

Microcarcinoma papilar de tiroides. Frecuencia y factores de riesgo de metástasis ganglionar

Papillary thyroid microcarcinoma. Frequency and risk factors of lymph node metastases

Jorge E. Falco, Álvaro Otero Muñoz, Martín de la Fuente, Fernando Dip, Manuel R. Montesinos

Práctica Privada

Correspondencia: Manuel R. Montesinos e-mail: mrmontesinos5@hotmail.com
Dirección: Avda. Santa Fe 1877 1 B (1123) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

RESUMEN

Antecedentes: el manejo quirúrgico de los ganglios linfáticos en el microcarcinoma papilar de tiroides es motivo de controversia debido a su excelente pronóstico.

Objetivo: cuantificar la frecuencia y patrón de distribución de metástasis ganglionares en los pacientes operados por microcarcinoma papilar de tiroides e identificar factores predictores de enfermedad regional.

Lugar de aplicación: práctica privada.

Diseño: retrospectivo observacional.

Población: entre junio de 2002 y junio de 2012, a 434 pacientes con microcarcinoma papilar de tiroides se les realizó tiroidectomía total y linfadenectomía terapéutica solo cuando se demostró metástasis por biopsia ganglionar.

Método: revisión de historias clínicas e informes patológicos.

Resultados: 66 pacientes (15,2%) tuvieron ganglios histológicamente positivos. Se encontraron metástasis en ganglios yugulares con ganglios centrales negativos (metástasis "skip") en 12 casos (2,76%). El análisis multivariado mostró que la edad menor de 45 años ($p = 0,02$), la invasión extracapsular ($p = 0,003$) y adenopatías palpables ($p = 0,001$) fueron factores de riesgo independientes de metástasis ganglionar. Estos factores, en conjunto, tuvieron alta especificidad (99,7%) y baja sensibilidad (19,7 %).

Conclusiones: la estrategia quirúrgica empleada permitió diagnosticar metástasis ganglionares tanto en compartimento central como lateral; esto es de particular importancia ya que –a pesar de que algunos de los factores estudiados tuvieron valor predictor de ausencia de metástasis ganglionar– se requieren variables adicionales para predecir presencia de enfermedad regional en este subgrupo de pacientes con cáncer de tiroides.

■ **Palabras claves:** carcinoma papilar de tiroides, microcarcinoma, metástasis ganglionares.

ABSTRACT

Background: surgical management of lymph nodes in papillary thyroid microcarcinoma is controversial due to its excellent overall prognosis.

Objective: to quantify the frequency and pattern of lymph node metastasis in patients operated on for papillary thyroid microcarcinoma and to identify predictive factors of regional disease.

Setting: private practice.

Design: retrospective, observational.

Population: between June 2002 and June 2012, 434 patients with papillary thyroid microcarcinoma underwent total thyroidectomy and therapeutic neck dissection only when there was biopsy proved lymph node metastasis.

Method: review of clinical records and pathological reports.

Results: 66 patients (15.2 %) had histologically positive lymph nodes. Metastasis in jugular lymph nodes with normal central nodes (skip metastasis) was found in 12 (2.76 %) cases. Multivariate analysis showed that less than 45 years ($p = 0.02$), extracapsular invasion ($p = 0.003$) and palpable adenopathy ($p = 0.001$), were independent risk factors of lymph node metastasis. These factors, together, had high specificity (99.7 %) but low sensibility (19.7 %).

Conclusions: surgical strategy employed allowed to diagnostic lymph node metastases in both central and lateral compartments; this is of particular importance because even though some of the factors studied proved to be predictive of lack of lymph node metastases, additional variables are needed to predict presence of regional disease in this subset of thyroid cancer patients.

■ **Key words:** papillary thyroid carcinoma, microcarcinoma, lymph node metastasis.

Recibido el
18 de noviembre de
2013
Aceptado el
11 de febrero de 2014

Introducción

El microcarcinoma papilar de tiroides es aquel carcinoma papilar cuyo tamaño no supera los 10 mm, según lo define la Organización Mundial de la Salud.⁹ También la última edición del *Manual de estadificación de tumores* del American Joint Committee on Cancer reconoce su importancia y establece la división de la categoría T1 (tumores de hasta 20 mm) en dos subgrupos: T1a, tumores de hasta 10 mm, y T1b, tumores mayores de 10 pero no mayores de 20 mm.¹

En los últimos años se ha registrado un aumento en el diagnóstico del microcarcinoma de tiroides y se lo ha atribuido a la difusión del empleo de la ecografía de alta resolución y de la biopsia por punción con control ecográfico.^{5,16}

La metástasis ganglionar en el carcinoma papilar de tiroides está asociada a una mayor recidiva locorregional y, en mayores de 44 años, a una disminución del intervalo libre de enfermedad y de la supervivencia alejada.^{2,15,16} Se clasifica como N1a si el ganglio se encuentra en el compartimento central (grupo VI) o N1b si está comprometido el compartimento lateral (grupos I, II, III, IV o V). En los pacientes mayores de 44 años, N1a corresponde a estadio III, y N1b a estadio IV A.¹

El microcarcinoma papilar de tiroides plantea interrogantes en el manejo ganglionar.¹⁶ Algunos investigadores consideran adecuada una observación sin tratamiento activo,¹³ otros recomiendan el vaciamiento electivo del compartimento central en todos los casos,²¹ otros lo hacen guiados por los factores de riesgo,¹⁹ y otros emplean también la ecografía de cuello para la detección preoperatoria de metástasis ganglionares subclínicas.³

Los autores realizan desde hace varios años la exploración sistemática y biopsia de los ganglios de los compartimentos central y lateral en todos los operados por carcinoma de tiroides, como ya fue oportunamente publicado.⁷

El objetivo del presente informe es cuantificar la presencia y patrón de distribución de las metástasis ganglionares en pacientes operados por microcarcinoma papilar de tiroides mediante la exploración sistemática de los compartimentos central y lateral, y correlacionar las metástasis ganglionares con variables clínicas, ecográficas y patológicas a fin de determinar factores predictores de enfermedad regional.

Material y métodos

El diseño de este estudio fue retrospectivo, de corte transversal, observacional y comparativo. Los datos fueron obtenidos de la revisión de las historias clínicas y protocolos de anatomía patológica de los pacientes operados por patología maligna de tiroides entre junio de 2002 y junio de 2012 por dos de los autores

(JEF y MRM), exclusivamente en la práctica extrahospitalaria, en la ciudad de Buenos Aires.

Sobre una cohorte de 1006 intervenidos por carcinoma diferenciado de tiroides en el período, se incluyeron pacientes de uno u otro sexo, sin límite de edad, operados en forma primaria por microcarcinomas de tiroides (hasta 10 mm en su mayor diámetro según hallazgo de patología; en los carcinomas multicéntricos se sumaron los tamaños).

Se encontraron 460 enfermos (45,72%) con dichas características: 455 con carcinoma papilar, 3 con carcinoma folicular y 2 con carcinoma de células de Hürthle. Debido a que estos dos últimos tipos histológicos son infrecuentes, tienen un comportamiento algo diferente del papilar y no presentaron metástasis ganglionares, fueron excluidos de la serie.

A fin de poder evaluar la estrategia de manejo de los ganglios cervicales se excluyeron también 21 casos en los que el carcinoma resultó ser un hallazgo del estudio histológico diferido y fue desconocido durante la intervención. Por lo tanto, constituyen la población del presente análisis 434 pacientes.

La técnica empleada fue la tiroidectomía total, con inspección y biopsia intraoperatoria de los ganglios del compartimento central, y biopsia sistemática de los ganglios yugulares homolaterales al tumor; se exploraron ambos lados del cuello en los carcinomas bilaterales. En caso de comprobarse metástasis ganglionar, se realizó vaciamiento del compartimento afectado: compartimento central (grupo VI) y lateral (grupos II a V). Para el análisis de los factores de riesgo de metástasis ganglionar seleccionadas las siguientes variables: edad (menor de 45 años y 45 años o más), sexo, tamaño tumoral (en mm), multicentricidad, invasión extracapsular y presencia de adenopatías cervicales palpables, y fueron enfrentadas con el evento metástasis ganglionar cervical. Las categorías de edad se eligieron por ser las usadas en la estadificación TNM.¹

Se establecieron también los índices de utilidad diagnóstica de la ecografía cervical preoperatoria para el diagnóstico de metástasis ganglionar, en un subgrupo de 187 pacientes de la serie operados más recientemente y a quienes se les efectuó este estudio.

Para el análisis estadístico, los datos fueron volcados en una base de datos y luego analizados empleando el paquete estadístico SPSS 16 BY SPSS (1989-2007). Se determinaron las estadísticas descriptivas adecuadas para cada variable según su escala de medición y distribución.

Cuando fue necesario se realizaron los siguientes cálculos: estimación de intervalos de confianza del 95%, *odds ratio* (razón de momios o productos cruzados), chi cuadrado, prueba de Fisher, prueba de Kolmogorov-Smirnov, prueba de la t de Student y análisis multivariado de regresión logística binaria. El nivel de significación establecido fue un error alfa de 0,05.

Resultados

El promedio de edad fue 46 años ($\pm 12,14$), con rango entre 13 y 82; 213 (49%) fueron menores de 45 años y 221 (51%) tuvieron 45 años o más; 357 (82%) fueron mujeres y 77 (18%) varones.

El promedio de tamaño tumoral fue 7,3 mm ($\pm 2,24$) y rango entre 1 y 10 mm. Se encontraron 94 (21,7%) de hasta 5 mm y 340 (78,3%) entre 6 y 10 mm.

Los subtipos histológicos encontrados fueron: clásico en 363 casos (83,6%), variante folicular en 57 (13,1%), esclerosante en 10 (2,3%) y de células altas en 4 (0,92%).

Se comprobó multicentricidad en 76 (17,5%) oportunidades, invasión extracapsular en 79 (18,2%), adenopatías cervicales palpables en 14 (3,2%) y patología benigna asociada en 235 (54,1%).

Se registraron 13 casos de hipocalcemia sintomática transitorias (2,9%), 5 enfermos que fueron reoperados por hematomas incipientes no sofocantes (1,15%) y 4 pacientes con paresia transitoria de cuerda vocal homolateral al tumor (0,92%).

De los 13 casos de hipocalcemia, en 3 coincidieron con linfadenectomía del compartimento central, y en 5 con patología benigna asociada (en 3 con tiroiditis linfocitarias y en 2 con bocio multinodular).

Existieron metástasis ganglionares en 66 casos (15,2%), distribuidas en los compartimentos central y lateral según se describe en la tabla 1.

En todos los casos fueron homolaterales al tumor. No hubo metástasis ganglionares bilaterales en la serie.

El promedio y desvío estándar (DS) de ganglios extirpados y de ganglios positivos en cada compartimento se detallan en la tabla 2. Es posible apreciar que no existen diferencias entre los encontrados en los compartimentos laterales con metástasis "skip" (con ganglios centrales negativos) y en aquellos con ganglios centrales positivos.

Los pacientes con metástasis tuvieron un promedio de edad menor que aquellos sin metástasis ($42,3 \pm 11,956$ versus $46,7 \pm 12,075$, $p = 0,007$). Según las categorías establecidas se encontró que los operados de hasta 44 años tuvieron metástasis en el 18,8%, mientras que aquellos con 45 años o más en el 11,8% ($p = 0,02$).

Los pacientes de hasta 44 años tuvieron una razón de chances (OR) 1,734 veces mayor de tener metástasis ganglionares que los de 45 años o más (IC 95% 1,016-2,959).

Se observó que no existe un salto abrupto a los 45 años sino que la probabilidad disminuye paulatinamente a medida que la edad de los pacientes aumenta (Fig. 1).

En relación con el sexo, si bien existieron metástasis ganglionares con mayor frecuencia en los varones 19,4% (15/77) que en las mujeres 14,2% (51/357),

■ TABLA 1

Distribución de las metástasis en ganglios del compartimento central y del compartimento lateral en 66 pacientes operados por microcarcinoma de tiroides

| | Compartimento lateral positivos | Compartimento lateral negativo | Total |
|---------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|-------|
| Compartimento central positivos | 17 | 37 | 54 |
| Compartimento central negativos | 12* | 0 | 12 |
| Total | 29 | 37 | 66 |

* "Skip metastasis": 2,76 % (12/434) del total de la serie, 18,18% (12/66) de los casos con metástasis ganglionares.

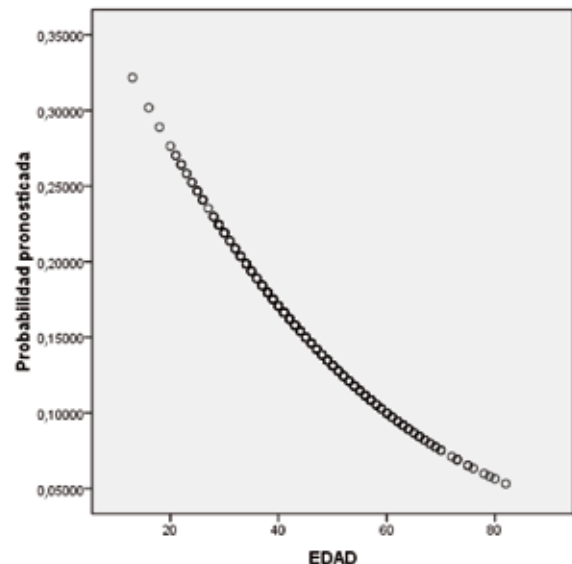
■ TABLA 2

Cantidad de ganglios extirpados y de ganglios positivos en los diferentes compartimentos en 66 pacientes operados por carcinoma de tiroides

| Compartimento afectado | n | Ganglios extirpados x + DS | Ganglios positivos x + DS (rango) |
|---------------------------------------|----|----------------------------|-----------------------------------|
| Central (todos) | 54 | 8,79 + 4,23 | 3,22 + 2,32 (1 a 12) |
| Lateral (todos) | 29 | 20,41 + 7,21 | 4,03 + 3,72 (1 a 16) |
| Lateral con central negativo ("skip") | 12 | 18,50 + 5,86 | 3,66 + 2,74 (1 a 9) |
| Lateral con central positivo | 17 | 21,76 + 7,91 | 4,29 + 4,35 (1 a 16) |

■ FIGURA 1

Se muestra la disminución de la probabilidad de presentar metástasis ganglionares en pacientes operados por microcarcinoma papilar de tiroides en relación al aumento de la edad



■ TABLA 3

Relación entre presencia de metástasis ganglionares según existencia de multicentricidad, invasión extracapsular y adenopatías palpables en 434 operados por microcarcinoma papilar de tiroides

| Compartimento afectado | Sin metástasis n (%) | Con metástasis n (%) | Total | p |
|------------------------|-------------------------------------|----------------------|-------|----------|
| Multicentricidad | | | | |
| No | 311 (86,9) | 47 (13,1) | 358 | 0,015* |
| Si | 57 (75,0) | 19 (25,0) | 76 | |
| | Odds ratio 2,206 IC 95% 1,207-4,031 | | | |
| Invasión extracapsular | | | | |
| No | 310 (87,3) | 45 (12,7) | 355 | 0,003* |
| Si | 57 (73,4) | 21 (26,6) | 79 | |
| | Odds ratio 2,494 IC 95% 1,384-4,495 | | | |
| Adenopatía palpable | | | | |
| No | 367 (87,4) | 53 (12,6) | 420 | < 0,001* |
| Si | 57 (73,4) | 21 (26,6) | 79 | |
| | Odds ratio 2,494 IC 95% 1,384-4,495 | | | |
| Total | 368 | 66 | 434 | |

*Chi cuadrado

■ TABLA 4

Análisis de la utilidad diagnóstica de la ecografía cervical en el diagnóstico preoperatorio de metástasis ganglionar cervical en 187 pacientes operados por microcarcinoma papilar de tiroides

| Compartimento afectado | Compartimento central | Compartimento lateral |
|---------------------------------------|-----------------------|-----------------------|
| Verdadero negativo (VN) | 156 | 167 |
| Falso negativo (FN) | 16 | 4 |
| Verdadero positivo (VP) | 11 | 8 |
| Falso positivo (FP) | 4 | 8 |
| Total | 187 | 187 |
| Especificidad: VN/VN + FP | 0,975 | 0,954 |
| Sensibilidad: VP/ VP + FN | 0,40 | 0,66 |
| Exactitud: VP + VN/ Total de casos | 0,893 | 0,935 |
| Valor predictivo negativo: VN/VN + FN | 0,90 | 0,976 |
| Valor predictivo positivo: VP/VP + FP | 0,73 | 0,50 |
| Tasa de falsos negativos: FN/FN + VP | 0,592 | 0,33 |
| Total de casos con ganglios positivos | 27 | 12 |

la diferencia no fue estadísticamente significativa (chi cuadrado = 0,953; p = 0,329).

No se comprobó diferencia en el tamaño tumoral de los operados con metástasis ganglionares (7,54 mm \pm 2,14) frente a quienes no las tuvieron (7,34 mm \pm 2,26) (t de Student = 0,666; p = 0,432). Tam-

co existió diferencia entre los grupos de hasta 5 mm (13/94) y de 6 a 10 mm (53/340) (chi cuadrado = 0,067; p = 0,796).

Fueron estadísticamente significativas las diferencias entre los porcentajes de multicentricidad (p = 0,015), invasión extracapsular (p = 0,003) y adenopatías palpables (p < 0,001) en relación con la presencia de metástasis ganglionar, según se describe en la tabla 3.

El análisis multivariado de regresión logística mostró que las variables que resultaron de valor pronóstico independiente para metástasis ganglionar fueron edad menor de 45 años (p < 0,0001), presencia de adenopatías palpables (p < 0,0001) y la invasión extracapsular (p = 0,008).

Mediante el empleo de una ecuación (fórmula) que incluye estas tres variables fue posible predecir correctamente en el 99,73% de la serie la ausencia de metástasis, y en el 19,7% la presencia de metástasis ganglionares.

A un subgrupo de esta misma cohorte integrada por 187 enfermos, operados más recientemente, se les realizó ecografía cervical en el preoperatorio a fin de investigar la presencia de metástasis ganglionares. Los resultados se expresan en la tabla 4.

Discusión

Uno de los debates actuales sobre el microcarcinoma de tiroides consiste en si debe manejarse de la misma manera que los carcinomas de mayor tamaño, ya que parecen compartir los mismos factores pronósticos y de riesgo de metástasis ganglionar.¹⁶

Las guías de manejo de la *American Thyroid Association* recomiendan el vaciamiento terapéutico, central o lateral, ante la evidencia de metástasis ganglionar, y afirman que el vaciamiento central electivo puede ser realizado en el carcinoma papilar "especialmente en tumores primarios avanzados (T3 o T4)", sin mencionar específicamente los microcarcinomas.⁴

La Guía de Tratamiento de 2013 de NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*), de Estados Unidos, en lo referente a pacientes en quienes se realiza tiroidectomía total señala: "Si los ganglios fueran negativos, considerar el vaciamiento ganglionar del compartimento central", y hace un llamado: "El posible beneficio de reducir la recidiva regional debe ser balanceado con el riesgo del hipoparatiroidismo".¹⁰

Es evidente que la mejor conducta ante la metástasis ganglionar es la resección quirúrgica, tanto para prevenir la recidiva ganglionar como para establecer un pronóstico e indicar un tratamiento actínico. Pero es necesario también disminuir la morbilidad operatoria.

A diferencia de lo que ocurre en el melanoma y en el cáncer de mama, la biopsia del ganglio centinela en cáncer de tiroides no permitió reproducir las tasas de identificación, exactitud y falsos negativos que validen su empleo.^{6,18}

Ante la falta de evidencia clínica de compromiso ganglionar, actualmente las estrategias por seguir pueden ser: a) la observación, b) el vaciamiento electivo a todos los pacientes, con el consiguiente aumento de la morbilidad entre quienes no lo necesitan, c) el vaciamiento guiado por los factores clínicos de riesgo de metástasis ganglionar: edad, sexo, tamaño tumoral, multicentricidad, invasión extracapsular, o d) por la ecografía cervical preoperatoria.

Con respecto a la observación, Ito y cols. encontraron solo 1,2% de metástasis ganglionar en el compartimento lateral en 162 pacientes que no fueron inicialmente operados y sometidos al control periódico. Ello contrastó con el 50% de metástasis ganglionar encontrado en los enfermos que fueron operados como tratamiento primario. Esto indicaría que no todas las metástasis ganglionares tendrían relevancia clínica, pero es un estudio con un seguimiento relativamente corto.¹³

Wada y cols., de Japón, compararon los resultados de 235 pacientes que recibieron vaciamiento profiláctico por microcarcinoma papilar de tiroides con 155 pacientes en quienes el microcarcinoma fue un hallazgo incidental y no recibieron tratamiento ganglionar. La recurrencia regional fue de 0,43% y de 0,65%, respectivamente, por lo que no recomiendan el vaciamiento electivo.²⁰

Otros trabajos estudiaron la frecuencia y los factores de riesgo de metástasis ganglionares en microcarcinomas con vaciamentos electivos.

Zhao y cols., de China, analizaron 212 pacientes con microcarcinoma tratados mediante linfadectomía reglada del compartimento central y comprobaron metástasis ganglionar en el 37,3% de los casos. Los factores predictores de metástasis ganglionar fueron edad menor de 45 años, sexo masculino, infiltración local y multifocalidad. No describen las complicaciones posoperatorias y solo informan que "no ocurrieron complicaciones posoperatorias serias". También incluyen en el mismo informe un metanálisis de 9 publicaciones sobre microcarcinoma de tiroides con vaciamiento central electivo; encontraron una frecuencia de metástasis ganglionares en asiáticos del 42,3% y en occidentales del 10,7%, relacionada con la multifocalidad.²³

Chung y cols., de Corea, revisaron 245 pacientes con microcarcinoma papilar de tiroides. Encontraron 21% de metástasis ganglionar en los tratados con vaciamiento central electivo y 51,3% en aquellos tratados con vaciamiento central y lateral. Los factores de riesgo también estuvieron relacionados con menor edad, mayor tamaño tumoral, multicentricidad, invasión extracapsular e invasión linfática. En esta cohorte tuvieron un 7,7% de metástasis "skip".³

En la serie aquí presentada se encontró un 15,2% (66/434) de metástasis ganglionares, incluyendo 12 casos (2,76%) de metástasis "skip". Representaron el 18,18% del total de metástasis ganglionares (12/66). En

la casuística presentada previamente por los autores, empleando la misma técnica en 600 pacientes con un promedio de tamaño de 14,10 mm, si bien las metástasis "skip" fueron del 4,83%, en relación con los ganglios positivos, representaron un valor similar al hallado en los microcarcinomas (20%).⁷

Frazell y Foote, en 1955, ya publicaron la frecuencia de metástasis en los diferentes grupos ganglionares en pacientes con cáncer de tiroides y mostraban un mayor número en los grupos yugulares que en los centrales, lo que supone las metástasis "skip".

Lombardi y cols., de Italia, estudiaron 933 operados por microcarcinomas de tiroides en un área de bocio endémico. Tuvieron 6,6% de metástasis ganglionares (62/933). Incluyeron enfermos con distintos tipos de cirugías, sin vaciamentos electivos. Encontraron que la edad menor de 45 años, el tamaño mayor de 5 mm, la invasión extracapsular y la multifocalidad fueron factores de riesgo de metástasis ganglionar. Registraron 3,1% de recurrencias regional y sistémicas con un seguimiento promedio de 35,5 meses; las variables asociadas a dichas recurrencias fueron enfermedad multifocal, metástasis ganglionar y el número de ganglios extirpados.¹⁴

Todo ello indica que los microcarcinomas comparten los mismos factores de riesgo de metástasis ganglionar que los tumores de mayor tamaño.¹⁶

Un metanálisis sobre los beneficios del vaciamiento electivo del compartimento central no encontró diferencia significativa en las tasas de recidiva ganglionar, pero sí un aumento en el índice de hipertiroidismo posoperatorio.²²

Otros trabajos permiten comprobar que la recidiva regional aumenta su frecuencia a medida que se prolonga el seguimiento.

Hay y cols., de la Clínica Mayo, hallaron 30% de compromiso regional en 900 microcarcinomas; con un promedio de seguimiento de 17,2 años, la tasa de recidiva a 20 y 40 años fue del 6 y 8%, y estuvo vinculada a la multifocalidad y a la metástasis ganglionar.⁸

Noguchi y cols., también de Japón, en 2008, comunicaron la experiencia con 2070 pacientes operados por microcarcinoma papilar de tiroides y con un seguimiento de 35 años. La recidiva fue del 14% en los tumores de entre 6-10 mm y del 3,3% en los menores. Los mayores de 55 años tuvieron un 40% de recidiva, mientras que los menores solo tuvieron un 10%. El 99% de las recidivas ocurrieron inicialmente en el cuello. Si bien es la serie con mayor población y más prolongado seguimiento, debe considerarse que el tratamiento de elección fue la hemitiroidectomía y que emplearon el yodo radiactivo solo ante metástasis a distancia.¹⁷

La ecografía preoperatoria está siendo actualmente recomendada para la detección de metástasis ganglionar subclínica. Sin embargo, algunos trabajos informan una sensibilidad en el compartimento central del 30% para carcinoma papilar y del 10% para microcarcinomas.^{11,12}

También en la presente casuística, la ecografía demostró tener una baja sensibilidad para la detección de metástasis ganglionar, del 40% en el compartimento central y del 66% en el lateral; por lo tanto, ante un resultado negativo no se debe evitar una exploración quirúrgica. Por tal motivo, actualmente los autores se encuentran confeccionando con algunos ecografistas un *score* que permita una mayor exactitud diagnóstica. La determinación de la mutación BRAF V600E podría ser un factor predictor de metástasis ganglionar, pero los estudios aún no son concluyentes.²¹

La fortaleza del presente estudio reside en que se trata de una serie numerosa y consecutiva sometida a una misma técnica quirúrgica por el mismo equipo. Sus limitaciones consisten en: 1) no poder establecer los falsos negativos de los muestreos ganglionares por no haberse efectuado vaciamientos electivos, 2) no contar con un seguimiento completo que permita conocer la seguridad oncológica de la estrategia seguida. Finalmente, en respuesta a los objetivos propuestos y sobre la base de los resultados obtenidos es posible concluir que con la exploración y biopsia sistemática de los compartimentos cervicales en este grupo de pacientes fue posible detectar un 15,2% (66/434) de me-

tástasis ganglionares, incluyendo 12 casos de metástasis "skip" (2,76% de la serie, 18,18% de los individuos con metástasis). La edad menor de 45 años, la invasión extracapsular y la presencia de adenopatías palpables tuvieron valor pronóstico independiente. Con la combinación de variables fue posible predecir la ausencia de metástasis en el 99,73% de los casos, pero la existencia de metástasis solo en el 19,7% de la población. De esta forma, aunque es posible sospechar la metástasis ganglionar basándose en los mismos factores de riesgo que en los tumores de mayor tamaño, no es posible establecerlo con suficiente exactitud como para indicar el vaciamiento. Tampoco la ecografía demostró una sensibilidad suficiente.

Por lo tanto, mientras no se cuente con otros factores de mayor exactitud, la estrategia aquí empleada es recomendable para diagnosticar enfermedad ganglionar subclínica, ya que demanda pocos minutos, carece de complicaciones, permite indicar vaciamientos ganglionares terapéuticos y tratamiento actínico, y evitar los vaciamientos electivos, con su innecesaria morbilidad.

Agradecimiento: al Dr. Vicente C. Castiglia, por su asistencia en la metodología y en la elaboración estadística.

Referencias bibliográficas

1. AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. London: Springer; 2010. pp. 87-96.
2. Chow S-M, Law SCK, Chan JKC, Au S-K, Yau S, Lau W-H. Papillary microcarcinoma of the thyroid – Prognostic significance of lymph node metastasis and multifocality. *Cancer*. 2003; 98:31-40.
3. Chung YS, Kim JY, Bae J-S, et al. Lateral lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma: results of therapeutic lymph node dissection. *Thyroid*. 2009; 19:241-6.
4. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2009; 19:1167-214.
5. Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. *JAMA*. 2006; 295:2164-7.
6. Falco JE, Mezzadri NA, Montesinos MR. Valor del mapeo linfático en cirugía oncológica. *Rev Argent Cirug*. 2002; Número Extraordinario: 159-63.
7. Falco JE, Otero Muñoz A, Montesinos MR. Factores predictores de metástasis ganglionar en el carcinoma diferenciado de tiroides. *Rev Argent Cirug*. 2012; 102 (4-5-6):57-61.
8. Hay ID, Hutchinson ME, González-Losada T, et al. Papillary thyroid microcarcinoma: a study of 900 cases observed in a 60-year period. *Surgery*. 2008; 144(6):980-7.
9. Hedinger C, Sobin LH. Histologic typing of thyroid tumours. In: Hedinger C, Williams ED, Sobin LH (eds). *International histological classification of tumors*. 2nd ed. New York: Springer; 1988. pp. 9-10.
10. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/thyroid.pdf. Fecha de consulta: 08-09-13.
11. Hwang HS, Orloff LA. Efficacy of preoperative neck ultrasound in the detection of cervical lymph node metastasis from thyroid cancer. *Laryngoscope*. 2011; 121:487-91.
12. Ito Y, Tomoda C, Uruno T, et al. Clinical significance of metastasis to the central compartment form papillary microcarcinoma of the thyroid. *World J Surg*. 2006; 30:91-9.
13. Ito Y, Uruno T, Nakano K, et al. An observation trial without surgical treatment in patients with papillary microcarcinoma of the thyroid. *Thyroid*. 2003; 13:381-7.
14. Lombardi CP, Bellantone R, De Crea C, et al. Papillary thyroid microcarcinoma: extrathyroid extensión, lymph node metastases, and risk factors for recurrence in high prevalence of goiter area. *World J Surg*. 2010; 34:1214-21.
15. Lundgren CI, Hall P, Dickman PW, Zedenius J. Clinically significant prognostic factors for differentiated thyroid carcinoma: a population-based, nested case-control study. *Cancer*. 2006; 106(3):524-31.
16. Mazzaferri EL. Managing thyroid microcarcinomas. *Yonsei Med J*. 2012; 53 (1):1-14.
17. Noguchi S, Yamashita H, Uchino S, Watanabe S. Papillary microcarcinoma. *World J Surg*. 2008; 32(5):747-53.
18. Ort S, Godenberg D. Management of regional metastases in well-differentiated thyroid cancer. *Otolaryngol Clin North Am*. 2008; 41(6):1207-18.
19. So YK, Son Y-I, Hong SD, et al. Subclinical lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma: A study of 551 resections. *Surgery*. 2010; 148:526-31.
20. Wada N, Duh QY, Sugino K, et al. Lymph node metastasis from 259 papillary thyroid microcarcinomas: frequency, pattern of occurrence and recurrence, and optimal strategy for neck dissection. *Ann Surg*. 2003; 237:399-407.
21. Zeiger MA, Schneider EB. BRAF V600E mutation independently predicts central compartment lymph node metastasis in patients with papillary thyroid cancer. *Ann Surg Oncol*. 2013; 20:3-4.
22. Zetoune T, Keutgen X, Buitrago D, et al. Prophylactic central neck dissection and local recurrence in papillary thyroid cancer: a meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. 2010; 17:3287-93.
23. Zhao Q, Ming J, Chunping L, et al. Multifocality and total tumor diameter predict central neck lymph node metastases in papillary thyroid microcarcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2013; 20:746-52.
24. Frazell EL, Foote FW. Papillary thyroid carcinoma: pathological findings in cases with and without clinical evidence of cervical node involvement. *Cancer*. 1955; 8:1164-6.