado.

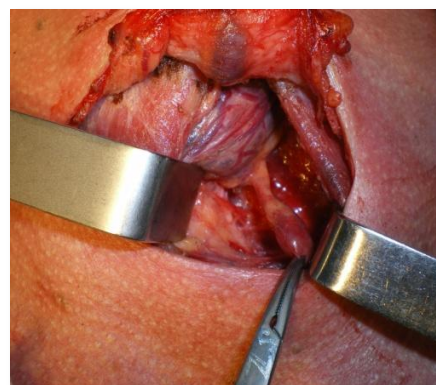


Foto 5: Adenoma de glándula paratiroides izquierda inferior. Foto 6: Pedículo arterio-venoso de la glándula

Estudios de localización intraoperatorios: uno de ellos, ya prácticamente en desuso, es la infusión de azul de metileno media hora antes de comenzar la cirugía, a razón de 0,7 ml/kg/peso. El azul de metileno (al igual que el Tc-99 Sesta-Mibi) es un catión lipofílico captado por avidéz por las mitocondrias de las glándulas paratiroides, por lo que se lo ha usado, con resultados variables, para colorearlas durante la cirugía (foto 7).

Otro método de localización intraoperatorio es la cirugía radioguiada, donde se inyecta Tc-99 Sesta-Mibi dos horas antes del comienzo de la cirugía, y en la cirugía se intenta la localización de la glándula patológica utilizando una sonda gamma probe (foto 8). Luego de que el adenoma fue resecado, el *gamma probe* mide la radioactividad de la pieza resecada, la cual se compara con la radioactividad en el lecho quirúrgico[7].

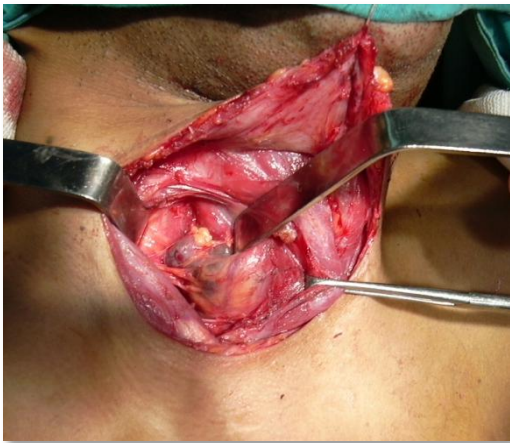


Foto 7: Reoperación por adenoma persistente, donde se evidencia tinción con azul de metileno de la glándula. Foto 8: Paratiroidectomía radioguiada con uso de gamma probe en un HPT 1º recurrente

Sin lugar a dudas, la innovación más significativa en este campo ha sido la posibilidad de realizar un dosaje (monitoreo) de PTHi en forma rápida en el intraoperatorio. Esto es posible dado que la vida media de la PTHi es muy corta (4 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 resecadas todas las glándulas patológicas y 3/4 horas luego de la resección[2]. 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)[10]. 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 PTHi basal, 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 de todas las glándulas paratiroides)[4].

En el caso del HPT 1º 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 HPT 2º y 3º.

Hiperparatiroidismo secundario (HPT 2º)

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, por lo que frecuentemente se denomina al HPT 2º como HPT renal. Otras causas menos frecuentes son osteomalacia, hipovitaminosis D y síndromes de malabsorción[10][13].

Fisiopatología: las anormalidades en la absorción tubular renal de fosfatos llevan a una reducción de su excreción, con hiperfosfatemia. Asimismo, tampoco se puede realizar la conversión renal del 25-hidroxicolecalciferol a su molécula activa 1-25 dihidroxicolecalciferol (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 llevan a un aumento de la producción de PTH por hiperplasia glandular.

Diagnóstico: muchos pacientes con HPT 2º son asintomáticos y sólo tienen anormalidades detectables en el laboratorio o estudios por imágenes. Con respecto al laboratorio, presentan hipocalcemia o normocalcemia, hiperfosfatemia y niveles extremadamente altos de PTH. 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[11][12] (foto 9 y 10). Los estudios por imágenes del cuello son normalmente innecesarios ya que se trata de una enfermedad pluriglandular. Sin

embargo, tanto la ecografía como el centellograma con Tc-99 Sesta-Mibi pueden ser útiles para la localización preoperatoria, especialmente en reoperaciones y para descartar glándulas ectópicas[12].

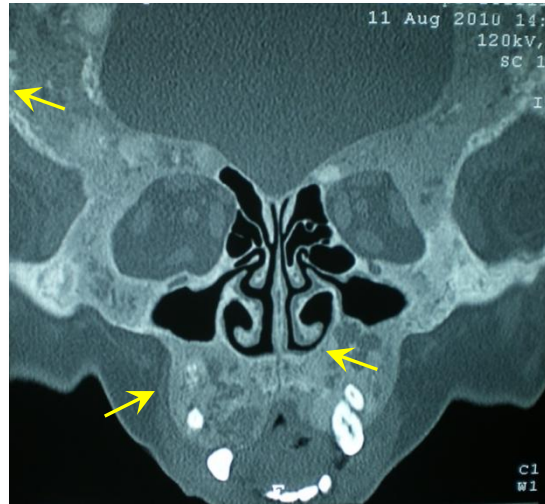
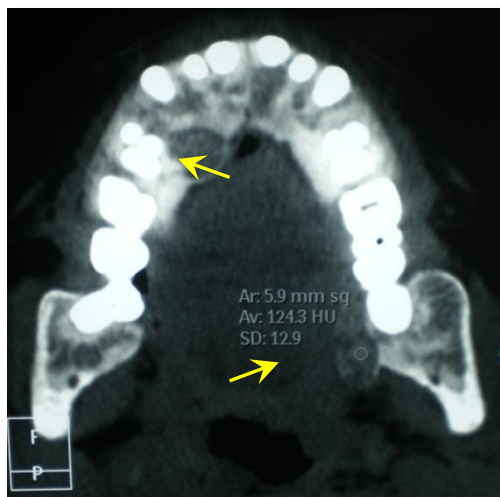
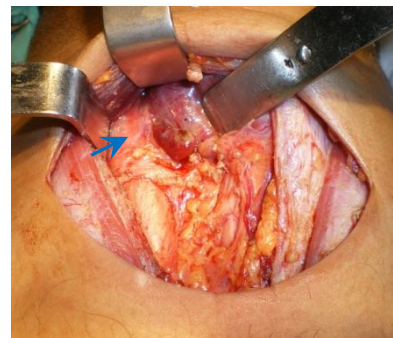
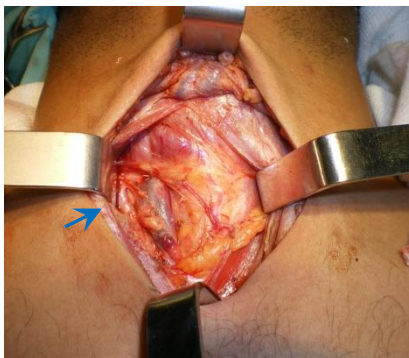


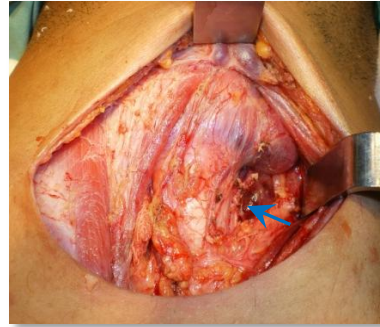
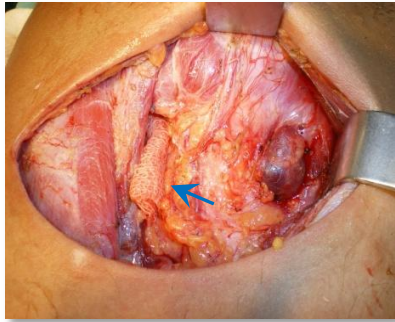
Foto 9: Tumores pardos mandibulares en HPT 2º renal. Foto 10: Deformidad ósea craneofacial en paciente de 22 años

Tratamiento: el manejo de los pacientes con HPT 2º es predominantemente médico, mediante suplementos de calcio y vitamina D por vía oral. Como algunos de los pacientes se vuelven refractarios a este tratamiento, en ellos se indican calcimiméticos y análogos de la vitamina D, con resultados variables, pero con el objetivo de contemporizar hasta que el paciente pueda ser trasplantado[11][12].

El tratamiento quirúrgico está indicado en las siguientes circunstancias: 1) calcifilaxis; 2) prurito intratable; 3) osteoporosis; 4) fracturas patológicas; 5) dolores óseos y 6) calcificaciones de partes blandas[11][12]. Básicamente, el tratamiento quirúrgico puede resumirse en tres procedimientos o alternativas quirúrgicas: a) paratiroidectomía subtotal o 3 ½, que consiste en la resección de tres glándulas y media, dejando un fragmento bien vascularizado de la glándula de aspecto más normal; b) paratiroidectomía total con implante, que describe la exéresis de las cuatro glándulas (o más si fuesen supernumerarias) y el implante de un fragmento en un bolsillo muscular del antebrazo, hombro, recto anterior del abdomen o en la grasa subcutánea subxifoidea o abdominal; y c) paratiroidectomía total 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[8][11]. Indudablemente, el

tratamiento quirúrgico debe ser considerado paliativo, ya que la persistencia de la insuficiencia renal puede provocar una hiperplasia del tejido paratiroideo conservado[11]. 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. Esto no sucede en el caso de la paratiroidectomía total con autoimplante, ya que en el caso de un HPT recurrente no será necesaria una reintervención cervical con anestesia general, sino una exploración ambulatoria con anestesia local en el sitio receptor del injerto (fotos 11 a 14). 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[8]. Independientemente de la estrategia quirúrgica elegida, en todos los casos se debería realizar criopreservación de tejido paratiroideo, para poder solucionar un potencial hipoparatiroidismo postquirúrgico[10][11]. En relación al monitoreo intraoperatorio con PTHi en el HPT 2º, su aplicación es muy 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 90% del nivel de PTHi basal, en la determinación realizada post-resección de todas las glándulas hiperplásicas[6][10][11].





Fotos 11, 12, 13 y 14: Paratiroidectomía total con autoimplante en paciente con HPT 2º renal, donde se evidencian glándula derecha inferior (11), derecha superior (12), izquierda superior (13) e izquierda inferior (14), respectivamente

Hiperparatiroidismo terciario (HPT 3º)

Definición: pacientes con HPT 2º en los que a pesar de la resolución de la causa de hipocalcemia crónica (trasplante renal), persiste una PTH elevada.

Fisiopatología: luego de la corrección de la insuficiencia renal mediante un trasplante, las paratiroides continúan con hipersecreción de PTH. Los niveles de calcio iónico se normalizan, ya que las glándulas hiperplásicas funcionan en forma autónoma. Clásicamente, el HPT 3º es causado por hiperplasia de las cuatro glándulas, aunque se han reportado casos de adenomas y de hiperplasias asimétricas[11].

Diagnóstico: al igual que en el HPT 2º, muchos pacientes son asintomáticos y en contraste con aquel, las anomalías observables en el laboratorio son normo o hipercalcemia, hipofosfatemia y niveles levemente aumentados de PTHi[11]. 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. Además, los pacientes están típicamente normocalcémicos por lo que no se benefician de suplementos de calcio. Las indicaciones quirúrgicas son: 1) hipercalcemia severa (>11,5 mg/dl); 2) hipercalcemia persistente (>10,2 mg/dl luego de 3 meses a 1 año del trasplante); 3) osteopenia severa y 4) hiperparatiroidismo sintomático (prurito, fatiga, dolores óseos, fracturas patológicas, litiasis renal, úlcera péptica, etc.)[11]. Las alternativas quirúrgicas aceptadas en la actualidad son la paratiroidectomía subtotal 3 ½ y la paratiroidectomía total con implante o autoinjerto (8). El monitoreo con PTHi intraoperatoria ha demostrado ser de valor cuando se produce un descenso mayor al

95% del nivel de PTHi basal, en la determinación realizada post-resección de todas las glándulas patológicas[6].

Bibliografía

1. Bilezikian, J.; Khan, A.; Potts, J. et al. "Guidelines for the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement from the Third International Workshop". *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94 (2): 335-339.
2. Fernández Vila, J.; Mandry, A.; Kerman Cabo, J. et al. "Dosaje intraoperatorio de PTH en el tratamiento del hiperparatiroidismo primario. Experiencia inicial". *Rev Argent Cirug*, 2009; 97 (1-2): 54-67.
3. Ferris, R. "Parathyroidectomy for sporadic primary hyperparathyroidism". En: *Operative Otolaryngology: Head and Neck Surgery*. 2nd ed. Philadelphia, Saunders Elsevier, 2008; 505-510.
4. Irvin, G. L. "Presidential address: chasin' hormones". *Surgery* 1999; 126(6): 993-997.
5. Lee, P.; Jarosek, S.; Virnig, B. et al. "Trends in the incidence and treatment of parathyroid cancer in the United States". *Cancer* 2007; 109: 1736-1741.
6. Kara, M.; Tellioglu, G.; Bugan, U. et al. "Evaluation of intraoperative parathormone measurements for predicting successful surgery in patients undergoing subtotal/total parathyroidectomy due to secondary hyperparathyroidism". *Laryngoscope* 2010; 120: 1538-1544.
7. Lew, J.; Solorzano, C. "Surgical management of primary hyperparathyroidism: state of the art". *Surg Clin N Am* 2009; 89: 1205-1225.
8. Morelli Brum, R. "Tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo secundario". En: *Paratiroides*. Eds: Sánchez, A, Novelli, J. L. UNR editora 2000; 19: 185-196.
9. Okamoto, T.; Iihara, M.; Obara, T. et al. "Parathyroid carcinoma: etiology, diagnosis and treatment". *World J Surg* 2009; 33: 2343-2354.
10. Pitt, S.; Panneerselvan, R.; Chen, H. et al. "Secondary and tertiary hyperparathyroidism: The utility of ioPTH monitoring". *World J Surg* 2010; 34: 1343-1349.
11. Pitt, S.; Sippel, R.; Chen, H. "Secondary and tertiary hyperparathyroidism: state of the art. Surgical management". *Surg Clin N Am* 2009; 89: 1227-1239.
12. Richards, M.; Wormuth, J.; Bingener, J. et al. "Parathyroidectomy in secondary hyperparathyroidism: Is there an optimal operative management?" *Surgery* 2006; 139: 174-80.
13. Rosai, J. "Parathyroid glands". En: Rosai & Ackerman. *Surgical Pathology*. 9th ed. Philadelphia, Mosby, 2004; 873-890.
14. Shaha, A.; Patel, S. "Thyroid and parathyroid tumors". En: *Cancer of the Head and Neck*. 3rd ed. J. Shah, S. Patel (eds). London, BC Decker Inc, 2001; 251-273.

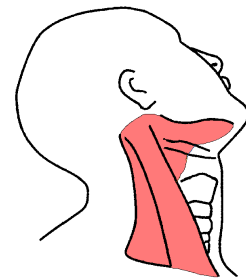
TUMORES LATERALES DEL CUELLO

Dres. L. Califano y A. 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 solo 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:

1. Las adenopatías, ya sean éstas inflamatorias o neoplásicas.
2. Los procesos neoplásicos primitivos, benignos o malignos.
3. 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 neoforativos. Por lo general está ausente en los procesos congénitos (excepto cuando cursan complicaciones infecciosas).

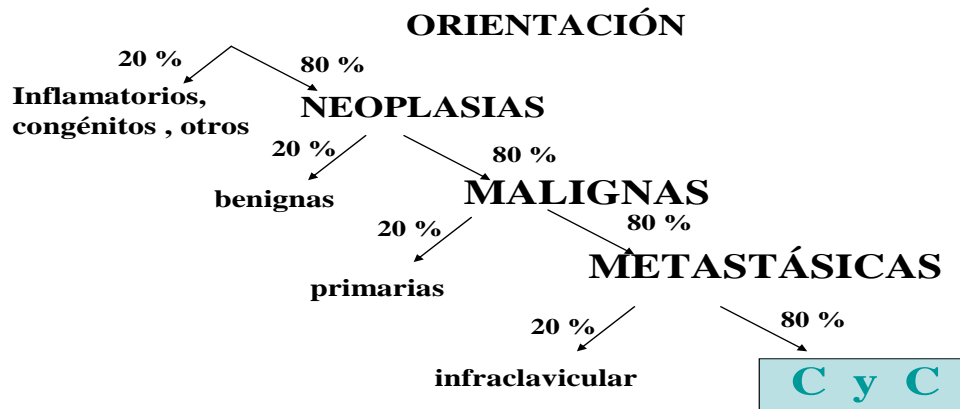
El antecedente de consumo de alcohol y tabaco, juntos o por separado debe hacer sospechar una patología maligna[1].

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.

TUMORES LATERALES DE CUELLO



Adaptado de Skandalakis ; T. extratiroideos

Por lo tanto, en un adulto de más de cuarenta 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 infra-claviculares, 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 fístulas 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[6]. 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[5] (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[4].

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[3]:

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.

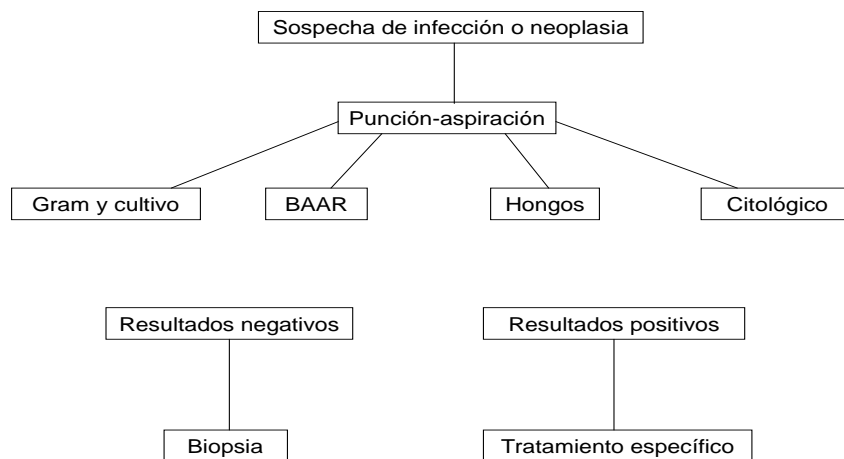
En cuanto a las adenopatías inflamatorias crónicas no se deben olvidar las de origen tuberculoso debido a la alta incidencia en nuestro medio. Estas asientan preferentemente en las cadenas espinal o carotidea. Merecen también mención las adenopatías vinculadas a la infección por HIV. Los pacientes portadores 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[8].

El siguiente algoritmo resume lo anteriormente descrito:



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 cincuenta y sesenta 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, New 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[10] (figura 1).

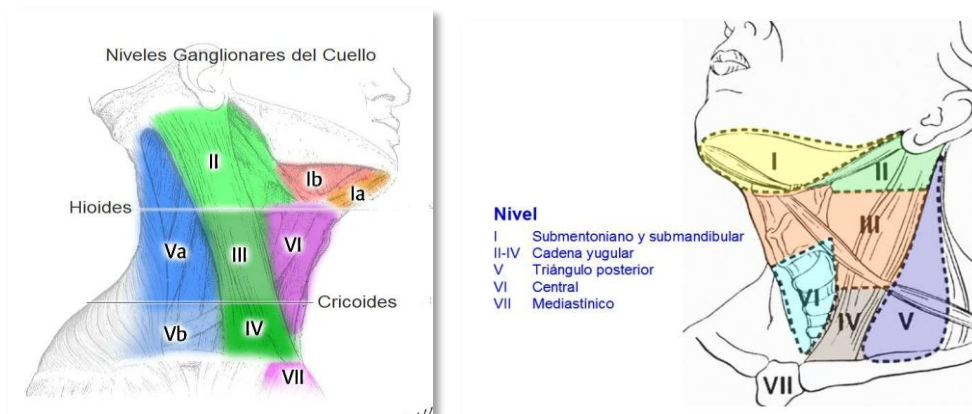


Figura 6: Esquema que muestra los niveles y subniveles ganglionares del cuello

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)[9].

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[7][11]. 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, la misma 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[7][11]. 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[2].

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[11]. 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 loco regional de la enfermedad y la supervivencia en pacientes con cáncer de cabeza y cuello avanzado[2][7] 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.

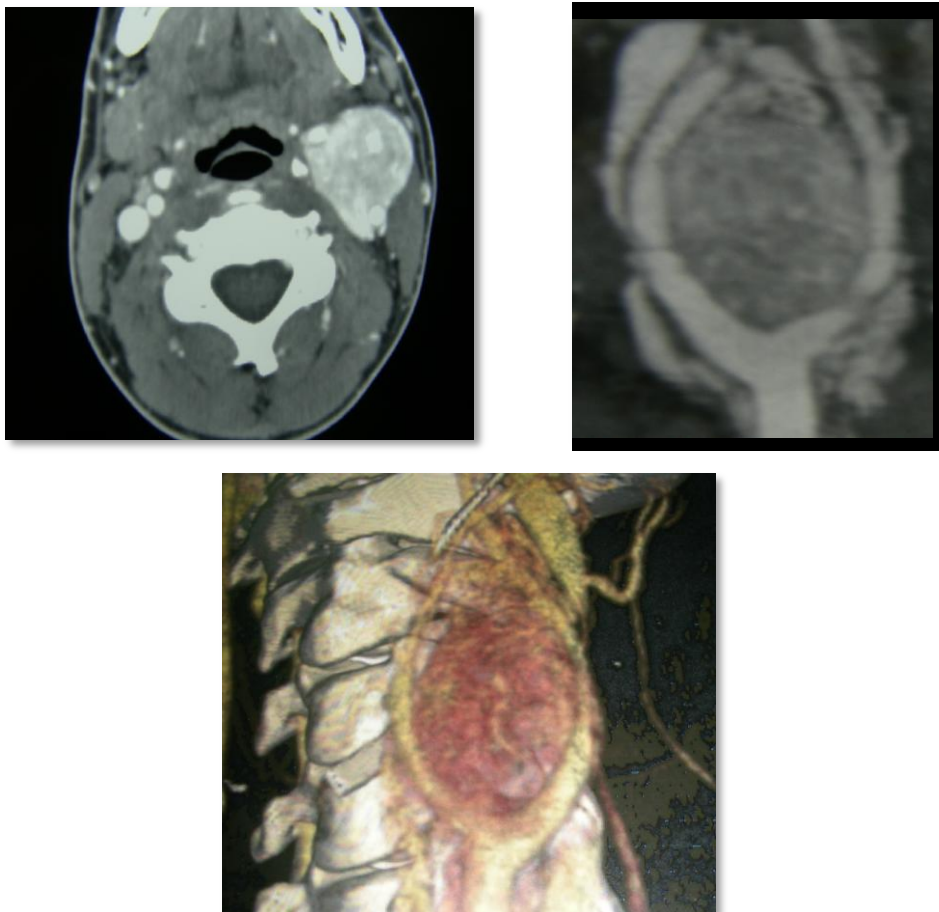
Estos tumores pueden ser benignos o malignos (sarcomas), aunque en algunos casos sólo por la evolución pueden encasillarse en uno u otro sentido.

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. Abajo: 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 rhabdiosarcomas 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.

Bibliografia

1. Boffetta, P. "Alcohol and Cancer". *Lancet Oncol* 2006; 7(2): 149-56.
2. Chun, C. H.; Fen, Y. T.; Te, H. Y.; Yu, H. W.; Chuang, J. H.; Jeng, Y. K.; Pei, J. L.; Yuh, S. C. "Prognostic factors of unknown primary head and neck squamous cell carcinoma". *Otolaryngol Head and Neck Surg* 2008; 139: 429-435.
3. De Serres, L. M.; Sie, K. C. Y.; Richardson, M. A. "Lymphatic malformations of the head and neck: a proposal for staging". *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg* 1995; 121: 577-82.
4. Giguere, C. M.; Bauman, N. M.; Smith, R. J. H. "New treatment options for lymphangioma in infants and children". *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2002; 111: 1066-75.
5. Girvigian, M. R.; Rechdouni, A. K.; Zeger, G. D. et al. "Squamous cell carcinoma arising in a second branchial cleft cyst". *Am J Clin Oncol* 2004; 27: 96-100.
6. Gross, E.; Sichel, J. Y. "Congenital neck lesions". *Surg Clin North Am* 2006; 86: 383-392.
7. Guntinas-Lichius, O.; Peter Klussmann, J.; Dinh, S. et al. "Diagnostic work-up and outcome of cervical metastases from an unknown primary". *Acta Otolaryngol* 2006;126: 536-44.
8. Gurney, T. A. "Otolaryngologic manifestations of human immunodeficiency virus infection". *Otolaryngol Clin North Am* 2003; 36(4): 607-24.
9. Mahoney, E. J.; Spiegel, J. H. "Evaluation and Management of Malignant Cervical Lymphadenopathy with Unknown Primary Tumor". *Otolaryngol Clin North Am* 2005; 38: 87-97.
10. Robbins, K. T.; Medina, J. E.; Wolfe, G. T.; Levine, P. A.; Sessions, R. B.; Pruet, C. W. "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.
11. Shehadeh, N. J.; Ensley, J. F.; 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: 1090-8.