

TRABAJO ORIGINAL

Relación entre la presencia de tiroiditis linfocítica con la gravedad y recurrencia/persistencia del carcinoma diferenciado de tiroides

Relationship Between the Presence of Lymphocytic Thyroiditis with the Severity and Recurrence/Persistence of Differentiated Thyroid Carcinoma

Guzmán GE¹, Sánchez de Guzmán G², Tovar JR³

¹Médico Internista, Endocrinólogo, Fundación Valle Del Lili, Cali-Colombia

²Cirujano de cabeza y cuello, Departamento de cirugía de cabeza y cuello, Fundación Cardio Infantil, Bogotá - Colombia

³PhD, estadística, profesor Escuela de Estadística, Universidad del Valle, Santiago de Cali, Colombia

RESUMEN

Introducción: Para el sistema endocrino la neoplasia más frecuente es el cáncer diferenciado de tiroides, con un claro incremento en su incidencia. Es importante encontrar asociaciones que posteriormente permitan establecer factores de riesgo y/o protectores claves en la estrategia terapéutica futura. Por lo que se investigó la relación entre la presencia de tiroiditis linfocítica con la gravedad y persistencia/recurrencia del carcinoma diferenciado de tiroides

Materiales y métodos: se hizo un estudio comparativo a través de una serie de casos de carcinoma diferenciado de tiroides llevados a cirugía entre enero de 1997 y diciembre de 2012 en una clínica especializada de nivel IV ubicada en Bogotá, Colombia. Se evaluó la asociación entre la presencia de factores clínico-patológicos y la presencia de persistencia/recurrencia usando pruebas de asociación chi cuadrado y odds ratios. Para evaluar la presencia de asociación a nivel multivariado se utilizaron modelos de regresión binaria con enlace log log complementario.

Resultados: no se observó asociación estadística entre presencia de tiroiditis linfocítica y la presencia de variables de severidad clínico-patológica. Sin embargo, fue posible evidenciar asociación entre tiroiditis linfocítica con persistencia/recurrencia en presencia invasión vascular (OR 6,6 IC95% 1,4-32), invasión linfática (OR 5,4 IC95% 1,3-22,1) y compromiso ganglionar en el vaciamiento lateral (OR 58 IC95% 7,1-476) independiente de la edad y el sexo.

Conclusión: Es posible que la tiroiditis linfocítica no se relacione con la presencia de marcadores de severidad clínico-patológica pero sí con una mayor persistencia/recurrencia de la enfermedad. **Rev Argent Endocrinol Metab 51:169-177, 2014**

Los autores declaran no poseer conflictos de interés.

Palabras clave: tiroiditis, tiroglobulina, neoplasia, tiroides, pronóstico

ABSTRACT

Introduction: Differentiated thyroid cancer is the most common malignancy and it shows an increased incidence. It is important to find associations that may allow for identification of key risk and/or protective factors for the development of future therapeutic strategies. Thus, we investigated the relationship between the presence of lymphocytic thyroiditis with severity and persistence / recurrence.

Recibido: 06-12-2013 Aceptado: 09-09-2014

Correspondencia: Av. Simón Bolívar. Cra 98 # 18-49 Cali - Colombia. guilermoeguzman@gmail.com.

Materials and methods: We conducted a comparative study using data from patients with differentiated thyroid carcinoma who had undergone total or partial thyroidectomy between January 1997 and December 2012 at a Level IV specialized institution located in Bogotá, Colombia. We evaluated the association between the presence of clinical and pathological factors and the presence of persistence/recurrence using chi-square tests and OR. For multivariate analysis a binary regression model with complementary log-log link was used.

Results: No statistically significant relationship was observed between lymphocytic thyroiditis and the presence of clinical-pathological severity factors. However, lymphocytic thyroiditis was associated with persistence / recurrence in the presence of vascular invasion (OR 6.6 95 % CI 1.4-32), lymphatic invasion (OR 5.4 95 % CI 1.3-22.1) and positive lateral neck nodes (OR 58 95 % CI 7.1-476), independently of gender and age.

Conclusion: Lymphocytic thyroiditis may not be associated with the presence of markers of clinical-pathological factors but it is effectively associated with a higher persistence/recurrence of disease. **Argent Endocrinol Metab 51:169-177, 2014**

No financial conflicts of interest exist.

Key words: thyroiditis, thyroglobulin, neoplasia, thyroid and prognosis

1. INTRODUCCIÓN

Para el sistema endocrino la neoplasia más frecuente es el cáncer diferenciado de tiroides. Este cáncer ha tenido un aumento disparado de la incidencia a nivel mundial, afectando a más mujeres que hombres, con un pico de incidencia entre las mujeres de 55 a 64 años y hombres mayores de 64 años. Tal vez la mejoría en técnicas de diagnóstico y la sensibilización del grupo médico frente a la patología han apalancado la detección. Por supuesto, sin dejar de lado la presencia gatillos medioambientales y genéticos⁽¹⁻³⁾. Esto destaca la importancia de encontrar asociaciones que posteriormente permitan establecer tanto factores de riesgo como protectores fundamentales dentro de la estrategia para combatir las enfermedades neoplásicas.

Así, no es un misterio que de la mano de las enfermedades neoplásicas vienen en aumento las enfermedades autoinmunes, inclusive en presentación concomitante lo cual ha hecho interrogar el papel de estas frente al desarrollo de una u otra patología. Desde mediados del año 1950, se viene hablando de la presencia de carcinoma diferenciado de tiroides junto con tiroiditis linfocítica, con estudios que soportan hasta una prevalencia cercana al 50 %⁽⁴⁻⁶⁾. Ello ha permitido cuestionar esta asociación con diferentes publicaciones que demuestran un efecto protector como de riesgo, para el desarrollo del carcinoma diferenciado de tiroides⁽⁷⁻¹⁰⁾.

Partiendo por la presencia de tiroiditis linfocítica como marcador de inflamación crónica y autoinmunidad, se presentan los resultados de un estudio comparativo en el que se tomó una serie de casos de individuos con cáncer de tiroides formando dos grupos de acuerdo con la presencia-ausencia

de tiroiditis linfocítica con el fin de estudiar la gravedad, recurrencia y persistencia del carcinoma diferenciado de tiroides.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1 Diseño del estudio

Se tomó el archivo de datos con los registros de 501 individuos que fueron tratados con tiroidectomía parcial o total por cáncer diferenciado de tiroides en el departamento de Endocrinología y Cirugía de Cabeza y Cuello de una clínica especializada de nivel IV ubicada en la ciudad de Bogotá. Del total de registros, 431 habían sido diagnosticados e intervenidos quirúrgicamente entre enero del año 1997 y diciembre del 2011 por presentar cáncer diferenciado de tiroides. Todos los casos presentaban confirmación histopatológica y seguimiento posterior. En el grupo se tenían 152 sujetos con tiroiditis linfocítica y 279 individuos sin tiroiditis. Se excluyeron pacientes con diagnóstico de cáncer de tiroides diferente a los considerados como diferenciados y pacientes sin seguimiento postoperatorio en la clínica. El desarrollo del trabajo contó con la aprobación del comité de ética institucional.

El objetivo fue evaluar la asociación entre la presencia de tiroiditis linfocítica con factores de agresividad clínico-patológicos y el riesgo persistencia/recurrencia. Se definió como persistente/recurrente al paciente que después de ser llevado a tiroidectomía total y terapia ablativa con I-131 se le documentara enfermedad tumoral por medio de la elevación del marcador tumoral (tiroglobulina y anticuerpos antitiroglobulina), evidencia imagenológica de lesión por ultrasonografía de cuello, tomografía axial computarizada de alta resolución de cuello o tórax con confirmación histo-

patológica y/o rastreo corporal con I-131 positivo para lesiones yodocaptantes. Como variables de agresividad clínico patológica fueron considerados el tamaño tumoral, compromiso capsular, vascular, compromiso linfático, variantes histológicas agresivas, multicentricidad, compromiso peritiroideo y, compromiso ganglionar metastásico. Se estimó el riesgo de persistencia/recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides y sus características asociadas en presencia de tiroiditis linfocítica, comparando los resultados observados en el grupo de individuos con tiroiditis con los obtenidos en un grupo de individuos sin tiroiditis.

2.3 Análisis estadístico

Se evaluó la asociación entre la persistencia/recurrencia de cáncer diferenciado de tiroides y sus características asociadas en presencia de tiroiditis linfocítica, comparando los resultados observados en el grupo de individuos con tiroiditis con los obtenidos en un grupo de individuos sin tiroiditis. A las variables cuantitativas se les evaluó la bondad con ajuste a la distribución normal de probabilidades mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov llegando a la conclusión de que no era posible rechazar la hipótesis de normalidad poblacional razón por la que se describen esas variables usando media aritmética y varianza o desviación estándar. Para las variables categóricas, los resultados se obtuvieron después de usar arreglos en tablas de contingencia. Para establecer las asociaciones fueron utilizados pruebas chi cuadrado y odds ratios. Debido a que en la muestra estudiada, se observó una proporción pequeña de casos de recidiva (46/424 el 10,6 %, 12/151 en el grupo con tiroiditis y 34/273 en el otro grupo) se decidió ajustar un modelo de regresión binaria con enlace log-log complementario, procedimiento útil para obtener información sobre asociaciones entre variables con una respuesta binaria a nivel multivariado en los casos en que no es posible asumir una distribución logística simétrica para el comportamiento de las probabilidades de éxito en la población de interés. Dado que el estudio se basó en una revisión de historias clínicas de casos, se asumió un valor de 0,1 como máximo error tipo I aceptado.

3. Resultados

Fue incluido un total de 431 registros de historias clínicas. Los primeros análisis descriptivos permitieron observar que la totalidad de los individuos no contenía la información completa en todas las variables, razón por la que al formar grupos identi-

ficados por las categorías de las distintas variables, los tamaños de muestra pueden variar.

Dentro del grupo de individuos con presencia de tiroiditis linfocítica, la edad media fue de 44 años (DE=13,1) y 47,6 años (DE 16,4 años) en el grupo sin tiroiditis. Independiente de la presencia de tiroiditis linfocítica se observó una mayor proporción de mujeres afectadas con respecto a los hombres. La positividad de los anticuerpos anti-tiroglobulina fue consistente con la presencia de tiroiditis, siendo del 80,7 %. El rastreo postterapia negativo mostró mayor proporción cuando no se tiene tiroiditis linfocítica, 28 pacientes (8,3 %) vs. 15 pacientes (4,4 %) sin tiroiditis linfocítica, es decir que 200 pacientes (59,8%) sin tiroiditis y 92 pacientes (27,5 %) con tiroiditis mostraron algún tipo de captación en el rastreo postterapia. El grupo con tiroiditis mostró una menor proporción de pacientes sin persistencia/recurrencia siendo 139 (36 %) pacientes. La muerte por cáncer fue menos frecuente en pacientes con tiroiditis linfocítica, observándose solo un caso (0,23 %) en ese grupo (Tabla I). Al realizar la distribución de los individuos considerando el tamaño con la presencia de recidiva, se observó asociación muy significativa entre los tumores con dos o más centímetros y el evento de interés, de modo que en adelante, el tamaño del tumor será estudiado usando dos categorías (menor y mayor o igual a dos cm). Dentro del grupo de individuos con tiroiditis 95 (63 %) de ellos presentaron tumores menores de 2 cm, mientras que en el otro grupo, la cantidad de sujetos observada fue de 163 (59,3 %).

FACTORES CLÍNICO PATOLÓGICOS DE SEVERIDAD

La forma papilar fue la variante más observada, siendo más frecuente entre los pacientes sin tiroiditis (266/279 pacientes, el 95,3 %) aunque la diferencia con respecto a los casos dentro de los individuos con tiroiditis no es estadísticamente importante (148/152 el 97,4 %). Al evaluar la frecuencia de presentación de los subtipos histológicos del carcinoma papilar, dentro del grupo de individuos con tiroiditis, el 54,2 % presentó el patrón clásico, el 23,6 % presentó célula alta, el 20,8 % tenían un patrón mixto y un caso presentó el subtipo sólido, en este grupo no se observaron casos de subtipo esclerosante. En el grupo de individuos sin tiroiditis linfocítica, el 47,4 % de los pacientes presentaba el subtipo clásico, el 23,6 %, presentaba célula alta y

TABLA I. Características basales de los pacientes clasificados según presencia-ausencia de tiroiditis linfocítica

Variable	Subtipo	Tiroiditis			
		Ausente		Presente	
		F	%	F	%
Sexo n = 431	Femenino	234	63,9	132	36,1
	Masculino	45	69,2	20	30,8
Anticuerpos antiperoxidasa tiroideos n = 166	Positivos	5	14,7	29	85,3
	Negativos	96	72,7	36	27,3
Anticuerpos antitiroglobulina n = 329	Positivos	11	19,3	46	80,7
	Negativos	198	72,8	74	27,4
Rastreo posterapia n = 335	Negativos	15	34,9	28	54,1
	Remanente	159	66,5	80	33,5
	Positivo en Cuello	31	79,50	8	20,5
	Metástasis a distancia	10	71,4	4	28,6
Persistencia/recurrencia n = 426	No	243	63,6	139	36
	Local	10	76,9	3	23,1
	Regional	16	69,6	7	30,4
	Distancia	4	80	1	20
	Mixta	2	66,7	1	33,3
Estado actual n = 431	Vivo libre enfermedad	202	62,2	123	37,8
	Vivo con enfermedad	28	75,7	9	24,3
	Muerto por cáncer	3	75	1	25
	Muerto no asociado a cáncer	8	88,9	1	11,1
	Perdido	38	67,9	18	32,1

en dos casos, el subtipo histológico fue clasificado como esclerosante (Tabla II).

Respecto a los factores clínico patológicos de severidad y recurrencia, dentro del grupo de individuos sin tiroiditis fue mayor el número de casos de multicentralidad (143 pacientes el 61,1 %), bilateralidad (83 casos el 59,3 %), invasión capsular (151 casos, el 67,1 %), invasión vascular (26 pacientes 65 %), invasión linfática (77 individuos, el 61,6%) y compromiso peritiroideo (148 individuos, el 72,2 %) (Ver Tabla II).

El compromiso ganglionar fue evaluado a través de la presencia de ganglios positivos en el vaciamiento central y en el vaciamiento lateral. En el grupo de individuos sin tiroiditis linfocítica, 276 tenían reporte de conteo de ganglios positivos en el vaciamiento central, de los cuales el 54 % presentó al menos un ganglio positivo en dicho vaciamiento, mientras que, de los 151 reportes encontrados dentro del otro grupo, el 29 % de los individuos tenían ganglios positivos ($p = 0,000$).

Sobre la presencia de ganglios positivos en el vaciamiento lateral, el 24,7 % (68/275) de los individuos sin tiroiditis para los que se contaba con

esta información, presentaban ganglios positivos en el vaciamiento lateral, lo que fue observado en el 21,2 % (32/151) de los pacientes con tiroiditis linfocítica a los que se les reportó este tipo de hallazgo (Ver Tabla II).

Se evaluó la relación entre presentar tiroiditis linfocítica y la presencia de variables clínico patológicas asociadas con severidad como la invasión capsular, la invasión vascular, la invasión linfática, el compromiso peritiroideo, el tamaño del tumor (dicotomizado en mayor o menor de dos cm) y la presencia de ganglios positivos en vaciamiento central o lateral, usando el Odds ratio como indicador de presencia de la asociación. En todos los casos, los intervalos de confianza observados para el OR incluyeron la unidad, lo cual permitió inferir que en términos estadísticos no es posible concluir que hay mayor presencia de estos factores clínico-patológicos en individuos con tiroiditis linfocítica.

Un análisis más detallado de la presencia de factores clínico patológicos, fue realizado estratificando la muestra por las variables sexo y edad dicotomizada como mayor o menor de 45 años. (Ver resultados en la Tabla III). En este análisis

TABLA II. Características de los pacientes según criterios patológicos de severidad

Variable		Tiroiditis			
		No		Si	
		f	%	f	%
Patología n = 431	Papilar	266	64,3	148	35,7
	Folicular	6	85,7	1	14,3
	Cel. Hürthle	7	70	3	30
Variedad Ca papilar n = 391	Clásico	120	67	78	39,4
	Mixto	61	67	30	33
	Célula alta	69	67	34	33
	Esclerosante	2	100	0	0,0
	Sólido	0	0,0	1	100
	Otro	1	50	1	50
Tamaño n = 426	< 1 cm	50	65,8	26	34,2
	1-2 cm	113	62,1	69	37,9
	2,1-3 cm	50	64,9	27	35,1
	3,1-4 cm	31	66	16	34
	>4 cm	31	70,5	13	29,5
Multicentricidad n = 418	No	125	67,9	59	31,1
	Si	143	61,1	91	38,9
Bilateralidad n = 419	No	188	67,4	91	32,6
	Si	83	59,3	57	40,7
Invasión Capsular n = 420	No	120	61,5	75	38,5
	Si	151	67,1	74	32,9
Invasión Vascular n = 413	No	243	65,1	130	34,9
	Si	26	65	14	35
Invasión Linfática n = 423	No	198	66,4	100	33,6
	Si	77	61,6	48	38,4
Compromiso peritiroideo n = 422	No	125	57,6	92	42,4
	Si	148	72,2	57	27,8
Ganglios positivos en vaciamiento central n = 428	Ninguno	127	66,5	64	33,5
	1 – 3	66	57,4	5	42,6
	4 – 6	43	67,2	21	32,8
	7 – 9	19	59,4	13	40,6
	> 9	21	80,8	5	19,2
Ganglios positivos en vaciamiento lateral n = 426	Ninguno	207	63,5	119	36,5
	1 – 5	28	73,7	10	26,3
	6 – 10	24	58,4	17	41,5
	11 – 15	5	1,2	2	0,5
	16 – 20	7	77,8	2	22,2
	21 – 25	1	50	1	50
	26 – 30	3	100	0	0,0

los hallazgos más interesantes se presentaron dentro del grupo de mujeres menores de 45 años, en el que se observaron algunos valores p menores de 0,1 que permitirían rechazar la hipótesis de no asociación entre la presencia de los factores y la presencia de tiroiditis linfocítica con una confianza del 90 %; resultado que podría estar indicando que,

en este grupo de individuos si el paciente no tiene tiroiditis linfocítica, es posible que se encuentren mayores proporciones de individuos con ganglios positivos en el vaciamiento central y el tumor puede presentar un tamaño mayor a dos centímetros, sin embargo, dentro del mismo grupo de mujeres, la tendencia es a encontrar más individuos con

TABLA III. Características clínico patológicas de severidad dentro del grupo de pacientes mujeres con edad menor de 45 años y presencia-ausencia de tiroiditis linfocítica

		Con Tiroiditis			Sin Tiroiditis n = 101			P
	n	f	%	N	f	%		
Mujeres < 45 años	0 ganglios (+) VC	66	21	31,8	101	31	30,7	0,08
	1-3 ganglios (+) VC		25	37,9		24	23,8	
	>3 ganglios (+) VC		20	30,2		46	45	
	0 ganglios (+) VL	66	48	73,8	101	68	67,3	0,64
	1-10 ganglios (+) VL		14	21,5		26	25,7	
	>11 ganglios (+) VL		3	4,7		7	7	
	< 2 cm	66	43	65,2	101	54	53,5	0,09
	> 2 cm		23	34,8		47	46,5	
	Multicentricidad	65	42	64,6	99	52	52,5	0,09
	Bilateralidad	65	25	38,5	100	29	29,0	0,14
	Invasión capsular	65	32	49,2	98	50	51	0,48
	Invasión Vascular	62	3	4,8	98	8	8,2	0,32
	Invasión linfática	64	23	35,9	99	33	33,3	0,43
	Compromiso peritiroideo	65	24	36,9	97	44	45,4	0,18
	Papilar	66	66	100	102	99	97,1	0,22
	Otros (Folicular - Hürthle)		0	0%		3	2,9	

multicentralidad entre las que tienen tiroiditis linfocítica (Ver Tabla III).

Persistencia/recurrencia

Se realizó el análisis para evaluar la presencia de asociación entre la presencia de persistencia/recurrencia y el hecho de tener tiroiditis linfocítica (Tabla IV). De acuerdo con los resultados presentados en la Tabla IV, dentro del grupo de individuos sin tiroiditis linfocítica y sin multicentralidad, el 14,8 % hizo recurrencia/persistencia, frente al 8,3 % dentro del grupo sin tiroiditis pero con multicentralidad ($p = 0,07$). Para el mismo grupo (pacientes sin tiroiditis), resultados similares pero con mayor soporte estadístico, fueron observados respecto a la invasión capsular ($p = 0,01$), invasión linfática ($p = 0,01$), presencia de ganglios positivos en vaciamiento central y lateral ($p = 0,00$ en ambos casos) y tamaño del tumor ($p = 0,00$). Entre los individuos con tiroiditis linfocítica presente, las proporciones de recurrentes/persistentes fueron mayores en pacientes con invasión capsular ($p = 0,00$), invasión vascular ($p = 0,00$), invasión linfática ($p = 0,01$), invasión de tejido peritiroideo ($p = 0,04$) y presencia de ganglios positivos en vaciamiento central o lateral ($p = 0,03$ y $p = 0,00$ respectivamente). Al realizar el análisis de asociación usando el odds ratio, se pudo evidenciar que entre los individuos sin tiroiditis linfocítica, la presencia de invasión capsular puede llegar a

aumentar las oportunidades de hacer persistencia/recurrencia hasta en casi siete veces, la invasión vascular y linfática cada una en cinco veces, el tamaño del tumor en siete veces y la presencia de ganglios positivos en vaciamiento central o lateral en hasta 14 o 15 veces respectivamente. Dentro del grupo de individuos con tiroiditis linfocítica, la multicentralidad puede aumentar el riesgo de hacer recurrencia/persistencia en hasta 16 veces, la invasión vascular en hasta 32 veces, y la presencia de ganglios positivos en el vaciamiento lateral en hasta 476 veces (Ver Tabla V).

Finalmente, el modelo de regresión binaria permitió corroborar lo observado en el análisis bivariado entre la presencia de recidiva y los factores clínico- patológicos. En conjunto, la recidiva está asociada con la presencia de tumores mayores a dos centímetros, multicentralidad, invasión vascular, invasión capsular, invasión linfática, invasión de tejido peritiroideo, presencia de al menos un ganglio positivo en los vaciamientos central y lateral. El modelo ajustado con estas variables fue el que presentó menor deviancia y menor valor en el indicador de Akaike.

4. Discusión

La incidencia del cáncer diferenciado de tiroides crece de manera exponencial como sus publicaciones y las dudas frente al diagnóstico, tratamiento y pronóstico⁽¹¹⁻¹³⁾. A la fecha es claro que factores

TABLA IV. Significancia estadística severidad para persistencia/recurrencia según características clínico patológicas de acuerdo a tiroiditis linfocítica

Tiroiditis		Variable	n	(-) *	(+) **	P
Ausente	Sexo/edad	Mujeres < 45 años	100	81	19	0,04
		Hombres < 45 años	18	100	0	
		Mujeres > 45 años	131	91,6	8,4	
		Hombres > 45 años	24	83,3	16,7	
	Multicentricidad	Si	142	91,7	8,3	0,07
		No	121	85,2	14,8	
	Invasión capsular	Si	147	85	15	0,01
		No	118	94,1	5,9	
	Invasión linfática	Si	74	81,1	18,9	0,01
		No	195	91,8	8,2	
	Ganglios (+) VC	Ninguno	126	96	4	0,00
		1-3 ganglios	65	84,6	15,4	
		>3 ganglios	79	78,5	21,5	
	Ganglios (+)VL	Ninguno	202	94,1	5,9	0,00
		1-10 ganglios	51	66,7	33,3	
		>10 ganglios	16	75	25	
	Tamaño	< 2 cms	162	93,2	6,8	0,00
		> 2 cms	107	80,4	19,6	
Presente	Sexo/edad	Mujeres < 45 años	65	90,8	9,2	0,81
		Hombres < 45 años	9	100	0	
		Mujeres > 45 años	66	92,4	7,6	
		Hombres > 45 años	11	90,6	9,1	
	Invasión capsular	Sí	74	85,1	14,9	0,00
		No	74	100	0	
	Invasión vascular	Sí	14	78,6	21,4	0,03
		No	129	96,1	3,9	
	Invasión linfática	Sí	48	85,4	14,6	0,01
		No	99	97	3	
	Invasión tej. Peritiroideo	Sí	57	86	14	0,04
		No	91	95,6	4,4	
	Ganglios (+) VC	Ninguno	63	95,2	4,8	0,03
		1-3 ganglios	49	95,9	4,1	
		>3 ganglios	39	82,1	19,9	
	Ganglios (+)VL	Ninguno	118	99,2	0,8	0,00
		1-10 ganglios	27	74,1	25,9	
		>10 ganglios	5	20	80	
Tamaño	< 2 cm	94	93,6	6,4	0,25	
	> 2 cm	56	89,3	10,7		

*Sin persistencia/recurrencia ** Con persistencia/recurrencia

clínico patológicos como la invasión vascular, multicentricidad, bilateralidad, tamaño, compromiso ganglionar en vaciamiento central y lateral, etc., están asociados con peores desenlaces como persistencia/recurrencia y mortalidad⁽¹³⁾, aun cuando la presencia de algunos o todos ellos no es necesariamente suficiente para explicar completamente el comportamiento del cáncer, aspecto que abre

una importante puerta en la investigación en búsqueda de nuevos marcadores relacionados con la persistencia-recurrencia del cáncer.

De acuerdo con algunos autores, se ha observado que la tiroiditis linfocítica puede estar presente hasta en un 80 %^(4-6,14), de los casos de carcinoma diferenciado de tiroides. En este estudio observamos prevalencias del 36,10 % en mujeres y 30,80 %

TABLA V. Razón de oportunidades (OR IC 95 %) para persistencia/recurrencia de las variables clínico patológicas de severidad de acuerdo a tiroiditis linfocítica

Variable	Tiroiditis	
	No	Si
Multicentralidad	1,9 (0,8-4,2)	3,4 (0,7-16)
Invasión capsular	2,79 (1,1-6,7)	0,4 (0,3-0,5)
Invasión vascular	1,6 (0,5-5,0)	6,6 (1,4-32)
Invasión linfática	2,6 (1,2-5,6)	5,4 (1,3-22,1)
Invasión tejido peritiroideo	1,5 (0,6-3,3)	3,5 (1,0-12,3)
Tamaño Tumoral		
< 2 cms	3,3 (1,5-7,2)	1,7 (0,5-5,7)
> 2 cms		
Ganglios (+) Vaciamiento central	5,5 (2,0-14)	2,2 (0,5-8,7)
Ganglios (+) Vaciamiento lateral	7,1 (3,2-15)	58 (7,1-476)
Anticuerpos antitiroglobulina	0,3 (0,08-1,3)	2,2 (0,45-11,5)

en hombres, las cuales son menores a lo reportado en la literatura pero consistentes con la aparente predominancia del fenómeno en la población femenina⁽⁴⁻⁶⁾, lo cual puede ser especialmente importante si se tiene en cuenta que la inflamación crónica derivada de la tiroiditis linfocítica no solo favorece progresión celular y regulación al aumento de proteínas anti apoptóticas, sino que, inclusive predispone a rearrreglos como el RET/PTC que están claramente asociados con la progresión del cáncer diferenciado de tiroides^(14,15). De acuerdo con los resultados obtenidos en este trabajo, hay asociación entre la presencia de tiroiditis linfocítica y recurrencia-persistencia a cáncer diferenciado, lo cual podría indicar que presentar la patología está relacionado con la persistencia-recurrencia de la enfermedad, sin embargo, a nuestro criterio este resultado debe ser asumido con cautela, pues el mismo no fue obtenido a través de un estudio controlado para estudiar asociación entre los factores. La presente investigación obtuvo la información de un archivo de datos correspondiente a una serie de casos intervenidos en un mismo centro especializado de la ciudad, lo cual permite pensar que todos los pacientes compartieron los mismos protocolos de manejo, sin embargo, no es posible para los autores garantizar que este haya sido el caso. Sin embargo, se considera importante resaltar que, cuando un individuo presenta tiroiditis linfocítica, la asociación entre recurrencia-persistencia y la presencia de algunos marcadores clínicopatológicos de severidad como invasión vascular, invasión linfática y compromiso ganglionar en el vaciamiento lateral es fuertemente expresada a través de índices estadísticos como el OR.

Las publicaciones respecto a la asociación de carcinoma diferenciado de tiroides y tiroiditis linfocítica son pocas y en algunos casos, se reportan resultados que pueden considerarse contradictorios^(16,17). En algunas de las más recientes se plantea que la presencia de tiroiditis linfocítica en el individuo puede servir como factor protector asociado a mayor supervivencia libre de enfermedad^(9,18,19), lo cual no puede ser confirmado ni refutado a partir de los resultados de esta investigación, pues en la serie de casos estudiada no se evidenció una tendencia importante en el aumento de la recurrencia-persistencia cuando hay presencia de tiroiditis linfocítica, ya que como se observó en este estudio, el 12 % de los individuos sin tiroiditis linfocítica presentó recurrencia-persistencia, mientras que en el grupo de pacientes con tiroiditis esta proporción fue de 8 %, diferencia que fue estadísticamente importante. Sin embargo, un resultado importante está relacionado con una mayor presencia de invasión vascular, invasión linfática, compromiso de tejido paratiroideo y vaciamiento central o lateral positivo en pacientes con tiroiditis linfocítica que son recurrentes-persistentes.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Pellegriti G, Frasca F, Regalbuto C, Squatrito S, Vigneri R.** Worldwide increasing incidence of thyroid cancer: update on epidemiology and risk factors. *J Cancer Epidemiol* 2013;965212, 2013
2. **Simard EP, Ward EM, Siegel R, Jemal A.** Cancers with increasing incidence trends in the United States: 1999 through 2008. *CA Cancer J Clin* 2012
3. **Aschebrook-Kilfoy B, Grogan RH, Ward MH, Kaplan E, Devesa SS.** Follicular thyroid cancer

- incidence patterns in the United States, 1980-2009. *Thyroid* 23:1015-1021, 2013
4. **Dailey ME, Lindsay S, Skahen R.** Relation of thyroid neoplasms to Hashimoto disease of the thyroid gland. *AMA Arch Surg* 70:291-297, 1955
 5. **Kebebew E, Treseler PA, Ituarte PH, Clark OH.** Coexisting chronic lymphocytic thyroiditis and papillary thyroid cancer revisited. *World J Surg* 25:632-637, 2001
 6. **Crile G, Jr., Fisher ER.** Simultaneous occurrence of thyroiditis and papillary carcinoma; report of two cases. *Cancer* 6:57-62, 1953
 7. **Pellegriti G, Belfiore A, Giuffrida D, Lupo L, Vigneri R.** Outcome of differentiated thyroid cancer in Graves' patients. *J Clin Endocrinol Metab* 83:2805-2809, 1998
 8. **Ozaki O, Ito K, Kobayashi K, Toshima K, Iwasaki H, Yashiro T.** Thyroid carcinoma in Graves' disease. *World J Surg* 14:437-40; discussion 40-41, 1990
 9. **Kashima K, Yokoyama S, Noguchi S, Murakami N, Yamashita H, Watanabe Uchino S, Toda M, Sasaki A, Daa T and Nakayama I.** Chronic thyroiditis as a favorable prognostic factor in papillary thyroid carcinoma. *Thyroid* 8:197-202, 1998
 10. **Loh KC, Greenspan FS, Dong F, Miller TR, Yeo PP.** Influence of lymphocytic thyroiditis on the prognostic outcome of patients with papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 84:458-463, 1999
 11. **Kilfoy BA, Zheng T, Holford TR, Han X, Ward MH, Sjodin A, Zhang Y, Bai Y, Zhu C, Guo GL, Rothman N.** International patterns and trends in thyroid cancer incidence, 1973-2002. *Cancer Causes Control* 20:525-531, 2009
 12. **Wartofsky L.** Increasing world incidence of thyroid cancer: increased detection or higher radiation exposure? *Hormones (Athens)* 9:103-108, 2010
 13. **Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, Mazzaferri EL, McIver B, Pacinie F, Shlumberger M, Sherman SI, Steward DL, Tuttle RM.** Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 19:1167-1214, 2009
 14. **Cunha LL, Ferreira RC, Marcello MA, Vassallo J, Ward LS.** Clinical and pathological implications of concurrent autoimmune thyroid disorders and papillary thyroid cancer. *J Thyroid Res* 2011: 387062, 2011
 15. **Kang DY, Kim KH, Kim JM, Kim SH, Kim JY, Baik HW, Kim YS.** High prevalence of RET, RAS, and ERK expression in Hashimoto's thyroiditis and in papillary thyroid carcinoma in the Korean population. *Thyroid* 17:1031-1038, 2007
 16. **Zhang Y, Ma XP, Deng FS, Liu ZR, Wei HQ, Wang XH, Chen H.** The effect of chronic lymphocytic thyroiditis on patients with thyroid cancer. *World J Surg Oncol* 12:277, 2014
 17. **Lun Y, Wu X, Xia Q, Han Y, Zhang X, Liu Z, Wang F, Duan Z, Xin S, Zhang J.** Hashimoto's thyroiditis as a risk factor of papillary thyroid cancer may improve cancer prognosis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 148:396-402, 2013
 18. **Jeong JS, Kim HK, Lee CR, Park S, Park JH, Kang SW, Jeong JJ, Nam KH, Chung WY, Park CS.** Coexistence of chronic lymphocytic thyroiditis with papillary thyroid carcinoma: clinical manifestation and prognostic outcome. *J Korean Med Sci* 27:883-839, 2012
 19. **Paparodis R, Imam S, Todorova-Koteva K, Staii A, Jaume JC.** Hashimoto's thyroiditis pathology and risk for thyroid cancer. *Thyroid* 24:1107-1114, 2014