UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

# "CARCINOMA DEL TIROIDES"

(Casos reportados en el Hospital General "San Juan de Dios"
Período 1930-1970 Revisión y Reclasificación)

ELISEO ROBERTO AKU AJIN

Guatemala, Noviembre de 1972.

PLAN DE TESIS:

I. INTRODUCCION

II. OBJETIVOS

III. MATERIAL Y METODOS

IV. RESULTADOS

V. DISCUSION

VI. CONCLUSIONES

VII. RECOMENDACIONES

IX. BIBLIOGRAFIA.

# INTRODUCCION

Las enfermedades del Tiroides han constituido en más de una oportunidad temas de importantes trabajos de Tesis de Graduación y trabajos de Investigación realizados en nuestro país desde 1908 (16). Sobre el Cáncer del Tiroides existen dos publicaciones previas en nuestro medio. En 1950 el Dr. Castellán P. presentó como trabajo de tesis: "Contribución al estudio del Cáncer de la Glándula Tiroides" y, en 1967 el Dr. Humberto Moratalla de Paz, su trabajo de "Cáncer del Tiroides". En ambos estudios se menciona la baja incidencia de tal enfermedad en nuestro país y la similitud de nuestras estadísticas con la de otros países.

Relamente el Carcinoma del Tiroides, constituye una de las Neoplasias poco frecuentes que afectan el organismo humano, representando alrededor de 0.5 por ciento de todas las neoplasias malignas observadas en la autopsia (23). Como causa de muerte y como enfermedad clínica, el cáncer tiroideo es raro (2, 20, 23). Sin embargo, en los últimos años se han venido reconociendo más casos de Carcinoma de Tiroides, lo cual ha elevado levemente la incidencia de esta neoplasia, que no excede del 2% de los casos admitidos como Bocio a los hospitales (21). Por otro lado, se ha notado también, un aumento en la frecuencia de esta enfermedad en niños, desde 1945 (30).

El Carcinoma del Tiroides clínicamente se caracteriza por un curso prolongado, tendencia a la invasión local, recurrencia frecuente y baja mortalidad.

Anatomopatológicamente esta neoplasia, presenta diversidad de formas histológicas. Esta enfermedad puede presentarse a cualquier edad, pero es más frecuente en el quinto y séptimo decenio de la vida. (23). Se ha notado que al comienzo de la pubertad puede activarse o potenciarse el Carcinoma del Tiroides (7). Las mujeres son afectadas más que los hombres, siendo las proporciones de 2:1 en niños y de 3:1 en adultos. (7). Por otra parte, estudios recientes han notado que las mujeres con sangre tipo A y B son más susceptibles de desarrollar esta enfermedad, mientras que, las que tienen tipo O parecen estar protegidas del Cáncer del Tiroides (28).

Estadísticamente el Cáncer Tiroideo, presenta amplias variaciones, tanto desde el punto de vista clínico como desde el punto de vista histopatológico. En el aspecto clínico estas variaciones podrían ser explicadas parcialmente, por la bien conocida dificultad que entraña diferenciar el Bocio multinodular con su baja incidencia de malignidad y el nódulo discreto o único con su elevada incidencia de malignidad. En el aspecto anatomopatológico, existe divergencia de opiniones en los patólogos que abordan el problema, sobre todo en lo concerniente al criterio de malignidad tiroidea, lo cual ha creado diferentes variaciones en su clasificación (18).

## ETIOLOGIA

Se desconoce la etiología en la mayoría de los procesos neoplásicos del Tiroides, pero se han postulado como posibles causas el Adenoma y el antecedente de exposición de la Radiactividad en épocas tempranas de la vida. (6, 11).



En 1949 Quimby y Werner, fueron los primeros en sugerir una posible asociación entre Radioterapia del Tiroides, por Hipertiroidismo y desarrollo subisguiente del Carcinoma. (22). En 1950, Duffy y Fitzgerald, publicaron 28 casos de Cáncer del Tiroides en niños, los cuales habían recibido series breves de Radioterapia de bajo voltaje por "timo aumentado de volumen", durante la infancia (6). En la época de 1930 a 1940 este tratamiento era popular, pero fue perdiendo adeptos cuando se comprobó la normalidad del timo y cuando se descubrió que la irradiación podía causar patología tiroidea en etapa ulterior de la vida (6, 11, 22, 29, 30).

En los últimos años se ha encontrado que, la frecuencia de cáncer del Tiroides es mayor en pacientes que durante la infancia fueron sometidos a radiación en región tiroidea y tímica. (6, 26). Recalcándo la relación existente entre Radiación e Iniciación de Cáncer Tiroidea están los estudios efectuados en los sobrevivientes de la Hecatombe atómica de Hiroshima y Nagasaki en 1945, tales personas desarrollaron Cáncer Tiroideo más frecuentes de lo que suele ocurrir en la población en general y en menor tiempo.

Aquéllos que se hallaban más cerca de la explosión y que eran más jóvenes, tuvieron mayor tendencia a presentar cáncer del Tiroides (26).

Desde el punto de vista Genético, no hay factores concluyentes que, permitan explicar la etiología de esa Neoplasia, como tampoco se ha podido demostrar tendencia hereditaria o familiar, ni correlación en circunstancias normales

entre Bocio multinodular y Cáncer Tiroideo (7). Aunque el cáncer medular - tiene tendencia a aparecer en varios miembros de una familia (12).

## PATOGENESIS

Sólo se ha podido estudiarla desde el punto de vista experimental, principalmente la del Cáncer inducido por radiación, por Furth y colaboradores, en ratas (8). Ellos describen cambios progresivos en el carácter de las lesiones, las cuales comienzan como áreas localizadas de Hiperplasia, progresando luego a un estado de Nódulos Adenomatosos, hasta constituirse por último en Carcinoma. Bocios con este tipo de nódulos pueden producirse experiemtalmente con dietas deficientes de yodo y substancias bociógenas. (31) Los estudios realizados en ratas muestran, que la Patogénesis del proceso neoplásico envuelve dos pasos: El primer evento es daño celular inducido por la radiación, presumiblemente de naturaleza cromosómica. El segundo evento o factor desencadenante, es estimulación de las células dañadas pero viables para dividirse. Esto permite expresar gruesas lesiones enoplásicas, ya que las células adultas del Tiroides, raramente se dividen espontáneamente. Las mitosis deben ser estimuladas por la Hormona Tirotrópica secretada por la Adenohipófisis por lo que, tales neoplasmas resultan ser Hormono-dependientes. Estos estudios efectuados en animales de experimentación muestran similitud - con la extremada y alta incidencia de aberraciones cromosómicas, observadas en células cultivas de tejido Tiroideo, extirpado en pacientes que fueron previamente irradiados al cuello. (8)



## PRINCIPALES MANIFESTACIONES

El signo principal del Cáncer Tiroideo es un nódulo indoloro o bien un nódulo duro en un Tiroides crecido. Los tumores anaplásicos o los de larga evolución se acompañan de otros síntomas como disfagia, ronquela, compresión, hemoptisis y - dificultad respiratoria. Otro dato que llama la atención es el aumento súbito de tamaño en un Bocio pre-existente. En niños las molestias puden simular Adenopatía cervical, quístes braquiales y producir parálisis del recurrente laríngeo unilateral, disnea y hemoptisis. (13,21).

## ASPECTOS CLINICOS.

Convenientemente puede ser clasificados así: (21)

Carcinoma Obvio
Sospecha de Carcinoma
Carcinoma Oculto.

## CARCINOMA OBVIO.

El paciente se este grupo usualmente es de un grupo etáreo alto, que refiere hinchazón del cuello o bien incremento en el tamaño de un bocio pre-existente, dolor radiante y ronquera; esto último es causado por compresión traqueal o comprometiso del nervio recurrente laríngeo. La masa tumoral es dura, fija y sensible. Su contorno anatómico se pierde. Nódulos linfáticos duros están a menudo presentes al examen del cuello o la nuca. En este grupo la enfermedad está avanzada. El tumor se abre a través de la cápsula del Tiroides e invade los tejidos cervicales.

El pronóstico es muy malo, el paciente generalmente se encuentra moribundo o bien persiste así durante un año más o menos a pesar de efectuarle Tiroidectomía con irradiación.

SOSPECHA DE CARCINOMA:

La malignidad es sugerida cuando un bocio nodular o un discreto adenoma, el cual ha estado estacionario por muchos años, gradualmente inicia un aumento en su tamaño. El paciente se queja de molestias en el bocio y sensación de constricción en la nuca y cuello. La masa nodular que se encuentra al examen físico es sensible y firme. El pronóstico es mucho mejor en los casos sospechados, ya que tumor está probablemente contenido aún dentro de una cápsula y puede ser removido satisfactoriamente.

CARCINOMA CLINICAMENTE OCULTO

Es reconocido inicialmente durante una Tiroidectomía parcial al realizarse la ablación quirúrgica de un Bocio Nodular o bien en el estudio microscópico post-operatorio. Debe indicarse sin embargo, que el carcinoma del tiroides puede ser notoriamente difícil de reconocer al tiempo de la operación y que puede fácilmente ser confundido con nódulos coloides con cambios degenerativos, quísticos o fibrosos. El pronóstico en estos casos es excelente si no hay de momento invasión de vasos sanguíneos vecinos y si no ha habido ya metastasis.

En vista de lo anterior, el procedimiento ideal debería ser la remoción



de todos los Bocios no tóxicos referidos a los hospitales, como una precaución. El tratamiento con yodo radiactivo ha resultado en algunos casos útil.

La conversión del Carcinoma Tiroideo bien diferenciado a Carcinoma Anaplásico o Indiferenciado, es un fenómeno que ha sido notado en un significativo porcentaje de carcinomas Papilares y Foliculares; éstos generalmente se transforman en Carcinomas de Células gigantes o fusiformes. (24) En muchos de estos casos, el tumor original fue tratado con radioterapia, llegando algunos autores a especular sobre la posibilidad de una relación causal entre la Terapia y la substancia de transformación. Sin embargo, la conversión del cáncer tiroideo bien diferenciado a anaplásico, ocurre experimentalmente en tumores transplantados sin intervención de radiación. (24)

METASTASIS

Los sitios de metástasis varían con el tipo de Tumor. Los ganglios linfáticos regionales son los más afectados por los Capilares. De las metástasis a distancia (Pulmones, Huesos, Cerebro, Pleura, Piel, Hígado, etc. etc., en orden de frecuencia) los Carcinomas Foliculares son los más frecuentes, siguiéndole el Carcinoma Anaplásico o Indiferenciado. (25)

PRONOSTICO:

En el cáncer del Tiroides está gobernado por varios factores, siendo estos los siguientes:

1.- La mejor diferenciación del tumor, es de mejor pronóstico.

2. - La edad del paciente. A diferencia de otros Carcinomas del cuerpo, es más maligno en edades avanzadas que en la edad media de la vida o la juventud.

3. - El estado de tumor hallado durante el examen clínico.

4. - La rapidez del inicio y crecimiento del tumor; al aumento de tamaño en corto tiempo, es el menos favorable en el pronóstico. (17-21-31)

En vista de lo anterior, el procedimiento ideal debería ser la remoción de todos los Bocios no tóxicos referidos a los hospitales, como una preocupación a un cáncer oculto que podría estar presente.

Refiriéndonos al Carcinoma Tiroideo Metastático, ya que se mencionan los aspectos clínicos, cabe hacer mención, quizá como dato curioso o como dato que con los años adquiera valor, el hecho de que pueden producir cuadros de Hipertiroidismo, en la literatura médica hay reportados más o menos 7 casos. (18,28). En el pasado se ha tenido esta sospecha, pero dadas las limitaciones de ayuda de laboratorio para el diagnóstico, este fue dificil o imposible. Se cree que estos tumores, foliculares principalmente, son superproductores de Hormona tiroidea y así producen Hipertiroidismo. El tratamiento con Yodo radiactivo ha resultado en algunos casos útil.

La conversión del Carcinoma Tiroideo bien diferenciado a Carcinoma Anaplásico o Indiferenciado, es fenómeno que ha sido notado en un significante procentaje de carcinomas Papilares y Foliculares; éstos generalmente



se transforman a Carcinoma de Células Gigantes o Fusiformes. (24) En muchos de éstos casos el tumor original fue tratado con radioterapia, llegando algunos autores a especular sobre la posibilidad de una relación causal entre la Terapia y la subisguiente transformación. Sin embargo, la conversión del cáncer tiroideo bien diferenciado a anaplástico, ocurre experimentalmente en tumores trasplantados sin intervención de radiación. (24)

## TRATAMIENTO

El tratamiento del Cáncer del Tiroides no está estandarizado. Se ofrecen varias modalidades de Terapia para una variedad de tipos histológicos de cáncer de acuerdo con su relativa benignidad o extrema malignidad.

Como regla general los tumores diferenciados son mejor tratados por cirugía y éste sería el primer método de tratamiento para cualquier tumor operable. (28)

Otra modalidad de tratamiento es la No quirúrgica en la cual lo que se emplea es la Radioterapia, la cual se aplica en tumores que no pueden ser resecados completamente o bien en pacientes que presentan extensiones metastásicas del tumor. (9)

Desde el punto de vista quirúrgico, se ofrecen varias modalidades, así se aconseja Tiroidectomía total y extirpación de ganglios regionales para el tratamiento de la enfermedad localizada o bien Tiroidectomía subtotal para el tratamiento de la neoplasia intracapsular de la glándula tiroidea.

Cuando los nódulos linfáticos regionales están envueltos puede utilizarse también una modificación de la Disección radical de cuello que produce satisfactoriamente, detenimiento de la enfermedad con mínima deformidad cosmética.

Dada la significante mortalidad por los nódulos metastáticos linfáticos, la mayoría de cirujanos prefieren la Disección Radical de cuello en adición a Tiroidectomía como tratamiento de pacientes con extensión extracapsular del tumor.

Para el tratamiento del Carcinoma Tiroideo Metastático se ofrece el siguiente esquema:

| | |
|---|---|
| Operatorios | Excisión simple de nódulos palpables.<br>Disección radical modificada<br>Disección radical standard. |
| No Operatorios | Administración de Hormona Tiroidea<br>Administración de I 131<br>Irradiación externa al cuello |

(28)

RADIO TERAPIA. (9)

Tiene su mayor indicación en los tumores radiosensibles; los tumores diferenciados, son menos sensibles a la radiación que los indiferenciados, sin embargo la respuesta a la radiación no necesariamente está correlacionada con el grado de diferenciación y es imposible predecir el efecto en cada caso particular.



El tiroides puede ser irradiado usando aparatos de megavoltaje, y que dan altas dósis de Rayos X, o bién en forma de rayos gamma de una unidad de Telecobalto o Telecasium. La dermatitis por radiación no es un problema, pero la tolerancia del tejido normal es todavía factor limitante en la radioterapia convencional. Debe tenerse cuidado para evitar sobredosificación a ciertos tejidos, tales como cartílago tiroideo, cricoides y médula espinal. (9)

El drenaje linfático del Tiroides es hacia linfáticos cervicales y retroesternales y es conveniente irradiar la parte superior del mediastino además del cuello, cuando se trata de tumores tiroideos indiferenciados.

A pesar de existir mejoras en los métodos radioterapéuticos recientes, el tiroides debido a su localización anatómica, es difícil de irradiar, ya que no es posible dar una dósis adecuada al Tiroides y ganglios o nódulos regionales, sin dejar de producir una reacción en la mucosa de la faringe y laringe, los cuales comúnmente hacen aparecer disfagia y pérdida de la voz, cambios que, afortunadamente son reversibles semanas después de finalizar el tratamiento.

La radioterapia está indicada en pacientes con cáncer metastático; en pacientes que desarrollan recurrencias después de la operación, en el Ca. Anaplástico y en casos de tumores que a pesar deser bien diferenciados no pueden ser completamente resecables.

HORMOTERAPIA.

Tiroides y Tiroxina son administrados en casos de malignidad después de Ti

roidectomía en altas dósis a los pacientes si los pueden tolerar. Actúan como terapia de restitución y supresiva por el carácter hormono dependiente de algunos procesos malignos.

Al respecto del Yodo radiactivo se dice que no es efectivo para el tratamiento del cáncer tiroideo metastático o al tratamiento de nódulo linfático cervical. (5,20, 28)

CLASIFICACION.

La confusión en la clasificación histopatológica del Ca. Tiroides, ha girado más que todo en tomo a los tipos papilar, folicular y el de Células de Hurthle, así como a la variedad mixta papilar-folicular, siendo esta última de gran importancia, ya que realmente no son dos neoplasias diferentes que coexisten a la vez, sino una variedad de la forma papilar o folicular y es de esta manera como el tumor se va a comportar clínicamente. (4, 31.)

Bajo el acápite de Mixto no se puede establecer un curso clínico ni mucho menos planear su tratamiento.

La inclusión de términos tales como "trabecular", "tubular", "poligonal", "acinar", "alveolar" y papilar, quizá describiendo etapas o fases de un neoplasma en la misma sección reportada, complican aún más su clasificación.

La importancia vital del diagnóstico histopatológico, estriba en que, debe distinguirse la Diferenciación o nó diferenciación por la responsabili-



dad que conlleva luego el tratamiento con cirugía o terapia radiactiva, con el pronóstico correspondiente. Cuando el criterio usual de malignidad ha sido establecido por los patrones celulares, los cuales pueden presentarse anormales o irregulares, invasión a cápsula y vasos sanguíneos, anaplasia y mitosis, la atención se dirigirá luego a clasificar el tumor por las estructuras y características histopatológicas que lo distinguen.

Más adelante se explicará con amplitud de detalles las características anatomopatológicas de la clasificación.

Existen varias clasificaciones, la que se usa en nuestro medio es la siguiente, adoptada por Warren (16):

Ca. Papilar
Ca. Folicular
Ca. Mixto
Ca. De Células de Hürthle
Ca. de Células Escamosas
Ca. Medular
Ca. Indiferenciado o anaplástico con sus variantes
a) Células pequeñas
b) Células gigantes
c) Células Fusiformes

Otros tipos de tumores menos frecuentes como los Linfomas, entre los que que predominan el Baticulosarcoma y Linfosarcoma.

Actualmente la tendencia es a dividir el tumor (4,31), epitelial primario del Tiroides en cinco grupos así:

Ca. Foliculares
Ca. Papilares
Ca. Anaplástico
Otros tipos (Linfomas).

## OBJETIVOS.

El presente trabajo se realizó con el fin de conocer la Incidencia del Carcinoma Tiroideo, en el Hospital General "San Juan de Dios", registrada en 40 años, a partir de 1930 y los resultados de una Re-clasificación de todo el material anatomopatológico, obtenido, siguiendo conceptos actuales que tienden a unificar criterios, debido a las amplias divergencias que han existido entre los patólogos para clasificar el Carcinoma que nos ocupa. Por otra parte, siempre se ha tenido en cuentra como punto de mayor importancia, las características histológicas del cáncer del tiroides, sin considerar aspectos muy importantes - como son sus características clínicas y epidemiológicas, por lo que, no hemos podido desestimar la realización de un análisis de las características clínicas - de los casos que obtuvimos para este estudio.



## MATERIAL Y METODOS

Para la realización del prezente trabajo, se revisaron 136320 protocolos -- del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital General "San Juan de Dios" "Dr. Carlos Martínez Durán", recabados durante 40 años, de 1930 a 1970 inclusive; entre los que encontramos 205 casos reportados como Cáncer del Tiroides.

Este estudio se dividió en dos partes: la primera comprende el Análisis Clínico de los pacientes reportados con Carcinoma del Tiroides en los cuales investigamos: Edad y Sexo, Procedencia; Residencia habitual de los enfermos; Motivo - de Consulta y evolución de la queja principal; hallazgos al examen físico de ingreso; diagnóstico de ingreso; tratamiento; diagnóstico de egreso (anatomopatológico); metástasis; condición de egreso y pronóstico. La segunda parte comprende una Revisión y a la vez una Reclasificación de los estudios Histológicos clasificados como Cáncer del Tiroides, con el objeto de aplicar los conceptos actuales — que se tienen para clasificar dicha entidad.

Para el estudio clínico contamos con 54 casos, que se obtuvieron estando ausentes los demás por razones que aquí no caben exponer. Para la Revisión Histológica obtuvimos 111 estudios microscópicos. Los demás casos por estar sin documentación completa se excluyeron de la investigación..

## CRITERIOS HISTOPATOLOGICOS PARA LA CALSIFICACION

Daremos a conocer en seguida los conceptos Histopatológicos actuales - que se siguen para la clasificación del Carcinoma del Tiroides, haciendo previamente, breve mención de algunas características clínicas importantes de cada tipo particular de Carcinoma.

Para comenzar diremos que, es importante anotar y aclarar que, los - términos Cáncer Tiroideo Folicular y Papilar, no deben se considerados literalmente cuando se consideran variedad de dicho cáncer. En realidad son -- sinónimos de formación de estructuras papilares y foliculares (4). A causa - de este hecho, existe la frecuente confusión y para aclarar los puntos de esta división es importante definir los criterios en detalle para la clasificación de éstas dos variedades del tumor.

## CARCINOMA PAPILAR

Este Carcinoma se origina probablemente, del epitelio folicular. Puede aparecer en una glándula normal o en un Bocio Nodular y en este último se inicia fuera de los nódulos. Es más frecuente en mujeres en todas las edades, pero las tasas específicas para éstas, aumentan considerablemente en - la segunda y tercera décadas de la vida. La enfermedad progresa de manera lenta, y es usualmente controlada por cirugía, teniéndo además pronóstico excelente, lo cual podría ser explicado en parte por la desmoplasia y la reac-- ción inflamatoria que----------



origina.

Anatomopatológicamente éstos tumores, presentan en general, una arquitectura bastante peculiar, que permite una identificación relativamente fácil, con delimitación del tejido tiroideo vecino el cual, puede ser atrófico o normal. (1, - 14, 15). Uno de los hechos típicos de este tumor es la forma como invade los tejidos la cual, consiste en la presencia de pequeños conglomerados de células tumorales o de estructuras rodeadas por gruesas bandas de colágeno. (15) Este depósito de tejido fibroso forma gruesas bandas, pero sin llegar a constituir una verdadera cápsula al rededor del tumor. Es muy importante en la Histología de este tipo de Cáncer el aspecto de sus núcleos, los cuales son más grandes que los del Carcinoma folicular, teniendo además su cromatina difusamente distribuída en gránulos - muy pequeños, por lo que, presentan un aspecto peculiar que ha sido llamado en "vidrio esmerilado" que permite hacer el diagnóstico (4), (14). Estos datos son - importantes para llamar al tumor Papilar. Las células tumorales pueden organizarse en estructuras variables dando origen a las siguientes variedades (4): a) Variedad Giriforme: Compuesta de trabéculas y Papilas, mezcladas con folículos de forma - irregular. En este tipo no se observa fibrosis en la parte central del tumor, pero - en la periferia hay marcada desmoplasia asociada con infiltrado mononuclear.

b) Variedad Folicular: Esta variedad ha sido bien descrita por Lindsay (14-15). Las células tumorales forman folículos bien formados, de pequeño y mediano tamaño,

con escaso o ningún colide, algunas veces pueden encontrarse pequeñas papilas. La morfología del citoplasma y del núcleo, así como la desmoplasia periférica, son similares a las otras variedades.

c) Variedad Quística: Se presenta con formación de papilas ramificadas, que flotan en una cavidad llena de fluído y comprimen el tejido vecino para formar una seudocápsula.

d) Variedad Esclerosante: Compuesta de acinos malformados, usualmente elongados y vacíos, y separados entre sí por abundante colágeno. Esta es una variedad rara y generalmente está desprovista de Papilas.

CARCINOMA FOLICULAR

Se origina también del epitelio folicular. Crecen en grandes masas; mantienen su cohesión, y al crecer exapansivamente, presionan los tejidos vecinos, sin penetrarlos. Así se explica la ausencia de desmoplasia e inflamación y la presencia de una cápsula. En el proceso de crecimiento, se producen Telangiectasias, y es lo que aparentemente facilita su diseminación por el torrente circulatorio. Epidemiológicamente las tasas por incidencia aumentan a partir de latercera década de la vida, y alcanzan su máximo en la sexta. Predominan también en m u j e r e s pero, de manera menos marcada que el Ca. Papilar. El tumor es más frecuente en áreas de Bocio Endémico. Frecuentemente se encuentra en glándulas tiroideas nódulos de tipo parenquimatoso, también llamado adenoma, y al parecer se origina de tales nódulos. El pronóstico de este tipo no es muy bueno, debido a la facilidad con que invaden los vasos y, a la facilidad también con que el tumor crece en la médula ósea.



Anatomopatológicamente lo que más caracteriza a éstos tumores, es la arquitectura compacta y su crecimiento expansivo de lo que, resulta la formación de una Cápsula que delimita los nódulos tumorales y, que es más importante que la verdadera formación del folículo. Las células tumorales también presentan características especiales, ellas son en general de menor tamaño, que las observadas en el carcinoma papilar y, presentan núcleos densos con una o dos condensaciones de cromatina; el tamaño y la forma del núcleo son uniformes y la membrana nuclear es bien delimitada. La mitosis son frecuentes, la cápsula que rodea los nódulos tienen numerosas telangiectasias. Se observa además incluídos dentro de la cápsula, nódulos de tejido hialino que puede corresponder a cortes tangenciales de las paredes arteriales o a vasos como resultado de hiperplasia de la túnica elástica. No es raro encontrar trombos tumorales en los vasos de la cápusla sin evidencia de ruptura, cicatrización u otra forma o secuela que indique el paso de células tumorales a través de la pared. Las metástasis y las extensiones locales del tumor, usualmente reproducen la arquitectura medular, crecen por expansión y comprimen los tejidos en lugar de penetrarlos y, finalmente invaden los vasos sanguíneos fácilmente. En el centro de los nódulos primarios, grandes o metastáticos, se observan, grandes áreas de tejido fibrosos, edematoso o hialinizado. En su crecimien

to expansivo, grandes grupos celulares invaden y atraviesan la cápsula para formar nódulos satélites, los cuales tienden a permanecer al parecer, temporalmente unidos a la masa principal. El soporte fibroso, generalmente es escaso y, en raras ocasiones puede presentar apariencia amiloide, además las células tumorales pueden agruparse en uno o varios de los siguientes patrones estructurales:

a) Como masa sólida que, ocasionalmente pueden formar folículos pequeños a menudo sin luz.

b) Como folículos bien formados cuya estructura recuerda la del Tiroides normal, este tipo es frecuentemente observado en las metástasis y ocasionalmente en el tumor primario del tiroides, el cual ha sido llamado Adenoma Maligno.

c) Como espacios prolongados con Seudopapilas, orientadas perpendicularmente a la cápsula, con escaso coloide, este tipo de tumor debe ser clasificado en la categoría de los tumores Foliculares a pesar de formar papilas, por las siguientes razones:

El tumor crece por expansión y forma una cápsula con sus gruesos vasos e invade vasos sanguíneos, con formación de verdaderos trombos tumorales, nunca se encuentra en él: Desmoplasia ni núcleos en vidrio esmerilado.

d) Como tumores de Células oxifílicas que forman espacios alveolares o cordones, en este tipo de tumor los núcleos no son usualmente tan uniformes en forma y tamaño, y frecuentemente contienen núcleolos. Ref. (4, 31).



## CARCINOMA ANAPLASTICO
(3, 19).

Se caracteriza por su mal pronóstico, aparecen a partir de la sexta década de la vida. Se ha notado un exceso de estos tumores en países con Bocio endémico en el pasado o en el presente. (3, 19).

Anatomopatológicamente este grupo de tumores es muy indiferenciado, crecen rápidamente e invaden los grandes vasos sanguíneos, esófago y laringe; lo que caracteriza histológicamente a estos tumores es la marcada anaplasia; este tipo de Carcinoma generalmente tiene muchas y extensas zonas de hemorragia.

Las variedades histológicas que se pueden observar son:

a) Tumores compuestos por células grandes, a veces gigantes, multinucleadas o no, los núcleos con aspecto mostruoso, que recuerdan la histología de los sarcomas anaplásticos. Se le ha llamado Carcinoma de Células Gigantes; en algunos tumores predoniman áreas con celulas fusiformes que semejan también a los fibrosarcomas.

b) Tumores de Células pequeñas, que frecuentemente son difíciles de diferenciar de un Linfosarcoma en base puramente histológica.

c) Tumores con células que conservan su apariencia epitelial y no forman acinos ni cordones, sino que aparecen formando grandes masas en las cuales las células -

las células no parecen presentar unión o cohesión entre ellas.

Las células del Carcinoma anaplástico, pueden organizarse formando estructuras que, simulan espacioes vasculares con formación de un patrón que recuerda al Hemangioendoteliosarcoma. Es frecuente que el Ca. anaplástico se asocie con un Ca. folicular, principalmente del tipo de acinos alargados y con seudopapilas. Pero cuando se asocia con otros tipos de Ca. se comporta clínicamente con un Ca. anaplástico y, por lo tanto debe clasificarse como tal.

CARCINOMA MEDULAR

Existen dos tipos:

Una de ellas es la variedad familiar que se asocia con carcinomas de otras glândulas endôcrinas. Se cree que proviene de las cêlulas parafoliculares del tiroides.

Anatomopatolôgicamente se describen como cêlulas similares a las del Carcinoma folicular, constituyendo islotes separados por estroma amorfo eosinofílico, identificado como sustancia amiloide en colaboraciones especiales. (12)



RESULTADOS :

Resultados de los 54 pacientes con Historia Clínica conocida:

EDAD Y SEXO:

La gráfica No. 1, ilustra la edad y sexo de nuestros pacientes, con Carcinoma Tiroideo. Como podemos observar, la mayor parte de nuestros casos estuvieron comprendidos entre la cuarta y quinta décadas de la vida, con 20 (37.03%) y 11 -- (20.37%) casos respectivamente. El paciente de menor edad fue de 16 años, y el de mayor con 84 años.

En cuanto al sexo, tuvimos 34 pacientes del sexo femenino, que hacen un 62.97% de los casos revisados y 20 (37.03%) del sexo masculino, con una relación de mujeres/hombres así 1.7:1.

PROCEDENCIA Y RESIDENCIA:

El cuadro No. 1, ilustra la procedencia de nuestros pacientes y el Cuadro No. 2, la residencia habitual de los mismos. En cuanto a procedencia, podemos observar que, es el Departamento de Guatemala, el que ocupa la primera posición y en cuanto a Residencia habitual, es la ciudad Capital la que está en primer lugar.

MOTIVO DE CONSULTA:

El Cuadro No. 3, registra el motivo de consulta al Hospital de los pacientes afectos de Cáncer del Tiroides analizados en este estudio. Podemos apreciar -

que la molestia principal fue la presencia de Masa a nivel de cuello. Este -- síntoma fue referido por 53 de los pacientes (98%); constituyendo la única queja en 35 casos (64%); los otros presentaban además de Masa cervical, otros problemas tales como: Dolor, disfagia, ronquera, nerviosismo, ulceración de piel del cuello, tos, dislalia, etc.

La evolución de los síntomas anteriormente mencionados, fue variable, - siendo la más breve de dos semanas, la cual correspondió a un Carcinoma anaplástico, y la más larga de 39 años, presentada en un paciente con Bocio Nodular que experimentó aumento brusco de su tamaño, asociándose además con dolor y disfagia, más o menos un mes antes del ingreso y que, finalmente correspondió a un Carcinoma Papilar con metástasis a Tórax. El promedio en años - para 50 pacientes que tenían registrada su evolución fue de 5.44 años.

Los antecedentes personales patológicos en nuestros pacientes, relacionados con Enfermedad del Tiroides fueron los siguientes: La presencia de Bocio - en 5 pacientes con evoluciones que van desde 4 hasta 39 años. En dos de los -- pacientes investigados se encuentran antecedentes quirúrgicos a nivel del cuello por causas que no se conocen, uno de los cuales 8 años antes del ingreso y el -- otro 10. En ningún caso investigado se halló antecedentes de Irradiación a cuello durante la infancia.



HALLAZGOS AL EXAMEN FISICO:

Los hallazgos notados a la exploración física de ingreso, se resumen en el cuadro No. 4, en elcual apreciamos nuevamente la presencia de la Masa cervical, descrita como queja principal. Este fue el única hallazgo positivo al examen físico en 39 pacientes (72%), encontrándose además asociada con otros problemas tales como: Parálisis de cuerda vocal; obstrucción traqueal; temblor fino de manos; alteraciones - neurológicas de miembros inferiores, etc. etc., en el resto de los pacientes. El ta-- maño de la Masa varió de 2 a 10 cms., en sus mayores diámetros, con un promedio de 6 cms. Las características de la masa fueron las siguientes en todos los pacientes que la presentaron: Fija, dura y dolorosa a la palpación, estando además bien adherida a planos profundos. La superficie fue multinodular en 10 de los casos revisados y lisa en el resto. Tres pacientes presentaban además desviación de la tráquea. Signos de la malnutrición proteíco-calórica avanzada, fueron hallados también en 5 de los c casos investigados. Un paciente presentó alteraciones neurológicas de las extremidades inferiores, las cuales fueron secundarias a irritación meníngea y lesión medular - por metástasis intrarraquídeas a nivel de D3-D4 de un Carcinoma Folicular. Otro paciente cuyo motivo de ingreso fue una Masa en cuero cabelludo, resultó ser al final, un proceso metastásico, originado de un Carcinoma del Tiroides, clasificado como Alveolar.

DIAGNOSTICO DE INGRESO:

En los 54 casos de Carcinoma del Tiroides revisados en este trabajo, únicamen

te se hizo el Diagnóstico clínico correcto a su ingreso en 29 pacientes. En los - restantes, el diagnóstico más frecuente fue el de Bocio Nodular, el cual se efectuó en 13 de los casos estudiados. Otros diagnósticos fueron: Adenoma del Tiroides; Hipertiroidismo; Flegmón del cuello; Tiroiditis de Hashimoto; Enfermedad de Hodgkin; Tumor intrarraquídeo; Oncocercoma del Cuero Cabelludo, etc. --- etc., todos los cuales se resumen en el Cuadro No. 5.

EXAMENES DE LABORATORIO:

Los exámenes de laboratorio rutinarios establecidos en el hospital como - lo son: Hematología, heces, orina, y cardiolipina, se efectuaron en los 54 pa-- cientes. Los valores de Hb y Hcto oscilaron entre: 10.5 - 12 grs% y 30-36grs% respectivamente en 45 de los pacientes investigados. Valores bajos se encontraron en el resto de los casos revisados. La eritrosedimentación estuvo elevada - en los 54 pacientes estudiados. Los exámenes de Heces revelaron la presencia de Ascaris, Tricocéfalos y Uncinarias en los pacientes provenientes de áreas - como Santa Rosa, Escuintla, Jutiapa y Suchitepequez.

Exámenes de proteínas y relación Albúmina/Globúlina, fueron practicados en 10 pacientes, presentándose valores de 5 gramos o menos de Albúmina por ciento en 5 casos, con alteración subsiguiente de la relación sin llegar a invertirse. La Química Sanguínea fue normal en 16 casos examinados. Los exámenes de Glicemia fueron normales en 14 casos efectuados, salvo un paciente -



que además se encontró con Diabetes Mellitus.

Los exámenes de funcionamiento Tiroideo se efectuaron a pocos pacientes, por consiguiente se mencionarán únicamente los resultados de los pacientes que tuvieron éstos exámenes, por ejemplo: Colesterol sérico hecho en 10 pacientes fue normal; el metabolismo basal efectuado en 6 fue normal. La Presa de - Yodo radiactivo (I 131), estuvo en valores normales en 4 pacientes que presentaron este estudio. En ningún caso se hizo PBI por no contarse con este procedi-- miento en nuestro país. El examen de Centelleografía tampoco fue efectuado en ningún caso.

Radiografías del Tórax se efectuaron en 31 pacientes; de éstas 8 presentaban metástasis pulmonares. Radiografías de Huesos largos, fueron practicadas a 5 pacientes, en ninguna de las cuales se encontró evidencia de metástasis. Rayos X de pelvis efectuados en 3 pacientes mostraron metástasis neoplásicas a nivel de Pubis. Estudios de la misma naturaleza emprendidos en 6 pacientes para el cráneo, fueron positivas para metástasis en 4. Un esófagograma practicado, no mostró alteración alguna.

El estudio Electrocardiográfico efectuado en 16 pacientes, reveló alteraciones de la conducción por Aterosclerosis en 6 casos que sobrepasaban el quinto decenio de la vida, en el resto fue normal.

En ninguno de los pacientes se hizo el Diagnóstico de Hipertiroidismo a pesar de que, dos casos ingresaron con dicho diagnóstico.

TRATAMIENTO:

De los 54 pacientes estudiados recibieron tratamiento 50, los otros cuatro fueron sometidos solamente a Biopsia, dado el avanzado estado del proceso carcinomatoso y, a mediación analgésica, en 2 casos incluso con Meperidina, además de las medidas de sosteñ. En el Cuadro No. 6, se resumen los distintos tratamientos aplicados.

METASTASIS:

15 de los 54 pacientes, o sea un 71.6%, con Carcinoma del Tiroides que comprende este estudio, tuvieron Metástasis neoplásicas a diferentes órganos -- que, en orden de frecuencia fueron: Pulmones 8 casos (53%); Huesos de cráneo, 4 casos (26.6%) y Pubis, 3 casos (20%).

Los Neoplasmas resposables de la Enfermedad Metastática fueron clasificados desde el punto de vista Anatomo-patológico en: Carcinoma Papilar 6 pacientes (40%); Carcinoma Indiferenciado 6 casos (40%); y Carcinoma Folicular 3 pacientes (20%).

DIAGNOSTICO DE ANATOMIA PATOLOGICA:

Los resultados de este estudio conceden el primer lugar al Carcinoma Papilar con 19 casos (35.18%). En segundo puesto se situó el Carcinoma Anaplástico con 17 casos (31.4%); y en tercer lugar el Carcinoma Folicular con 13 casos, (24.07%). Además se encontró otro tipo de Patología Tiroidea asociada con el Carcinoma. Esta fue clasificada macro y microscópicamente como sigue: Bocio Nodular 3 casos; Bocio Coloide Difuso 2 casos y Tiroiditis no especifica 4 - casos. El cuadro No. 7, ilustra los resultados de este estudio.



PRONOSTICO:

De los 54 pacientes con Carcinoma del Tiroides, 3 (5.5%), fallecieron- durante su hospitalización, a los 3 meses, como promedio, de haberse establecido el Diagnóstico. El Neoplasma Primario fue clasificado como Anaplástico en dos casos y Papilar en el otro y, desafortunadamente no se hizo Autopsia, aunque clínicamente mostraban enfermedad extensa del cuello con envolvimiento de las estructuras vecinas; y radiológicamente evidencia de Metástasis pulmonares.

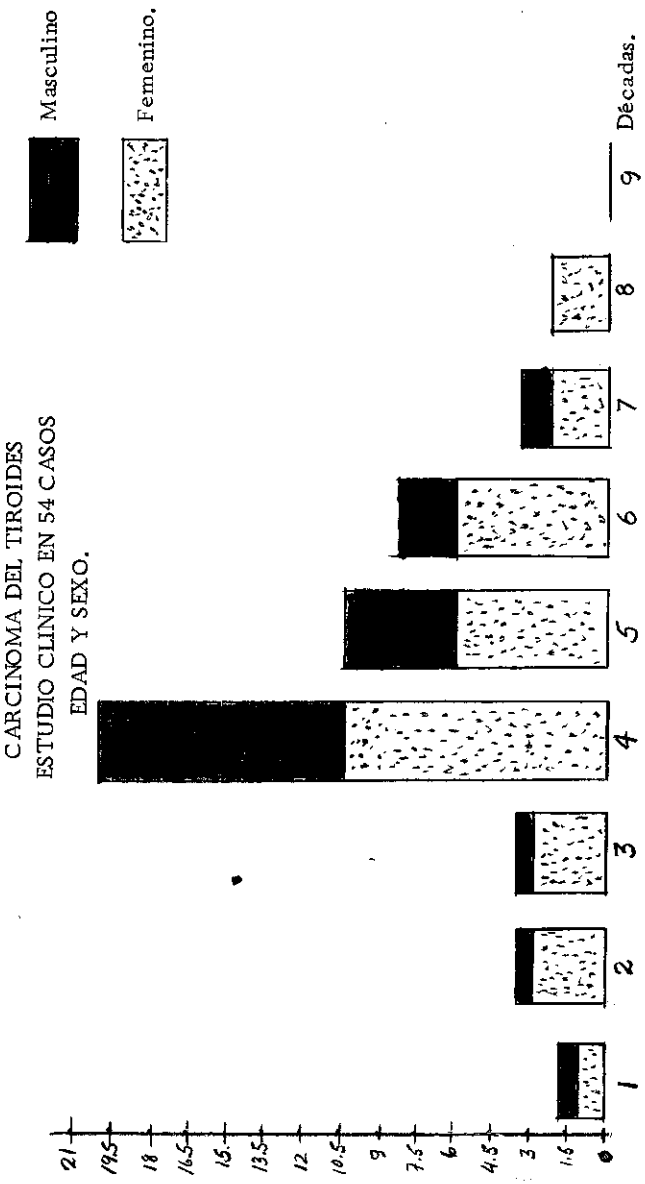
12 pacientes fueron egresados del Hospital con evidencia clínica y radiológica de Enfermedad metastásica diseminada, desconociéndose el estado actual de los mismos ya que no se volió a saber de ellos, aunque es posible que 4 con -- Carcinoma indiferenciado hayan fallecido, conociendo el comportamiento clínico de esta variedad de Neoplasma.

39 pacientes egresaron del Hospital sin evidencia clínica, ni radiológica de Enfermedad residual después del Tratamiento. De éstos, 5 volvieron por recurrencia del proceso neoplásico local o evidencia de enfermedad Metastática, en un tiempo que osciló entre 6 meses y dos años, y 3 pacientes ingresaron -- nuevamente al hospital por otras causas tales como: Carcinoma del cuello uterino 1 caso; Hernia Inguinal Recidivante 1 caso, y Síndrome de Mala absorción- Amebiasis 1 caso. En los 31 pacientes restantes nunca se volvió a saber de ellos.

Los 8 pacientes que volvieron al Hospital aparecen registrados desde 1965, están vivos y fueron referidos al INCAN para su control ulterior. (Ver a continuación Gráfica No. 1.).

GRAFICA No. 1

CARCINOMA DEL TIROIDES
ESTUDIO CLINICO EN 54 CASOS
EDAD Y SEXO.



CUADRO No. 1.

CARCINMA DEL TIROIDES.
ESTUDIO CLINICO DE 54 CASOS
PROCEDENCIA.

| Departamento: | No. de Casos: | Porcentaje: |
|---|---|---|
| Guatemala | 11 | 20.3 |
| Quezaltenango | 7 | 12.9 |
| Huehuetenango | 5 | 9.2 |
| Chimaltenango | 4 | 7.4 |
| Jalapa | 4 | 7.4 |
| San Marcos | 3 | 5.5 |
| Baja Berapaz | 2 | 3.7 |
| Chiquimula | 2 | 3.7 |
| Jutiapa | 2 | 3.7 |
| Progreso | 2 | 3.7 |
| Sacatepéquez | 2 | 3.7 |
| Santa Rosa | 2 | 3.7 |
| Totonicapán | 2 | 3.7 |
| Alta Verapaz | 1 | 1.8 |
| Escuintla | 1 | 1.8 |
| Quiché | 1 | 1.8 |
| Retalhuleu | 1 | 1.8 |
| Suchitepéquez | 1 | 1.8 |
| Zacapa | 1 | 1.8 |
| TOTAL: | 54 | 100.0% |

CUADRO No. 2.

CARCINOMA DEL TIROIDES

ESTUDIO CLINICO DE 54 CASOS.

RESIDENCIA

| Residencia Habitual: | No. de Casos: | Porcentaje: |
|---|---|---|
| Ciudad capital | 18 | 33.33 |
| Quezaltenango | 6 | 11.00 |
| Huehuetengango | 5 | 9.02 |
| Municpio del Depto. de Guatemala | 3 | 5.05 |
| Chimaltenango | 3 | 5.05 |
| Escuintla | 2 | 3.07 |
| San Marcos | 2 | 3.07 |
| Santa Rosa | 2 | 3.07 |
| Jutiapa | 2 | 3.07 |
| Progreso | 2 | 3.07 |
| Sacatepequez | 2 | 3.07 |
| Alra Verapaz | 1 | 1.08 |
| Jalapa | 1 | 1.08 |
| Izabal | 1 | 1.08 |
| Retalhuleu | 1 | 1.08 |
| Totonicapán | 1 | 1.08 |
| Suchitepequez | 1 | 1.08 |
| Zacapa | 1 | 1.08 |
| TOTAL: | 54 | 100.0% |



CUADRO No. 3.

CARCINOMA DEL TIROIDES
ESTUDIO CLINICO DE 54 CASOS.
MOTIVO DE CONSULTA

| Motivo de Consulta: | No. de Casos: | Porcentaje: |
|---|---|---|
| Masa cervical | 35 | 64 |
| Aumento de tamaño de Bocio pre-existente | 3 | 5.5 |
| Masa cervical más dolor | 3 | 5.5 |
| Masa cervical más disfagia | 3 | 5.5 |
| Masa cervical más ronquera | 2 | 3.7 |
| Masa cervical más nerviosismo | 2 | 3.7 |
| Masa cervical más ulceración de Piel local | 1 | 1.8 |
| Masa cervical más tos | 1 | 1.8 |
| Masa cervical más dislalia | 1 | 1.8 |
| Masa cervical más dificultad respiratoria alta. | 1 | 1.8 |
| Masa cervical más adormecimiento de miembros inferiores | 1 | 1.8 |
| Masa del cuero cabelludo | 1 | 1.8 |
| TOTAL: | 54 | 100.0% |

CUADRO No. 4.
CARCINOMA DEL TIROIDES
ESTUDIO CLINICO DE 54 CASOS.
HALLAZGOS AL EXAMEN FISICO

| Hallazgos: | No. de Casos: | Porcentaje: |
|---|---|---|
| Masa Cervical | 39 | 72 |
| Masa cervical más mal estado nutricional General | 5 | 9.2 |
| Masa cervical más parálisis de cuerda bocal | 2 | 3.7 |
| Masa cervical más obstrucción traqueal | 2 | 3.7 |
| Masa cervical más temblor fino de manos | 2 | 3.7 |
| Masa cervidal más disminución de la sensibilidad en miembros inferiores. | 1 | 1.8 |
| Masa cervical más dislalia | 1 | 1.8 |
| Masa cervical más ulceración de piel de cuello | 1 | 1.8 |
| Masa en cuero cabelludo | 1 | 1.8 |
| TOTAL: | 54 | 100.0 |



CUADRO No. 5.
CARCINOMA DEL TIROIDES
ESTUDIO CLINICO DE 54 CASOS.
DIAGNOSTICO DE INGRESO.

| Diagnóstico: | No. de Casos: | Porcentaje: |
|---|---|---|
| Carcinoma del tiroides | 29 | 53.7 |
| Bocio Nodular | 13 | 24.0 |
| Adenoma del Tiroides | 3 | 5.5 |
| Hipertiroidismo | 2 | 3.7 |
| Flegmón del cuello | 1 | 1.8 |
| Tiroiditis de Hashimoto | 1 | 1.8 |
| Odinofagia de etiología? | 1 | 1.8 |
| Masa cervical de etiología? | 1 | 1.8 |
| Enfermedad de Hodgkin | 1 | 1.8 |
| Tumor Intrarraquídeo | 1 | 1.8 |
| Oncocercoma del cuero cabelludo | 1 | 1.8 |
| TOTAL: | 54 | 100.0 |

CUADRO No. 6.
CARCINOMA DEL TIROIDES
ESTUDIO CLINICO DE 54 CASOS.
TRATAMIENTO.

| Tratamiento: | No. de Casos: | Porcentaje: |
|---|---|---|
| Tiroidectomía Sub-total | 23 | 42.5 |
| Tiroidectomía Total | 8 | 14.8 |
| Tiroidectomía total más Disección radical de cuello más Traqueostomía. | 6 | 11.1 |
| Tiroidectomía total más disección radical de cuello más Radioterapia ulterior | 3 | 5.5 |
| Tiroidectomía total más Laminectomía D3-D4. | 1 | 1.8 |
| Telecobaltoterapia | 4 | 7.4 |
| Radioterapia | 3 | 5.5 |
| Traqueostomía | 2 | 3.7 |
| Analgésicos y medidas de sostén | 4 | 7.4 |
| TOTAL: | 54 | 100.0 |

CUADRO No. 7.
CARCINOMA DEL TIROIDES
ESTUDIO CLINICO DE 54 CASOS.
DIAGNOSTICO DE ANATOMIA PATOLOGICA

| Diagnóstico A-P | No. de Casos: | Porcentaje: |
|---|---|---|
| Adenocarcinoma Papilar | 19 | 35.1 |
| Carcinoma Indiferenciado | 17 | 31.4 |
| Adenocarcinoma Folicular | 13 | 24.07 |
| Adenomacarcinoma Folicular | 3 | 5.5 |
| Carcinoma Medular | 1 | 1.8 |
| Carcinoma de células Metastáticas | 1 | 1.8 |
| TOTAL: | 54 | 100.0 |



REVISION Y RECLASIFICACION
HISTOPATOLOGICA.

Para el presente estudio revisamos los Diagnósticos Histopatológicos Post-operatorios de 111 casos que presentaron estudio microscópico completo. Seguidamente hicimos la Reclasificación de los mismos casos, aplicando para ello, los conceptos actuales que se tienen para la clasificación del Cáncer del Tiroides, - los cuales ya describimos en otra parte de este trabajo. Comparamos entonces - los resultados obtenidos para saber las modificaciones que se derivaron de tal procedimiento.

También aprovechamos en la nueva Revisión, efectuar un estudio de la - Relación existente entre Bocio y Carcinoma del Tiroides. Estos datos se exponen en el Cuadro No. 8. -

RESULTADOS:

Sexo:

De 111 estudios histológicos revisados 70 corresponden al sexo femenino - (63.06%) y el 41 al sexo masculino (36.94%).

Edad:

El paciente se menor edad en el presente estudio tenía 10 años y el de - más edad 90 años. La edad promedio en los pacientes revisados fue de 46.20 - años (Ver Gráfica No. 2.)

Revisión y Reclasificación:

Los resultados derivados de estos procedimientos se resumen de la manera siguiente:

Antes de la Reclasificación se encontraron en hombres:

| | | |
|---|---|---|
| Carcinoma Anaplástico | 21 casos | 18.01% |
| Carcinoma Papilar | 9 " | 8.19% |
| Carcinoma Mixto | 8 " | 7.28% |
| Carcinoma Folicular | 3 " | 2.73% |
| TOTAL: | 41 " | |

Después de la Reclasificación:

| | | |
|---|---|---|
| Carcinoma Anaplástico | 22 Casos | 19.82% |
| Carcinoma Folicular | 11 " | 9.90% |
| Carcinoma Papilar | 8 " | 7.20% |
| Total: | 41 " | |

Para mujeres los resultados son los siguientes:

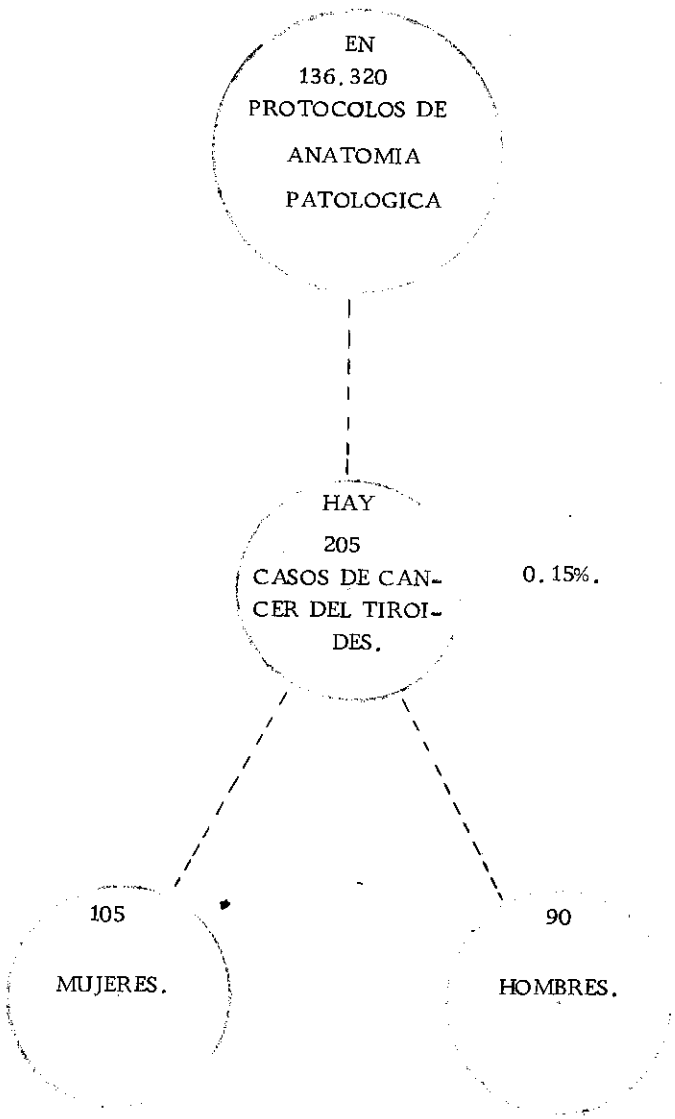
Antes de la Reclasificación:

| | | |
|---|---|---|
| Carcinoma Folicular | 22 Casos | 19.82% |
| Carcinoma Papilar | 21 " | 18.90% |
| Carcinoma Anaplástico | 18 " | 16.21% |
| Carcinoma Mixto | 7 " | 6.30% |
| Carcinoma Medular | 2 " | 1.82% |
| Total: | 70 " | |

Después de la Reclasificación:

| | | |
|---|---|---|
| Carcinoma Folicular | 33 Casos | 20.72% |
| Carcinoma Papilar | 19 " | 17.17% |
| Ca. Anaplástico | 15 " | 13.51% |
| Ca. Medular | 1 " | 0.9 % |
| Casos sin Dx para Ca. | 2 " | 1.8 % |
| Total: | 70 " | |

GRAFICA No. 2.
CARCINOMA DEL TIROIDES




REVISION DE 205 CASOS
DURANTE 40 AÑOS
1930- 1970.

En el resumen anteriormente descrito, observamos que aparecen dos casos que reportamos como "Sin Dx para Carcinoma", (identificado con los números anatomopatológicos 90536 y 20678-67); el primero de los cuales presenta al examen histopatológico, un estudio microscópico deteriorado por el tiempo por lo que, no pudo definirse de qué se trataba y por lo cual se descartó como Carcinoma del Tiroides. El otro caso en cuestión no presentó ninguna duda al respecto ya que no había evidencia de Cáncer.

Refiriéndonos a los hallazgos encontrados en relación con los distintos Carcinomas de Tiroides y su predominio en los distintos grupos de edades, podemos decir que el Carcinoma Papilar se presenta en la cuarta y quinta décadas de la vida, con relativa frecuencia, así como también en la tercera para las mujeres no pudiéndose observar ningún predominio en los distintos grupos de edades en los Hombres.

El Carcinoma Folicular se muestra con mayor frecuencia en las Décadas Tercera, Cuarta y Quinta en las Mujeres. Las mismas décadas se observan también afectadas en Hombres, sólo que en menor grado que las observadas en aquéllas.

El Carcinoma Anaplástico lo encontramos afectado en mayor número la Quinta década en las Mujeres y la Cuarta y la Sexta en hombres. Estos datos se resumen en los Cuadros No. 8-12.

Algunos de los estudios microscópicos presentan además de los hallazgos compatibles con Carcinoma, otros cambios estructurales, tales como Bocio Colide y Tiroiditis no específica, o bién ambas. Catorce de los Carcinomas Foliculares revisados presentaban además asociación con Bocio Colide y uno asociación con Bocio Colide y Tiroiditis. De los Papilares, cinco estaban asociados a Bocio Coloide y dos a Tiroiditis. Dos Carcinomas Anaplásticos presentaban asociación con Tiroiditis y un Carcinoma Medular con Bocio Coloide.



CUADRO No. 8.
CARCINOMA DEL TIROIDES
REVISION Y RECLASIFICACION DE
111 CASOS.

| No. Anat. Pat. | Edad: | Sexo: | Dx. Inicial A-P | Dx Reclasificación: | Asoc. B.N. | Asoc. Tiroiditis: |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 41931 | ? | M | Ca Mixto | Papilar-quístico | No | No |
| 42018 | 52 | F | Ca Mixto | Papilar var Folic. | No | Focal |
| 42049 | 36 | M | Ca Indif. | Ca Indiferenciado | No | Focal |
| 44464 | 46 | F | Oncocitoma | Ca Folicular | Si | No |
| 45413 | 35 | M | Mixto | Ca Papilar var Giriforme | Si | Focal |
| 47508 | 65 | M | Ca Indif. | Ca. Indif Cel peq. | No | No |
| 48930 | 23 | M | Ca Mixto | Ca Papilar var Giriforme | No | No |
| 49683 | 34 | M | Ca Indif. | Ca Indiferenciado | Si | No |
| 61908 | 57 | M | Ca Mixto | Ca Folic. var sólido | No | No |
| 61938 | 45 | F | Ca Folicular | Ca Folicular | No | No |
| 63055 | 39 | F | Ca Papilar | Ca Papilar | No | No |
| 63587 | 36 | F | Ca Indif. | Ca Folicular | No | No |
| 64574 | 55 | M | Ca Indif. | Ca Indif. cel. Peq. | No | No |
| 64676 | 22 | F | Ca Folicular | Ca Folicular | Si | No |
| 64790 | 70 | F | Ca Indif. | Ca Indiferenciado Cel. grandes. | No | No |
| 65185 | 44 | M | Ca Folic. | Ca Folicular | No | No |
| 66424 | 60 | F | Ca Indif. | Ca Indif. cel. grand. | No | No |
| 66650 | 39 | F | Ca Floic. | Ca Foliculares | Si | No |
| 65052 | 52 | F | Ca Indif. | Ca Folic. var sólido | Si | No |
| 67700 | 70 | F | Ca Indif. | Ca Indif. var cel. grandes. | No | No |
| 68330 | 50 | M | Ca Indif. | Ca. Indif. cel. grandes | No | No |

Continuación del Cuadro Anterior. . . .

| No. Anat. Pat. | Edad: | Sexo: | Dx. Inicial A-P | Dx. Reclasificación: | Asoc. B.N. | Asoc. Tiroiditis |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 68648 | 20 | M | Ca. Papilar | Ca. Papilar var giriforme | No | No |
| 68670 | 39 | F | Ca. Folicular | Ca. Folicular | No | No |
| 68677 | 43 | F | Ca. Folicular | Ca. Indif. cel. fusiformes | No | No |
| 69160 | 20 | M | Ca Pupilar | Ca. Pupilar | Si | No |
| 70326 | 53 | F | Ca Folicular | Ca Folicular | No | No |
| 71371 | 56 | F | Ca Indif. | Ca. Indif cel. pequeñas | No | No |
| 74440 | 52 | F | Ca. Folicular | Ca. Folicular | Si | No |
| 74037 | 65 | M | Ca. Indif. | Ca. Anaplast. cel. grandes | No | No |
| 74576 | ? | F | Ca Mixto | Ca. Folicular seudopapilas | Si | No |
| 74239 | 68 | F | Ca. Indif. | Ca. Indif. Cel. pequeñas | No | No |
| 74517 | 71 | F | Ca. Mixto | Ca. Folicular | Si | No |
| 75965 | 28 | M | Ca. Indiferenc. | Ca. Indif. Ce. fusiformes | No | No |
| 77178 | 10 | M | Ca. Papilar | Ca. Papilar var quístico | No | No |
| 78497 | 60 | F | Ca. Folicular | Ca. Folicular | Si | No |
| 78411 | 51 | M | Ca Papilar | Ca. Papilar | No | No |
| 79275 | 31 | F | Ca. Papilar | Ca. Folic. seudopapilar | No | No |
| 79192 | 65 | M | Ca. Indif. cel. peq. | Ca. Folicular Sólido | No | No |
| 79409 | 63 | M | Ca. Indif. | Ca. Indif. cel. fusiformes | No | No |
| 79458 | 67 | M | Ca. Mixto | Ca. Folicular | Si | No |
| 79606 | 63 | M | Ca. Células(Ind.) | Ca. Indif. cel. grandes. | No | No |
| 82298 | 36 | F | Ca. Folicular | Ca. Folicular Sólido | Si | No |
| 82484 | 84 | F | Ca. Indif. | Ca. Folicular | Si | No |
| 82012 | 16 | F | Ca. Papilar | Ca. Papilar var. giriforme | No | No |
| 83839 | 65 | F | Ca. Papilar | Ca. Papilar | No | No |
| 86070 | 41 | F | Ca. Folicular | Ca. Folicular | SI | No |



Continuación del Cuadro anterior. . . .

| No. Anat. Pat. | Edad: | Sexo: | Dx. Inicial A-P | Dx. Reclasificación: | Asoc. B.N. | Asoc. Tiroiditis: |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 86228 | 18 | F | Ca. Papilar | Ca. Papilar | No | No |
| 86507 | 45 | M | Ca. Anaplástico | Ca. Indif. Cel. grandes | No | No |
| 88086 | 70 | F | Ca Folicular | Ca. Folicular | No | No |
| 88187 | 23 | F | Ca. Folicular | Ca. Folicular Sólido | No | No |
| 90536 | 40 | F | Ca. Papilar | Insuficientes para Diagnóstico | | |
| 91279 | 36 | M | Ca. Papilar | Ca. Papilar giriforme | No | No |
| 93278 | 46 | M | Ca. Papilar | Ca. Anaplástico | No | No |
| 93331 | 44 | M | Ca. Papilar | Ca. Folicular Sóldio | No | No |
| 93536 | 40 | F | Ca. Folicular | Ca. Folicular Sólido | No | No |
| 93538 | 60 | F | Ca. Indif. | Ca. Indif. cel. pequeñas | No | No |
| 94749 | 40 | F | Ca. Papilar | Ca. Papilar | No | No |
| 95466 | 50 | F | Ca. Indif. fusiforme | Ca. Indif. cel. Fusiforme | No | No |
| 95677 | 76 | M | Ca. Papilar | Ca. Folicular | No | No |
| 95931 | 70 | F | Ca. Papilar | Ca. Papilar | No | No |
| 96118 | 57 | F | Ca. Papilar | Ca. Pailar | No | No |
| 96195 | 40 | F | Ca. Anaplástico | Ca. Indif. cel. grandes | No | No |
| 96465 | 55 | F | Ca. Folicular | Ca. Folicular Sólido | No | No |
| 97255 | 68 | F | Ca. Papilar | Ca. Folicular | No | No |
| 97442 | 37 | F | Anaplástico | Ca. Folicular | No | No |
| 97678 | 55 | F | Ca. Papilar | Ca. Folicular | No | No |
| 97952 | 28 | F | Ca. Papilar | Ca. Papilar | No | No |
| 97997 | 39 | F | Ca. Papilar | Ca. Papilar | Si | No |
| 98318 | 50 | F | Ca. Indif. | Ca. Indif. | No | No |
| 99622 | 17 | M | Ca. Folicular | Ca. Folicular | No | No |
| 237-64 | 72 | F | Ca. Papilar | Ca. Folicular Sólido | No | No |
| 1166-64 | 45 | F | Ca. Papilar | Ca. Papilar | No | No |

Continuación del Cuadro anterior...

| No. Anat. Pat. | Edad: | Sexo: | Dx. Inicial A-P: | Dx. Reclasificación | Asoc. B.N. | Asoc. Tiroiditis: |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 2185-64 | 45 | M | Ca. Indif. | Ca. Indif. cel. grandes | No | No |
| 4524-65 | 55 | M | Ca. Papilar | Ca. Papilar | Si | No |
| 5061-65 | ? | M | Ca. Mixto | Ca. Folicular Sólido | No | No |
| 5170-65 | 52 | F | Ca. Papilar | Ca. Papilar esclerosante | No | No |
| 5561-65 | 70 | F | Ca. Papilar | Ca. Papilar | No | Si |
| 5697-65 | 40 | F | Ca. Folicular | Ca. Folicular Sólido | No | No |
| 6937-65 | 55 | F | Ca. Mixto | Ca. Papilar | Si | No |
| 6853-65 | 59 | F | Ca. Medular | Ca. Folicular Sólido | No | No |
| 6991-65 | 30 | M | Ca. Indif. cel. Gig. | Ca. Indif. cel. gigantes. | No | Focal |
| 7401-65 | 48 | F | Ca. Papilar | Ca. Papilar | Sí | No |
| 7620-65 | 55 | F | Ca. Papilar | Ca. Pailar giriforme | Sí | No |
| 7704-65 | 44 | F | Ca. Mixto | Ca. Folicular Sólido | No | No |
| 8608-65 | 30 | M | Ca. Folicular | Ca. Folicular | No | No |
| 8749-65 | 38 | F | Ca. Folicular | Ca. Folicular var Hurthle | Sí | Sí |
| 9337-65 | 43 | F | Ca. Folicular | Ca. Folicular Sólido | No | No |
| 12048-66 | 38 | M | Ca. Mixto | Ca. Folicular Sólido | No | No |
| 15067-66 | 52 | F | Ca. Folicular | Ca. Folicular | No | No |
| 16509-67 | 55 | F | Ca. Medular | Ca. Medular | Sí | No |
| 16645-67 | 84 | F | Ca. Indif. | Ca. Indif. del. grandes | No | No |
| 17484-67 | 19 | F | Ca. Indif. cel. peq. | Ca. Folicular | No | No |
| 18208-67 | 37 | M | Ca. Folicular | Ca. Folicular Sólido | No | No |
| 18629-67 | 52 | F | Ca Anaplásico | Ca. Indif. cel. pequeñas | No | No |
| 18846-67 | 90 | M | Ca. Anaplásico | Ca Indif. cel. grandes | No | No |
| 19829-67 | 70 | M | Ca. Indif. cel Fus. | Ca. Indif. Cel. Fusiform. | No | No |
| 10188-67 | ? | F | Ca. Indif. | Ca. Indif. ce. Grandes. | No | No |



| No. Anat. Pat. | Edad: | Sexo: | Dx. Inicial A-P: | Dx. Reclasificación: | Asoc. B.N. | Asoc. Tiroiditis: |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 20500-67 | 61 | M | Ca. Indif. | Ca. Indif. cel. grandes | No | No |
| 20610-67 | 41 | M | Ca. Indif. | Ca. Indif. cel. | No | No |
| 20678-67 | 29 | F | Ca. Papilar | No Cáncer | No | No |
| 21395-68 | 41 | F | Ca. Folicular | Ca. Folicular Sólido | No | No |
| 21727-68 | 52 | M | Ca. Papilar | Ca. Folicular Sólido | No | No |
| 21773-68 | 73 | M | Ca. Indif. cel. gig. | Ca. Indif. cel. Gigantes | No | No |
| 21818-68 | 52 | F | Ca. Folicular | Ca. Folicular Sólido | No | No |
| 21852-68 | 65 | F | Ca. Mixto | Ca. Folicular | Sí | No |
| 22744-68 | 36 | F | Ca. Indif. cel. gig. | Ca. Indif. ce. Gigantes. | No | No |
| 22917-68 | 53 | M | Ca. Mixto | Ca. Folicular | No | No |
| 23752-68 | 65 | M | Ca. Indif. cel. gig. | Ca. Indif. cel Grandes | No | No |
| 24254-68 | 39 | F | Ca. Folicular | Ca. Folicular | No | No |
| 26401-69 | 22 | F | Ca. Mixto | Ca. Papilar giriforme | No | No |
| 26960-69 | 28 | F | Ca. Papilar | Ca. Papilar giriforme | Sí | No |
| 31209-70 | 44 | M | Ca. Indif. cel. | Ca. Indif. cel. giriforme | No | No |



Edad: Expresada en Años

Sexo: Masculino y Femenino

Dx. Inicial A-P: Se refiere al Anatomopatológico, registrado en los procolos al momento de la investigación

Dx. Reclasificación: Se refiere al efectuado por nosotros después de revisados los estudios microscópicos.

Asoc. N.B.: Se refiere a los casos que en la revisión y Reclasificación, presentan asociación con cambios - microscópicos sugestivos de Bocio y Tiroiditis. En este último caso se rotuló Asoc. Tiroiditis.

CUADRO No. 9
CARCINOMA DEL TIROIDES
REVISION ANATOMOPATOLOGICA 111 CASOS
DIAGNOSTICOS INICIALES.

Hombres.

| Década: | Ca. Papila: | Ca. Folicular: | Ca. Anapl. | Ca. Mixto | Otros: |
|---|---|---|---|---|---|
| 10-20 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| 20-30 | 2 | 0 | 1 | 1 | 0 |
| 30-40 | 1 | 1 | 3 | 1 | 0 |
| 40-50 | 2 | 1 | 4 | 0 | 0 |
| 50-60 | 2 | 0 | 2 | 2 | 0 |
| 60-70 | 0 | 0 | 7 | 2 | 0 |
| 70-80 | 1 | 0 | 2 | 0 | 0 |
| 80-90 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 |
| Ignorada | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 |
| Subtotales: | 9 | 3 | 21 | 8 | 0 |
| Total: | 41 (36.49%) | | | | |

CUADRO No. 10.
CARINOMA DEL TIROIDES
REVISION ANATOMOPATOLOGICA 111 CASOS
DIAGNOSTICO POST-CLASIFICACION

Hombres.

| Decâda: | Ca. Papil ar: | Ca. Folicular: | Ca. Anapl. | Ca. Mixto: | Otros: |
|---|---|---|---|---|---|
| 10-20 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| 20-30 | 3 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| 30-40 | 1 | 2 | 4 | 0 | 0 |
| 40-50 | 0 | 2 | 5 | 0 | 0 |
| 50-60 | 1 | 3 | 2 | 0 | 0 |
| 60-70 | 0 | 3 | 6 | 0 | 0 |
| 70-80 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 |
| 80-90 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 |
| Ignorado | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Subtotales | 8 | 11 | 22 | 0 | 0 |
| Total: | 41 (36.94%). | | | | |



CUADRO No. 11.
CARCINOMA DEL TIROIDES
REVISION DE ANATOMOPATOLOGIA
111 CASOS
DIAGNOSTICOS INCIALES

Mujeres.

| Década: | Ca. Papilar | Ca. Folicular: | Ca. Anapl. | Ca. Mixto: | Otros: |
|---|---|---|---|---|---|
| 10-20 | 2 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| 20-30 | 2 | 3 | 1 | 1 | 0 |
| 30-40 | 3 | 5 | 3 | 0 | 0 |
| 40-50 | 5 | 7 | 1 | 1 | 0 |
| 50-60 | 4 | 5 | 5 | 2 | 2 (Med) |
| 60-70 | 2 | 1 | 4 | 1 | 0 |
| 70-80 | 3 | 1 | 2 | 1 | 0 |
| 80-90 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Ignorada: | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Subtotales: | 21 | 22 | 18 | 7 | 2 |
| Totales: | 70 | | | | |

CUADRO No. 12
CARCINOMA DEL TIROIDES
REVISION ANATOMOPATOLOGICA 111 CASOS
DIAGNOSTICOS POST-CLASIFICACION

Mujeres.

| Década | Ca. Papilar | Ca. Folicular: | Car. Anapl. | Ca. Medular: | Otros: |
|---|---|---|---|---|---|
| 10-20 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| 20-30 | 3 | 2 | 1 | 0 | No Dx. |
| 30-40 | 2 | 8 | 1 | 0 | 0 |
| 40-50 | 4 | 7 | 2 | 0 | No Dx. |
| 50-60 | 5 | 7 | 4 | 1 | 0 |
| 60-70 | 1 | 3 | 4 | 0 | 0 |
| 70-80 | 2 | 4 | 2 | 0 | 0 |
| 80-90 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Ignorada | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Subtotales | 19 | 33 | 15 | 1 | 2 |
| Totales: | 68 | | | | |

## DISCUSION.

El valor de una clasificación sobre el Carinoma del Tiroides, es justificado si de dicha clasificación podemos hacer una buena correlación sobre la etiología, patogénesis, pronóstico y evolución de la enfermedad. Si esto no se lleva a cabo, el valor de la clasificación del Carcinoma del Tiroides no pasaría de ser una simple clasificación, que no aportaría ninguna ventaja clínica ni de tratamiento para el paciente.

La clasificación que usamos en la presente investigación divide el Ca. del Tiroides en 5 grupos: Papilar, folicular, medular, anaplásico y otros; - clasificación que ha sido ampliamente usada por Hyrabashi y Lindsay en -- 1961; Werner y Col., en 1961 Cuello 1968 y otros.

El Carcinoma medular es generalmente aceptado como un tipo separado. El mayor problema que ha existido en la clasificación del Carcinoma del Tiroides ha sido por la confusión y el poco entendimiento de los términos papilar y folicular, los cuales literlamente no son sinónimos de formación de Papilar y Folículos. El Carcinoma Papilar se refiere a un tipo definido de tumor en el cual las papilas se encuentran presentes generalmente, pero no siempre; Carcinoma Folicular significa otro tipo de cáncer en el -- cual primordialmente encontramos folículos aunque también pueden haber papilas.

La diferencia entre Carcinoma Papilar y Folciular es muy justificada,



ya que ambos tumores difieren no sólo en sus características histológicas, sino también en las epidemiológicas, en su evolución y pronóstico. El Carcinoma - Folicular se encuentra en íntima asociación con el Bocio, mientras que, el papilar deriva generalmente de una glándula Tiroidea normal. Una explicación para esto podría ser que: el Ca. Folicular se presenta en edades más avanzadas que el Papilar y la frecuencia de Bocio está aumentada con la edad.

## CONCLUSIONES.

1.- El Carcinoma del Tiroides constituye una enfermedad poco frecuente como enfermedad clínica y como causa de muerte. En este trabajo la incidencia encontrada durante 40 años es de 0.15%, con un promedio anual de 5 casos.

2.- Se desconocer su etiología, sin embargo en los últimos años se han vanido postulando como agentes causales: la pre-existencia de un Adenoma, la exposición a la radiación en épocas tempranas de la vida y en algunas ocasiones el Bocio multi-nodular.

3.- La Patogénesis del proceso maligno en cuestión, sólo se ha podido conocer de manera experimental, en animales, sin embargo los datos obtenidos no difieren mucho de los encontrados en análisis efectuados en Neoplasias malignas tiroideas extirpadas.

4.- El Carcinoma del Tiroides presenta diversidad de formas histológicas, las cuales clínicamente se comporta de manera distinta.

5.- Esta diversidad de formas histológicas ha derivado en una confusión al efectuar la Clasificación del Carcinoma del Tiroides.

6.- Estas distintas formas Histológicas afectan grupos de edades distintos. -- Así el Carcinoma Papilar afecta considerablemente la Segunda y Tercera décadas de la vida. El Carcinoma Folicular aumenta a partir de la —



Tercera década, alcanzando su máximo en la Sexta.

El Carcinoma anaplástico o Indiferenciado aparece a partir de la Sexta — Década de la Vida. Para el Carcinoma Medular no existen datos estádísticos ni epidemiológicos suficentes, pero se le reconoce bastante relación familiar.

7.- El sexo femenino está más afectado que el sexo masculino, en la presente revisión de 205 casos, 105 casos correspondieron a mujeres y 90 a hombres.

8.- El Pronóstico del Ca. del Tiroides depende de varios factores, siendo la mejor diferenciación del mismo lo que brinda mejores esperanzas de sobrevida. Los estados avanzados de la neoplasia al momento de la consulta o la rapidez de crecimiento inclinan la balanza en contra.

9.- Las principales manifestaciones clínicas del tumor consisten en la presencia de una masa tumoral a nivel cervical, otras veces Disnea, disfagia, disfonía, hemoptisis, etc. pero esto ya corresponde a estados avanzados de la enfermedad. En niños muchas veces el motivo de consulta se realiza por la existencia de adenopatía cervical.

10- El tratamiento del Cáncer del Tiroides no tiene patrones fijos establecidos y varía con cada tipo de tumor por las características biológicas de este.

11- Por la razón anterior es importante efectuar un buen diagnóstico histopatológico para definir la conducta ulterior; este buen diagnóstico se hará — cuando los criterios que definen este tumor se unifiquen y las divergencias

existentes alrededor de términos como Papilar y Folicular se aclaren.



## RECOMENDACIONES

1.- Dada la gran significación clínica y terapéutica que tiene la realización de un diagnóstico certero en cualquier enfermedad, no puede excluírse de ésta al Carcinoma del Tiroides y, en vista de existir actualmente una tendencia para la mejor clasificación de esta enfermedad, no debiera desdeñarse su aplicación.

2.- En el presente año la O.M.S., realizará un Congreso que se referirá al Tema del Carcinoma del Tiroides, por lo que convendría documentar los Departamentos de Anatomía Patológica con los resultados que del mismo derivaren.

3.- En la exploración física de cualquier enfermo debe tenerse muy en cuenta el examen detallado de la región cervical, ya que podría revelarnos la presencia de nódulos tiroideos únicos, los cuales por su elevada incidencia de malignidad deben ponernos alertas.

4.- Nuevamente se insiste en las recomendaciones, hacer consciencia en los estudiantes de Medicina, Internos, Residentes, Médicos Jefes de Salas y en todo el personal que maneja pacientes del Hospital, acerca del mejor cuidado de los registros de los enfermos, ya que cualquier trabajo ve frenado muchas veces sus objetivos, al descubrir datos incompletos en la realización de la investigación.

5.- Los Hospitales debieran contar con un Archivo de Estadísticas, supervisado por personal entrenado para la materia, ya que en este Departamento, se tropieza varias veces con obstáculos tales como: Pérdida de Expedientes; - lateración en la numeración de los registros médicos; cambios en los nombres de los pacientes, etc. etc., obstáculos éstos que contribuyen también, a la pobre documentación de los trabajos que se realizan.

## BIBLIOGRAFIA.


1.- Albores-Saavedra, Jorge et al. Fine structure of human papilary thyroid carcinoma. Cnacer 28:763-775, Sept 71.

2.- Cecil-Loeb. Tratado de medicina interna. Ed. por Paul Beeson y Walsh McDermott. 13a. ed. Trad. por Alberto Folch y Pi. México, Interamericana, 1971. pp. 1859-1861.

3.- Grile, G., and Hazard, J. B. Rlationship of the age of the patient to the natural history and prognosis of carinoma of the thyroid. Ann Surg 138:33-38, Jun 1953.

4.- Cuello, Carlos, Correa, Pelayo and Eisemberg, Henry, Geographic pathology of thyroid carcinoma. Cancer 23: 230-39, Jan 1969.

5.- De Papp, Zsolth, et al. Treatment of radiation induced nodular goiters. J Nuclear Med 11: 496-39 Aug 70.

6.- Duffy, B. J. and Fitzgerald, P. J. Cancer of the thyroid in children; a report of 28 cases. J. Clin Endocrinol 10:1296 Jan 1950.

7.- Exelby, Philip. et al. Carcinoma del tiroides en niños. Clínicas Quirúrgicas de Norteamérica. Abril 1969. pp 249-59.

8.- Furth, J. Vistas in the etiology and pathogenesis of tumors. Federation Proc 20:865 Oct 1961.

9.- Golden, A.W.G. Radiotherapu in thyroid disease. British J. Med. Pract 23:251-6. June 1969.

10- Hartkins, Henry N. Et al. Principios y práctica de cirugía. 2a. ed. Trad. por Alberto Folch et al. México, Interamericana, 1961. pp. 478-479.

11- Hempelmann, L.H. et al. Neoplasma in persons treated with x-rays in infancy for thymic en largament, J Nat Cancer Inst. 38:317-318 July 1967.

12- Ibanez, M.L. et al. Solid carcinoma of the thyroid gland. Cancer 20: - 706-723. 1967.

13- Jay, Haness et al. Childhood thyroid cancer. Arch Surg 102:278-84, -- April 71.

14- Lindsay, S. Carcinoma of the thyroid gland, a clinical and pathology -- study of 263 patients at the University of California Hospital. Springfield (Ill) Charles C. Thomas, 1960.

15- Lindsay, S. Papillary thyroid carcinoma revisted. In: Hediger Chr. E., ed. Thyroid cancer. Heidelberg, Springer-Verlag, 1969, pp 29-33 (UICC - monograph series, v 12).

16- López Bech, José R. Patología del tiroides. Tesis. Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas. 1972 48 p.

17- McKenzie, Allan D. et al. The natural history of thyroid cancer. Arch -- Surg 102:274-77, April 71.

18- McLaughlin, R. P. et al. Metastatic carcinoma with hyperthyroidism. - Mayo Clin Proc. 45:328-35 April 70.

19- Meissner, W. A. Undifferentiated carcinoma of the thyroid. In: Hedinger Chr. E., ed Thyroid cancer. Heidelberg, Springer-Verlag, 1969. pp 36-43. (UICC monograph series, v 12).

20- Moratala de Paz, Humberto. Cáncer del tiroides. Tesis. Guatemal a, -- Universidad de San Carlos. Facultad de Ciencias Médicas. 1967. 57p.

21- Piercy, J. E. Noeplasms of the thyroid. Brit Clin Pract. 23:244-9 June 69.

22- Quimby, E. H. et al. Late radition effects in Röentgen therapy for hy-- perthyroidism. JAMA 140:1046-47. July 1949.

23- Robbins, S.L. Tratado de patología con aplicación clínica. 2a. ed. trad. por Alberto Folch y Homero Vela Treviño. México, Interamericana, 1963. pp 960-980.

24- Russel, O.W. et al. Follicular (organoid) carcinoma of the thyroid gland. In: Hedinger Chr. E., ed. Thyroid cancer. Heidelberg, Springer-Verlag, 1969. pp 14-25. (UICC monograph series, v 12).

25- Silverberg, S. C. et al. Fatal carcinoma of the thyroid; histology, metas

tases and curse of death. Cancer 25:792-802. 1970.

26- Socolow, E.L. et al. Thyroid cancer in man after exposure to ionizing radiation. New England J. Med. 286-406-407 March 1963.

27- Valenta, M. et al. Thyroid carcinoma provoking hyperthyroidism with elevated circulating thyrostimulators. Amer J. Med 48: 72-6, Jan 70.

28- Wilson, S.M. et al. Carcinoma of the thyroid metastatic to lymp nodes of the neck. Arch Surg 4:285-291. Apr 1971.

29- Winship, T. et al. Childhood thyroid carcinoma. Cancer 14:723-733 Feb 1961.

30- Winship, T. and Roswoll, R.V. Study of thyroid cancer in children. Am J Surg 102-747-8, 1961.

31- Woolner, E. A Clasification and prognosis of thyroid carcinoma. Amer J. Surg 102:354-387. 1969.

Vo. Bo.

Ruth R. de Amaya

Sra. Ruth Ramirez de Amaya
Bibliotecaria.

BR. ELISEO ROBERTO AKU AJIN

DR. BERNARDO LOU FRANCO
Asesor.

DR. HECTOR FEDERICO CASTRO M.
Revisor.

DR. JOSE QUIÑONEZ AMADO
Director de Fase III.

DR. CARLOS ALBERTO BERNHARD R.
Secretario.

Vo. Bo.

DR. CESAR AUGUSTO VARGAS M.
Decano.