

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**

**“ RELACION EXISTENTE ENTRE EL DIAGNOSTICO DE
BIOPSIA POR CONGELACION Y CORTES CON COLORACION
PERMANENTE EN EL CANCER DE LA TIROIDES “**

ESTUDIO RETROSPECTIVO DE TIPO DESCRIPTIVO REALIZADO
SOBRE 455 BIOPSIAS RECIBIDAS EN EL DEPARTAMENTO DE
PATOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL DE ENFERMEDAD COMUN
DEL INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL,
DURANTE LOS AÑOS DE 1980 A 1996.

TESIS

Presentada a la Honorable Junta Directiva de la
Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

POR

ERICK FRANCISCO SOCH QUIJVIX

En el acto de su investidura de

MEDICO Y CIRUJANO

INDICE DE CONTENIDOS

Indice de contenidos	1
Título	2
Subtítulo	2
I. Introducción	3
II. Definición y análisis del problema	4
III. Justificación	6
IV. Objetivos	7
V. Revisión bibliográfica	8
VI. Diseño metodológico	31
VII. Presentación de resultados	37
VIII. Análisis y discusión de resultados	44
IX. Conclusiones	48
X. Recomendaciones	49
XI. Resumen	50
XII. Referencias bibliográficas	51
XIII. Anexos	54

I. INTRODUCCION

Las enfermedades de la glándula tiroides son de gran importancia, pues la mayoría de las mismas responden a tratamiento médico y quirúrgico (1,25,29). Generalmente las primeras manifestaciones de enfermedad se relacionan con aumento o disminución de la función glandular, pero en realidad no existe ningún tipo de correlación simple entre las manifestaciones clínicas del paciente y la lesión morfológica en la glándula (25). El único método para diferenciar las lesiones benignas de las malignas, es por medio del estudio anatomopatológico (6,7,14).

Siendo el cáncer de la tiroides una de las neoplasias endócrinas que se presentan más frecuentemente (25), se necesita que el diagnóstico sea lo más exacto posible y en ocasiones inmediato, por razones de tratamiento quirúrgico, como es el caso de las biopsias por congelación que son llevadas directamente de sala de operaciones para que se realice el diagnóstico en cuestión de minutos y en base a éste decidir el tratamiento que se le dará al paciente en la misma mesa de operaciones. Es por esto que las biopsias por congelación han tenido gran aplicación en este y otros tipos de enfermedades (7,17,19,22,28).

Al resto del tejido enviado para la realización de la congelación y que no es usado para la misma, se le realizan varios cortes, se prepara, se fija y se hacen coloraciones permanentes, de forma que brinde una visión más extensa de la pieza enviada para su estudio. Para determinar la exactitud de los resultados de las congelaciones, se realiza el presente estudio de tipo descriptivo, revisándose los archivos del Departamento de Patología del Hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, en el período del 1o. de Enero de 1980 al 31 de Diciembre de 1996, durante los cuales se encuentra que se recibieron 455 muestras de tiroides para su evaluación anatomopatológica.

De estas muestras, al 42.64 % se le realizó estudio por congelación, determinándose que los diagnósticos de estos estudios, en un 93.81% fueron congruentes con los diagnósticos vertidos luego de la observación de los cortes permanentes de la misma biopsia, los incongruentes se relacionaron más con el carcinoma micropapilar y fueron dados en su mayoría en la primera década del período que abarcó el presente estudio. Se encontraron neoplasias malignas en casi la quinta parte del total de biopsias recibidas, y de estas neoplasias la más común fue el carcinoma papilar siendo casi dos terceras partes del total de diagnósticos malignos. Se determinó que las mujeres son más afectadas por lesiones tiroideas, tanto benignas como malignas y que el pico máximo de edad de diagnóstico está comprendido entre los 36 y 55 años de edad.

II. DEFINICION DEL PROBLEMA

La glándula tiroides es un órgano, que si bien no es del todo esencial para vivir, cumple con una función importante para el mantenimiento del metabolismo de los tejidos en general (1,10,29). A su vez, la glándula es extremadamente lábil, y varía enormemente en tamaño y estructura en respuesta a un gran número de factores, entre los cuales se puede destacar el sexo, nutrición, temperatura, edad, estación y el contenido de yodo en la comida. La importancia de las enfermedades de la tiroides estriba en el hecho de que las mismas pueden responder a tratamiento médico y quirúrgico. (1,25,29)

Las principales causas de consulta de pacientes con afección de la glándula, lo constituyen las enfermedades de hiper o hipofunción de la misma y la aparición de lesiones (29), que se presentan principalmente como nódulos o masas en cuello, las cuales pueden ser o no dolorosas, benignas o malignas. El cáncer de la tiroides es la malignidad endócrina más común y para su estudio existen diversos métodos diagnósticos, presentados en la historia clínica, examen físico, exámenes de función tiroidea, y estudios por imágenes, los cuales ayudan a categorizar nódulos tiroideos como benignos o malignos, pero, la biopsia por aspiración con aguja fina es el examen diagnóstico de elección (5,7,16,17,18, 27,28) Con excepción del estudio anatomopatológico, no existe ningún método que permita diferenciar con certeza los nódulos no tumorales de las neoplasias benignas o malignas.(6,7,14). A pesar de esto el método más rápido para el estudio de las lesiones tiroideas lo constituye la biopsia por congelación (11,17,19,32). Por esta razón, el diagnóstico y clasificación de los nódulos tiroideos tiene un interés especial en la detección de los pacientes que deben ser sometidos a cirugía y evitar tratamientos radicales no necesarios en los casos de nódulos benignos. (7,17,20,22,26).

Normalmente, los nódulos diagnosticados como malignos en el examen citológico deberán ser tratados con cirugía, la cual se puede realizar al tener el resultado de la muestra extraída para la biopsia por congelación. Los nódulos diagnosticados benignos pueden ser seguidos clínicamente o tratados con levotiroxina para suprimir su crecimiento. Los nódulos en los que exista duda de su naturaleza deberán ser resecaos si existe la sospecha clínica de malignidad. En nódulos sospechosos, la terapia con levotiroxina con seguimiento ultrasonográfico para evaluación del tamaño, es la conducta apropiada. Los nódulos que no disminuyen significativamente dentro de los 6 meses siguientes, deberán ser excisionados.(8,9,12). Muchos endocrinólogos abogan por el diagnóstico por aguja fina (FNA), tratamiento con tiroidectomía, ablación con yodo radioactivo ¹³¹ yodo y supresión de la TSH, junto a seguimiento con scanners de ¹³¹I, o mediciones de tiroglobulina (Tg) (17,13,20,31).

El problema a estudiar se refiere a que durante un procedimiento quirúrgico en un nódulo tiroideo se envía una muestra del mismo para su análisis por congelación, para que sea emitido un diagnóstico inmediato, el cual oriente al cirujano el procedimiento inmediato necesario en el paciente. Al mismo tiempo, a una parte de la muestra enviada se le realiza una coloración permanente, para ser posteriormente examinada al microscopio y confirmar el diagnóstico. Como es de suponer, ambos diagnósticos, (la congelación y la permanente), deben tener el mismo resultado, por tratarse de un mismo espécimen de biopsia, ya que de no ser así se podrían realizar tratamientos innecesarios a pacientes con falso diagnóstico positivo; o se podría dejar de realizar tratamientos necesarios a pacientes con un falso diagnóstico negativo. Se evalúan los resultados obtenidos para determinar la congruencia o incongruencia de los mismos.

III. JUSTIFICACION

La prevalencia de los nódulos tiroideos oscila entre 0.22 y 1.5 % y se incrementa en forma lineal hasta 0.08% desde edades precoces hasta la octava década de la vida., y además en relación a la poca cantidad de carcinomas encontrados en los diversos nódulos estudiados se presenta que los nódulos tiroideos son muy frecuentes, mientras que los tumores malignos son muy infrecuentes (3,26).

Pero el hecho que no sean tan frecuentes los tumores malignos en los nódulos tiroideos encontrados clínicamente, no representa que no se estudien de manera exhaustiva los nódulos presentes. Ya que un nódulo solitario tiene mayor posibilidad de ser maligno que una glándula con nódulos múltiples, además la presencia de nódulos en un paciente relativamente joven (menor de 40 años) es más sugestiva de malignidad que la presencia en un paciente de más edad. (7,20,26), Además, las glándulas nodulares son más frecuentes en mujeres que en hombres, por lo que la presencia de nódulos en hombres, deben de poner en alerta, por ser potencialmente más peligrosa que en una mujer (26).

Además de esto la probabilidad del apareamiento de metástasis a cualquier nivel, exceptuando el Sistema Nervioso Central es grande y para esto la cirugía, el yodo radioactivo (cuando la captación es demostrable), y la radioterapia, son las principales terapias contra las metástasis, siendo aparentemente modificada la supervivencia de los pacientes por el tipo de tratamiento escogido (4,12,31).

Debido a que es necesario el establecer el tipo de tejido que conforma los diferentes nódulos que se encuentran en los pacientes examinados, se hace necesario contar con un medio diagnóstico, que sirva de una manera rápida y exacta para orientar el tratamiento a instituir o continuar a determinado paciente. Evitando pasar por alto algún tipo de hallazgo importante, o evitar tratamientos innecesarios a algunos pacientes (17,18,19,20).

En el Hospital General del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, se reciben muestras provenientes de sala de operaciones, de pacientes que en ese momento están siendo sometidos a procedimientos quirúrgicos, para los cuales se solicita el análisis por congelación de la muestra enviada, con el fin de brindar al paciente el mejor tratamiento posible de una forma inmediata. A la vez se realizan cortes permanentes de otra sección del mismo tejido, para confirmar el diagnóstico emitido de la congelación. En el presente estudio se comprobará la relación existente entre uno y otro diagnóstico, a fin de mostrar un parámetro evaluador de la función que desempeña el correcto análisis y manejo de estos especímenes de biopsia.

IV. OBJETIVOS

GENERALES:

Determinar, la relación que existe entre el diagnóstico de la biopsia por congelación, con respecto al diagnóstico dado por cortes permanentes en las biopsias de tiroides estudiadas en los últimos 17 años, en el departamento de Patología del Hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

ESPECIFICOS:

- 1) Determinar la cantidad de biopsias por congelación realizadas sobre las biopsias de tiroides recibidas.
- 2) Establecer la congruencia de las congelaciones con respecto a los cortes permanentes.
- 3) Indicar los tipos de diagnósticos incongruentes más comúnmente encontrados.
- 4) Determinar el porcentaje de afección de cáncer de la glándula tiroides.
- 5) Identificar el grupo etéreo mayormente afectado por lesiones malignas de tiroides.
- 6) Indicar el sexo de los pacientes que mayormente se ven afectados por lesiones malignas en la tiroides.

V. MARCO TEORICO

TIROIDES NORMAL

Embriológicamente la tiroides se desarrolla de una evaginación tubular bilobulada de la base de la lengua, *forámen caecum*, crece como componente del conducto tirogloso, prolifera distalmente anterior a la tráquea y al cartílago tiroides hasta su sitio adulto, el remanente degenera y desaparece por la 5a. y 6a. semana del desarrollo. Microscópicamente inicia en forma de cordones de placas de células foliculares a la 9a. semana del desarrollo. La secreción de coloide se hace evidente a la 12a. semana, y a la 14a. se presenta como glándula adulta (1,20,25,26). Localizaciones anormalmente altas en el cuello, producen una tiroides lingual o subhioidea aberrante, y un excesivo descendimiento da una localización subesternal (20,25,26). La síntesis de tiroglobulina inicia cuando el tiroides es una base sólida en la base de la lengua, además las células C se derivan probablemente de la cresta neural que luego migran a los cuerpos braquiales, incorporándose luego al tiroides (26).

Anatómicamente consiste en 2 lóbulos laterales y el istmo que los conecta en la parte media. Se encuentran laterales a la parte superior de la tráquea, en la parte inferior de la laringe. El istmo cruza anterior a nivel del segundo al cuarto cartílago traqueal. En ocasiones el lóbulo derecho puede ser más grande que el otro. Las glándulas paratiroides se ubican posterior a los lóbulos laterales (23,29,33). En el adulto, pesa 15- 25 g y en promedio cada lóbulo mide: 4 X 1.5-2. X 2-4 cm, midiendo el istmo: 2 X 2 X 0,2-0.6 cm. Siendo más grande y más pesada en mujeres, aumentando durante el embarazo (25,26).

Está cubierta de tejido conectivo, la fascia cervical profunda, capa fibrosa que la envuelve por completo y la lobula incompletamente. Abajo se encuentra la verdadera cubierta, que es un delicado estrato de tejido conectivo, de donde ingresan glándulas delicadas trabéculas y septos, que la dividen en lóbulos. La irrigación sanguínea viene de las arterias tiroideas derecha e izquierda. El drenaje linfático es rico y recorre los lóbulos laterales conectándolos en el istmo, los ganglios linfáticos regionales son: ganglios pericapsulares, la cadena yugular interna, los ganglios pretraqueales, paratraqueales y prelaringeos, cadena del nervio recurrente laríngeo y los ganglios retrofaringeos y retroesofágicos (11).

Histológicamente la unidad estructural de la tiroides es el folículo (acinus) que tiene un tamaño promedio de 200 nm., pero pueden ser suficientemente grandes, para ser vistas macroscópicamente. Los folículos varían grandemente en tamaño y forma, usualmente son esféricos (1, 25).

CELULAS FOLICULARES

El folículo es una capa de epitelio simple que encierra la cavidad folicular, que usualmente está llena de coloide. La parte apical de las células se dirige a la cavidad folicular y la parte basal descansa en una membrana basal, por fuera de la cual se encuentran abundantes capilares sanguíneos y linfáticos(1,20,25).

Las células foliculares varían de tamaño, según la actividad de la glándula. En la glándula normal son cúbicas, en las altamente activas, columnares altas, pero cuando el folículo está distendido con coloide, se tornan cúbicas bajas o escamosas. Un grupo de 20 a 40 folículos compartimentalizados por tejido conectivo y su irrigación sanguínea, constituyen un lóbulo tiroideo, el cual es más evidente en condiciones como fibrosis o hiperplasia. Los núcleos son redondos u ovales, con cromatina granular, con un nucléolo simple. El número de mitocondrias y tamaño del complejo de Golgi varían con el estado funcional de la glándula. El citoplasma puede parecer eosinofílico o anfifílico en preparaciones de hematoxilina y eosina. En tinción de PAS (ácido peryódico de Schiff), presentan presencia de poco o ninguna cantidad de glucógeno, salvo en condiciones neoplásicas(20,26).

Ultraestructuralmente, presentan microvellosidades en la superficie luminal, particularmente en la fase de resorción, una lámina basal continua separa a la célula de el estroma tiroideo. En el citoplasma hay abundante retículo endoplásmico y complejo de Golgi bien desarrollado, este se ubica entre el núcleo y la superficie luminal. Posee abundantes lisosomas en las células secretoras en el lado apical (26).

Inmunohistoquímicamente las células foliculares son reactivas para queratinas de bajo peso molecular, algunas expresan vimentina, pero no tan fuertemente como algunos tumores. El marcador específico de estas células es la tiroglobulina, la cual puede ser demostrada con el uso de anticuerpos monoclonales y policlonales (26). Las células de Langendorff, que son pequeñas, oscuras, con núcleos picnóticos y parecen estar llenas con coloide, son células degenerativas.

Las células C son células neuroectodérmicas secretoras de calcitonina, difíciles de identificar en tinciones de H&E (hematoxilina y eosina), con núcleos más largos que las foliculares, y pueden tener citoplasmas claros en preparaciones fijadas con formol, con basofilia en preparaciones con glutaraldehído. Se identifican con inmunofluorescencia e inmunoperoxidasas, antisuero policlonal y anticuerpos monoclonales a calcitonina. Se les ha encontrado somatostatina.

El coloide intrafolicular puede presentar diferencias tintoriales; así, en glándulas activadas, el coloide es predominantemente basofílico, altamente positivo a la tinción de PAS; en glándulas inactivas, es acidófilo y homogéneo.

Es siempre rico en nucleoproteínas y contiene tiroglobulina, que contiene abundantes aminoácidos ionizados, contiene también enzimas proteolíticas y ocasionalmente células descamativas o células fagocíticas, ocasionalmente en el coloide.

Posee un plexo rico de capilares sanguíneos y linfáticos, en íntima relación con el epitelio folicular. Las arterias están en estrecha unión o dentro de la íntima, probablemente para conducir la sangre a diferentes puntos de la glándula y reducir el pulso en la misma. Son comunes las anastomosis arteriovenosas. La arteria folicular no presenta un mismo diámetro todo el tiempo, lo que indica que hay fluctuaciones en la cantidad de sangre recibida en diferentes partes de la glándula (20,26). Posee un gran número de fibras nerviosas no meduladas en las paredes de las arterias tiroideas. Muchas de ellas terminan en plexos alrededor de los vasos sanguíneos. Se encuentran pequeñas colecciones de linfocitos dispersos en el estroma, intercalados en el epitelio folicular y el intersticio.

Existen diferentes apariencias microscópicas, las cuales no tienen significación clínica, pero son importantes ya que algunas de ellas pueden ser confundidas con algún proceso patológico, éstas son: 1) metaplasia adiposa del estroma interfolicular; 2) cartilago maduro en islas dentro de la glándula; 3) islas ectópicas de tejido tímico; 4) parótida intratiroidea; 5) músculo esquelético intratiroideo (1,26).

La principal función es elaborar Hormona Tiroidea cuyo efecto se da sobre el metabolismo de los tejidos en general, de forma muy extensa y se dirige a diversas actividades como el grado de absorción en el intestino, metabolismo de los carbohidratos, movimiento cardíaco, actividad mental, crecimiento y maduración corporal general, utilización de oxígeno y muchos otros efectos. Sin embargo, la tiroidea no es esencial para vivir (10,25).

El proceso secretorio envuelve, la síntesis de la hormona tiroidea, el transporte de la cavidad folicular a los capilares foliculares, lo que puede ocurrir al mismo tiempo. La tiroidea es rica en yodo, la captación es rápida y está influenciada por la actividad de la glándula y el contenido previo de yodo. El yodo lo captan las células epiteliales, se oxida y luego deja las células epiteliales incorporándose en las proteínas del coloide en el folículo como aminoácidos yodados, unido a yodotirosinas y a yodotironinas, componentes de la tiroglobulina; La unión de yodotirosinas en la tiroglobulina, da la diyodo-, triyodo-, y tetrayodotironina (Tiroxina), principio hormonal activo de la glándula tiroidea (1,20,25,26). La excreción de la secreción tiroidea es difícil de seguir. Existen enzimas en el coloide que hidrolizan tiroglobulina liberando los productos hormonales activos para que puedan difundirse hacia afuera por el epitelio.

La tiroxina circula en la sangre unida a la proteína alfa-globulina: tiroxina-tironina, globulina ligadora (TBG), la albúmina y la prealbúmina participan en menor grado en este acarreo. La triyodotironina (T3), tiene más potencia hormonal que la tiroxina, como no es unida a proteína, penetra a la célula más rápidamente, ya que el estado metabólico de las células es regulado por fracciones no unibles.

La tiroides cuenta con gran respuesta, estando en constante estado de adaptación. En la pubertad, el embarazo y stress fisiológico aumenta en tamaño volviéndose más activa, reflejándose en hiperplasia temporal epitelial, al mismo tiempo, la tiroglobulina se reabsorbe y las células foliculares se vuelven altas y columnares, a veces formando papilas; cuando el stress baja, involuciona, bajando el alto del epitelio, los acúmulos de coloide y las células foliculares. Un fallo en el balance normal entre hiperplasia e involución, puede provocar mayor o menor desviación del patrón histológico usual. Las hormonas tiroideas actúan por medio de receptores nucleares específicos para modular el crecimiento celular y la actividad funcional de todo tipo (1,20,25,26)

ENFERMEDADES DE LA TIROIDES

Las enfermedades de la tiroides son de gran importancia, ya que muchas pueden responder a tratamiento médico y quirúrgico. No existe correlación simple entre lesión morfológica y manifestaciones clínicas resultantes. Un bocio multimodular, por ejemplo, puede ser asociado con función tiroidea normal, en otros casos con hiperfunción y aún en casos de hipofunción (10,25)

TUMORES DEL TIROIDES:

La prevalencia de nódulos en la tiroides, oscila de 4-7 % en adultos a 0.22 - 1.5 % en niños. Se eleva en forma lineal hasta 0.08% desde edades precoces hasta la octava década. Es 5 veces más frecuente en personas que han recibido radiación ionizante. Pocos nódulos palpables clínicamente constituyen tumores malignos (1-2 X 1000), pero las observaciones revelan que es mucho mayor en las glándulas nodulares, de hasta un 20-30 %, y aunque parezca paradójico se encuentra que los nódulos tiroideos son muy frecuentes, mientras que los tumores malignos de la glándula tiroides son muy infrecuentes (20,26).

CLASIFICACION

A la fecha, hay una diversidad de clasificaciones para el cáncer de la tiroides, pero al parecer ninguna es por completo satisfactoria, pues su pleomorfismo no siempre se adapta a todas las clasificaciones (26). Ya que éstas son el resultado de combinaciones de arquitectura citológica, histogénica y determinados grados.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica las neoplasias del tiroides según la distinción entre benignas y malignas, tomando precedencia unos sobre otros, la clasificación de la OMS es la siguiente:(20)

- Carcinoma medular (con sus variantes): la cual es una neoplasia que presenta evidencia de diferenciación de células C.
- Carcinoma papilar : que se encuentra en pacientes con historia de irradiación en el cuello generalmente pero no siempre, durante la niñez.
- Carcinoma folicular: la incidencia es alta en regiones endémicas de bocio.
- Carcinoma anaplásico: el cual es predispuesto por el bocio.
- Linfoma maligno: siempre aparece en una glándula afectada por tiroiditis autoinmune. Se desarrolla paralelo en otros sistemas orgánicos.

El Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas de Estados Unidos, los clasifica de la siguiente forma:(26)

- * Tumores de células foliculares
 - > Benignos: Adenoma Folicular
 - Convencional
 - Variantes
 - > Maligno:
 - Diferenciado
 - + Carcinoma Folicular
 - + Carcinoma Papilar
 - Convencional
 - Variantes
 - Pobremente Diferenciado
 - + Carcinoma insular
 - + Otros
 - Indiferenciado (Anaplásico)
- * Tumores de células C (y con relación neuroectodérmica)
- * Celulares
 - > Carcinoma medular

CARCINOMA FOLICULAR:

Es un tumor maligno epitelial, que presenta evidencia de diferenciación de células foliculares y no asemeja ningún otro tipo de malignidad de la tiroides. Genéricamente cualquier tumor maligno tiroideo, con diferenciación folicular celular es nombrado como carcinoma folicular, pero por ser tan variable su apariencia morfológica e historia natural, es difícil su diferenciación.

En áreas con deficiencias de yodo en la dieta, la incidencia relativa de este tumor se ha incrementado, hasta alcanzar un 30 - 40 % de todos los cánceres de la tiroides. Se relaciona el bocio dismorfogenético con el carcinoma folicular, pues se puede presentar también multinodular, hiper celular, atípico y pseudoinvasivo.

Clinicamente es más prevalente en mujeres de 41 a 59 años (26). En estudio de centellografía se presenta como nódulo frío no acompañado de adenopatía cervical. Ocasionalmente metastatiza a diferentes partes, pero particularmente a hueso, y éstas pueden ser las primeras manifestaciones de la enfermedad. Es inusual que esté oculto.

Este tipo de tumor a su vez se puede clasificar según el grado de invasividad, en 2 categorías mayores: (20,26)

- 1) Mínimamente invasivo o encapsulado
- 2) Ampliamente invasivo.

MINIMAMENTE INVASIVO

1) No difiere mucho de un adenoma folicular, generalmente es redondo, de tamaño variable (generalmente mayor de 1 cm), con superficie sólida, bordes definidos. Puede tener cambios hemorrágicos, quísticos y fibróticos secundarios. Son más delgados e irregulares que los adenomas en la cápsula y alrededor del tumor.

Microscópicamente asemeja un adenoma folicular benigno, pero tiene una gran presentación de formas hiper celulares, presentando unos pocos apariencia normofolicular o macrofolicular. En éstos, el índice de sospecha aumenta al encontrar una neoplasia con un patrón de crecimiento sólido, trabecular, microfolicular o atípico. También cuando las figuras mitóticas son fácilmente encontradas y/o los núcleos son grandes y tienen nucléolo conspicuo. En este tumor el diagnóstico de malignidad depende primariamente en la demostración de invasión capsular y/o vascular, por lo cual, los hallazgos se detallan a continuación:

Invasión capsular: se da cuando el tumor penetra por completo la cápsula, sin ser suficientes las irregularidades del contorno en la misma, para hacer diagnóstico.

Si el carcinoma invade la cápsula y la pasa, no permeabiliza al parénquima circundante, pues una nueva capa fibrosa se forma alrededor, y puede aparecer como nódulo irregular parcialmente dividido en dos por un séptum aparente (30).

Invasión vascular: La OMS indica que la invasión vascular es un signo más distinguible de malignidad, que la invasión capsular. Los criterios para decidir invasión vascular son: los vasos sanguíneos se deben localizar dentro de la cápsula o inmediatamente a un lado de la misma, deben ser de largo calibre y deben poseer una pared identificable y endotelio. Las células epiteliales deben tener una apariencia clara de epitelio, además se deben proyectar dentro de la luz del vaso con una apariencia trombótica, llegando a obliterarlo y por último, deben estar alojadas en algún punto de la pared del vaso sanguíneo.

El carcinoma folicular se debe diferenciar de carcinomas foliculares mínimamente invasivos, incluyendo adenomas foliculares, nódulos dominantes de una hiperplasia folicular, variante folicular de el carcinoma folicular, además de la variante tubular y folicular del carcinoma medular. Pero el que presenta mayor dificultad en la diferenciación es el adenoma folicular. El diagnóstico se basa casi exclusivamente en la detección de invasión capsular y/o de los vasos sanguíneos. Los métodos diagnósticos incluyen estudio inmunocitoquímico, además de técnicas especiales como estudios de ADN

Para el diagnóstico en una neoplasia folicular encapsulada deben existir otros criterios, como presencia de signos claros de malignidad, como alta actividad mitótica, atipia nuclear y presencia de nucléolos prominentes y ocasionales núcleos bizarros hiper cromáticos., así como necrosis.

El grado mínimo de invasividad es una condición sinequanon para el diagnóstico de éste tumor, va seguida de extensión directa a los tejidos de alrededor de la glándula, aunque no se presente al mismo tiempo. Es rara la recurrencia de este tumor luego de una lobectomía, las metástasis a ganglios del cuello son la excepción. Las metástasis más comunes son a pulmón y hueso, particularmente el último. (4,20,26). Algunas veces, las metástasis óseas son la primera manifestación de la enfermedad, así una fractura patológica en un hueso largo en el sitio de metástasis es una forma bien conocida de presentación de éste o indicio de un carcinoma folicular silente. Siendo así que los huesos largos son los más comúnmente afectados, al igual que los huesos planos. (26).

El tratamiento óptimo de este carcinoma es controversial, se indica una tiroidectomía total, seguida de la administración de yodo radioactivo. Otros autores abogan por una lobectomía o tiroidectomía subtotal, sin administración de yodo radioactivo, con similares o iguales curvas de supervivencia. (21,26).

El estadio metastásico es generalmente tratado con yodo radioactivo, pudiéndose también hacer una excisión o terapia de radiación externa, dependiendo del número y sitios de metástasis. Raramente se cura la metástasis ósea, pero el tratamiento puede resultar paliativo a largo plazo (4). El pronóstico es excelente, en los casos de enfermedad metastásica a pulmón y/o a hueso existen factores pronósticos adversos, como sitios múltiples, paciente añoso al tiempo del diagnóstico de las metástasis y ausencia de yodo radioactivo para las metástasis.

CARCINOMA PAPILAR:

Es un tumor maligno epitelial, con evidencia de diferenciación celular folicular, caracterizado por formación de papilas y/o particularidades en el núcleo. Es el tipo más común de cáncer de la tiroides (14,20,26). Con mayor incidencia que el folicular y mayor en áreas de alta ingesta de yodo. La exposición a radiación ionizante en el cuello está bien documentada (20,26), especialmente si es dada durante la niñez, con un intervalo de aparición de 20 años (26). Hay publicaciones en las que se menciona su coexistencia con otras como: enfermedad familiar, pacientes con ataxia-telangiectasia, como parte del Síndrome Neoplásico Endócrino (MEN) y asociado con tumores de: paratiroides, cuerpo de la tiroides y una variedad de anomalías colorrectales, como adenocarcinoma esporádico, pólipos, síndromes de Gardner y Cowden. (20,21,26). Es más común en mujeres en relación 2:1 y 3:1 (9,20,26). En promedio la edad de diagnóstico es entre los 31 a 49 años. Constituye el 90 % de todos los casos de carcinoma de tiroides durante la niñez. (26). Se ha descrito la posibilidad de casos de origen congénito. No todos los pacientes cursan con nódulos en cuello.

Macroscópicamente se presenta con bordes mal definidos, de consistencia firme y superficie granular. Con calcificaciones y coloración blanquecina y tamaño entre 2 y 3 cm. No se encuentra comúnmente necrosis fresca en este tipo de tumor, siendo su hallazgo indicativo de investigar uno de tipo más agresivo.

Microscópicamente, las dos principales presentaciones de éste tumor son: la presencia de papilas y los cambios en el núcleo. Las papilas consisten en una parte central fibrovascular cubierta de epitelio. Son grandes, con patrón arborizado complejo, pudiendo ser delgadas, empaquetadas resultando en configuraciones glomeruloides y seudosólidas.

La constitución central de la papila es variable, puede tener escaso tejido conectivo y vasos sanguíneos de paredes delgadas, o por líquido de edema u ocupado por abundante material hialino acelular. Puede estar infiltrado por linfocitos o grupos de macrófagos. Cuerpos de Psamoma y otras concentraciones calcificadas pueden estar presentes. Excepcionalmente pueden contener tejido adiposo (26).

Para que las papilas sean clasificadas como tales, deben contener una parte central fibrovascular, pero, en algunas variantes del carcinoma pueden estar presentes otros tipos. Característicamente presenta predominio de estructuras papilares, pero raramente está compuesto exclusivamente por las mismas (9,14).

Los cambios en el núcleo de las células tumorales tiene una gran significancia diagnóstica, pudiendo ser el mismo redondo o ligeramente oval, el contorno puede ser irregular, crenado; esas irregularidades se manifiestan en formas de pseudo inclusiones o invaginaciones profundas acidófilas, estructuras redondeadas como inclusiones, claramente delimitado y ligeramente excéntrico, con una cromatina comprimida en un lado del mismo.

Otra presentación común es la apariencia vacía de nucleoplasma y cromatina, la cual se deposita también cerca de la membrana, dándole aspecto irregularmente delgado. El nucleolo puede ser prominente, como comprimido a la membrana nuclear. Lo que ha sido descrito típicamente como: claro, vacío, ópticamente claro, acuoso, vidrio despulido y "ojos de Anni la huérfana" (21). La apariencia de vidrio despulido es vista en fijaciones con material parafinado, pero inconspicua o ausente en preparaciones de congelación o permanentes de los mismos casos (20,21,26).

Las figuras mitóticas son excepcionales o ausentes, lo que se relaciona con su baja actividad proliferativa. Si se detectan, se debe pensar en un carcinoma pobremente diferenciado. El citoplasma presenta pocas particularidades, como moderada eosinofilia o anfilofilia, células con citoplasma granular fino (ricas en mitocondrias) y células con un citoplasma acidófilo difuso (debido a filamentos citoplasmáticos), dando apariencia escamosa.

Los patrones de crecimiento son variados, pueden ser de patrón papilar, folicular e incluso con formaciones trabeculares. Es común la metaplasia escamosa focal o extensiva. Se asocia con este tumor el cuerpo de Psamoma, que es una concentración calcificada redonda, con laminación concéntrica. Está en el 50% de los casos, más frecuentemente en los de patrón de crecimiento papilar (26). No son por entero específicos del carcinoma papilar, pero su presencia es excepcionalmente rara en enfermedades benignas de tiroides, tanto que su detección sugiere un proceso tumoral. (21).

Si se presenta en un área de inflamación y fibrosis densa, probablemente representa el residuo (fósil) de un carcinoma papilar que ha regresionado en ese sitio. Si se encuentra en un área de tiroides normal el chance es grande que el carcinoma esté cerca. Si está presente en el tejido normal de un nódulo linfático, indica que es alta la probabilidad de que el nódulo esté envuelto en un proceso metastásico, no aparente en otro nivel. Se han descrito cuerpos de Psamoma en carcinomas foliculares, medulares y en el metastásico de la tiroides, en ocasiones con metaplasia ósea. El estroma del carcinoma papilar puede tener agregados de células inmunoreactivas para proteína S-100, las que han sido interpretadas como reticulares o de Langerhans (20,26).

La invasión a vasos sanguíneos no es común o importante en el diagnóstico, pero ocurre en 7 % de los pacientes. La invasión a vasos linfáticos es más común, pero no fácil de detectar y cuando es extensa es más considerable la posibilidad del desarrollo a la variante esclerosante difusa.

Ultraestructuralmente los núcleos exhiben cromatina finamente dispersa, membrana altamente plegada y aparentes pausas en los poros nucleares (26). Los pliegues de la membrana pueden resultar en grandes invaginaciones dentro de los núcleos. El citoplasma es rico en mitocondrias, lisosomas y filamentos. La superficie apical exhibe diferenciación de microvellosidades.

Inmunohistoquímicamente se consideran positivos para tiroglobulina, menos que en las neoplasias foliculares (20,26). Son inmunoreactivas para queratinas y vimetinas (14), existiendo coexpresión de esos dos marcadores en la misma célula. Las queratinas expresadas son de bajo peso molecular como el tejido tiroideo normal, y también de alto peso molecular, lo cual se evidencia con la tendencia del tumor a presentar metaplasia escamosa. Las queratinas de alto peso molecular no son usualmente encontradas en glándulas normales o neoplasias foliculares benignas o malignas, por lo cual su presencia es útil en diagnóstico de esta neoplasia (20).

Estudios bioquímicos de la tiroglobulina secretada por los carcinomas folicular y papilar, sugieren que hay diferencias estructurales con la secretada por la glándula normal, como, menor grado de iodización, menor grado de unión a anticuerpos monoclonales, menor grado de absorción en afinidad cromatofotográfica a concanavalina A, decrecimiento en oligosacáridos de tipo manosa alto, con el incremento de oligosacáridos neutros y reemplazados por oligosacáridos sialicitados por oligosacáridos fosforilados (14). Se ha detectado inmunohistoquímicamente proteína receptora de estrógenos y progesterona en los núcleos de células de carcinoma papilar y folicular. El análisis de ADN por métodos de flujo citométrico, presenta que muchos carcinomas papilares son diploides, y que se caracterizan por líneas vástago normales.

Los especímenes citológicos de carcinoma papilar tienden a ser altamente celulares, el coloide es escaso o ausente. Cuando está presente exhibe un efecto de estiramiento y tensión (apariencia de goma de mascar). Se pueden exhibir formaciones papilares, en una única capa delgada de células, que pueden estar combinadas con formaciones y folículos como sincitios. Las células pueden ser columnares bajas o cuboidales con las características ya descritas.

Uno de los más notables atributos del carcinoma papilar es su tendencia al envolvimiento multicéntrico glandular, aparentemente resultado de diseminación intratiroidea a los vasos linfáticos y de transformación multicéntrica del epitelio folicular. En varias series se ha reportado extensión extratiroidea en los tejidos blandos del cuello en un 10-34 % (14,20,21,26,28). El crecimiento puede ser a lo largo de planos faciales y espacios perineurales y dentro del músculo esquelético. En etapas avanzadas hay diseminación directa a laringe, tráquea, esófago o piel (14,26). Metastatiza grandemente a nódulos linfáticos cervicales, teniendo el 35% de los pacientes evidencia clínica de linfadenopatía en el tiempo de presentación (26). En los casos de palpación negativa, el examen microscópico revela metástasis en aproximadamente el 50% de los pacientes (14). La diseminación a nódulos mediastínicos, es usualmente secundaria a enfermedad extensiva cervical. Metástasis por vía hematógena también puede producir, aunque en menor grado que en otros tumores tiroideos malignos. El pulmón es el sitio más lejano y común para estos depósitos, los cuales también pueden ocurrir en ausencia de compromiso cervical nodular. Las metástasis pulmonares pueden ser como "miliarias" con apariencia nodular, pueden ser grandes y redondeadas (macronodulares), o pueden resultar en infiltrado pulmonar difuso "en copo de nieve" (9,14,26).

El tratamiento es controversial, uno de los más utilizados es la tiroidectomía total junto a disección radical de nódulos linfáticos en el sitio del tumor, aunque la linfadenectomía se ha dejado de utilizar, pues en muchas ocasiones ésta falla en remover muchos de los ganglios con los primeros cambios y también porque esto no mejora el pronóstico de la enfermedad (17,20,26). En otras publicaciones se propone como tratamiento la tiroidectomía seguida de la administración de yodo radioactivo de modo de alcanzar en lo posible, los sitios de metástasis. (14,26). La probabilidad de sobrevivencia a largo plazo es excelente, hasta el punto de ser similar a la de un paciente de la misma edad sin enfermedad. Sin embargo existen diferentes factores que empeoran el pronóstico de la enfermedad, los cuales se enumeran a continuación: (26,32)

Edad: juega un papel muy importante, la mayor probabilidad de muerte es pacientes mayores de 40 años. Agrupándose en pacientes con tumores bien diferenciados en dos grupos de riesgo: bajo riesgo con pacientes de 40 o menos y mujeres de 50 años o menos; grupo de alto riesgo con pacientes mayores de esas edades.

Sexo: las mujeres tienen mejor pronóstico que los hombres.

Tamaño de Tumor: la probabilidad de recurrencia es mayor cuando el tamaño es mayor de 5 cm. El mejor pronóstico es cuando mide 1.5 cm de diámetro.(21).

Multicentricidad: cuando es multicéntrico mayor probabilidad de metástasis linfática y pulmonar(14,26.)

Invasión a vasos sanguíneos: puede tener poca influencia en el pronóstico de esta neoplasia.

Extensión extratiroidea: es uno de los más importantes signos morfológicos pronósticos, aumenta en unas 6 veces la probabilidad de muerte (14). Aún cuando no exista diferenciación del mismo.

Metástasis distantes: la presencia de metástasis pulmonares, especialmente las de imágenes en copo de nieve, se ha asociado a un moderado pero obvio deterioro en el pronóstico. La presencia de metástasis óseas tiene significancia de mal pronóstico.

Progresión en la diferenciación del tumor: esto tiene una significación de pronóstico adverso en el tumor.

VARIANTES DEL CARCINOMA PAPILAR:

MICROCARCINOMA PAPILAR

La OMS lo define como un carcinoma que mide menos de 1 cm de diámetro, llamado clásicamente carcinoma esclerosante oculto, también conocido como carcinoma papilar oculto y tumor esclerosante no-encapsulado. Es hallazgo incidental común en autopsias (26). El término microcarcinoma es preferible, pues fácilmente distingue a este tumor como de la familia de los papilares, la esclerosis no puede ser evidente, porque no puede ser necesario el término oculto, debido a que dicho término es más clínico que patológico. Microscópicamente la lesión es irregular, escaiforme. El elemento predominante es el área periférica fibrosa. Con todos los atributos del carcinoma papilar, incluyendo cambios nucleares típicos, cuerpos de Psamoma y ocasionalmente papilas bien organizadas, en muchas áreas las células tumorales despliegan una arquitectura sólida o folicular.

VARIANTE ENCAPSULADO

Una de las presentaciones más distintivas es su capacidad de invadir toda la glándula, con una cápsula entre la glándula y el tejido circundante, y evidencia de formación capsular e invasión tumoral. La cápsula fibrosa, que puede estar intacta o focalmente infiltrada por células de tumorales (14,26).

Antiguamente se le designaba adenoma papilar (26). El principal diagnóstico diferencial es el adenoma folicular y la hiperplasia papilar. Tiene un excelente pronóstico. Las metástasis hematógenas son raras y la sobrevida es casi del 100%.(14).

VARIANTE FOLICULAR

Se le da esta designación cuando presenta exclusiva o casi exclusivamente un patrón de crecimiento folicular (26). La formación capsular es incompleta o ausente, los septos son comunes y algunas veces extensos y se pueden encontrar cuerpos de Psamoma en el estroma folicular. Los folículos son marcadamente elongados, como glándulas tubulares, otros exhiben irregularidades en su epitelio circundante, con formación de elongaciones, puentes y otras protrusiones intraluminales formando papilas rudimentarias. Ocasionalmente los folículos neoplásicos son muy grandes simulando hiperplasia folicular, referida como variante macrofolicular del carcinoma papilar. El núcleo tiene las características clásicas del carcinoma papilar, en raras ocasiones el núcleo exhibe presentaciones locales oncocíticas. Este tumor presenta arquitectura que lo aleja del tipo papilar, pero se apoya la interpretación del mismo como un carcinoma de tipo papilar ya que cuenta con focos multicéntricos dentro de la glándula que exhiben la clásica arquitectura papilar, su historia natural es similar, especialmente en el hecho de la alta incidencia de afectación de los nodulos linfáticos cervicales (9). Los tipos de queratina expresados por las células tumorales, recuerdan a los expresados por el carcinoma papilar.(26).

Entre esta variante existe otra subvariante, la cual constituye la forma difusa caracterizada por la afectación difusa de toda la glándula tiroidea, usualmente sin la formación de nodulos palpables, la cual es más agresiva, usualmente detectada por metástasis lejanas a hueso y pulmón (20,26).

VARIANTE FOLICULAR ENCAPSULADA Y LESIONES RELACIONADAS

La forma folicular encapsulada combina dos variantes: la forma encapsulada con o sin invasión capsular y/o vascular, junto con las presentaciones citoarquitectónicas foliculares.

VARIANTE SOLIDA-TRABECULAR

El carcinoma papilar exhibe usualmente un patrón de crecimiento focalmente sólido o trabecular, más en tumores pediátricos, en la variante difusa esclerosante y en el tipo de microcarcinoma. Este término se usa cuando todo o casi todo el tumor presenta únicamente una apariencia trabecular o sólida. Para su diagnóstico se necesita la presencia de trabéculas irregulares fibrosas dentro del tumor, ocasionales cuerpos de Psamoma y agrupaciones de linfocitos dentro o alrededor del tumor y como requerimiento absoluto para el diagnóstico del mismo son las presentaciones típicas del carcinoma papilar.

VARIANTE DIFUSA ESCLEROSANTE

Esta variante presenta comúnmente afectación de ambos lóbulos, con abundante formación de pequeñas papilas en espacios intratiroides, con abundante metaplasia escamosa, gran número de cuerpos de Psamoma, marcada infiltración linfocítica y fibrosis prominente. Exhibe similar prevalencia en mujeres, gran incidencia de afectación linfática ganglionar, gran incidencia de metástasis pulmonares y menor probabilidad de supervivencia en ese caso.

VARIANTES DE CELULAS COLUMNARES Y GIGANTES

Se presenta en 10 % de los carcinomas papilares, en pacientes de edad avanzada, es grande (> 5 cm), con extensión extratiroides, con gran incidencia de invasión vascular. Las papilas están cubiertas por células altas y delgadas (26), que se presentan con citoplasma abundante, acidófilo (rosado), sin apariencia oncocítica. Se pueden encontrar fácilmente figuras mitóticas y los núcleos son normo o hipercrómicos. El carcinoma de células columnares difiere del convencional y de células gigantes por la presencia de estratificación nuclear prominente.

Existen otras dos variantes el tumor oncocítico papilar y el carcinoma papilar con cambios celulares claros.

CARCINOMA POBREMENTE DIFERENCIADO:

Algunos tipos de carcinomas no encajan fácilmente en las categorías de clasificación y ocupan un lugar intermedio entre los carcinomas folicular y papilar bien diferenciados y los carcinomas bien diferenciados (anaplásicos). A estos se les ha designado como carcinomas insulares (20,26).

CARCINOMA INSULAR

Es una forma morfológica distintiva de carcinoma pobremente diferenciado proveniente de células foliculares. Es probablemente el descrito por Langhans como Wuchende Struma (26). Según la OMS es una variante del carcinoma folicular. Clínicamente es más común en unos países que en otros, por ejemplo en Italia constituyen el 4 % de los carcinomas mientras que en Paraguay comprenden un alto porcentaje de todos los carcinomas tiroideos. Es ligeramente más común en mujeres y el diagnóstico es hecho en promedio a los 55 años.

El tumor es grisáceo, exhibiendo focos de necrosis, puede tener unos 5 cm de diámetro al momento del diagnóstico y presentar unos márgenes de tipo invasivo, se puede observar también extensión extratiroides.

Microscópicamente el hallazgo más importante son los nidos bien definidos de contorno redondo u oval, de población monótona de pequeñas células con núcleo redondo y escaso citoplasma. El patrón dominante de crecimiento es sólido, con microfolículos de coloide denso, de un patrón característicamente infiltrativo, comúnmente con invasión a los vasos y focos necróticos frecuentes, los pequeños localizados en el centro de la ínsula, mientras que los grandes son vistos generalmente alrededor de los vasos sanguíneos. Las apariencias citológicas principales son la alta celularidad y necrosis periférica y nidos y/o trabéculas, algunas veces con microfolículos, citoplasma pobremente diferenciado, mediana a moderada atipia nuclear y ocasionales pseudoinclusiones (26).

Por su disposición insular, se confunde con el carcinoma medular y otras neoplasias neuroendócrinas y cuando el patrón de crecimiento es sólido, con el carcinoma indiferenciado. Es agresivo y letal, con metástasis comunes en ganglios linfáticos y sitios distantes, generalmente hueso y pulmón.

OTROS CARCINOMAS POBREMENTE DIFERENCIADOS

Algunos otros carcinomas tiroideos pueden presentar nidos bien diferenciados, patrón predominantemente sólido, actividad mitótica y necrosis, pero están compuestos por células grandes, núcleo grande y gran volumen citoplasmático. Este grupo es heterogéneo en el sentido de que muchos pueden presentar las características nucleares del carcinoma papilar, otros tienen las características de carcinoma folicular y otros pueden presentar hallazgos oncocíticos citoplasmáticos. Por su naturaleza agresiva es más importante el enfatizar su naturaleza pobremente diferenciada en lugar de tratar vanamente de colocarlos en una clasificación o categoría, debido a su naturaleza agresiva.

CARCINOMA INDIFERENCIADO O ANAPLASICO

Es un tumor altamente maligno, el cual aparece parcial o totalmente indiferenciado en técnicas de microscopia de luz estandarizadas, pero en el cual se presenta alguna evidencia de diferenciación epitelial, por uso de técnicas morfológicas, inmunohistoquímicas y ultraestructurales; también se le ha llamado carcinoma pleomórfico, carcinoma sarcomatoide, carcinoma metaplásico y carcinosarcoma (32).

Clinicamente es un tumor de personas añasas, con promedio al momento del diagnóstico de 60 a 65 años, con excepciones. Es más común en mujeres en proporciones de 1:3 y 1:4. En algunos casos con la clásica descripción de una masa que se agranda en la región tiroidea, acompañada en la mitad de los casos con signos de compresión como disnea, disfagia y ronquera; de duración corta, de pocas semanas a pocos meses. A veces el paciente cursa primero síntomas relacionados con afectación metastásica distante, como en piel, estómago o hueso (26), siempre con presencia de masa en cuello. Casi siempre se presenta historia anterior de agrandamiento nodular o difuso de la tiroides, presentándolo de considerable magnitud al examen físico. Es invariablemente un nódulo frío, tanto en el sitio primario, como en el foco metastásico. Por regla general los pacientes son eutiroides, aún cuando la mayor parte de la glándula ha sido destruida por el tumor.

Macroscópicamente es grande y ampliamente invasivo, de consistencia variable, apariencia abigarreada, con presencia de focos hemorrágicos y necróticos. Tiende a reemplazar toda la glándula, pudiendo traspasarla y diseminarse en el tejido blando del cuello. Puede ser visto cartilago o hueso metastásico (34).

Microscópicamente presenta variación considerable en cada caso y dentro del mismo caso. Hay tres patrones morfológicos: escamoso, de células en huso y de células gigantes (26). El escamoso o Malpighiano semeja morfológicamente al carcinoma de células escamosas de otros órganos, como del pulmón y de cervix. El de células en huso se describe parecido al sarcoma, a veces recuerda al fibrosarcoma, o a la forma maligna de histiocitoma o a tumores malignos del sistema nervioso central y periférico, y puede presentar cambios mixtos. El patrón de células gigantes se caracteriza por alto grado de pleomorfismo, que puede ser mayor que los otros patrones, con núcleos bizarros, a veces múltiples, hipercromáticos, citoplasma abundante, hipercromático granular y anfofilico. El tumor de células gigantes puede ser el único elemento presente, pero comúnmente se intercalan con pequeñas células mononucleares tumorales, las cuales presentan hallazgos morfológicos similares. Puede estar presente también una cantidad de células inflamatorias junto a las células tumorales, especialmente en la variedad de células gigantes y escamosas.

Inmunohistoquímicamente los patrones de crecimiento en el escamoso y en los de apariencia epitelial, presentan expresión de queratinas de alto y bajo peso molecular. Los de células en huso y gigantes presentan reactividad a queratinas de bajo peso molecular. En muchas células tumorales se encuentra intensa positividad a la laminina, componente de la lámina basal. No se ha encontrado positividad convincente a tiroglobulina y otros marcadores de hormonas tiroideas. Con poca evidencia de reactividad a calcitonina, ya que a veces detecta positividad, pero en otras ocasiones no. Por lo que las queratinas de bajo peso molecular son los marcadores más útiles para la evaluación del carcinoma indiferenciado.

Ultraestructuralmente hay evidencia de diferenciación epitelial, en funciones especializadas de la zónula adherente, con proyecciones de microvellosidades en los espacios intracelulares (20,26). Con núcleos grandes de abundante cromatina y nucléolo prominente. El citoplasma es abundante, de apariencia primitiva, mayormente ocupada por ribosomas, mitocondrias dispersas y vesículas de retículo endoplásmico granular. Con citometría de flujo se ha encontrado en muchos casos, presencia de ADN aneuploide, aparentemente presente en muchos casos (26).

Este tipo se agrupa tradicionalmente en tres tipos: células en huso, gigantes o pleomórficas y pequeñas. El diagnóstico diferencial incluye una lista relativamente grande dependiendo del patrón de crecimiento: sarcoma verdadero, variante sólida de carcinoma papilar, carcinoma medular, linfoma maligno, tumor metastásico.

Este es uno de los pocos tumores que exhibe rapidez tan grande para diseminarse a todos los lados, tanto que al momento del diagnóstico, la extensión extratiroidea es casi la regla. Crece en el tejido blando del cuello, rodeando e invadiendo los vasos grandes y nervios de esa región, diseminándose en toda la laringe, tráquea y esófago, en contraste de los otros tipos de carcinoma vistos, las metástasis no son siempre la primera manifestación clínica de la enfermedad.

La excisión quirúrgica es el tratamiento de primera línea, siendo más efectivo para los pequeños; en los muy extensos, muchas veces esto es muy difícil. Se puede administrar quimioterapéuticos solos o combinados, dando como resultado, en tumores muy extensos, regresión hasta un estado en el cual se puede intentar una intervención quirúrgica. Administrándose radioterapia luego de la cirugía. En muchos casos el tumor puede mostrar una recurrencia y matar al paciente. El pronóstico es fatal, siendo cuestión de semanas a meses, con el mayor tiempo de vida de 2.5 años (9,21). Un tumor desmedidamente crecido en el cuello es la mayor causa de muerte, junto con la aparición de grandes metástasis distantes.

CARCINOMA MEDULAR

Es un tumor maligno, con evidencia de diferenciación de células C y contiene calcitonina, se les llama carcinomas de células C y sólidos amiloidóticos. Cubren un 10 % de todos los carcinomas del tiroides (17,20). Pueden ser de ocurrencia esporádica o en grupos familiares con patrón autosómico dominante hereditario, los casos esporádicos son un 70 %. La variante esporádica se asocia a diversas situaciones que pueden incrementar la incidencia, como la hipocalcemia y a la tiroiditis de Hashimoto en humanos (20,26). Su incidencia no aumenta con la radiación el cuello o cabeza. La variante de tipo familiar se relaciona a anomalías de la médula adrenal y proliferaciones paratiroides (26), y raramente pueden ocurrir no asociadas a anomalías endócrinas (20,24). Estudios citogenéticos han mapeado el gen para el síndrome MEN IIA en un locus cercano al centrómero del cromosoma 10 (24).

Clinicamente se presenta en adultos de mediana edad, con proporción hombre-mujer de 1:3, la edad de diagnóstico es entre los 36 a 51 años (24,26). En pacientes con carcinoma medular asociado a MEN IIA la edad principal de diagnóstico es a los 20 años. Los carcinomas medulares asociados al síndrome de tipo IIB presentan edad de diagnóstico a los 15 años. Con los adelantos en diagnóstico por imágenes, la edad de diagnóstico ha ido adelantando. Se puede dar con involucramiento unilateral glandular, con o sin nódulos, es de curso indoloro y sus porcentajes de sobrevivencia a los 5 años luego de una tiroidectomía son de 60 - 70 %. También se puede presentar evidencia de tumores multicéntricos los cuales envuelven ambos lóbulos de la glándula. Son de crecimiento lento.

Los pacientes con carcinomas medulares, esporádicos y familiares pueden cursar con signos y síntomas no relacionados con presencia de masa en el cuello (26), como diarrea, la que se puede presentar por numerosos factores, como prostanglandinas, aminas biogénicas, péptico intestinal vasoactivo, quininas y calcitonina. En pacientes con MEN IIA. Los pacientes con signos y síntomas de cáncer tiroideo, se pueden enmascarar con sintomatología relacionada con enfermedad adrenal o paratiroidea. Los feocromocitomas en pacientes con MEN IIA y IIB cursan comúnmente con nódulos uni o bilaterales. Pacientes con hiperplasia adrenal medular pueden cursar con episodios de hipertensión y arritmias cardíacas.

El diagnóstico de laboratorio, tanto esporádico como familiar, depende de la demostración de niveles incrementados en el suero de calcitonina en las células tumorales por inmunohistoquímica. Confirmando el diagnóstico por niveles de calcitonina, tanto basal, como luego de la administración de calcio y pentagastrina. Mediciones de calcitonina se pueden usar como monitores de presencia de enfermedad residual, recurrente o metastásica, en el período postoperatorio (26).

Macroscópicamente se encuentra que este tipo de carcinomas varían en tamaño. Los tumores grandes son generalmente lesiones bien circunscritas, pero no encapsuladas, ocasionalmente pueden ser envueltas por una cápsula de tejido conectivo. Al corte se observan con coloración rosada, de consistencia suave a firme. Algunos otros son firmes, fibrosos con áreas de decoloración amarillenta granular. Los tumores más pequeños, típicamente ocurren en la unión de los tercios medio y superior de los lóbulos, en el área en la que usualmente predominan las células C. Cuando los tumores son muy grandes pueden ocupar el lóbulo entero y extenderse directamente en el tejido blando paratiroideo y tráquea.

Microscópicamente se observa que muchos de los tumores de tipo familiar y esporádico, no son encapsulados, con patrón sólido de crecimiento, exhibiendo un amplio espectro de patrones histológicos que pueden recordar a otros tipos de carcinomas primarios de la tiroides. El Ca medular puede presentar un patrón de crecimiento lobular, trabecular, insular o laminado. Las células individuales pueden ser redondas o espinosas con frecuentes combinaciones de estas. El núcleo puede ser oval con cromatina deformada o manchada y un nucléolo no bien formado. Se pueden ver células binucleadas y células gigantes con núcleos múltiples. Ocasionalmente los núcleos poseen pseudoinclusiones similares a las vistas en los carcinomas papilares.

El citoplasma es generalmente eosinofílico o anfifílico y finamente granular, pudiendo aparecer claro y con vacuolas mucina-positivas. Se pueden encontrar focos de necrosis, hemorragia y actividad mitótica en carcinomas pequeños. En grandes, la actividad mitótica y los focos de necrosis son más frecuentes. La invasión linfática y a vasos se puede observar más frecuentemente en el frente de avance del tumor y en casos avanzados los focos de invasión linfática son vistos en el foco contralateral.

Se pueden observar depósitos amiloideos en el estroma, positivos al rojo congo, con birrefringencia verde en la luz polarizada y ultraestructuralmente tienen estructura fibrilar idéntica a la de otras amiloidosis, ya reaccionan inmunohistoquímicamente a anticuerpos de calcitonina, se sugiere su derivación de la calcitonina o uno de sus precursores. También posee cantidades de colágeno. Histoquímicamente presentan argirofilia, las que presentan mayor reactividad son de morfología dendrítica. Además pueden presentar positividad focal a las tinciones de PAS y azul Alciano, al igual que el estroma.

Puede presentar áreas frecuentes de calcificación y ocasionalmente verdaderos cuerpos de Psamoma. Un hallazgo importante para distinguir entre el tipo esporádico y el familiar es la presencia de hiperplasia de células C en el primer grupo. En pacientes con la variante de tipo familiar, focos de células C, son vistos adyacentes a los tumores.

Este carcinoma presenta gran parecido con neoplasias benignas y malignas tiroideas. Las variantes pseudopapilares son los más comunes. Los carcinomas papilares de células foliculares se caracterizan por el alineamiento de células tumorales en centros fibrovasculares, con núcleo irregular y traslapamiento y apariencia de vidrio despulido o sin pseudoinclusiones. Se confunde también con carcinomas foliculares, pues pueden tener estructuras foliculares, junto a estructuras foliculares normales capturadas y encapsuladas dentro del carcinoma, estructuras típicamente tiroglobulina positivas, pero negativos a calcitoninas, las células que las rodean son calcitonina positivas. Se puede confundir también con plasmacitomas amiloideos, pero las células del plasmacitoma son positivas a inmunoglobulinas.

Los carcinomas medulares se deben distinguir de los carcinomas pobremente diferenciados y de los insulares, pues los insulares se caracterizan por presencia de islas sólidas celulares conteniendo pequeños folículos. El estroma es negativo para amiloide, y las células tumorales son positivas a tiroglobulinas, pero negativas a calcitonina. Por el tipo de crecimiento del carcinoma medular, se les clasificaba como indiferenciados (anaplásicos), pero se distinguen de éstos y de los sarcomas en el hecho de la inmunoreactividad del primer grupo. Los tumores malignos de células pequeñas se diferencian al igual que los linfomas en el hecho de ser positivos al antígeno común leucocitario y otros marcadores comunes a células linfoides.

La probabilidad de diseminación y metástasis a ganglios, se incrementa dependiendo del tamaño del tumor primario. Los sitios iniciales incluyen nódulos linfáticos centrales y nódulos cervicales laterales. Puede metastatizar sitios lejanos, como pulmón, hígado y hueso, también a glándulas adrenales en pacientes con MEN IIA y IIB. Siendo evidentes también metástasis a feocromocitomas (26).

El tratamiento definitivo es la tiroidectomía total, removiendo los ganglios linfáticos centrales del cuello en procedimiento quirúrgico primario, para clasificar al mismo y para prevenir su diseminación. Es más probable encontrar sitios de metástasis ganglionar en pacientes con tumores primarios palpables, relacionado esto al tamaño del mismo. El pronóstico luego del procedimiento es variable en supervivencia, presentando un 60-70 % a los 5 años y un 40-50% a los 10 años (26). La supervivencia se relaciona con edad y sexo y el estadio de la enfermedad.

El pronóstico en un paciente con detección temprana, es mejor que los de etapas avanzadas, especialmente si no hay compromiso de tejido blando paratiroideo, lo que representa que la metástasis a ganglios regionales y distantes se relaciona con disminución de la supervivencia. La presencia de abundantes mitosis se asocia con peor pronóstico, siendo hallazgo común en paciente muertos por enfermedad metastásica (17).

VARIANTES DEL CARCINOMA MEDULAR

VARIANTE TUBULAR (FOLICULAR)

Compuesto en parte de estructuras tubulares o foliculares como carcinomas foliculares. Las células tumorales están delimitadas por células iguales a las de áreas sólidas, el lumen de la estructura puede parecer vacío o tener material eosinofílico similar al coloide. Inmunohistoquímicamente son positivas para calcitonina, péptido relacionado con el gen de calcitonina, somatostatina y serotonina.

VARIANTE PAPILAR:

En raras oportunidades puede presentar un patrón de crecimiento papilar, en la que las células se alinean en troncos fibrovasculares. Son más comunes las variantes pseudopapilares.

VARIANTE DE CELULAS PEQUEÑAS:

Se caracteriza por presencia de células con núcleo hiper cromático rodeados de citoplasma ovoide y pequeño, recuerdan más a la variante intermedia del carcinoma broncogénico de células pequeñas y puede ser difícil distinguirlo morfológicamente de los linfomas malignos. Puede exhibir un patrón de crecimiento compacto, trabecular o difuso. La actividad mitótica es grande y pueden presentar focos de necrosis. Puede no presentar depósitos amiloideos. Puede ser negativo para calcitonina pero exhibe inmunoreactividad, como otros tipos de carcinoma medular.

VARIANTE DE CELULAS GIGANTES:

Se caracteriza por células con muchos núcleos y abundante citoplasma eosinofílico, se presenta en ambos tipos de carcinoma medular: esporádico y familiar. Por la predominancia de células gigantes se asemeja a las células del sincitiotrofoblasto del coriocarcinoma. Las células típicas son grandes en focos con las células del carcinoma medular. Son positivas a calcitonina y el estroma contiene depósitos de amiloide.

VARIANTE DE CELULAS CLARAS:

Carcinoma compuesto total o parcialmente por células que ópticamente se presentan con citoplasma claro, o un carcinoma medular con predominancia de células grandes poligonales con citoplasma claro. Las células tumorales son negativas para mucinas y no contienen cantidades apreciables de glucógeno. Son positivas a calcitonina y contienen gránulos secretorios ultraestructuralmente.

ESTADIOS Y GRADOS DEL CANCER DE LA TIROIDES

ESTADIOS CLINICOS:

El sistema para la clasificación del estadio clínico recomendado por la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC), en la cuarta edición de su manual, también ha sido adoptado por el Comité de la Junta Americana del Cáncer (15)

- T - Tumor primario (determinado por el examen físico, endoscopia e imágenes).
- TX Tumor primario que no puede ser accesado
- T0 No evidencia de tumor primario
- T1 Tumor de 1 cm o menos en su diámetro mayor, limitado a la tiroides.
- T2 Tumor de más de 1 cm que no llega a 4 cm en su diámetro mayor, limitado a la tiroides.
- T3 Tumor de más de 4 cm en su diámetro mayor, limitado a la tiroides.
- T4 Tumor de cualquier tamaño, que va más allá de la cápsula tiroidea.

* Todas las categorías pueden subdividirse en: a) Tumor solitario
b) Tumor multifocal

- N - Ganglios linfáticos regionales (cervicales y mediastinales superiores, determinados por el examen físico y por imágenes)
- NX Los ganglios linfáticos regionales no pueden ser accesados.
- N0 No metástasis a ganglios linfáticos regionales.
- N1 Metástasis a ganglios linfáticos regionales.
- N1a Metástasis a ganglios linfáticos regionales ipsilaterales.
- N1b Metástasis a ganglios linfáticos cervicales bilaterales, de la línea media y contralaterales o mediastinales.
- M- Metástasis distantes (determinada por el examen físico o por imágenes)
- MX Presencia de metástasis distante, no puede ser accesada.
- M0 No metástasis distante.
- M1 Metástasis distante.

La categoría M1 puede ser especificada de acuerdo a la siguiente notación:

PUL Pulmonar	MAR Médula ósea
OSS Osea	PLE Pleura
HEP Hepática	PER Peritoneo
BRA Cerebro	SKI Piel
LYM Nódulos linfáticos	OTH Otros

ESTADIOS PATOLOGICOS:

La clasificación de los estadios patológicos, utilizan terminología similar a los estadios clínicos (2).

Agrupación por estadios:

Carcinoma papilar o folicular (pacientes < de 45 años)

Estadio I algún T algún N M0
Estadio II algún T algún N M1
Estadio III

Estadio IV

Carcinoma papilar o folicular (pacientes > de 45 años)

T1 N0 M0
T2 ó T3 N0 M0
T4 N0 M0
algún T N1 M0
algún T algún N M1

Carcinoma medular:

Estadio I T1 N0 M0
Estadio II T2, T3, o T4 N0 M0
Estadio III algún T N1 M0
Estadio IV algún T algún N M1

Carcinoma Indiferenciado:

Estadio IV algún T algún N algún M

Este tipo de tumor se considera como etapa IV por definición, sin importar tamaño o extensión.

NIVELES MICROSCOPICOS:

La UICC recomienda que todos los carcinomas situados en cabeza y cuello, incluyendo la tiroides, sean nivelados microscópicamente como sigue:(15)

- GX El nivel no puede ser determinado
- G1 Bien diferenciado
- G2 Moderadamente bien diferenciado
- G3 Pobrementemente diferenciado
- G4 Indiferenciado

VI. DISEÑO METODOLOGICO:

A. TIPO DE INVESTIGACION

- Según la profundidad con la que se estudiaron las variables es de tipo DESCRIPTIVA.

- Según el grado de control de las variables es una investigación NO EXPERIMENTAL.

- Según la forma como se recogió la información es de tipo TRANSVERSAL.

- De acuerdo a la ubicación de los datos en el tiempo es una investigación RETROSPECTIVA.

- Y según el propósito que se persiguió es una investigación de tipo CONSTRUCTIVA O UTILITARIA.

B. DEFINICION DEL UNIVERSO :

El universo del presente estudio lo constituyó el total de biopsias de tiroides que se estudiaron en el Departamento de Patología del 1o. de Enero de 1980 al 31 de Diciembre de 1996. Y tomando en cuenta los objetivos que persiguió la presente investigación, así como el tipo de universo y la importancia de analizarlo de forma completa, se tomó la decisión de examinar al 100% del mismo.

C. UNIDAD DE ANALISIS

La unidad de análisis o de observación fue el diagnóstico emanado de la observación, tanto de la biopsia por congelación como el de la observación de los cortes permanentes y la unidad de muestreo fueron los informes de las biopsias existentes en los archivos del servicio de Patología del periodo de tiempo previamente establecido, ya que de ellos se recolectó la información necesaria para el estudio.

D. DEFINICION DE VARIABLES:

Para la consecución de los objetivos de la presente investigación se definieron las siguientes variables:

VARIABLE	DEFINICION TEORICA	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA/MEDICION	UNIDAD DE MEDICION
Edad	Tiempo que ha vivido una persona	Se encuentra la edad en el informe y de no estar, se utilizan el 2o. y 3er. dígito del número de afiliación ya que estos marcan el año de nacimiento del paciente afiliado, luego se llena la pregunta # 1 del instrumento	ORDINAL	Años cumplidos en números
Sexo	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer	Se encuentra el sexo en el informe y de no estar se usa el 1er. dígito del número de afiliación ya que estos marcan 1 para masc. y 2 para femenino llena la pregunta # 2	NOMINAL	masculino - femenino
Diagnóstico de biopsia por congelación	Definición teórica de una patología observada en una biopsia que al ser recibida, inmediatamente se congela para ser cortada en el criotomo, luego se observa al microscopio y se emite un diagnóstico inmediato	Se observa en el informe si se realizó biopsia por congelación y se marca en la respuesta # 4 del instrumento. Luego se operacionalizará el diagnóstico con la pregunta # 9, y se anotará el nombre del o los diagnósticos que aparezcan en el informe	NOMINAL	- Si - No Las posibles respuestas son las que se enumeran en el marco teórico, en lo referente a enfermedades de la tiroides

Diagnóstico de biopsia por coloración permanente	Definición teórica de una patología observada en una biopsia que al ser recibida es fijada en formol, luego cortada en parafina, para luego ser coloreada y vista al microscopio y emitir un diagnóstico	Se observa en el informe si fue realizada coloración permanente y se anota en la respuesta # 5 Luego se operacionalizará con la pregunta # 10 y se anotará el o los nombres de los diagnósticos que aparezcan en el informe	NOMINAL	- Si - No Las posibles respuestas son las que se enumeran en el marco teórico, en lo referente a enfermedades de la tiroides
Congruencia	Situación en la cual, dos o más posibilidades resultan similares o iguales	Se operacionalizará con la pregunta # 11, observando los resultados de las preguntas # 9 y 10 del instrumento.	NOMINAL	- Si - No

E. PLANIFICACION DE LA INVESTIGACION:

TIEMPO DE EJECUCION DE LA INVESTIGACION:

El presente estudio se llevó a cabo en 6 meses, de Febrero a Julio de 1997. Siendo los primeros tres para elaboración del protocolo y revisión bibliográfica, los siguientes 2 para la recolección de datos y el tiempo restante para el análisis de los resultados, la elaboración y presentación del informe final.

F. CRITERIOS DE INCLUSION Y DE EXCLUSION:

1. De Inclusión:

- Se tomaron en cuenta todos los reportes de las biopsias realizadas de tiroides en el periodo de tiempo previamente establecido

- Se tomaron en cuenta cada una de las biopsias sin importar el cuadro clínico reportado, ni el servicio del cual fue enviado

2. De Exclusión:

- Se excluyeron del presente estudio todos los informes en los cuales no se encontró legible el diagnóstico.

ETICA DE LA INVESTIGACION

Para la presente investigación se hizo necesario el contar con los permisos correspondientes de las autoridades tanto del Hospital General de Enfermedad Común, como del Departamento de Patología, para lo cual se solicitaron los mismos, recibiendo los dictámenes correspondientes.

Se tomaron en cuenta diferentes aspectos éticos, partiendo en que no se trabajó directamente con pacientes sino con informes de biopsias de los mismos. Por lo tanto se estableció que todos los datos recogidos, serían tratados de forma confidencial, sin tomar en cuenta los nombres de los pacientes, sino que únicamente los datos necesarios para cumplir los objetivos planteados. Además de eso los informes fueron manejados únicamente por el estudiante investigador.

En cuanto a los resultados, estos se dan a conocer únicamente en este informe final pues no se perseguía ningún otro objetivo, ya que se pretende establecer la eficacia de un método diagnóstico inmediato, comparándolo con otro más tardado, pero vale dejar escrito que de ser muy notoria la diferencia entre los diagnósticos se hará saber a la Jefatura del Departamento, para que de ser posible se evalúen los diferentes aspectos que pudieran estar afectando los diagnósticos.

PLAN PARA LA RECOLECCION DE LA INFORMACION

A. PLAN PARA LA RECOLECCION DE DATOS:

La recolección de datos se realizó en 3 fases:

1. Preparación:

Tomando en cuenta que el propio estudiante investigador recabó los datos para el presente estudio, se considera que dicha fase fue corta y solamente se requirió tener conocimiento de los sitios a consultar para la recolección de los datos. En esta fase se obtuvieron los permisos correspondientes de la institución para revisar los archivos.

2. Recolección de datos:

La recolección de datos en el presente estudio se hizo por medio del instrumento elaborado para el efecto, basándose para su manejo en el número de afiliación del paciente, del cual se pueden obtener los datos de edad y sexo. Se tuvieron a disposición cierto número de instrumentos, sacando las copias necesarias conforme se fue encontrando cuantas biopsias se habían realizado.

3. Tabulación y análisis de datos:

Para la tabulación de los datos recabados se utilizó el programa EPI INFO6, diseñado específicamente para uso en la tabulación y análisis estadísticos de estudios relacionados con Ciencias de la Salud.

Luego de la tabulación para la presentación de los resultados se elaboraron cuadros y gráficas con la siguiente información:

- Congruencia de los diagnósticos en los casos en los que se realizaron ambos métodos.
- Distribución en tiempo de los diagnósticos no congruentes
- Diagnósticos incongruentes.
- Métodos diagnósticos realizados.
- Diagnósticos principales encontrados en las biopsias observadas.
- Tipos de cáncer más comúnmente encontrados.
- Grupo etáreo más afectado por lesiones malignas.
- Porcentajes de afección por sexo de lesiones malignas.

B. DEFINICION DE METODOS DE RECOLECCION DE DATOS Y ELABORACION DE INSTRUMENTOS:

INFORMACION RECOGIDA:

Para cumplir con los objetivos propuestos en la presente investigación, se decidió agrupar la información de la siguiente forma:

DATOS GENERALES DEL PACIENTE:

1. Edad.
2. Sexo

METODOS DIAGNOSTICOS:

1. Realización de biopsia por congelación
2. Realización de cortes permanentes
3. Fecha de realización de ambos estudios

RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS

1. Diagnóstico de la biopsia por congelación
2. Diagnóstico del corte permanente
3. Relación entre ambos diagnósticos

Se presentan los resultados en tablas individuales para realizar un análisis de tipo descriptivo, utilizando las frecuencias y porcentajes para dar respuesta a los objetivos de el estudio.

ESTRUCTURA Y DISEÑO DEL FORMULARIO:

Considerando que la información sería tomada por el propio estudiante investigador, se realizó un tipo de formulario en el cual se completó la información requerida al momento de ser tomada, de manera tal de ser fácilmente analizada. (Ver anexos).

CUADRO # 1

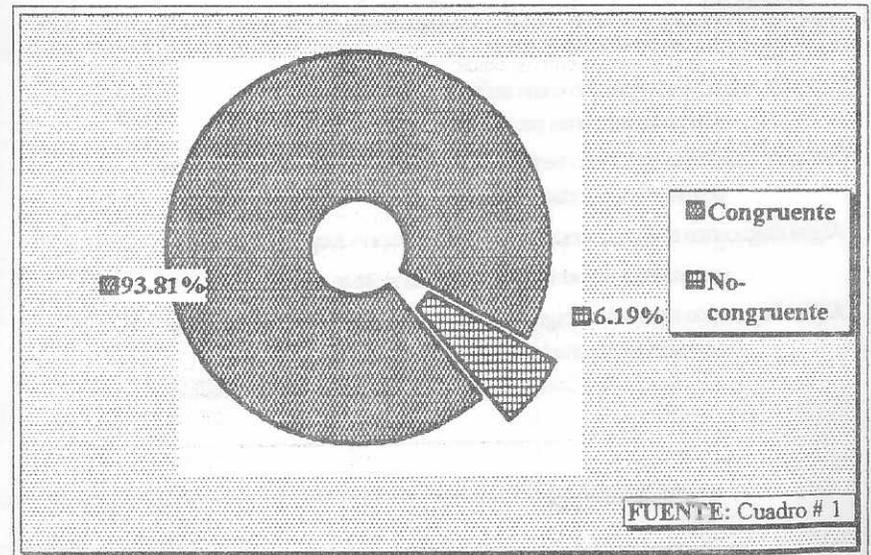
Congruencia entre los resultados del análisis de las biopsias de tiroides por congelación y cortes permanentes, en el Departamento de Patología del Hospital General de Enfermedad Común, del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Del 1o. de Enero de 1980 al 31 de Diciembre de 1996.

RESULTADO	NUMERO	PORCENTAJE
Congruente	182	93.81
No-congruente	12	6.19
TOTAL	194	100

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

GRAFICA # 1

Congruencia entre los resultados del análisis de las biopsias de tiroides por congelación y cortes permanentes, en el Departamento de Patología del Hospital General de Enfermedad Común, del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Del 1o. de Enero de 1980 al 31 de Diciembre de 1996.



CUADRO #2

Distribución en el tiempo de los diagnósticos no congruentes entre las biopsias por congelación y los cortes permanentes de las biopsias de tiroides analizadas en el Depto. de Patología del Hospital General de Enfermedad Común, del Inst. Guatemalteco de Seguridad Del 1o. de Enero de 1980 al 31 de Diciembre de 1996.

Dx	AÑO																
	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96
¹ C.: Maligno P.: Benigno		1			1							1			1		
² C.: Benigno P.: Maligno		1		1					1						1		1
³ C.: Maligno P.: Maligno							1										
⁴ C.: Benigno P.: Benigno				1			1										
TOTAL		2		2	1	1	1		1			1			2		1
																	12

FUENTE: Boleta de recolección de datos

¹ Cualquier diagnóstico reportado como maligno en la congelación y luego en los cortes permanentes reportado benigno.

² Cualquier diagnóstico reportado benigno en la congelación y luego en los cortes permanentes reportado maligno.

³ Algún diagnóstico maligno reportado en la congelación y luego en los cortes permanentes reportado como otro diagnóstico maligno.

⁴ Algún diagnóstico reportado benigno en la congelación y al observar los cortes permanentes reportado como otra lesión benigna.

CUADRO #3

Diagnósticos incongruentes en los resultados de congelación y cortes permanentes en las biopsias de tiroides, en el Depto. de Patología del Hospital General de Enfermedad Común del Inst. Guatemalteco de Seguridad Social. Del 1o. de Enero de 1980 al 31 de Dic. de 1996.

#	DIAGNOSTICO CONGELACION	DIAGNOSTICO PERMANENTE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
1	Benigno	Ca micropapilar	2	16.66
2	Ca papilar/ lesión maligna	Libre de neoplasia	2	16.66
3	Ca folicular/ Ca medular	Hiperplasia folicular	2	16.66
4	Libre de Neoplasia	Ca folicular	1	8.33
5	Lesión benigna	Ca folicular	1	8.33
6	Benigno	Ca papilar	1	8.33
7	Ca papilar	Ca folicular	1	8.33
8	Infalmación	Tiroiditis de Hashi.	1	8.33
9	Insuficiente	Bocio colide	1	8.33
TOTAL			12	100

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

CUADRO #4

Métodos diagnósticos realizados para el análisis de las biopsias de tiroides en el Departamento de Patología en el Hospital General de Enfermedad Común, del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Del 1o. de Enero al 31 de Diciembre de 1996.

TIPO	NUMERO	PORCENTAJE
Biopsia por Congelación	194	42.64
Biopsia por aspiración	34	7.47
Cortes permanentes	455	100.00
TOTAL		100.00

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

CUADRO # 5

Diagnósticos en las biopsias de tiroides analizadas en el Departamento de Patología del Hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social Del 1o. de Enero de 1980 al 31 de Diciembre de 1996.

DIAGNOSTICO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Adenoma	114	25.05
<i>Folicular</i>	42	
<i>Macrofolicular</i>	16	
<i>Microfolicular</i>	14	
<i>Tiroideo</i>	6	
<i>de Cel. de Hürtle</i>	5	
<i>Fetal</i>	3	
<i>Benigno</i>	1	
<i>Macro-micro folicular</i>	27	
Carcinoma	88	19.34
<i>Papilar</i>	58	
<i>Folicular</i>	11	
<i>Medular</i>	8	
<i>Micro Ca papilar</i>	6	
<i>Indiferenciado/Anaplásico</i>	5	
Hiperplasia	82	18.02
<i>Nodular</i>	57	
<i>Benigna</i>	15	
<i>Folicular</i>	9	
<i>de Cel. oxifílicas</i>	1	
Bocio	63	13.85
<i>Coloide</i>	49	
<i>Nodular</i>	8	
<i>Adenomatoso</i>	6	
Tiroiditis	33	7.25
<i>de Hashimoto</i>	23	
<i>de Quervain</i>	4	
<i>Granulomatosa</i>	4	
<i>Linfocítica</i>	2	
Sin Anormalidad Diagnóstica	21	4.62

Otros	46	10.11
<i>S/evidencia de neoplasia</i>	13	
<i>Fibrosis</i>	15	
<i>Paratiroides SAD</i>	2	
<i>Cambios atípicos</i>	2	
<i>Quistes</i>	9	
<i>Enf. de Graves</i>	4	
<i>Congestión</i>	1	
Inadecuado para Diagnóstico	8	1.76
TOTAL	455	100

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

CUADRO # 6

Tipos de cáncer más comúnmente encontrados en las biopsias de tiroides en el Depto. de Patología del Hospital General de Enfermedad Común del Inst. Guatemalteco de Seguridad Social. Del 1o. de Enero de 1980 al 31 de Diciembre de 1996.

TIPO DE CANCER	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Papilar	58	65.91
Folicular	11	12.50
Medular	8	9.09
Micro Ca papilar	6	6.82
Anaplásico/ Indiferenciado	5	5.68
TOTAL	88	100

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

CUADRO # 7

Grupos etáreos afectados por lesiones de la tiroides, en las biopsias analizadas en el Depto. de Patología del Hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Del 1o. de Enero de 1980 al 31 de Diciembre de 1996.

EDAD	DE TODAS LAS BIOPSIAS		DE LAS LESIONES MALIGNAS	
	FRECUENCIA	PORCENTAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
< 15 a	2	0.44	0	0.00
15 - 20	7	1.54	1	1.14
21 - 25	13	2.86	0	0.00
26 - 30	24	5.27	4	4.55
31 - 35	41	9.01	6	6.82
36 - 40	67	14.73	18	20.45
41 - 45	54	11.87	18	20.45
46 - 50	55	12.09	10	11.36
51 - 55	61	13.41	10	11.36
56 - 60	44	9.67	7	7.95
61 - 65	32	7.03	7	7.95
66 - 70	17	3.74	1	1.14
71 - 75	18	3.96	1	1.14
> 75 a	20	4.40	5	5.68
TOTAL	455	100	88	100.00

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

CUADRO # 8

Afección por sexo del paciente, en las biopsias de tiroides analizadas en el Departamento de Patología en el Hospital General de Enfermedad Común, del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Del 1o. de Enero al 31 de Diciembre de 1996.

SEXO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
FEMENINO	61	69.32
MASCULINO	27	30.68
TOTAL	88	100.00

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

VIII. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Debido a la importancia que tiene un diagnóstico acertado en una biopsia para congelación se hace necesario estudiar la congruencia entre éste método y otro resultado por medio de cortes permanentes, observándose en el cuadro # 1, que se obtuvo un 93.81% de casos en los cuales el diagnóstico de congelación fue congruente con el de los cortes permanentes, para esto se toman en cuenta los casos en los que el diagnóstico fue exactamente el mismo y los casos en los cuales inicialmente se reportó como benigno y luego fue confirmada una patología de ese mismo tipo, al igual que en los que se reportó en la congelación lesión maligna y luego se estableció por medio de cortes permanentes un tipo de cáncer de la glándula. Cabe indicar que en el diagnóstico por congelación existen diferentes factores que limitan el mismo, tal es el caso del tamaño de la biopsia, sitio de toma, tipo de cáncer existente y muchas otras que están bien descritas (26).

En el cuadro # 2, se puede observar que durante los 17 años que abarcó la revisión de los casos, son 12 en los que no fue congruente el diagnóstico de la congelación con el de los cortes permanentes, dándose el 66.6 % de estos en los primeros 10 años de la revisión, y 33.3% en los últimos 5 años. Es notorio que en cuanto al hecho de identificar inicialmente un tipo de cáncer y luego identificar otro en su lugar en los cortes permanentes, no es muy frecuente, pues únicamente un caso se encontró de este tipo.

Al relacionar lo anterior con los hallazgos del cuadro # 3, se puede determinar que la mayor parte de este tipo de diagnósticos incongruentes, se refiere a casos en los cuales inicialmente se determinó un diagnóstico de enfermedad benigna en la congelación, para luego identificar una lesión maligna al observar la coloración permanente, siendo estos casos el 41.66 % del total de diagnósticos incongruentes. El segundo lugar lo ocupan los casos en los que se informó la congelación como maligna, para luego ser identificada una enfermedad benigna en los cortes permanentes. Es importante hacer notar que entre las incongruencias más comunes que se pueden encontrar lo constituyen los casos en los que inicialmente se reportó una lesión benigna en la congelación y luego en los cortes permanentes se identificó un carcinoma papilar, y especialmente la variante de microcarcinoma, el cual recibe su nombre por su tamaño que usualmente es menor de 1 mm (20,25,26).

En el cuadro # 4 se observa el tipo de métodos diagnósticos realizados o solicitados para las muestras de tiroides enviadas para su estudio, encontrándose que el total de biopsias para congelación, es un 42.64% del total de exámenes realizados en esos especímenes. Siendo éstas provenientes de salas de operación, lo cual hace importante su diagnóstico, por cuanto de éste depende la conducta a seguir por parte del cirujano en ese preciso momento.

Además se puede observar que el número de especímenes recibidos producto de aspiraciones con aguja fina van en aumento especialmente en los últimos 3 años, llegando a ser un 7.47 % del total de muestras recibidas

El cuadro # 5 describe la distribución de las lesiones tiroideas encontradas con mayor frecuencia, encontrándose que en primer lugar de las 455 biopsias analizadas, se encuentran los adenomas, siendo el de tipo folicular el más común, constituyendo el 36.8 % de todos los adenomas, es importante el hecho que los adenomas constituyen la cuarta parte de todas las lesiones de la tiroides, siendo de naturaleza benigna todos. En segundo lugar se pueden encontrar los carcinomas, siendo el 19.34 % de todos los diagnósticos encontrados, esto se relaciona con el hecho de que la presencia de cáncer tiroideo en glándulas nodulares se da hasta un 20 - 30 % (15, 20, 21, 26).

Tres entidades de naturaleza benigna, las hiperplasias, los bocios y las tiroiditis, ocupan el tercero, cuarto y quinto puesto respectivamente de todas las lesiones tiroideas, constituyendo entre las tres el 39.12% del total de las enfermedades tiroideas encontradas. Si a lo anterior se le suma el hecho que los adenomas, también benignos son el 25.05% del total, se puede encontrar que el 64.17% del total de biopsias analizadas se agrupan en 4 grupos diagnósticos benignos. Con estos datos se observa que los diagnósticos de malignidad durante los 17 años revisados, constituyen un 19.34%, esto repartido en las diferentes variedades de carcinomas encontradas, las cuales evidencian que el carcinoma más comúnmente encontrado es el Carcinoma Papilar, constituyendo este un 65.9 % del total de los carcinomas encontrados.

Se puede encontrar que las muestras enviadas para estudio microscópico, en casi toda su totalidad son suficientes para su estudio, habiéndose encontrado que únicamente el 1.76 % no lo fueron, esto refleja que se cuenta con un buen recurso humano y material, ya que las técnicas como se toman las muestras y como se manejan y observan las mismas son adecuadas, lo que se refleja en este resultado. Pero es notorio que la mayor parte de las muestras que resultaron insuficientes para realizar un diagnóstico fueron recibidas de biopsias tomadas por medio de aspiración con aguja fina, por lo que se puede interpretar que a pesar que éste es el método diagnóstico de elección (5,7,16, 17,18,27,28), se necesita contar con una mejor técnica y un mayor cuidado con el manejo de las muestras para permitir un mejor y más certero diagnóstico (7, 18).

El 4.62 % de todos los diagnósticos lo constituyen los que se reportan sin anomalía diagnóstica, lo que representa que en el espécimen estudiado, no se encuentra ningún indicio que sugiera la posibilidad de algún proceso benigno ni maligno.

En el grupo de diagnósticos de "Otros", se incluyen diagnósticos como "sin evidencia de neoplasia" y "cambios atípicos", los cuales generalmente se refieren a diagnósticos dados en biopsias por aspiración con aguja fina en ambos casos, o como diagnóstico que confirma una congelación previamente reportada como benigna y sin evidencia de proceso maligno, en el caso del primero de éstos dos diagnósticos. El resto de los diagnósticos completan un 10.11 % e incluyen diversos diagnósticos no incluidos en otro grupo.

Se puede observar en el cuadro # 6, que el tipo más común de cáncer encontrado en el Hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad social en los últimos 17 años, es el carcinoma papilar, constituyendo un 65.91% del total de cánceres encontrados, lo cual concuerda con lo conocido por la literatura, que inclusive describe que constituye el 65-80% del total de las enfermedades neoplásicas de la tiroides (20,26).

Le sigue en frecuencia el carcinoma folicular, representando un 12.5 % del total de neoplasias, lo cual es un dato concordante con Rosai (26) y LiVosli (20), ya que se reporta que el carcinoma folicular constituye un 12-20 % y solamente en lugares con baja ingesta de yodo se eleva a 30-40 %. En tercer lugar se ubica el carcinoma medular, el cual constituye un 9.09 % de las malignidades, estando reportado en otros estudios como un 10 % de éstas (17,20). Una variante del carcinoma papilar, el microcarcinoma, comprende el 6.82 % de las malignidades, es importante apuntar que ésta variante papilar es regularmente un hallazgo incidental, pues su tamaño es menor de 1 mm, por lo que pasa desapercibido clínicamente y no es muy común que la sospecha de su presencia sea indicación de realizar una biopsia (14,20,26). Por último se encuentra uno de los carcinomas con mayor malignidad (15,32), como lo es el carcinoma anaplásico, reportado también como indiferenciado el cual constituye un 5.68 % de las malignidades tiroideas.

En el cuadro # 7 se puede observar que el grupo etéreo más afectado, tanto por lesiones en general como por lesiones malignas es el correspondiente a las personas comprendidas entre los 36 y los 40 años y en cuanto a las lesiones malignas se encuentra que éste intervalo de edad se amplía hasta los 45 años, ya que presentan la misma cantidad de afección. Es notorio el hecho que 63 % de todas las lesiones malignas encontradas corresponden a pacientes que oscilan entre las edades de 36 a 55 años, lo que concuerda con el hecho que la mayor parte de las variedades de carcinomas de ésta glándula, ubican su edad de diagnóstico entre los 31 y 59 años (20, 26).

Es también notorio que en su mayoría, los pacientes que presentaron lesión maligna de la glándula corresponden a pacientes que sobrepasan los 26 años, encontrándose un único paciente comprendido entre los 15 y 20 años, lo cual es de esperarse, pues, de las variedades histológicas de carcinomas tiroideos, únicamente un tipo de carcinoma medular, podría ubicar su edad de diagnóstico entre los 15 y 20 años (20, 24).

En el cuadro # 8, en cuanto al sexo de los pacientes a quienes se analizaron las biopsias de tiroides, se puede encontrar que el femenino es mucho más afectado por lesiones malignas que el masculino, en relación que supera el 2:1, cifra que concuerda con las relaciones ya establecidas de 2, 3 y hasta 4 por 1 por LiVosli (1), De Groot (9), Robins (25) y Rosai (26).

IX. CONCLUSIONES

1. Los diagnósticos de las biopsias por congelación de los especímenes de tiroides analizados en los últimos 17 años, son congruentes en un 93.81% con el diagnóstico dado al ser observados los cortes permanentes.
2. Dos terceras partes de los diagnósticos no congruentes se han dado en la primera década que abarcó el estudio, el resto en los últimos cinco años.
3. Los diagnósticos incongruentes que se presentaron con más frecuencia, fueron en los que por la congelación se diagnosticó un proceso benigno y al observar los cortes permanentes se identificó una lesión maligna, predominantemente la variante micropapilar del carcinoma papilar.
4. El carcinoma papilar es la neoplasia más frecuentemente encontrada entre los casos reportados como malignos.
5. En las biopsias analizadas, las enfermedades neoplásicas corresponden a la quinta parte del total.
6. El grupo etáreo mayormente afectado por lesiones malignas de la glándula tiroides se encuentra ubicado entre los 36 y los 45 años de edad.
7. El grupo etáreo mayormente afectado por lesiones benignas de la glándula tiroides se encuentra entre los 36 y los 40 años de edad.
8. El sexo femenino es el más afectado por lesiones malignas de la glándula tiroides en una proporción de casi 2 a 1.
9. De las lesiones benignas encontradas, se observa que la cuarta parte de las mismas corresponde a adenomas.

X. RECOMENDACIONES

1. Que se continúe confiando en la biopsia por congelación, ya que éste método, según se demostró, ofrece diagnósticos confiables y acertados en casi la totalidad de los casos.
2. Que en la medida de lo posible y dependiendo de los recursos económicos de la institución, se trate de mantener el equipo necesario y el personal capacitado y especializado para realizar este tipo de estudio, de manera tal que se eviten errores diagnósticos por mala calidad de los aparatos, mala calidad en preservantes y colorantes y atrasos por maquinaria en mal estado o muy antigua.
4. Que se mantenga un entrenamiento constante del personal para evitar el riesgo de diagnósticos erróneos por mal manejo de las biopsias, desde el momento de ser tomadas, hasta el momento en el que se procesan para su diagnóstico, especialmente en las biopsias por aspiración con aguja fina, pues fueron las que en mayor parte resultaron insuficientes para realizar un diagnóstico.

XI. RESUMEN

El presente es un estudio descriptivo, retrospectivo encaminado a establecer la congruencia entre dos métodos diagnósticos anatomopatológicos en biopsias de tiroides: el estudio por medio de congelación y el estudio de la coloración de cortes permanentes. Por tal motivo, se revisó en el archivo del Departamento de Patología del Hospital General de Enfermedad Común, del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, el período comprendido del 1o. de Enero de 1980 al 31 de Diciembre de 1996, encontrándose que durante ese tiempo se habían analizado 455 biopsias de tiroides, realizándole estudio por congelación al 42.64 % de éstas.

Los principales resultados demuestran que el 93.81 % de todas las biopsias a las que se realizó congelación, presentaron diagnóstico congruente con el reportado luego de ser observados los cortes permanentes, las no congruentes se relacionaron más con el microcarcinoma papilar y fueron encontradas en la primera década del período que abarcó el estudio. Por otro lado, se determinó que las lesiones malignas constituyen el 19.34 % del total de biopsias observadas, y de todas las malignas el 65.90 % corresponde al carcinoma papilar, que resulta ser el más común, a la vez que el sexo femenino es el más afectado, en una relación de 2 a 1.

La principal recomendación derivada del estudio, es la de continuar confiando en el diagnóstico del estudio de congelación, ya que demuestra ser confiable y acertado en casi la totalidad de casos y su rapidez en el diagnóstico cumple con lo esperado para el tratamiento que requieren los pacientes.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Bailey's. Textbook of Histology. Revised by Wilfred M. Copenhauer, PhD, editor 14a. Edition. 1988. Ed. The Williams & Wilkins Company Baltimore, USA
2. Beahrs OH, Henson DE, Hutter RV, Myers MH, eds. Manual for Staging of Cancer 3rd ed. American Joint Committee on Cancer. Philadelphia: JP Lippincott Co. 1988: 57-62.
3. Beirwaltes WH, Nishiyama RH, Thompson NW, et al. A survival time and "cure" in papillary and follicular carcinoma with distant metastases: statistics following University of Michigan therapy. J Nucl Med 1982; 23:403-11.
4. Brennan MD, Bergstrahl Ek, van Heerden JA, McConahey WM. Follicular thyroid cancer treated at the Mayo Clinic, 1946 through 1970: initial manifestations, pathologic findings, therapy, and outcome. Mayo Clin Proc 1991; 66:11-22.
5. Boigon-M; Moyer-D. Solitary thyroid nodules. Separating benign from malignant conditions. Postgrad-Med. 1995 Aug;
6. Buckwalter JA, Thomas CG, Jr. Selection of surgical treatment for well differentiated thyroid carcinomas. Ann Surg 1972; 176:565-78.
7. Bugis, S.P, et al. Diagnosis accuracy if fine-needle aspiration biopsy versus frozen section in solitary thyroid nodules. Am. J of Surg. 152:411-416; 1986.
8. Crile, G, Pontius KL, Hawk WA. Factors influencing the survival of patients with follicular carcinoma of the thyroid gland. Surg Gyn Obstet 1985; 160:409-13.
9. DeGroot LJ, Kaplan EL, McCormik M, Staus FH. Natural history, treatment, and course of papillary thyroid carcinoma. J Clin Endoc Metab 1990; 71:414-24.
10. Guyton. Tratado de Fisiología médica. 7a. edición. Ed. Interamericana. México, 1990
11. Hamburger, J.I. et al. Declining role of frozen section in surgical planning for thyroid nodules. Surgery. 98: 307-12;1985.

12. Hamming J, Van de Velde J, Goslings, Shelfhout L, Fleuren G, Hermans J, et al. Prognosis and morbidity after total thyroidectomy for papilar, follicular and medular thyroid cancer. Eur J Cancer Clin Oncol 1989; 25:1317-23.
13. Harness JK, Thompson NW, McLeod MK, Eckhauser FE, Lloyd RV. Follicular carcinoma of the thyroid gland: trends and treatment. Surgery 1984; 96:972-80.
14. Hefer, T., et al. Highly Invasive Papillary Thyroid Carcinoma. J. Laryngol. Otol. Oct. 1994. 108(10):889-9
15. Hernaerk P., Sobin LH, eds. Classification of malignant tumours. 4th ed. International Union Against Cancer. New York: Springer-Verlang, 1987:33-5.
16. Herrera-MF; Lopez-CM; Saldana-J; Perez-B; Rivera-R; Gonzalez-O; et al. Trends in Thyroid Surgery at the Instituto Nacional de la Nutricion Salvador Zubiran. Rev-Invest-Clin. 1995 Jan-Feb; 47(1): 13-9
17. Husain, M. Contribution of intraoperative pathology evaluation to surgical management of thyroid nodules. Endocrinal Metab. clinics of North America 19: 509-22 1990.
18. Keller, M.D. et al. Accuracy and significance of fine needle aspiration and frozen section in determining the extent of thyroid section. Surgery 101: 632-635, 1987.
19. Kraemer, B.B. Frozen section and the thyroid. Sem. Diagn. Pathology. 4: 169-189, 1987
20. Livosli, Virginia A. M.D. Surgical Pathology of the Thyroid Vol. 22 in the Series Majors Problems in Pathology. Ed. W.B. Saunders Company. 1990 pp. 130, 136-154, 173-200, 213-220, 253-270, 367-380.
21. Moreno, Egea, et al. Multivariate analysis of histopathological features as pronostic factors in patients with papillary thyroid carcinoma. British Journal of Surgery. Aug. 1995;82(8):1092-4
22. Quijada Castro, Joel. Correlación Clínico Patológica en el Manejo del Nódulo Tiroideo. En su tesis para optar al título de Médico y Cirujano USAC, Guatemala 1988.

23. Quiroz, F. Anatomía del Tiroides. En : Tratado de Anatomía Humana.
18a. Edición. Ed. Porrúa S.A. 1988. México D.F. Tomo III, pp 354-361.
24. Riordarin, D.S., et al. Medullary thyroid carcinoma in multiple endocrine neoplasia types 2A and 2B. Surgery, Dec. 1994, 116(6): 1017-23
25. Robins, Cotran, Kumar. Pathologic Basis of Disease. 5a. edition. W.B. Saunders Company. 1990. Phyladelphia Pennsylvania. pp 1121-1122.
26. Rosai, Juan M.D., Carcangiu, Maria M.D., De Lellis Ronal, M.D.
Atlas of tumor Pathology. Tumor of the Thyroid Gland Third Series, fascicle # 5. Armed Forces Institute of Pathology. Washington D.C. 1990 pp: 339, 19, 23-38, 49-60, 65-100, 123-128, 135, 280.
27. Rosen IB, Provias JP, Walfish PG. Pathologic nature of cystic thyroid nodules selected for surgery by needle aspiration biopsy. Surgery 1986; 100:606-13.
28. Rosen, Y. et al. Intraoperative pathologic diagnosis of thyroid of neoplasms. Report on experiencie with 504 especims. Cancer 1990. 66: 2001-2006.
29. Scharwz, Cirugia. 14a. Ed. Interamericana México 1990.
30. Schmidt RJ, Wang CA. Encapsulate follicular carcinoma of the thyroid: diagnosis, treatment, and results. Surgery 1986; 100:1068-76.
31. Scheider AB, Line BR, Goldman JM, Robbins J. Sequential serum thyroglobulin determinations ¹³¹I scans, and ¹³¹I uptakes after triiodotironina withdrawal in patients with tyroid cancer. J Clin Endocrinol Metab 1981; 53:1199-206.
32. Tayler, D.S., et al. Indeterminate fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: identification of subgrups at high risk for invasive carcinoma. Surgery, Dic. 1994. 116(6):1054-60
33. Testut, L. y A. Latarjet. Compendio de Anatomía Descriptiva. 22a. ed. Salvat. Barcelona 1988. pp 647.
34. Zohar, Y., et al. Occult distant metastases of well-differentiated thyroid carcinoma. Head - Neck 1994 Sept - Oct. 16(5): 438-42.

XIII. ANEXOS

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA # DE BOLETA: _____
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
TESIS: "RELACION EXISTENTE ENTRE LOS DIAGNOSTICOS DE BIOPSIA
POR CONGELACION Y POR COLORACION PERMANENTE"
Br. ERICK FRANCISCO SOCH QUILIVIX.

BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

I. DATOS GENERALES: FECHA: _____

DE AFILIACION: _____

1. EDAD: _____ a 2. SEXO: M F SERVICIO: _____

II. METODOS DIAGNOSTICOS

3. FECHA DE DIAGNOSTICO: ____/____/____

TIPO DE BIOPSIA:

4 CONGELACION S N FECHA: ____/____/____

5 PERMANENTE S N FECHA: ____/____/____

6 ASPIRACION S N FECHA: ____/____/____

7 CONGELACION + PERMANENTE S N FECHA: ____/____/____

8 ASPIRACION + PERMANENTE S N FECHA: ____/____/____

RESULTADO DE LOS ESTUDIOS

9. DIAGNOSTICO DE LA BIOPSIA POR CONGELACION:

10. DIAGNOSTICO DE LA BIOPSIA POR COLORACION PERMANENTE

11. CONGRUENCIA