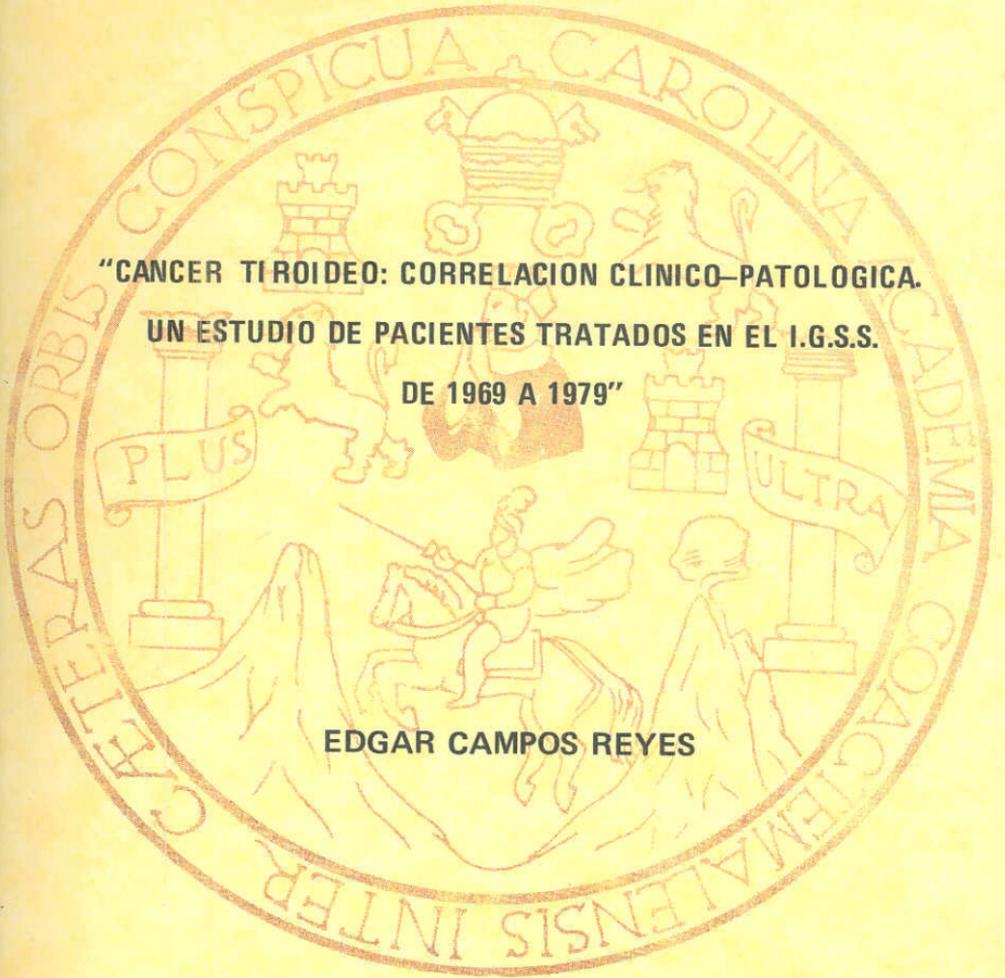


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a large circular emblem. It features a central shield with a crown on top, flanked by two lions. Below the shield is a figure on horseback, possibly a saint or a historical figure, holding a staff. The shield is supported by two columns, each with a banner. The left banner says "PLUS" and the right banner says "ULTRA". The outer ring of the seal contains the Latin text "CAETERAS ORBIS CONSPICUA CAROLINA CADEMIA COAGTEMALENSIS INTER".

**"CANCER TIROIDEO: CORRELACION CLINICO-PATOLOGICA.
UN ESTUDIO DE PACIENTES TRATADOS EN EL I.G.S.S.
DE 1969 A 1979"**

EDGAR CAMPOS REYES

GUATEMALA OCTUBRE DE 1980

PLAN DE TESIS

- I. INTRODUCCION
- II. OBJETIVOS
- III. HIPOTESIS
- IV. MATERIAL Y METODO
- V. EL CANCER TIROIDEO
- VI. PRESENTACION Y ANALISIS DE RESULTADOS
- VII. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES
- VIII. BIBLIOGRAFIA.

I. INTRODUCCION

EL CANCER: Duro acicate para la humanidad, no es más ni menos que eso para el paciente que lo sufre; pero para el investigador en medicina es también, génesis de ideas, hipótesis, posibles respuestas y soluciones.

El cáncer tiroideo es una entidad patológica bien definida cuyo estudio ha tenido considerable desarrollo en los últimos 20 años (29) en nuestro medio; persisten dudas acerca de aspectos que en otros círculos parecen estar definidos, especialmente en dos aspectos; primero, el diagnóstico histológico de los tipos papilar y folicular que muy frecuentemente tienden a agruparse en un grupo mixto folicular-papilar; segunda problema es el relacionado con el tratamiento, pues existen opiniones diversas, algunas en contraposición (20).

¿Qué se ha hecho en los últimos diez años, en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (I.G.S.S.), con el Cáncer de Tiroides? ¿Qué han hecho otros investigadores para resolver el problema de Cáncer tiroideo? En este trabajo se pretende responder aunque talvez en mínima parte, tales cuestiones. Desde luego se es específico respecto al diagnóstico de los tipos histológicos papilar y folicular y se pretende proponer un molde terapéutico que relaciona el diagnóstico histológico con la conducta terapéutica a seguir.

En el presente estudio, se encontrará una definición de los aspectos generales del cáncer tiroideo con base en literatura internacional reciente.

Mediante datos recolectados en registros clínicos de pacientes del I.G.S.S., en los años 1969 a 1979, se concluye acerca de el

manejo diagnóstico y terapéutico de tales pacientes.

Al final de este estudio pueden verse una serie de conclusiones y recomendaciones, que desde luego, no son únicas, sino, las primeras a posibles estudios posteriores que rebatan el presente sin otro afán que no sea alcanzar nuevos conocimientos del que hacer médico en casos de Cáncer Tiroideo.

El Autor.

II. OBJETIVOS

1. Conocer aspectos básicos acerca de las características del cáncer tiroideo como entidad Clínica.
2. Conocer que se está haciendo con el cáncer tiroideo a nivel mundial.
3. Conocer qué se ha hecho en el I.G.S.S. con los casos estudiados y tratados en los años de 1969 a 1979.
4. Demostrar las características histológicas en general del cáncer tiroideo y en particular acerca de los tipos papilar y folicular.
5. Delimitar aspectos relacionados a la terapéutica, basándose en el diagnóstico histológico de el cáncer tiroide.

III. HIPOTESIS

1. En la literatura consultada se demuestra que NO existe Justificación para el uso de el nombre "mixto" para los tipos Papilar y Folicular.
2. En los casos estudiados, NO existe correlación entre los estudios Anatomo-histológicos realizados y la conducta terapéutica llevada a cabo a cada paciente.
3. En los casos de cáncer tiroideo de este estudio NO existe diferencia diagnóstica con la reclasificación histológica realizada.

IV. MATERIAL Y METODO

1. **MATERIAL:** Se utilizan como material de estudio, los registros clínicos de pacientes diagnosticados y tratados por Cáncer Tiroides en el Hospital General de el I.G.S.S. en el período comprendido entre los años de 1969 a 1979.

También es objeto de estudio, el material obtenido de artículos de la literatura mundial y nacional. Como complemento a lo ya descrito, se hace una revisión de las láminas de cortes histológicos que corresponden a cada paciente estudiado. Será fuente de este material, el laboratorio de patología "Dr. Helmut Hermann" de el I.G.S.S.

2. **METODO:** Predominantemente se utilizó el método deductivo que ocasionalmente se complementó con el método inductivo.

Técnica específica de investigación:

- a) Revisión de registros clínicos en el archivo clínico del hospital.
- b) Obtención de datos de interés particular para este estudio (en la papeleta denominada: "papeleta para la recolección de datos").
- c) Revisión cuidadosa de las láminas de cortes histológicos correspondientes a cada paciente.
- d) Lectura de artículos de interés de acuerdo a el tema investigado editados entre los años de 1975 y 1979.
- e) Tabulación de datos obtenidos.

f) Presentación de resultados, gráficas ilustrativas.

g) Interpretación de datos.

h) Análisis de los resultados.

i) Conclusiones.

j) Recomendaciones.

V. EL CANCER TIROIDEO

ASPECTOS NORMALES DE LA GLANDULA TIROIDES:

Glándula endócrina localizada encima de los cartílagos 2o. y 3o. de la traquea (1,2).

Encapsulada en tejido fibroclástico que contiene su vasculación mayor y que da origen a una pseudo división lobular (1).

El parénquima glandular lo constituyen células que tapizan cavidades de almacenamiento denominadas folículos.

Las células foliculares son cuboídes en los folículos vacíos; en los folículos llenos, pueden verse delgadas y alargadas constituidas en tejidos monoestratificados con forma aproximada a prismas. Esparcidas entre los folículos se encuentran las células parafoliculares, en posición de islotes; son células embrionarias descritas por Woelfler cuyo nombre les es particular; se describen como células acumuladas, poliédricas con citoplasma granuloso, muy voluminosas, nunca contienen coloide (forma de almacenamiento de las hormonas tiroideas) (1,2,3).

También se encuentran como células parafoliculares las células "C", productoras de Calcitonina (hormona de efecto hipocalcémico), que son el origen de el Cáncer tiroideo medular (1,2,3).

La glándula tiroides funciona como productora y almacenadora de varias hormonas, principalmente Tiroxina y Triyodotininona.

El efecto primordial de estas hormonas es la regulación de el metabolismo acelerando considerablemente la utilización de los alimentos.

La secreción tiroidea está regida por un mecanismo de retroalimentación específico en el que intervienen la tirotrópina secretada por la hipófisis anterior (TSH) que aumenta la actividad de las células tiroideas, tal aumento de la actividad conlleva la producción de tiroxina y frena entonces la producción de TSH.

Factor vital para la función tiroidea es la obtención de Yodo, absorbible en forma de yoduros, (1, 2, 3, 4).

Cáncer de Tiroides: De acuerdo a la opinión de muchos médicos expertos; se trata de una enfermedad tumoral maligna que ataca la glándula tiroides. Puede considerarse poco común y raramente fatal (7), su historia natural ha sido muy estudiada pero se conoce poco de ella (28).

ETIOLOGIA:

Los posibles factores etiológicos conocidos y encontrados en varias investigaciones son las siguientes:

- **Genéticos:** Muy bien encontrados y definidos, en casos de tumores medulares, vinculados con genes autosómicos dominantes (5, 10, 12, 14).
- **Hormonales:** En animales de experimentación, se ha observado que las dietas pobres en yodo o las drogas que favorecen el crecimiento de bocios ha favorecido el desarrollo de Adenomas y Carcinomas foliculares, lo que hace pensar que el aumento de la hormona que rige la función tiroidea, puede estar muy vinculada en el desarrollo de tales fenómenos patológicos. En el hombre se han observado bocios al estímulo de la glándula con hormona estimulante

del Tiroides (THS), y es de suponer que también en el desarrollo de carcinomas, pero el reporte de carcinomas donde el bocio es endémico no soporta esta teoría (14); a pesar de todo, en áreas donde existe alta incidencia de bocios, el carcinoma más frecuente es el folicular, por otro lado, donde los bocios son escasos el tipo más frecuente es el papilar, por lo que se podría concluir que el aumento hormonal sí está relacionado, al menos, con el tipo folicular. (12, 14). Existen indicios de que THS juega un papel importante en el desarrollo de tumores inducidos por radiación, además, existen pruebas convincentes de que los carcinomas papilar y folicular son TSH dependientes (14).

- **Radiación:** Los reportes de carcinoma tiroideo en Japón después del lanzamiento atómico en Iroshima y Nagasaki son alarmantes y muy significativos; el 18% de los sobrevivientes, especialmente aquellos que tenían menos de 10 años de edad cuando la explosión, presentan carcinomas tiroideos en un alto porcentaje de tipo papilar (12).

Existen otras pruebas demostrativas que apoyan esta teoría, tal como las estadísticas de pacientes que han recibido radiación al tórax o al cuero cabelludo. Es de hacer notar que la mayoría de pruebas están relacionadas con pacientes que han recibido radiación durante la niñez; cuando se trata de adultos, existen dudas aunque es muy claro que en pacientes tratados por Hodgkin con radiación al cuello, han desarrollado carcinomas tiroideos. (5, 8, 9, 12, 14, 38).

- **Tiroiditis autoinmune:** En algunos pacientes se ha comprobado franca relación entre tiroiditis previa o linfomas malignos con desarrollo posterior de carcinomas tiroideos. (8).

CURSO CLINICO:

El paciente con cáncer tiroideo muy comunmente es una mujer

entre los 20 y 50 años, luego puede verse en hombres también entre 20 y 50 años (5, 6, 28, 40). El cáncer tiroideo en la niñez comprende una entidad clínica aparte; el promedio de edad de apareamiento es entre 7 y 10 años (20).

Pueden verse tumores cancerosos tiroideos en todas las razas pero las estadísticas actuales parecen indicar que son más frecuentes en blancos (5, 6).

Historia familiar de tumores tiroideos malignos se encuentra, en casos de carcinoma medular, frecuentemente asociado a neuromas y feocromocitoma (17, 33).

El diagnóstico de cáncer tiroideo puede tener estrecha relación con bocios nodulares, tiroiditis de Hashimoto o tiroiditis linfocítica (6).

Algunos autores han pensado que el embarazo puede acelerar procesos tiroideos neoplásicos pero lo que sucede es que el normal aumento de tamaño de la glándula durante la gestación hace visibles los ya existentes tumores (5).

El motivo de consulta más frecuente es el aumento de diámetro anterior del cuello (5, 28, 40); luego suelen referirse síntomas como disfonía, disfagia y los síntomas consecuentes a metástasis a distancia (5).

El examen físico corrobora los síntomas referidos por el paciente pues muy comunmente se localiza una glándula agrandada, disfonía, y ganglios linfáticos palpables (5). En niños la historia clínica refiere dolor y linfadenopatía o un bocio; la posibilidad de una neoplasia no siempre se considera (20).

Puede sospecharse un carcinoma tiroideo medular en pacien-

tes con neuromas en la lengua y ojos encapitados, cuya posibilidad diagnóstica suele pasar desapercibida (17, 33).

Metástasis a distancia se encuentran, por orden de frecuencia en: ganglios cervicales, pulmones, huesos, hígado, cerebro, piel y otros órganos (5, 23).

Los diagnósticos histológicos más frecuentes son los tipos papilar, folicular y medular; tanto en niños (20) como en adultos (5, 6, 28, 40), excepto el tipo medular que es sumamente raro en niños.

El pronóstico es bueno tanto en niños como en adultos dependiendo de una terapéutica acorde al diagnóstico histológico, y desde luego, cuando se hace un diagnóstico temprano y es aun mejor en casos de tumores bien diferenciados (5, 15, 20).

DIAGNOSTICO:

El diagnóstico de tumores tiroides malignos es relativamente sencillo cuando estos se han hecho extratiroideos. El verdadero problema se plantea al encontrar un nódulo solitario y móvil, liso y sólido; puede entonces tratarse de un nódulo benigno pero también puede ser un carcinoma folicular o un papilar (12, 40); en general se puede decir que para establecer el diagnóstico puede procederse con los siguientes estudios:

- Estado Tiroideo: Debe establecerse por el examen físico cuidadoso; si el paciente es hipertiroideo solo puede tratarse de un adenoma tóxico y la malignidad está excluida (12, 20).
- Centello Tiroideo: El uso de yodo radiactivo o pertecnetato puede revelar la captación de un nódulo; se le puede clasificar como caliente si hay una gran captación o tibios con una regular

captación; ambos casos son generalmente benignos. Los nódulos de pobre captación son conocidos como fríos con una gran posibilidad de ser malignos, sin embargo en muchos casos se trata de nódulos coloides (8, 12, 20, 30).

El centelleo puede considerarse una prueba de una gran fidelidad pues sugiere pocas posibilidades diagnósticas (8, 12, 20, 30).

El Ultrasonido; Es especialmente útil en la captación de pequeños nódulos inpalpables y en la diferenciación entre tumores celulares y císticos (8).

El método puede ser muy útil, aún se encuentra en estudio ya que su interpretación es complicada (8).

Biopsia por aguja: Puede ser muy útil sobre todo en casos de tumores anaplásticos; se plantean problemas diagnósticos en casos de carcinomas foliculares y adenomas foliculares (8, 12, 20).

Algunos autores opinan que toda evaluación tiroidea, para que sea completa, debe incluir una biopsia de aguja, pero la mayoría de expertos aceptan que el problema está en la diferencia histológica del tipo folicular (33).

Biopsia en frío: Suele ser muy útil para el diagnóstico transoperatorio de tumores papilares no así cuando existen las posibilidades de carcinoma o adenoma folicular, en tales casos el diagnóstico debe hacerse con cautela (12, 20).

Biopsia excisional: Es, sin duda, el método excelente para hacer el diagnóstico (8, 12, 20).

Biopsia Incisional: De uso delicado, está totalmente contra in-

indicada en casos de nódulos solitarios, ya que de ser malignos pueden mandar células a distancia (12, 20).

- Niveles Séricos de Calcitonina: Su elevación (arriba de 300Pg/ml) significa una función exagerada de las células "C" o parafoliculares que puede indicar la presencia de un Carcinoma medular. Las mediciones deben hacerse también en la familia del paciente pues existe la posibilidad genética de cáncer modular (10, 12, 20). Las medidas de calcitonina pueden hacerse en estado basal o bajo estímulos. La prueba no es de valor en niños por lo que el diagnóstico se sugiere por la historia de la enfermedad. Otras enfermedades que pueden dar niveles elevados de calcitonina son: Cáncer broncogénico, cáncer de la mama, otros cánceres; hipercalcemia, insuficiencia renal crónica, el embarazo, anemia perniciosa, síndrome de Zollinger Ellison y pancreatitis (10, 12, 20, 31, 40).

- Otras pruebas: Estudios de Rx de tórax, y huesos al igual que centelleo de los huesos pueden ser muy útiles; los Rx al cuello, pueden mostrar calcificaciones que podrían sugerir un carcinoma papilar (Calcificaciones que se denominan cuerpos de Psammoma); una calcificación densa puede tratarse de una hemorragia extensa, presente en grandes crecimientos malignos o benignos (8, 20). También deben efectuarse mediciones de tiroxina (T4) y triyodo tironina (T3) que permiten analizar la actividad tiroidea (9).

MORFOLOGIA: A continuación se pretende definir la estructura histológica de acuerdo a la clasificación publicada por la O. M. S. Se hace también una definición de los aspectos vistos al microscopio electrónico, que desde luego, es la mejor forma de hacer el diagnóstico acertado, en este caso de los tumores tiroides (18, 25, 43). Se sugiere hacer un análisis detenido de la descripción de

los tipos folicular y papilar y nótese que en ningún momento se justifica el uso de la clasificación de tumores "mixtos" tan solo porque se observan estructuras papilares y/o foliculares sin hacer se un análisis de el tipo predominante y que está claramente definido en la clasificación presente.

I. TUMORES EPITELIALES

A. BENIGNOS

1. Adenoma folicular: Tumor epitelial benigno con disposiciones estructurales y células similares a las que se observan en la glándula tiroides madura o en desarrollo.

El adenoma folicular típico es solitario y presenta una cápsula bien definida. El tejido está a veces constituido por folículos de diversos tamaños o presenta una estructura trabecular o tabular. Para describir las distintas disposiciones estructurales se han utilizado los siguientes términos: trabecular (embrionaria), tubular, microfolicular (fetal), normofolicular (simple) y macrofolicular (coloide).

Con frecuencia se observan alteraciones degenerativas tales como hemorragias, edema, fibrosis, calcificación, osteogénesis y formación de quistes. Las células tumorales son parecidas a las de los folículos tiroideos. A veces se encuentran células acidófilas (las llamadas células de Hurthle) o células claras.

En ciertos adenomas la proliferación celular es más acusada y son menos regulares los tipos celulares y la disposición estructural. En tales tumores, llamados adenomas atípicos, hay que comprobar con todo cuidado que no se ha producido una extensión a través de la cápsula ni una invasión de los vasos capsulares, con

objeto de excluir el diagnóstico de carcinoma.

2. Otros adenomas: A veces se han descrito tumores análogos a los adenomas foliculares pero con cantidades variables de estructuras papilares, a los que se ha dado el nombre de adenomas papilares. Esas lesiones no deben confundirse con las llamadas estructuras macropapilares que se observan en el bocio adenomatoso, sobre todo en la llamada forma coloide o macrofolicular. Todavía está por precisar la posibilidad de una variante benigna del tumor modular (adenoma parafolicular o de células C).

B. MALIGNOS

1. Carcinoma folicular: Tumor epitelial maligno con disposiciones estructurales y células análogas a las que se observan en la glándula tiroides madura o en desarrollo. No debe presentar estructuras papilares.

Los tumores están constituidos por folículos de varios tamaños o por combinaciones de folículos y cordones. Los núcleos son compactos e hiper cromáticos. Aunque el citoplasma suele parecerse al de la célula folicular normal, en ciertas partes o en la totalidad de la neoplasia pueden encontrarse células acidófilas (las llamadas células de Hurthle) o células claras. Algunos autores estiman que los tumores constituidos totalmente por células acidófilas o por células claras pueden considerarse como variantes características (carcinoma de células acidófilas o de Hurthle y carcinoma de células claras, respectivamente). Como un rasgo típico de carcinoma folicular es su tendencia de una metástasis a distancia, por lo general localizada en el esqueleto. Las metástasis en los ganglios linfáticos son muy poco frecuentes.

Variaciones del tipo de proliferación celular:

Tumores bien diferenciados: Son tumores constituidos por folículos que a veces no pueden diferenciarse del tejido tiroideo normal, del bocio adenomatoso o de los adenomas. Algunos de ellos han sido designados con los términos "adenoma metastatizante", "adenoma maligno", o "bocio metastático".

Tumores moderadamente diferenciados: Los tumores de este grupo contienen aglomeraciones macizas de células o estructuras trabeculares con distintos grados de diferenciación folicular y han sido designados con los nombres de carcinoma trabecular y de "Wuchernde Struma Langhans".

La ultra estructura de los carcinomas foliculares revela células foliculares muy parecidas a las normales. El núcleo se observa largo y con cromatina dispersa, más denso que en las células papilares, con invaginaciones citoplasmáticas, cuerpos nucleares generalmente abundantes. El citoplasma muestra predominio del retículo endoplásmico con cisternas colapsadas o dilatadas.

El complejo de Golgi, prominente con citosomas principalmente en el citoplasma apical. Mitocondrias relativamente abundantes con cristales normales que podrían, aparentar fungolisomas. El delgado retículo endoplásmico con microfibrillas y microtúbulos. La membrana de la célula apical forma microvellosidades con estrías radiales y cilios. El compartimiento intestinal comprende: colágeno, microfibrillas y capilares que frecuentemente contienen una lámina basal reduplicada. La variedad esclerosante exhibe un estroma complicado con microfibrillas, colágeno y lámina basal reduplicada.

La variedad de células de Hurthle contienen abundantes mitocondrias.

El carcinoma microfolicular con estroma amiloide tiene ultra estructura de tumor folicular SIN PRODUCIR CALCITOMINA, puede ser fácilmente confundible con el carcinoma medular (17, 18, 19, 25).

2. Carcinoma Papilar: Tumor epitelial maligno con estructuras papilares.

En la imagen microscópica predominan las papilas, formadas por una red de tejido capilar y conjuntivo que sirve de soporte a células epiteliales en las que se encuentran a menudo superpuestos y pálidos (los llamados "núcleos en vidrio esmerilado"). El citoplasma puede ser claro o acidófilo. La formación de folículos es casi constante y a veces extensa. En los carcinomas papilares se encuentran con frecuencia cuerpos esféricos pequeños y calcificados (cuerpos de Psammoma, calcosferitas o microlitos), muy raros en otras lesiones tiroideas. Una característica peculiar de esos tumores es su tendencia a la diseminación por vía linfática. Las metástasis suelen permanecer localizadas durante largo tiempo en los ganglios linfáticos cervicales. El llamado tiroides aberrante lateral, con estructuras papilares y foliculares, es una metástasis de un carcinoma papilar latente. En general, todos los tumores papilares del tiroides deben considerarse muy sospechosos, pues los auténticos adenomas papilares son extremadamente raros. Importa no confundir las lesiones macropapilares del bocio adenomatoso y las estructuras papilares del bocio hiperplásico difuso con los carcinomas papilares.

Variantes del tipo de proliferación celular:

Carcinoma esclerosante no encapsulado (oculto): Variedad estructural del carcinoma papilar, de un diámetro en general inferior a 1 cm; no suele dar síntomas clínicos y a veces sólo se descu-

bre por la presencia de metástasis en un ganglio linfático cervical. El carcinoma esclerosante no encapsulado infiltra el parénquima tiroideo contiguo y presenta un centro fibroso que a veces contiene cuerpos de psammoma.

La ultra estructura del tumor papilar puede describirse así:

El tamaño y colocación de las células es sorprendentemente regular. El núcleo celular con desplazamiento irregular, conteniendo invaginaciones citoplasmáticas complejas que pueden imitar inclusiones verdaderas; estas pseudo inclusiones se observan igualmente que en el microscopio de luz y son mucho más frecuentes que en el carcinoma folicular. Otras células presentan núcleo redondeado y cromatina finamente deprimida con organelos muy similares a los de las células foliculares (18,25).

3. Carcinoma de células escamosas: Tumor epitelial maligno cuyas células presentan puentes intercelulares y pueden formar queratina.

Comprende este grupo tumores extremadamente raros formados sólo por epitelio escamoso. No deben confundirse con la propagación directa de un cáncer de la laringe, la tráquea o el esófago, ni con metástasis a distancia ni con la metaplasia escamosa, frecuente en las neoplasias e inflamaciones del tiroides.

La ultra estructura celular presenta unos bien diferenciados desmosomas y filamentos afianzados. La variedad de células claras contiene glucógeno intracitoplásmico (18,25).

4. Carcinoma indiferenciado (anaplásico): Tumor epitelial maligno, cuya escasa diferenciación no permite incluirlo en ninguno de los demás grupos de carcinomas.

El tumor típico está formado por proporciones variables de células fusiformes, gigantes o pequeñas, y por lo general se asemeja a un sarcoma. En muchos casos pueden observarse estructuras epiteliales neoplásicas bien definidas, aunque para ello hay que examinar a veces muchos cortes. Con frecuencia se observa una mezcla de elementos, entre los que figuran células escamosas, y en ocasiones hay focos de hueso, cartílago y células de tipo osteoclastico. El tumor parece representar en algunos casos la fase final de la desdiferenciación de un carcinoma folicular o papilar en la lesión primaria o en las metástasis, mientras que en otros puede asociarse a un adenoma o a un bocio adenomatoso. Cuando hay restos de carcinomas foliculares o papilares, el tumor debe clasificarse en el grupo del carcinoma indiferenciado, que es el más maligno de todos los tumores tiroideos.

a. Tipo de células fusiformes: Son tumores constituidos principalmente por células fusiformes.

La ultra estructura celular puede describirse con núcleos alargados, con pliegues profundos, el citoplasma con retículo endoplásmico grueso, complejo de Golgi, filamentos finos, lisosomas y mitocondrias relativamente largos. Ocasionalmente se ven microvellosidad y cilios. En áreas donde se forman folículos estos se ven rodeados por una lámina basal. (18,25).

b. Tipo de células gigantes: Tumores formados por proporciones variables de células gigantes (que predominan) y de células fusiformes. Son corrientes los núcleos y las células de aspecto abigarrado. Las mitosis atípicas pueden ser numerosas.

Ultraestructuralmente aparentan origen epitelial y formas transicionales de tejido epitelial. Estructuras similares pueden encontrarse

frarse en tumores mesenquimatosos y lesiones granulomatosas.

Los organelos del citoplasma presenta población prominente de ribosomas y poliribosomas. Las células no están ligadas unas a otras por "Ligaduras" bien definidas ni por lámina basal. El estroma puede presentar número moderado de fibrillas de colágeno y microfibrillas abundantes. (18,25).

- c. Tipo de células pequeñas: Tumores formados por células de citoplasma escaso y más pequeñas que las del epitelio folicular. Suelen ser redondas u ovoideas y presentan núcleos hiper cromáticos. Las células proliferan en conglomerados compactos o en láminas difusas, a semejanza de lo que ocurre en el linfoma maligno.

Las estructuras bajo el microscopio electrónico se observan así: El núcleo puede pasar desapercibido por una estructura de cromatina; el citoplasma contiene abundantes ribosomas libres, algunas células contienen numerosas mitocondrias; la membrana contiene fibrillas y microvellosidades. No existe una bien definida lámina alrededor. Es de hacer notar que las áreas de mejor diferenciación morfológica no mejoran su pésimo pronóstico (18,25).

5. Carcinoma medular: Tumor maligno que a menudo contiene sustancia amiloide, constituido por células fusiformes, poligonales o redondas dispuestas en láminas, cordones o trabéculas.

Con frecuencia el tumor presenta un aspecto organoide bien definido y rara vez contiene estructuras de tipo folicular y artefactos pseudopapilares. La estructura histológica puede ser análoga a la de un carcinoide, un paraganglioma, un tumor de células de los islotes o un carcinoma indiferenciado. Las células neoplásicas presentan las características funcionales y estructurales de las células parafoliculares (células C). La sustancia amiloide, que no siempre es visible, es semejante a la que se observa en el amiloido.

va en la amiloidosis general y puede provocar una reacción de cuerpo extraño. El tumor metastatiza con frecuencia en los ganglios linfáticos regionales, pero en general tiene una evolución clínica torpida.

Las estructuras observadas con microscopio electrónico presentan las siguientes características: gránulos neuromoduladores con membrana delimitada, que algunas veces puede ser morfológicamente indistinguibles de los gránulos derivados del tejido folicular.

Las células presentan un retículo endoplásmico deformado y un aparato de Golgi muy asociado a los gránulos. Un sistema de microtúbulos y microfilamento pueden verse en el sistema de transporte intracitoplásmico. El núcleo puede verse disperso con concentración periférica decromatina.

II. TUMORES NO EPITELIALES

Estos tumores se agrupan según el orden propuesto por el Centro Internacional de Referencia para la clasificación de los tumores de los tejidos blandos.

A. BENIGNOS

B. MALIGNOS

Los sarcomas del tiroides, poco frecuentes, son fundamentalmente fibrosarcomas. En general nada permite diferenciar los sarcomas del tiroides de los de otros órganos. A veces es difícil e incluso imposible distinguir los sarcomas de los carcinomas indiferenciados. La mayoría de los tumores de células fusiformes son carcinomas, como lo demuestra la presencia de epitelio maligno asociado.

do. El sarcoma del tiroides se caracteriza porque las distintas células tumorales forman sustancia intercelular (por ejemplo, colágeno, retículo u osteoide).

III. TUMORES VARIOS

1. Carcinosarcoma: Tumor extremadamente raro constituido por elementos carcinomatosos y sarcomatosos íntimamente mezclados. Sólo puede diagnosticarse con certeza cuando se encuentran ambos elementos en las metástasis.
2. Hemangioendotelioma maligno: Tumor maligno necrotizante y hemorrágico con espacios pseudovasculares revestidos de células neoplásicas de tipo epitelial.

Se trata de un tumor tiroideo bien definido pero poco frecuente que, según algunos autores, es una variante del carcinoma indiferenciado. El tumor, de color gris rojizo, está generalmente bien encapsulado y se caracteriza por la presencia de necrosis, hemorragias y quistes llenos de sangre. El rasgo microscópico fundamental es la existencia de hendiduras irregulares revestidas de células de tipo endotelial; estas últimas pueden también proliferar en forma de sincitio o de cordones macizos ininterrumpidos. La eritrofagia es una característica típica pero no constante. Las fibras reticulares son abundantes y adoptan diversas disposiciones. La extensión de las alteraciones necróticas puede dificultar el hallazgo de tejido neoplásico intacto. Las metástasis son con frecuencia muy hemorrágicas.

3. Linfomas malignos primarios: Se agrupan según el orden propuesto por el Centro Internacional de Referencia para la clasificación de neoplasias hematopoyéticas y lin-

foides.

4. Teratomas: Son muy raros y aparecen tanto en el tiroides como en los tejidos adyacentes. La mayor parte de ellos se presentan en el recién nacidos y suelen ser benignos.

IV. TUMORES SECUNDARIOS

Aunque las metástasis rara vez se confunden con las neoplasias primarias, el carcinoma metastático de células renales (en particular de células claras) puede presentarse bajo el aspecto de un carcinoma tiroideo.

V. TUMORES NO CLASIFICADOS

Tumores primitivos, malignos o benignos, que no se pueden clasificar en ninguno de los grupos anteriores.

VI. LESIONES SEUDOTUMORALES

Diversas lesiones no neoplásicas pueden producir un aumento del volumen de la glándula tiroides y ofrecer caracteres que hagan pensar en un tumor. La presente sección trata en particular de aquellas lesiones que pueden confundirse con neoplasias desde el punto de vista histológico.

La deficiencia de hormonas tiroidea, con el siguiente aumento de la hormona tiroestimulante, provoca la aparición de una gama de lesiones que se inicia con la hiperplasia difusa y termina a me-

nudo en el bocio adenomatoso (nodular). Cada etapa de ese proceso puede simular una neoplasia, por ejemplo, la intensa hiperplasia de ciertos bocios congénitos, la estructura macripapilar del epitelio hiperplásico y los nódulos del bocio adenomatoso.

Como ya se ha indicado, las estructuras macropapilares del bocio adenomatoso no deben confundirse con neoplasias papilares.

Si bien la estructura uniforme, la encapsulación neta y la comprensión del tejido circundante son signos típicos del adenoma folicular, esas características también pueden hallarse a veces en los nódulos del bocio adenomatoso con la consiguiente imposibilidad de establecer una distinción entre ambas entidades. Aunque en una glándula por lo demás normal es relativamente fácil diagnosticar un adenoma, este diagnóstico resulta a menudo difícil en el bocio adenomatoso.

Las lesiones quísticas son casi siempre focos degenerados en el bocio adenomatoso o el adenoma folicular, aunque también a veces representan restos embrionarios. Teniendo en cuenta que los cánceres, en especial el carcinoma papilar. Pueden ser también quísticos, importa examinar con el máximo cuidado toda lesión quística.

Se han encontrado tejido tiroideo ectópico a lo largo de todo el mediastino, desde la base de la lengua hasta debajo del diafragma. El tiroides lingual constituye un buen ejemplo de ese tipo de ectopia. También pueden hallarse pequeñas masas de tejido tiroideo separadas de la glándula en el curso de una intervención quirúrgica o en las inmediaciones de un tiroides hiperplásico. El tejido ectópico puede confundirse con un cáncer, en particular si se encuentra en el músculo. Los nódulos enteros de tejido tiroideo separado de la glándula simulan asimismo neoplasias primitivas o metástasis. En el curso de disecciones del cuello por enfermedades no tiroideas se han hallado focos microscópicos de folículos tiroideos no papilares, subcapsulares y de aspecto nor-

mal en ganglios linfáticos resecaados; en la actualidad se estima que son lesiones benignas y no carcinomas metastáticos.

En la tiroiditis crónica, en particular la del tipo de Hashimoto, se han observado diversas lesiones que puede confundirse con neoplasias malignas. La intensa infiltración por células linfoides, puede hacer pensar en un linfoma; sin embargo, la presencia de linfocitos maduros, asociados con frecuencia a folículos linfoides que contienen centros germinales, células plasmáticas y folículos tiroideos residuales revestidos de células acidófilas basta en general para diferenciar la tiroiditis del linfoma maligno. En ciertos casos de tiroiditis de Hashimoto la proliferación epitelial es una característica destacada y obliga a establecer el diagnóstico diferencial del carcinoma. Una pequeña biopsia del tiroides o de tejido tiroideo ectópico afectado de tiroiditis puede llevar al diagnóstico erróneo de carcinoma folicular metastático en un ganglio linfático por la presencia de epitelio anormal en un abundante estroma linfoide.

En una gran variedad de enfermedades tiroideas, las células foliculares anormales pueden confundirse con células malignas. Esas células pleomorfas se caracterizan por la presencia de grandes núcleos hiperromáticos con abundante citoplasma claro o eosinófilo y difieren de las células malignas por contener un mayor volumen de cromatina nuclear, finamente dispersa, así como por su abundante citoplasma y por la ausencia de mitosis. Se observan en las hiperplasias, los adenomas, los bocios nodulares y la tiroiditis crónica, así como en los tiroides irradiados. El problema se complica todavía más por el hecho de que esos procesos que se confunden con el cáncer tiroideo pueden estar de hecho asociados a lesiones malignas y benignas, tanto epiteliales como linfoides.

Un tiroides duro y engrosado puede ser también la consecuencia de una amiloidosis primaria o secundaria -bocio amiloide- y estar asociado a la presencia

estar asociada a la presencia de depósitos de tejido graso.

Existen algunas otras clasificaciones como la de Warren y Meissner (28), que agrupa los tumores de acuerdo a su estadio clínico.

Estadio No. 1 Tumor localizado a la glándula.

Estadio No. 2 Tumor extra tiroideo pero localizado al cuello.

Estadio No. 3 Tumor en cuello y metástasis (28).

TRATAMIENTOS:

Allá por los años 50, el manejo del cáncer tiroideo estaba dedicado a muy pocos pacientes con estados de enfermedad avanzada, lesiones primarias extensas, frecuentemente con extensas metástasis cervicales u otras distantes. Más tarde la investigación detenida de los nódulos tiroideos ha permitido afinar diagnósticos y hacer hallazgos de malignidad y mejorar los pronósticos de sobrevida (34).

La extensión de las operaciones ha cambiado en las últimas décadas. Al principio (en 1950) un acercamiento conservador era usualmente la elección; se pretendía el uso de procedimientos mínimos para remover el cáncer conforme aparecía clínicamente. Paulatinamente, al notarse la poca mejoría en los pacientes tratados, el abordaje quirúrgico ha venido siendo cada vez más agresivo. Actualmente se es más conservador con énfasis en establecer relación exacta entre el tratamiento y el carcinoma diagnosticado (17, 34).

Es fácil darse cuenta que el estado actual del estado actual del tratamiento quirúrgico de las enfermedades tiroideas es por demás controversial en algunas áreas; el entendimiento de las necesidades fisiológicas de yodo, reducen el número de operaciones por bocios, limitándose la cirugía a los casos de adenomas y cánceres. El manejo de nódulos solitarios y la extensión quirúrgica requerida son objeto de debate (40).

Una lobectomía tiroidea es el procedimiento mínimo indicado para un nódulo aislado en un lóbulo. Algunos cirujanos aun prefieren realizar una lobectomía subtotal como un procedimiento inicial, posteriormente, dependiendo de el diagnóstico de una biopsia por congelación, realizan una lobectomía.

Sin embargo la mayoría de cirujanos realizan inicialmente una lobectomía por un nódulo sospechoso por las siguientes razones:

1) Un diagnóstico de congelación de carcinoma justifica al menos realizar una lobectomía total; 2) Una recurrencia y aún la mortalidad son riesgos que no pueden evitarse con una lobectomía parcial como tratamiento para carcinoma y 3) La reoperación está asociada a un incremento de la mortalidad (17, 34, 36, 41).

Los factores que determinan la extensión de una operación por carcinoma tiroideo son: 1) la variedad histológica, 2) la distribución del carcinoma en la glándula y en el cuello, vista durante la operación; y 3) el juicio por sentido común quirúrgico. El carcinoma tiroideo es una entidad individual en cada paciente, lo que hace necesario adaptarse a los hallazgos operatorios (34).

La necesidad de tiroidectomía total suele ser controversial (34), aún cuando los libros clásicos de cirugía la sugieren como tratamiento ideal en casos de carcinomas papilares y foliculares, algunos aún recomiendan disecciones amplias y radicales, si un gargajo local parece tomado (37). Pero la oposición a tratamientos agresivos

sivos y extensos se basa en el riesgo de hipoparatiroidismo permanente y de lesionar el nervio laríngeo recurrente, asociado a tiroidectomías totales. (34).

En general las tiroidectomías totales se justifican en las siguientes situaciones: 1) Multicentricidad demostrada (multicentricidad: tendencia a metastatizar dependiente de cada tipo histológico) (34); 2) Evidencia irrefutable, en el momento operatorio, de un nódulo en el lóbulo contralateral, sospechoso de ser carcinoma; 3) Historia de radiación previa al cuello (alto riesgo de metástasis); 4) Historia familiar de carcinoma medular; 5) Carcinoma folicular invasivo, particularmente para facilitar el tratamiento de las metástasis con yodo radiactivo; 6) Carcinoma anaplastico operable (por su tendencia a la invasión directa y rápida).

Es por lo tanto, difícil considerar la tiroidectomía total como una necesidad y no se justifica su uso generalizado como un procedimiento rutinario. Cada cirujano debe determinar la realización de tiroidectomía total basándose en los hallazgos particulares a cada paciente. Puede decirse que el uso de tiroidectomías totales o subtotales, puede generalizarse cuando el diagnóstico por congelación afirma el diagnóstico de carcinoma primario, está asociado a hallazgos de un carcinoma folicular con invasión capsular o carcinoma esclerosante oculto. Desde luego puede necesitarse una segunda operación con sus respectivos riesgos (34).

La disección operatoria está modificada de acuerdo a las evidencias gruesas de extensión. Los músculos circundantes pueden ser removidos. Raramente puede requerirse una remoción del esófago y la tráquea (34).

Si el carcinoma se reconoce post-operación, puede necesitarse entonces una reoperación con la idea de realizar una tiroidectomía total. Si entre los hallazgos al abrir el cuello se encuentran

tomía total. Si no se localiza una extensión múltiple de el carcinoma o este no se clasifica en los puntos 4 y 5 listados arriba, es razonable omitir la cirugía y simplemente hacer un seguimiento del paciente (34).

Las tiroidectomías subtotales se justifican cuando la parte preservada no está formada por el carcinoma. Tiene la ventaja de que el paciente tiene menos posibilidades de sufrir de hipoparatiroidismo (34).

Los ganglios linfáticos más afectados son los que tienen mayor cercanía a la glándula por lo que los ganglios anormales palpados antes o durante la operación deben ser removidos pues muy probablemente poseen tejido metastásico.

Los ganglios de la cadena traqueo-esofágica, pueden ser removidos en bloque con una lobectomía por un carcinoma diagnosticado. Cuando los ganglios que rodean al nervio laríngeo recurrente, están tomados, deben ser removidos aunque sea tedioso.

Disección bilateral traqueoesofágica es razonable sólo en pacientes con carcinoma extenso bilateral (34).

Una remoción en bloque de tiroides y los ganglios mediastinales anteriores superiores está justificada sólo si el carcinoma es reconocible en esta región, extendiendo la disección desde un nervio laríngeo recurrente al otro y aún más allá de el Manubrio hasta donde la incisión lo permita, aunque las metástasis más allá del mediastino superior son raras (en ganglios linfáticos), si tal extensión existe el caso será difícil de tratar quirúrgicamente con un éxito total (34).

Si se demuestra un carcinoma en lóbulo y/o istmo estos deben ser removidos con los ganglios circundantes.

Si los ganglios laterales están tomados, no significa gran riesgo para el paciente pero deben también ser removidos modificando la operación con la preservación de los músculos esternocleidomastoideos por razones estéticas, y de el noveno par craneal por razones funcionales. Las metástasis a los ganglios submaxilares son raras, por lo que la disección en esta área puede ser omitida.

Las incisiones transversas dan un mejor aspecto cicatrizal que las incisiones verticales. La operación puede no extenderse hasta ambas venas yugulares pues esto podría acarrear complicaciones neurológicas (34).

Una disección profunda hacia el centro del cuello, es un procedimiento raro pues cuando fuera necesario se trataría entonces de un carcinoma inoperable (34).

Como complicaciones post-operatorias: Pueden mencionarse las siguientes como más frecuentes: la mortalidad es muy baja, en algunos estudios se reportan series con porcentajes de cero (34, 39). En comparación con las operaciones realizadas hace más de 70 años, actualmente tienen un alto récord de seguridad (39).

Sin embargo, los riesgos por reoperación aumentan considerablemente (34, 39).

La disección cuidadosa puede preservar los nervios recurrentes, pero cuando éstos son afectados por el tumor pueden ser removidos y una traqueostomía deberá realizarse, ésta también puede necesitarse cuando los nervios solamente han sido manipulados con una consecuente pérdida de su función (34).

Otra complicación puede ser parálisis de las cuerdas vocales que puede ser recuperada paulatinamente o puede necesitar la reoperación nerviosa si hubiesen sido seccionados los nervios va-

gales; se dice que esta complicación es rara (34).

Hipoparatiroidismo puede resultar al extraer tales glándulas pero este riesgo puede disminuir realizando tiroidectomías subtotales. Cuando las glándulas paratiroides son extraídas, pueden ser cortadas en láminas delgadas que puedan reimplantarse, resolviendo el problema (34).

Después del tratamiento quirúrgico, un tratamiento hormonal, es usualmente instituido y debe continuarse indefinidamente para eliminar el estímulo de TSH sobre el tejido tiroideo residual (16, 34).

La radiación externa del cuello o de otras áreas con evidencia de tejido tiroideo residual, con el objeto de alcanzar su eradicación, tales aplicaciones deberán ser seguidas de tratamiento de hormonas tiroideas por lo menos por 3 semanas más y pueden aún extenderse hasta 3 ó 6 meses post-operación (16, 34, 35).

Yodo radiactivo parece ser efectivo en casos de residuos de cáncer tiroideo, y puede ser muy útil en casos de metástasis pulmonares (16, 34).

La radiación externa puede tener resultados paliativos en casos de carcinomas bien diferenciados, puede también ser útil en casos de carcinoma noplástico y linfoma (16, 34). No parece ser efectiva en casos de masas tumorales grandes.

Algunos agentes químicos pueden usarse pero no parecen tener mucho a su favor tales como el metrotexate y la adriamicina, otras drogas están en investigación (16, 34).

Cuando se tienen antecedentes comprobados de radiación y aparecen signos de padecimiento tumoral tiroideo; y en un afán de generalizar la terapéutica a seguir Ingbar y Woeber (9) han pro-

puesto el siguiente esquema que parece práctico, razón por la que se publica en este trabajo.

1 En casos de:

Crecimiento tiroideo sin nódulos, hipotiroidismo o pruebas de anticuerpos antitiroideos fuertemente positivos.

El tratamiento debe ser:

Tiroxina terapéutica por toda la vida que provee al paciente de la hormona y previene la estimulación por TSH.

2 En casos de:

Pacientes con antecedentes de radiación que presentan un nódulo frío al centelleo.

El tratamiento debe ser:

Tiroidectomía. (La incidencia de tumores malignos es de 50%) (99).

3 En casos de:

Pacientes con bocios multinodulares:

El tratamiento debe ser:

Terapia con tiroxina.

4 En casos de:

Pacientes con bocios multinodulares resistentes al tratamien-

to, que persiste con nódulos firmes.

El tratamiento debe ser:

Tiroidectomía.

El pronóstico post-operatorio da un margen de vida de 5 años, tal margen de vida parece ir en aumento en cuanto se hacen diagnósticos tempranos y más exactos. Con respecto al carcinoma papilar el pronóstico de vida puede aún llegar más allá de 10 años; en casos de carcinoma folicular el pronóstico puede ser de 5 años pero eventualmente los pacientes mueren; en casos de carcinoma medular, el pronóstico de vida depende del estadio del tumor al hacer el tratamiento. El carcinoma anaplástico es usualmente fatal.

VI. PRESENTACION Y ANALISIS DE RESULTADOS

SEXO, EDAD, ESTADO CIVIL, PROFESION U OFICIO

CUADRO No. 1

	SEXO	EDAD=AÑOS	ESTADO CIVIL	PROFESION U OFICIO
1	Masc.	70	Casado	Conserje
2	Masc.	69	Casado	Conserje
3	Fem.	56	Casada	Obrera
4	Masc.	52	Casado	Oficinista
5	Fem.	43	Casada	Maestra
6	Fem.	42	Divorciada	Maestra
7	Masc.	42	Casado	Obrero
8	Masc.	39	Casado	Oficinista
9	Masc.	38	Soltero	Agrónomo
10	Masc.	36	Casado	Obrero
11	Masc.	33	Casado	Oficinista
12	Masc.	26	Soltero	Obrero
13	Fem.	24	Casada	Obrera
14	Fem.	24	Casada	Obrera

RELACION PORCENTUAL ENTRE LOS SEXOS AFECTADOS

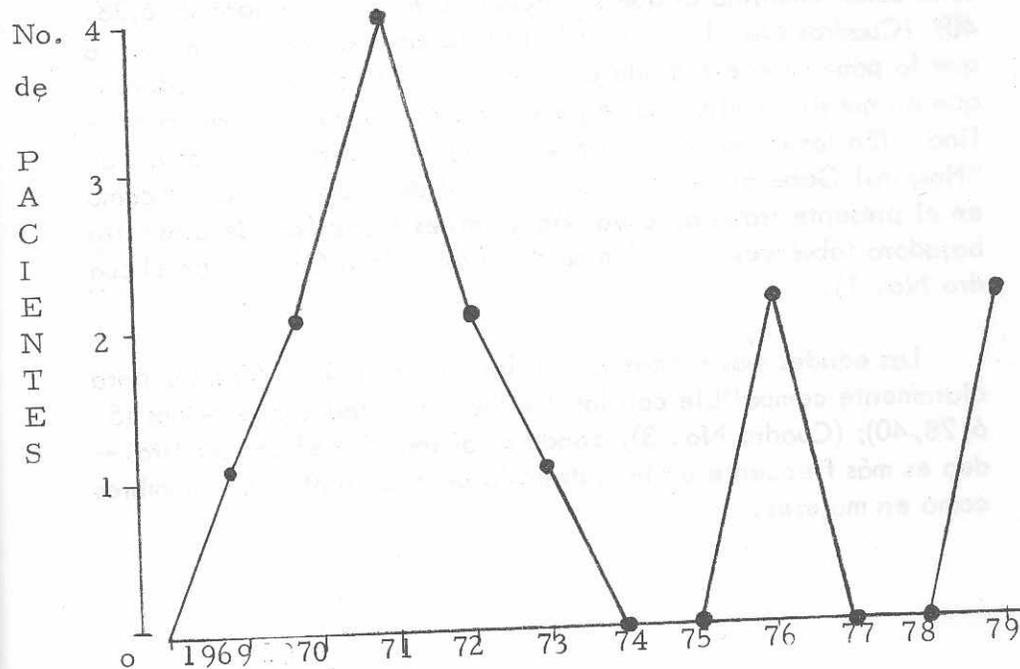
CUADRO No. 2

SEXO	NUMERO	PORCENTAJE
Masculino	10	71.4 %
Femenino	4	38.6 %
TOTAL	14	100.0 %

DISTRIBUCION ETAREA

CUADRO No. 3

EDAD/AÑOS	NUMERO
21 - 30	3
31 - 40	4
41 - 50	3
51 - 60	2
61 - 70	2



INCIDENCIA POR AÑO DE 1969 a 1979.

FIGURA No. 1

La incidencia por año puede observarse claramente en la figura número 1, no parece tener mayor valor estadístico ilustrando el año en que fueron captados los pacientes tratados en el I.G.S.S. y que hacen cuerpo a este modesto estudio.

Resulta contradictorio encontrar una mayoría de pacientes masculinos afectados pues las estadísticas mundiales afirman que es el sexo femenino el que se encuentra en tal posición; (5, 6, 28, 40) (Cuadros No. 1 y No. 2). Este fenómeno podría deberse a que la población estudiada está limitada a la clase trabajadora, que en nuestro medio, corresponde mayormente a el sexo masculino. (En los estudios revisados se presentan datos tomados de un "Hospital General" y no en un Hospital de "Seguro Social" como en el presente trabajo, cuya población es específica de clase trabajadora (obsérvese la columna de "Profesión u Oficio" en el cuadro No. 1).

Las edades más afectadas oscilan entre los 20 y 50 años dato claramente compatible con los estudios analizados y referidos (5, 6, 28, 40); (Cuadro No. 3), donde se afirma que el cáncer tiroi—deo es más frecuente en tal intervalo de edad tanto en hombres como en mujeres.

SINTOMAS MAS FRECUENTES REFERIDOS AL MOMENTO DE CONSULTAR AL HOSPITAL

CUADRO No. 4

MOTIVO DE CONSULTA	NUMERO	%
MASA EN EL CUELLO:		
Masa dolorosa en el cuello lado derecho	5	19
Bocio nodular	1	3
Endurecimiento parte anterior del cuello	2	6
Aumento del diámetro del cuello	2	6
Masa en lado izquierdo del cuello	2	6
Masa en región temporal del cuello	1	3
OTROS SINTOMAS REFERIDOS:		
Temblor fino de manos	1	3
Dolor al tragar	1	3
Dolor al movimiento del cuello	1	3
Dolor de Cabeza	1	3
Mareos ocasionales	2	6
Dificultad respiratoria	1	3
Taquicardia	2	6
Dificultad al tragar	1	3
Pérdida de peso	1	3
Agotamiento	1	3
Dolor del cuello	1	3

Pudo encontrarse que la presencia de masa en el cuello, es desde luego, la molestia que obliga, con mayor frecuencia a consultar a los centros asistenciales. Además de la presencia de una masa en el cuello, los pacientes consultaron por algunos otros síntomas asociados, (Cuadro No. 4).

Al analizar los estudios que referimos en el presente estudio, se confirma tal hallazgo (5,28,40), (página 12).

TIEMPO DE EVOLUCION DE EL PADECIMIENTO REFERIDO

CUADRO No. 5

AÑOS	NUMERO	PORCENTAJE
2	5	37.5
1	2	14
1 y medio	2	14
5	2	14
3	1	7
4 y medio	1	7
20	1	7

Los síntomas secundarios a carcinoma tiroideo parecen ser fácilmente tolerables por el paciente, sobre todo si se piensa en que el síntoma más frecuente es una masa al cuello (Cuadro No. 3) que no provoca mayores manifestaciones sino hasta haber crecido lo suficiente; tal es la posible razón de que se refieran períodos

tan largos como los computados (5,28,40).

HALLAZGOS AL EXAMEN FISICO

CUADRO No. 6

SIGNOS FISICOS ENCONTRADOS	NUMERO	%
Masa en el lado izquierdo del cuello	7	34
Masa en el lado derecho del cuello	6	25
Masa en el istmo	3	13
Inquietud	3	13
Depresión	1	4
Taquicardia	1	4
Hipertensión	1	4
Masa temporal	1	4

Tal como puede verse en el cuadro No. 6, el hallazgo más frecuente fue la presencia de una masa en la región tiroidea; dato que concuerda con lo anotado en el cuadro No. 4 acerca de los síntomas referidos al momento de consulta (ver 5,28,40) (Pág. 12).

Nótese que además se ve más afectado el lóbulo izquierdo de tiroides, aunque por poca diferencia con el lóbulo derecho; la región ístmica parece menos afectada, los otros signos se encontraron en asociación a la presencia de la evidencia de crecimiento glandular.

ESTUDIOS DE LABORATORIO REALIZADOS

CUADRO No. 7

ESTUDIO	NUMERO	%
Centellograma del cuello pre-ope- ratorio	8	10.6
Centellograma del cuello post-o- peratorio	24	28
Centellograma del pulmón	1	1.3
Presa de I 131	7	9.3
Rx de tórax	12	16
Rx de cráneo	7	9.3
Rx del cuello	6	8
Rx de huesos largos	4	5.3
Rx de columna vertebral	1	1.3
Pielograma	1	1.3
Metabolismo basal	3	4
Electrocardiograma	2	2.6
Pruebas tiroideas	1	1.3
Arteriografía del cuello	1	1.3

El cuadro No. 7 muestra que en alguna manera el estudio de los padecimientos tiroideos no es completo; no parece haber una conducta unánime en cuanto a la manera de estudiar a un paciente con un tumor de la glándula tiroides, (ver páginas 12, 13, 14); (8, 12, 14, 20, 30, 33).

Es notoria la ausencia de estudios que podrían conducir a un diagnóstico más acertado, aunque se ha tomado en cuenta la posibilidad de que si algunos de estos estudios no se han realizado se debe en gran parte a limitaciones propias de los sistemas hospitalarios públicos de nuestro país, tal el caso de las mediciones de calcitonina y estudios de ultrasonido. Puede apreciarse que tampoco se realizó en un buen número de pacientes, algunos estudios tales como: las pruebas tiroideas que solo ocupan el 1.3% del total de estudios, y centellogramas tiroideos en un número de 10.6%; análisis que son de gran valor diagnóstico y que debían ser parte de una rutina en el estudio de cualquier padecimiento tiroideo (ver páginas 12, 13, 14).

ANALISIS DE PATOLOGIA: SUS DIAGNOSTICOS Y LA COMPARACION CON LOS DIAGNOSTICOS HECHOS EN UNA REVISION DE CORTES HISTOLOGICOS

CUADRO No. 8

ESTUDIO	DIAGNOSTICO ORIGINAL	DIAGNOSTICO POR RE-REVISION DE LAMINAS
Biopsia por congelación	Ca. papilar	Ca. papilar
Ganglios	Ca. papilar	
1 Músculo esternocleidomastoideo	Normal	

Cont. Cuadro No. 8

ESTUDIO	DIAGNOSTICO ORIGINAL	DIAGNOSTICO POR RE-REVISION DE LAMINAS
2 Biopsia lóbulo derecho Lóbulo izquierdo Biopsia en frío	Ca. Mixto Normal Adenoma	Ca. Papilar
3 Biopsia de masa temporal Biopsia incisional	Adenoma Carcinoma. Tejido folicular funcionante Ca. folicular	Ca. medular
4 Biopsia excisional lóbulo derecho Biopsia excisional lóbulo izquierdo	Ca. Mixto Tiroides Normal	Tiroiditis y Ca. Papilar
5 Biopsia por congelación	Adenocarcinoma Mixto	Ca. Papilar
6 Biopsia por excisión	Adenoma Carcinoma Folicular con zonas Papilares. Ca. Medular de Tiroides. Ca Medular	Ca. Folicular

Cont. Cuadro No. 8

7 Biopsia por congelación Biopsia por excisión de Tiroides total	Ca. Medular de Tiroides Ca. Medular	Ca. Medular
8 Biopsia lóbulo izquierdo Biopsia por lóbulo derecho	Adenocarcinoma Folicular Normal	Ca. Folicular
9 Excisión de masa en lóbulo	Adenocarcinoma Papilar bien diferenciado	Ca. Folicular
10 Biopsia por congelación	Adenoma Folicular	Ca. Folicular
11 Biopsia excisional lóbulo izquierdo	Adenocarcinoma Folicular	Ca. Folicular
12 Biopsia excisional lóbulo derecho Biopsia de Tiroides Biopsia de Músculo Biopsia excisional lóbulo	Adenocarcinoma Folicular Normal Normal Adenocarcinoma Folicular con zonas papilares.	Ca. Medular
13 Biopsia excisional lóbulo derecho	Adenocarcinoma Folicular con zonas papilares	Ca. Papilar

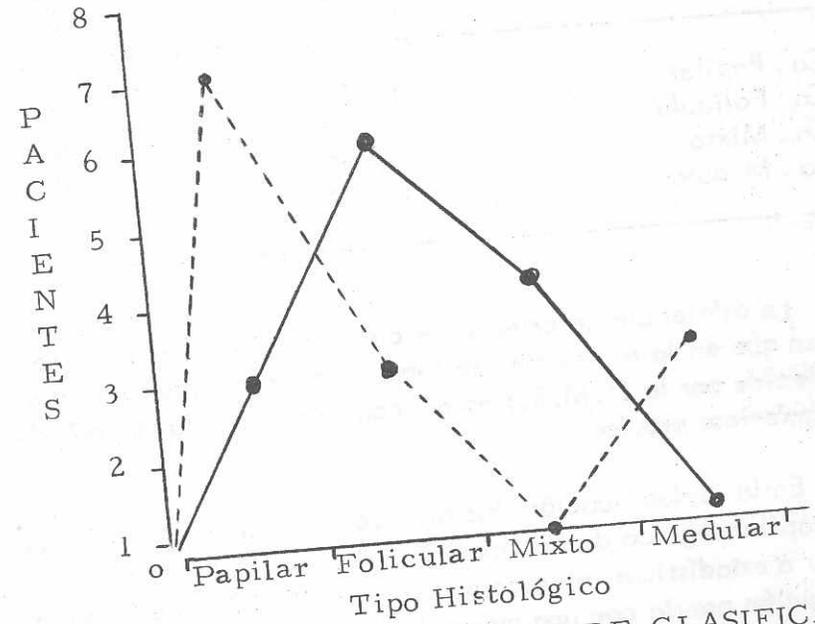
Cont. Cuadro No. 8

13	Lóbulo izquierdo Segmento de nervio	Normal Ca. Folicular	
	Biopsia excisional	Adenocarcino- ma Papilar	Ca. Papilar

En el cuadro No. 8 se observa un resumen de los estudios de patología encontrados en los registros clínicos analizados, en ellos puede notarse la tendencia a hacer diagnóstico de carcinoma mixto cuando se encontraban características de tipo folicular y papilar, también es evidente que la nomenclatura usada utilizando términos como adenoma y adenocarcinoma difiriendo de la nomenclatura presentada en las páginas 16 a 23 que determinan claramente los términos lingüísticos para nombrar a cada tumor.

El dato más valioso de el cuadro en mención es el análisis comparativo de los diagnósticos hechos en una re-revisión de las láminas histológicas; habiéndose establecido discrepancia de diagnósticos en el 50% de los casos, de los cuales el 25% corresponde a diagnósticos iniciales de "Carcinoma Mixto" que en la re-revisión de láminas, pudieron ser calificados como un tipo histológico específico, (páginas 16 a 18), (18,25,43). (Ver además figura No. 2 y Cuadro No. 9).

— Diagnóstico
previo.
- - - Re-revisión o
Re-clasificación



DIAGNOSTICOS PREVIOS Y DE LA RE-CLASIFICACION
DE LAMINAS EN UN ASPECTO GRAFICO COMPARATIVO
FIGURA No. 2

COMPARACION Y FRECUENCIA DE LOS DIAGNOSTICOS EN CONTRADOS Y HECHOS EN LA RE-REVISION HISTOLOGICA

CUADRO No. 9

DIAGNOSTICO	PREVIO		RE-REVISION	
	No.	%	No.	%
Ca. Papilar	3	21	7	50
Ca. Folicular	6	42	4	28
Ca. Mixto	4	28	0	0
Ca. Medular	1	7	3	21

La diferencia de criterio de clasificación histológica se basa en que en la re-revisión se tomó en cuenta la nomenclatura establecida por la O.M.S.; no así con respecto a la mayoría de los diagnósticos previos.

En la reclasificación histológica se encuentra un 50% de tipo papilar seguido de los tipos folicular y medular, situación similar a estadísticas internacionales (5,6,28,40) no así con la clasificación previa con una mayor incidencia de tipo folicular y los tipos mixto, papilar y medular subsecuentemente. (Figura No. 2 Cuadro No. 9).

RELACION ENTRE SEXO, EDAD Y DIAGNOSTICO

CUADRO No. 10

SEXO	EDAD	DIAGNOSTICO PREVIO	DIAGNOSTICO DE RE-CLASIFICACION
F	43	Ca. Mixto	Ca. Papilar
F	42	Ca. Mixto	Ca. Papilar
F	24	Ca. Mixto	Ca. Papilar
F	56	Adenocarcinoma	Ca. Folicular
F	24	Ca. Papilar	Ca. Papilar
M	70	Ca. Papilar	Ca. Medular
M	69	Ca. Folicular	Ca. Folicular
M	39	Ca. Folicular	Ca. Medular
M	38	Ca. Medular	Ca. Folicular
M	30	Ca. Folicular	Ca. Papilar
M	42	Ca. Papilar	Ca. Folicular
M	36	Ca. Folicular	Ca. Medular
M	52	Ca. Folicular	Ca. Papilar
M	33	Ca. Folicular	Ca. Papilar

Puede observarse en el cuadro No. 10 que los diagnósticos de "Carcinoma Mixto" corresponden únicamente al sexo femenino mientras que el carcinoma folicular corresponde a la mayoría de pacientes masculinos, esto es de acuerdo a el diagnóstico encontrado en los registros clínicos.

La re-revisión de láminas histológicas revela una mayoría de

diagnósticos de Carcinoma Papilar para el sexo femenino y un igual número de diagnósticos de los tipos folicular, papilar y medular para el sexo masculino.

REGION GLANDULAR MAS AFECTADAS DE ACUERDO AL DIAGNOSTICO DE PATOLOGIA

CUADRO No. 11

LOBULOS DER.		E IZQ.		DER.		IZQ.		ITZMO		ITZMO	
No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
3	21	8	57	4	28	1	7	1	7	1	7

En la presente serie se encontró un mayor número de pacientes afectados en el lóbulo derecho de la glándula tiroides seguido por la afección del lóbulo izquierdo, luego la lesión de ambos lóbulos y posiblemente del itzmo, detalle que no se puede especificar por falta de datos, posteriormente aparecen menos afectados solamente el itzmo aunque no se contó con datos que aseguran que el resto de la glándula no estuviera invadida por tejido neoplásico. (Cuadro No. 11).

LOCALIZACION DE METASTASIS

CUADRO No. 12

LOCALIZACION	No.	%
Pulmón	1	7
Masa temporal	1	7
Ganglios linfáticos	1	7
Nervio	4	28
TOTAL		

En esta serie de 14 pacientes se encontró un total de 4 pacientes con pruebas diagnósticas de metástasis a distancia; lógicamente debían de existir un mayor número de casos con ganglios linfáticos afectados pues son éstos los que resultan afectados en primera línea pero los registros clínicos estudiados no presentaban tal diagnóstico; desde luego, cabe la posibilidad de que en la mayoría de casos, los ganglios linfáticos regionales, no estuvieran tomados por el tejido maligno en estudio.

En el caso de el paciente con metástasis en pulmón se trata de una persona del sexo femenino de 56 años, quien consultó por sintomatología pulmonar, habiendo sido tratada por atelectasia de pulmón derecho, realizándosele una neumonectomía por "Adenocarcinoma Metastásico de origen Tiroideo", aún cuando desde el inicio de su estudio ya se había localizado una masa en tiroides, es hasta entonces que se realiza una tiroidectomía subtotal y se confirma el diagnóstico de "Adenocarcinoma".

El diagnóstico de metástasis a nervio se refiere a un paciente de sexo masculino de 33 años que refería entre su sintomatología: cefaléa intensa y mareos ocasionales además de una masa en la región tiroidea; lamentablemente no se especificó qué nervio fue el analizado.

Se encuentra también el diagnóstico de una masa temporal con tejido tiroideo, no se especifica si se trata de tejido tumoral pero se incluye en este cuadro por tratarse de una masa extratiroidea (Cuadro No. 12).

RELACION ENTRE EL DIAGNOSTICO DE PATOLOGIA Y EL TRATAMIENTO

CUADRO No. 13

DIAGNOSTICO		TRATAMIENTO
PREVIO	RE-CLASIFICACION	
Adenocarcinoma Mixto Papilar-Folicular	Carcinoma Papilar	1-Tiroidectomía Total 2-I 131 100MC 3-Tiroides desecado 65 miligramos TID
Carcinoma Mixto Folicular-Papilar	Tiroiditis, Carcinoma Papilar	1-Tiroidectomía lateral izq.

Cont. Cuadro No. 13

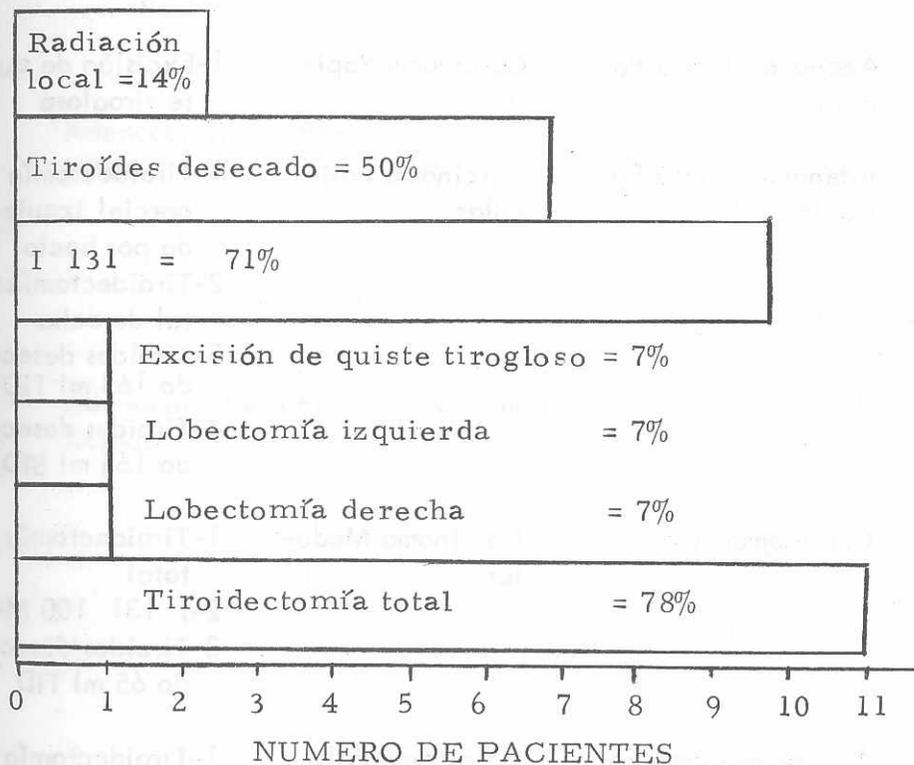
DIAGNOSTICO		TRATAMIENTO
PREVIO	RE-CLASIFICACION	
1- Carcinoma Folicular 2- Metástasis Temporal	Carcinoma Medular	2-Tiroidectomía lateral der. 3-I 131 100MC
Carcinoma Mixto Folicular-Papilar	Carcinoma Papilar	1-Tiroidectomía total 2-Radiación en región temporal 3-I 131 200MC 4-Observación de masa temporal
Carcinoma Papilar y Metástasis ganglios	Carcinoma Papilar	1-Tiroidectomía izquierda 2-Tiroidectomía derecha 3-I 131 100MC 4-Tiroides desecado 1 tab. TID
		1-Tiroidectomía total con disección amplia del cuello

Cont. Cuadro No. 13

Adenocarcinoma Papilar	Carcinoma Papilar	<ol style="list-style-type: none"> 1-Tiroidectomía Subtotal por bocio no tóxico 2-Tiroidectomía Completa 3-I 131 100MC cada mes por 4 meses 4-Tiroides desecado 2 tabletas 3 veces al día
Adenocarcinoma Papilar	Carcinoma Papilar	<ol style="list-style-type: none"> 1-Tiroidectomía derecha 2-Tiroidectomía total y excisión de ganglios 3-I 131 una dosis de 95 mc
Adenocarcinoma Folicular	Carcinoma Medular	<ol style="list-style-type: none"> 1-Hemitiroidectomía derecha por bocio tiroideo simple 2-Tiroidectomía total 3-I 131 de 100 mc y 70 mc 4-Tiroides desecado 65 miligramas TID
Adenocarcinoma	Carcinoma Folicular	<ol style="list-style-type: none"> 1-Tiroidectomía subtotal izq.

Cont. Cuadro No. 13

Adenoma Folicular	Carcinoma Folicular	<ol style="list-style-type: none"> 2-I 131 150 mc 3-Radiación al cuello por 4 sem.
Adenocarcinoma Papilar	Carcinoma Papilar	<ol style="list-style-type: none"> 1-Tiroidectomía derecha 2-Pendiente de tratamiento definitivo 1-Excisión de quiste tirogloso
Adenocarcinoma Folicular	Carcinoma Folicular	<ol style="list-style-type: none"> 1-Tiroidectomía parcial izquierda por bocio 2-Tiroidectomía total derecha 3-Tiroides desecado 165 ml TID 4-Tiroides desecado 165 ml BID
Carcinoma Medular	Carcinoma Medular	<ol style="list-style-type: none"> 1-Tiroidectomía total 2-I 131 100 MC 3-Tiroides desecado 65 ml TID
Adenocarcinoma Folicular-Papilar	Carcinoma Folicular	<ol style="list-style-type: none"> 1-Tiroidectomía total 2-I 131 100 MC 3-Tiroides desecado



EL TRATAMIENTO ESTABLECIDO

FIGURA No. 3

Al analizar los datos que nos permiten ver la manera como se trató a los pacientes estudiados, (Cuadro No. 13 y Figura No. 3), se encontró una franca tendencia a realizar tiroidectomías totales (78%) sin importar el diagnóstico dado. Los casos tratados con tratamientos quirúrgicos amplios fueron completados, en gran mayoría con I 131 en diferentes dosis, evidentemente con el objeto de lograr una mayor seguridad de erradicar el tejido tiroideo remanente.

Se encontraron tres casos de cirugía menos extensa entre ellos un caso de excisión de quiste tirogloso que las láminas de cortes histológicos revelaron tratarse de un tumor carcinomatoso papilar.

Diferentes dosis de tiroides desecados fueron aplicadas a un 50% de los pacientes, desde luego, como complemento de los tratamientos quirúrgicos amplios.

El 14% de los pacientes recibieron diferentes dosis de radiación al cuello; uno de ellos corresponde a un carcinoma folicular con una masa temporal (Re-clasificación de láminas Ca. Medular) y un segundo caso diagnosticado "Adenocarcinoma (Re-clasificación = Ca. Folicular).

Al comparar los hallazgos presentados en relación al tratamiento con los estudios en referencia, parecía justificable el uso de tratamientos quirúrgicos extensos pero cabe la pregunta: ¿Se observaron los criterios expuestos en este trabajo cuando se habla de el tratamiento (Pag. 29)? si se toma en cuenta primero el alto porcentaje de diagnósticos de Carcinoma Folicular y segundo en la Re-clasificación aparece un mayor número de diagnósticos de Carcinoma Papilar, el criterio es diferente pues la mayor tendencia a metastatizar corresponde a el tipo folicular justificando el uso de cirugía extensa no así en el caso de Carcinoma Papilar cuyo tratamiento quirúrgico debe ser menos agresivo (3,4).

Por otro lado el riesgo alto de hipoparatiroidismo y la lesión de l

nervio laríngeo recurrente pueden ser razones suficientes como para ser menos agresivos en la amplitud del tratamiento quirúrgico; desde luego el acto quirúrgico mismo justifica su amplitud dependiendo de los hallazgos anatómicos de la extensión de la lesión neoplásica, aspecto que lamentablemente escapa de las posibilidades de medición de esta investigación ya que se encuentra delimitados por el criterio quirúrgico del cirujano.

El uso de dosis de I 131 y tiroides desecado está desde luego justificado como complemento al tratamiento quirúrgico y el alto porcentaje de pacientes tratados de tal manera está, lógicamente de acuerdo al gran número de tiroidectomías completas.

Puede verse que el uso de radiación es escasa, actitud lógica tomando en cuenta su alcance limitado y resultados paliativos en algunos casos y completamente nulos en pacientes con masas tiroideas grandes (Pág. 33), (16).

UNA SOLA INTERVENCION = 57%	DOS INTERVENCIONES 43%
-----------------------------	------------------------

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14

NUMERO DE PACIENTES AFECTADOS

No. DE INTERVENCIONES QUIRURGICAS REALIZADAS.

FIGURA No. 4.

Se pudo determinar el número de intervenciones realizadas en cada paciente, como puede verse en la figura No. 4. Se encontró un 57% de pacientes sometidos a una intervención y un 43% de pacientes tratados quirúrgicamente en dos ocasiones.

Es indiscutible que el riesgo es inminente en cada intervención y se encuentra claramente demostrado un incremento de mortalidad al reoperar (17, 34, 36, 41) razón suficiente para considerar un dato de 43% de pacientes operados dos veces, como "demasiado alto".

TIEMPO APROXIMADO DE SEGUIMIENTO

CUADRO No. 14

TIEMPO DE SEGUIMIENTO	No. DE PACIENTES	%
Menos de 1 año	4	28
2 años	3	21
3 años	2	14
4 años	1	7
7 años	2	14
9 años	1	7

El cuadro No. 14 expresa el tiempo transcurrido desde el tratamiento hasta la última consulta de control.

El seguimiento de los pacientes tratados varía considerablemente.

te; (cuadro No. 14) inexplicablemente, muchos de los pacientes se han "Perdido" y su seguimiento se ha truncado; se cree que debido a la gravedad de la enfermedad en cuestión, los pacientes tuvieron que buscar ayuda médica en cualquier otro lugar alejándose entonces de la cobertura de el I.G.S.S. De no ser así no existe ninguna justificación como para dejar sin el debido chequeo médico a cada uno de estos pacientes.

Tómese en consideración que dentro de el total de 4 pacientes con un seguimiento de menos de 1 año, se encuentran 2 que fueron tratados en el segundo semestre de 1979 y aún están en estricto control médico.

No se detectó ningún paciente fallecido, pero sería subjetivo afirmar una mortalidad de cero, ya que alguno de estos pacientes pudo haber muerto sin haberse hecho constancia en los registros clínicos estudiados.

El cuadro No. 14 también nos deja ver que los pacientes tratados tuvieron un promedio sobrevivida de 4 años, aproximado a las estadísticas internacionales que hablan de una sobrevivida alrededor de los 5 años (4, 15, 20, 34) (Págs. 12, 35).

VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

A. CONCLUSIONES:

1. El cáncer tiroideo parece ser una enfermedad de baja incidencia por año.
2. Tanto en el grupo de pacientes estudiados como en los reportes internacionales analizados, pudo comprobarse que el cáncer tiroideo es una enfermedad que aparece entre los 20 y los 50 años de edad.
3. Probablemente debido a que entre los afiliados al I.G.S.S. existe una mayoría de hombres, son estos los que aparecen mayormente afectados, dato contradictorio a las estadísticas en referencia que aseguran que el sexo femenino es el mayormente afectado.
4. El síntoma referido con mayor frecuencia es la presencia de una masa en la región tiroidea.
5. El cáncer tiroideo continúa siendo una enfermedad que no obliga al paciente a consultar tan pronto como aparecen los síntomas.
6. La presencia de una masa en el cuello, encontrada al hacer la evaluación física del paciente, confirma los síntomas referidos por el paciente y hacen pensar en que puede tratarse de un tumor carcinomatoso.
7. En esta serie de 14 pacientes estudiados pudo encontrarse, que no se les realizaron todos los estudios de laboratorio que corresponden a los padecimientos tiroideos tumorales

sospechosos de cáncer.

8. Se encontró claramente comprobado que el diagnóstico más exacto de cáncer de tiroides se hace por medio de biopsias por excisión.
9. Se demostró una franca tendencia a clasificar tumores como de tipo "Mixto" que en una Re-revisión de láminas histológicas pudieron ser clasificados de acuerdo a la clasificación establecida por la O.M.S.
10. Se encontró una mayoría de pacientes del sexo femenino con diagnósticos de Ca. Mixto y una mayoría de pacientes del sexo masculino con diagnóstico Ca. Folicular, según los datos encontrados en los registros clínicos estudiados.
Según la Re-revisión de láminas, el sexo femenino es mayormente afectado por carcinomas de tipo papilar; el sexo masculino parece igualmente afectado por los tipos papilar, folicular y medular.
11. La región tiroidea afectada en mayor número de pacientes es el lóbulo derecho, según el diagnóstico de patología.
Según el examen físico parece ser el lóbulo izquierdo.
12. No existe una estrecha relación entre el diagnóstico de patología y el tratamiento establecido.
13. Existe una franca tendencia a realizar tiroidectomías totales.
14. Se realizan re-intervenciones quirúrgicas en un alto porcentaje.

15. Los pacientes tratados con tiroidectomías completas reciben tratamientos complementarios con I 131 y tiroides de secado, muy raras veces con radiación al cuello.

16. No existe un seguimiento adecuado en todos los pacientes.

17. No pudo determinarse la mortalidad por falta de datos.

18. Existe un promedio de 4 años de supervivencia.

B. RECOMENDACIONES:

1. Hacer todos los estudios enumerados en este estudio para todo aquel paciente con padecimientos tiroideos.
2. Establecer el diagnóstico patológico de acuerdo a la clasificación publicada por la O.M.S. y extractada en este estudio.
3. Ser cauteloso en cuanto a la extensión de la cirugía terapéutica estando ésta más acorde con el diagnóstico de patología (mejorar la comunicación entre Patólogo y Cirujano). Se sugiere basarse en los parámetros expuestos en la sección de "Tratamientos".
4. Evitar las reoperaciones quirúrgicas ya que implican riesgos innegables.
5. Mejorar la comunicación entre el médico y el paciente con la intención de NO interrumpir el seguimiento adecuado.

BIBLIOGRAFIA

1. Dr. F. Sosa Galicia; Dr. L. Figueroa Marroquín. (Guate).
Manual de Histología. Primera Edición 1969. Pág. 657-660.
2. Harvey Ernest. Jordan (U.S.A.)
A Textbook of Histology. Ninth Edition - 1952. Pág. 508-510.
3. Arthur C. Guyton (U.S.A.)
Tratado de Fisiología Médica. Cuarta Edición - 1971. Pág. 952-962.
4. Dr. Stanley L. Robbins (U.S.A.)
Patología Estructural y Funcional. Primera Edición en Español - 1975. Pág. 1272-1274.
5. Bente Rasmusson (Denmarck)
"Carcinoma of the Thyroid". Acta Radiológica - 1980.
Vol. 17 - Fasc. 3. Pág. 177-188.
6. Golda Selzer; Leonard B Kahn; Lynda Albertyn
"Primary Malignant Tumors of the Thyroid Gland". Cancer -
October 1977. Pág. 1501-1510.
7. Philipp Heit'z, Hansruedi Moser; Jean Jacques Staub (USA)
"Thyroid Cancer". Cancer - 1976. Pág. 2329-2337.
8. Yulin Yau, (U.S.A.)
"Thyroid Nodules - Benign or Malignant?". Postgraduate
Medicine. Pág. 65-68.
9. Francis S. Greenspan
"Radiation Exposure and Thyroid Cancer". JAMA - May 9,

1977. Vol. 237, No. 19. Pág. 2089-2091.

10. Samuel A. Wells, Stephen Bylin, W. Marston Linehan, Ruth E. Farrel, Edwin Cury W. Cooper
"Provocative agents and the Diagnosis of Medullary Carcinoma of the Thyroid Gland". *Annals of Surgery* - August 1978 Pág. 139-141.
11. Arthur B. Schneider, Murray J. Favus
"Incidence, Prevalence and Characteristics of Radiation - Induce Thyroid Tumors". *The American Journal of Medicine*, Feb., 1978. Volume: 64; Pág. 243-246.
12. J.S.H. Wade
"The Arthiology and Diagnosis of Malignant Tumors of the Thyroid Gland". *British J. of Surgery* - 1975. Vol. 62. Pág. 760-764.
13. Robert Volpé
"Etiologic and Functional Aspects of Thyroid Cancer". *CMA Journal* - July 26, 1975. Vol. 113. Pág. 87-88.
14. Nobuyud Amino, Theodore Pysher
"Inmonologic Aspects of Human Thyroid Cancer". *Cancer*, September, 1975. Pág. 963-973.
15. Ronald Rhatigan; Juan L. Roque; Robert L. Bucher
"Mucoepidermoid Carcinoma of the Thyroid Gland". *Cancer*: January - 1977. Pág. 210-214.
16. K.H. Halnan
"The Non. Surgical Treatment of Thyroid Cancer". *Br. J. Surg.* Vol. 62 - 1975. Pág. 769-771.

17. Ivan D. A. Johnston
"The Surgery of Thyroid Cancer". *Br. J. Surg.* Vol. 62 - 1975. Pág. 765-768.

17. Ivan D. A. Johnston
"The Surgery of Thyroid Cancer". *Br. J. Surg.* Vol. 62 - 1975. Pág. 765-768.
18. Saul Kay; Jose J. Terz.
"Ultrastructural Observations on a Follicular Carcinoma of the Thyroid Gland". *A.J.C.P.* Vol. 65. Pág. 328-336.
19. Norman et. al.
"Medulary Carcinoma of the Thyroid". *Cancer*. Vol. 38; Pág. 366-377.
20. "Thyroid Cancer".
British Medical Journal - 1976. January. Pag. 113-114.
21. Futoshida Iita
"Surgical Significance of Capsule Invasion of Adenoma of the Thyroid".
22. Y. Hiasa et. al.
"Ultrastructure of an Anaplastic Glant-Cell Carcinoma Found 8 years after Operation on a Papillary Carcinoma of the Thyroid". *Acta Path Jap.* 1978. Pág. 637-644.
23. H. Brenner; et. al.
"Medulary Carcinoma of the Thyroid". *Israel J. Med. Sci.* February 1979.
24. Iwanaga et. al.
"Production of Several Substances by Medular Carcinoma of the Thyroid". *Cancer* 41 - 1978. Pag. 1106-1112.
25. Johannessen; Gould, Jao
"The Fine Estructure of Human Thyroid Cancer". *Human P.*

thology - Vol. 9, No. 4, July 1978. Pag. 385-400.

26. Trine Norman and Jan V. Johannessen
"Cell Types in Medullary Thyroid Carcinoma". Acta Path. Microbiol, Scand. 1977. Pag. 561-571.
27. Shimaoka et. al.
"Plasma cell Neoplasm Involving the Thyroid". Cancer; Vol. 41 - 1976. Pag. 1140-1146.
28. Russel et. al.
"Pronostic Features of Thyroid Cancer". Cancer; Vol. 36. Pág. 559. 1975.
29. De Cosse et. al.
A Pannel by Correspondance "Carcinoma of the Thyroid". Arch. Surg. Vol. 110 - July, 1975. Pag. 783-789.
30. Nemeč, Rohling, Zamrazil y Pohunkora
"Comparison and Sitribution of Diagnostic I- 131 in Thyroid Cancer". J. Nucl. Med. Vol. 20 - 1979. Pag. 92-97.
31. Silvia and Others
"Vrine Calcitonine as a test. For Medulary Thyroid Cancer". Ann. Surg. - March, 1979. Pag. 269-274.
32. Marchetta and Sako
"The Diagnosis of Thyroid Carcinoma during the Postoperati ve Period after Less than total Thyroidectomy". The Ame= rican Journal of Surgery. Vol. 136 0 October 1978. Pag. 455-456.
33. N. Soderstrom et. al.
"The Diagnosis of Medullary Carcinoma of the Thyroid by fi- ne Needle Biopsy". Acta Med. Scand. Vol. 197, 1975.

Pag. 71-76.

34. Melvin A. Block
"Managment of Carcinoma of the Thyroid". Annals of Surge ry. Vol. 185, February, 1977. Pag. 133-142.
35. Mc Cowen et.al.
"Low Dose Radiodide Thyroid Ablation". The Am. J. of Me dicine. Vol. 57, June 1976. Pag. 5257.
36. George Crile
"A conservative Aproach to Treatment of Thyroid Cancer". Postgraduate Medicine. Vol. 57, June 1975. Pag. 111-115.
37. Charles J. Wright
"Treatment of Carcinoma of the Thyroid Gland". The Cana dian Journal of Surgery. Vol. 19 - 1976. Pag. 288-290.
38. Patrice Spitalnik Straus
"Human Thyroid Parenchymal Reactions". Cancer, Vol. 41, 1978. Pag. 1098-1105.
39. Roger S. Foster
"Morbidity and Mortality after Thyroidectomy". Surgery, Gynecology and Obstetrice. March 1978. Vol. 146. Pag. 423-429.
40. Rodigas et. al.
"Surgery of the Thyroid Gland". International Surgery: Vol. 62 - Nov., Dic. 1977. Pag. 588-591.
41. Block et. al.
"Managment of Ocult Medullary Thyroid Carcinoma". Arah Surg. Vol. 113, April, 1978. Pag. 368-372.

42. Panke et. al.
Triodo Thyronine Secreting (Toxic) Adenoma of the Thyroid.
Cancer, 41. Pag. 528-537, 1978.

43. Organización Mundial de la Salud

"Clasificación de los Tumores Tiroideos". Clasificación In-
ternacional de Tumores, 1978. Pag. 21-27.

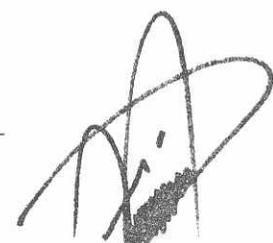
Br.


EDGAR CAMPOS REYES.

Dr.


Asesor.
J. Bernardo Lou Franco.

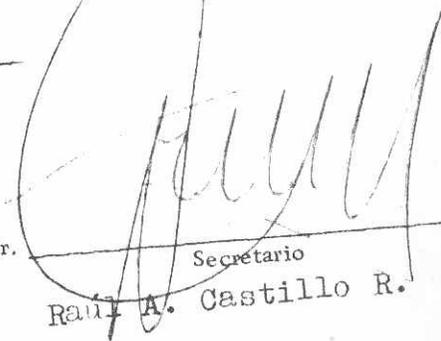
Dr.


Revisor.
Víctor Fernández y Fernández

Dr.

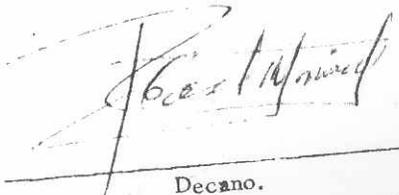

Director de Fase III
Carlos A. Waldhein.

Dr.


Secretario
Raúl A. Castillo R.

Vo. Bo.

Dr.


Decano.
Rolando Castillo Montalvo.