



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA**

**HALLAZGOS CITO-HISTOPATOLÓGICOS TIROIDEOS EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS EN LOS ÚLTIMOS 6 AÑOS**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO EN PATOLOGÍA PEDIÁTRICA

**PRESENTA:
DRA. GLADIS RAZO JIMÉNEZ**

**INVESTIGADOR PRINCIPAL:
DRA ELSA ACOSTA JIMÉNEZ**

**INVESTIGADORES ASOCIADOS:
DRA. ABRIL ADRIANA ARELLANO LLAMAS
DR. EDUARDO GONZÁLEZ ROBLES**

NÚMERO DE REGISTRO: R-2018-3501-001

Ciudad de México, Febrero 2018





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DRA. MARÍA TERESA RAMOS CERVANTES
DIRECTORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

DRA. ELSA ACOSTA JIMÉNEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE SUB ESPECIALIDAD EN
PATOLOGÍA PEDIÁTRICA
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

DRA. ABRIL ADRIANA ARELLANO LLAMAS
MÉDICO ADSCRITO A SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

DRA. GLADIS RAZO JIMÉNEZ
RESIDENTE DE LA SUB ESPECIALIDAD DE PATOLOGÍA PEDIÁTRICA
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

ÍNDICE

RESUMEN	4
ANTECEDENTES:	4
OBJETIVO:	4
MATERIAL Y MÉTODOS:	4
RESULTADOS Y DISCUSIÓN:	4
CONCLUSIONES:	5
I. ANTECEDENTES	6
II. OBJETIVOS	9
El objetivo general fue determinar cuáles eran los hallazgos cito-histopatológicos tiroideos en pacientes pediátricos en los últimos 6 años.	9
Objetivo específico	9
III. JUSTIFICACIÓN	10
IV. MATERIAL Y MÉTODOS	11
Diseño:.....	11
CRITERIOS DE SELECCIÓN	11
Criterios de exclusión:	11
Criterios de eliminación:.....	11
VARIABLES DEL ESTUDIO	12
TAMAÑO DE LA MUESTRA	13
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO	13
V. ASPECTOS ÉTICOS	15
VI. RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS	16
VII. RESULTADOS	17
VIII. DISCUSIÓN	47
IX. CONCLUSIONESA	52
X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	54
XI. ANEXOS	57

RESUMEN

ANTECEDENTES: La enfermedad nodular tiroidea (palpable y no palpable), comprende diferentes trastornos que incluyen: el nódulo solitario, bocio multinodular, bocio nodular, enfermedades autoinmunes (tiroiditis de Hashimoto o la enfermedad de Graves) además de lesiones neoplásicas benignas y malignas, estas últimas pueden ser pequeñas y difíciles de detectar. Los estudios de cohorte retrospectiva en pacientes pediátricos han proporcionado datos clínicos moleculares y patológicos diferentes en la enfermedad nodular tiroidea del adulto, por lo que el grupo propone guías únicas en pacientes pediátricos, ya que es importante conocer como se están abordando nuestros pacientes.

OBJETIVO: Determinar cuáles son los hallazgos cito-histopatológicos tiroideos en pacientes pediátricos en los últimos 6 años.

MATERIAL Y MÉTODOS: Este estudio se realizó en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional la Raza se tomaron los resultados de biopsias por aspiración y resección quirúrgica de lesiones tiroideas de pacientes pediátricos de 2-16 años de edad, ambos sexos del 1º de enero de 2011 al 31 de diciembre de 2016. Fue un estudio observacional, comparativo, analítico, retrospectivo y transversal.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN: Encontramos 50 pacientes a los que se les realizaron 72 estudios. A una paciente se le realizó una tiroidectomía total profiláctica ya que su madre es portadora de síndrome de NEM 2. Se observó en una paciente la tiroiditis de Hashimoto asociada a un carcinoma papilar de tiroides. De los once pacientes que encontramos con carcinoma papilar, solo 5 tenían adenopatías cervicales y 7 tuvieron metástasis, un paciente tenía compresión de cuerdas vocales posterior a la resección quirúrgica. En nuestro estudio encontramos 22 pacientes que fueron estudiados por un nódulo tiroideo, cuatro pacientes con carcinoma papilar, que corresponde al 18.1 % el total de carcinomas en nódulos tiroideos en la serie, de estos 22, solo a 15 se les realizó USG. El estudio de Gammagrafía sigue siendo un estudio adicional que marca la pauta decisiva preoperativa para extender la

cirugía de un paciente con una lesión nodular tiroidea o que invade estructuras adyacentes. En este estudio encontramos que se han realizado en 7 pacientes con carcinoma papilar como seguimiento de la enfermedad; en cuatro de ellos se documentó tejido tiroideo residual funcional o metástasis a pulmón principalmente, lo que representa el 63.6 %. En esta revisión el carcinoma papilar corresponde al 100 % de los subtipos histológicos encontrados en los 11 casos con carcinoma. Los subtipos histológicos del carcinoma papilar incluyen las variantes: clásica, sólida, folicular y esclerosante difusa, tal y como observamos en nuestro estudio. El tratamiento de los carcinomas de tiroides y de muchas otras enfermedades tiroideas es quirúrgico. La supervivencia valorada al año, a los tres años y a los cinco años fue del 100 %.

CONCLUSIONES: las enfermedades en la edad pediátrica son más frecuentes en mujeres. La tiroidectomía total es el procedimiento de elección en nuestro medio hospitalario para tratar el bocio multinodular y las lesiones neoplásicas. La exploración física es el método clínico más sensible y específico para detectar lesiones tiroideas palpables e incluso considerar con alta posibilidad neoplasias mediante el hallazgo de adenopatías o adherencia a planos profundos y afección de cuerdas vocales. El estudio de ultrasonido es el auxiliar diagnóstico de imagen de elección en nuestro hospital. La gammagrafía se realiza en todos los pacientes con cáncer de tiroides y como estudio de seguimiento con alta sensibilidad. El adenoma folicular de tiroides fue la lesión neoplásica benigna más frecuente. La tiroiditis de Hashimoto fue la lesión autoinmune más frecuente. La tiroiditis linfocitaria crónica fue la lesión inflamatoria más frecuente. El carcinoma papilar de tiroides fue la lesión neoplásica maligna más frecuente. En los pacientes pediátricos los estadios avanzados se presentan con mayor frecuencia dando metástasis ganglionares de la región cervical y pulmonares.

I. ANTECEDENTES

Los trastornos que afectan a la glándula tiroides representan las endocrinopatías más comunes en la infancia, sin embargo la “enfermedad nodular tiroidea” es una entidad poco frecuente en la infancia comparada con la población adulta. Un “nódulo tiroideo” es una lesión en forma localizada en la glándula tiroides; esta puede ser palpable o no. En caso de ser palpable, presenta una consistencia distinta a la del resto de la glándula.¹ La prevalencia e incidencia de los nódulos tiroideos varía dependiendo de los métodos diagnósticos utilizados. Aumenta con la exposición a radiación, en zonas con deficiencia de yodo, con la edad y es mayor en mujeres que en hombres.² En población menor a 21 años la prevalencia de nódulos palpables es de 0,5-1,8%. Sin embargo estudios de autopsia refieren hasta el 13% en niños y adolescentes.^{3,4} Recientemente existen diversos estudios en los que se cuestionan los procedimientos diagnósticos y terapéuticos en la población pediátrica ya que los casos de neoplasias malignas son de un 22% a 25% contra un 14% de la población adulta. En pacientes pediátricos las neoplasias malignas predominan en el sexo masculino y en niños menores a 10 años.³⁻⁹ Los factores de riesgo de que un nódulo tiroideo sea maligno son asociados a historia familiar de cáncer de tiroides, neoplasia endocrina múltiple, otros tipos de cáncer, enfermedad tiroidea, exposición previa a radiación (cabeza, cuello, tórax), posterior a tratamientos para linfomas de Hodgkin y previos a trasplante de médula ósea.¹⁰ Dentro de los factores hormonales la TSH puede generar áreas de hiperplasia y nódulos.¹

La palpación de un nódulo tiroideo no permite diferenciar si es benigno o maligno, aunque existen características que orientan, entre ellas el tamaño, si se trata de un nódulo solitario o múltiples, la localización, los bordes (regulares o no), la consistencia, adherencia o no a estructuras vecinas, la relación con el tejido tiroideo normal o hiperplásico, entre otros. Para identificar estas características es necesario auxiliarse de estudios de imagen ya que incrementan la sensibilidad y especificidad al identificar nódulos de menor tamaño y mejora la interpretación de éstos, clasificándolos como nódulo aislado, nódulos múltiples, estar o no dentro de tejido tiroideo normal, etc. La evaluación citológica (biopsia por aspiración con aguja fina

/BAAF) es un estudio diagnóstico y complementario, tiene hasta el 94% de sensibilidad y 81% de especificidad en nódulos tiroideos de la edad pediátrica.^{11,13}

La medición de niveles hormonales en la función tiroidea ayudan a determinar la existencia de hipertiroidismo o hipotiroidismo; entidades que disminuyen la posibilidad de cáncer tiroideo aunque pueden existir nódulos malignos en pacientes con tiroiditis autoinmune en un porcentaje nada despreciable. La evaluación, tratamiento y seguimiento de las neoplasias tiroideas en niños en el pasado ha seguido los mismos lineamientos y el abordaje que en los adultos, con los estudios de cohortes retrospectivas se ha observado que muchos de estos niños se han curado, sin embargo han sido sometidos a una tiroidectomía total y yodo radiactivo con un aumento en la morbimortalidad debido principalmente a segundas neoplasias.¹⁵

Los estudios de cohorte retrospectiva han proporcionado datos clínicos, moleculares e histopatológicos diferentes en la enfermedad nodular tiroidea por lo que se proponen guías únicas en pacientes pediátricos teniendo en cuenta que presentan un mayor riesgo de malignidad, metástasis ganglionares y pulmonares, y, de manera contrastante menor mortalidad por la enfermedad y una mejor respuesta a la terapia.

15

Estudios de los últimos 10 años en países de habla hispana han evaluado la sobrevida de los pacientes pediátricos con neoplasias malignas que han tenido que ser resecadas, esto en diferentes periodos de tiempo, y se ha visto que la sobrevida en general es buena; uno de ellos, realizado en Madrid en el 2010 menciona que el 89.29% de la serie al cabo de 300 meses se encontraban libres de enfermedad.¹⁶

Otros como el descrito por Pérez et al., refieren en el estudio de 8 pacientes que en general el cáncer de tiroides en edad pediátrica se asocia a una supervivencia prolongada, incluso en etapas avanzadas; encontrando a 7 de 8 pacientes vivos luego de 7 años de seguimiento.¹⁷ El estudio realizado por Cammarata-Scalisi y cols. en 11 pacientes menores de 20 años concluyó que la sobrevida de los pacientes en 4,6 años fue 70%.¹⁸ Zanabria en 2007 describe que el tiempo promedio de seguimiento en su estudio fue de $6,4 \pm 3,8$ años (rango, 0,7 a 15; mediana, 3 años),

en 15 pacientes más de 5 años y en 6 más de 10 años. El porcentaje de sujetos libres de enfermedad a los 5 años fue de 72,4%. Sólo un paciente murió por la enfermedad (2%).¹⁹ Con lo anterior podemos decir en cuanto a la sobrevida que tener un nódulo tiroideo maligno representa una de las causas mas comunes de resección tiroidea y en general la sobrevida es mayor del 50 % a los 5 años; teniendo en consideración que depende además de factores de riesgo individuales y características histopatológicas específicas.

En el servicio de patología recibimos aproximadamente el 20% de estudios de patología pediátrica, aunque desconocíamos cuantos estudios correspondían al área de patología tiroidea, por lo que nos planteamos investigar ¿cuáles eran los hallazgos cito-histopatológicos tiroideos en pacientes pediátricos en los últimos 6 años?, teniendo en cuenta que los nódulos tiroideos que se resecan son en un alto porcentaje malignos, queremos determinar el número de pacientes pediátricos vivos desde entonces, ya que en diversas series se menciona que comparado con los adultos, los niños y adolescentes tienen una sobrevida por arriba del 50 % a los 5 años.

II. OBJETIVOS

El objetivo general fue determinar cuáles eran los hallazgos cito-histopatológicos tiroideos en pacientes pediátricos en los últimos 6 años.

Objetivo específico

- 1.- Conocer los hallazgos cito-histopatológicos tiroideos en niños (inmunológicas, neoplásicas benignas, neoplásicas malignas, inflamatorias).
- 2.- Revisar, describir e identificar en la historia clínica endocrinológica de los niños, si existe una enfermedad tiroidea previa, cuál fue el tratamiento recibido, y si los pacientes presentan algún síndrome asociado en el apartado de exploración física.
- 3.- Verificar qué pacientes presentan alteraciones de las pruebas de laboratorio.
- 4.- Analizar los estudios de imagen (USG / Gammagrama) previos.
- 5.- En el caso de los nódulos tiroideos malignos reclasificar si es necesario histopatológicamente las lesiones de acuerdo a la clasificación de Bethesda (ver anexo). Determinar la mortalidad y la supervivencia a uno, a tres y a cinco años.

III. JUSTIFICACIÓN

La enfermedad nodular tiroidea comprende diferentes trastornos que incluyen: el nódulo solitario, bocio multinodular, bocio nodular, enfermedades autoinmunes (tiroiditis de Hashimoto o la enfermedad de Graves) además de lesiones neoplásicas benignas y malignas, estas últimas pueden ser pequeñas y difíciles de detectar. Los nódulos pueden identificarse por el paciente, durante un examen físico o de manera incidental durante las técnicas de imagen del cuello. Una observación personal en el departamento de patología es la detección tardía de carcinomas de tiroides en niños, realizando el diagnóstico de manera indirecta, cuando se han manifestado como metástasis. Otra problemática a nivel internacional es el uso de guías para el estudio de nódulos tiroideos del adulto en los niños, sin embargo las características y evolución de estas lesiones es diferente, aunque las enfermedades nodulares tiroideas parecieran menos frecuentes en edad pediátrica comparada con los adultos, los nódulos no palpables y las lesiones malignas ocupan un mayor porcentaje del total de estas lesiones. Recientemente han surgido estudios de cohortes retrospectivas en los que se sugieren algoritmos y recomendaciones exclusivas en este grupo de edad, que incluyen el uso del ultrasonido y la adecuación del sistema Bethesda para la evaluación de la biopsia por aspiración con aguja fina. El presente trabajo nos ayudó a identificar de manera retrospectiva cuáles fueron los hallazgos cito-histopatológicos tiroideos, conocimos a cerca del manejo clínico, en el caso de lesiones tiroideas malignas cuál fue la supervivencia y morbilidad de estos pacientes, así como una proyección a futuro y una propuesta o adecuación de los algoritmos existentes para el manejo integral de estos pacientes.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

Este estudio se realizó en el servicio del departamento de Anatomía Patológica UMAE Centro Médico Nacional La Raza del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”. Se obtuvieron los resultados de biopsias por aspiración y el producto de resección quirúrgica de lesiones tiroideas en un periodo comprendido del 1º de enero de 2011 al 31 de diciembre de 2016.

Diseño: es un estudio observacional, comparativo, analítico, retrospectivo y transversal.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

- Pacientes pediátricos de 2-16 años de edad con BAAF, que tuvieron reporte histopatológico, bloques de parafina y/o laminillas, expediente clínico y/o estudios de imagen de lesiones tiroideas
- Ambos sexos

Criterios de exclusión:

- Pacientes sin estudio histopatológico completo (bloques de parafina y/o laminillas)

Criterios de eliminación:

- Pérdida del seguimiento

VARIABLES DEL ESTUDIO

Variable	Definición	Tipo de variable	Medición	Indicador	Operacionalización
Indicación de la biopsia por aspiración BAAF	Causa por la cual se toma la biopsia por aspiración	Cualitativa	Nominal	1. Nódulo palpable 2. Nódulo no palpable 3. Otra causa	Solicitud de histopatología (Véase Anexo1)
Indicación de la resección quirúrgica	Causa por la cual se realiza la cirugía	Cualitativa	Nominal	1. Inmunológica 2. Neoplasia maligna 3. Neoplasia benigna 4. Otra	Solicitud de histopatología (Véase Anexo1)
Resultado citológico	Cambios morfológicos observados en la biopsia por aspiración,	Cualitativa	Ordinal	Se categorizará de acuerdo a la Clasificación de Bethesda (Anexo 2) 1. Insatisfactorios o no diagnóstico 2. Benigno 3.- Atipia de significado indeterminado 4. Neoplasia folicular 5. Sospecha de malignidad 6. Maligno	Se obtendrán de los reportes de patología (Véase Anexo 1)
Resultado histopatológico	Cambios morfológicos observados microscópicamente en el espécimen quirúrgico.	Cualitativa	Ordinal	Se categorizará de acuerdo a los siguientes hallazgos: 1.- Bocio nodular 2.- Bocio multinodular 3.- Enfermedad tiroidea autoinmune 4.- Tiroiditis linfocítica crónica 5.- Tiroiditis de Hashimoto 6.- Enfermedad de Graves 7.- Neoplasias benignas (Anexo 3) 8.- Neoplasias malignas	Se obtendrán de los reportes de patología /SynapseRIS (Véase Anexo 1)
Historia clínica endocrino-lógica	Factores de riesgo para nódulos tiroideos.	Cualitativa	Nominal	a) Historia familiar de cáncer de tiroides b) Historia familiar de neoplasia endocrina múltiple c) Historia familiar de otros tipos de cáncer d) Historia familiar de enfermedad tiroidea e) Historia de exposición previa a radiación de cabeza, cuello y tórax postratamiento radioterápico para los linfomas de Hodgkin y otras neoplasias. f) Previo trasplante de médula ósea en leucemias	Expediente clínico
Examen clínico	Consulta médica que tiene por objetivo orientar o determinar un diagnóstico.	Cualitativa	Ordinal	1.- Lesión nodular no palpable 2.- Lesión nodular palpable 3.- Adherencia a tejidos adyacentes 4.- Rápido crecimiento del nódulo 5.- Parálisis de cuerdas vocales 6.- Adenopatías loco-regionales 7.- Metástasis a distancia (pulmón, hueso)	Expediente clínico
Exámenes de laboratorio	Determinaciones en sangre, orina o tejidos corporales para ser usados en conjunto con la historia clínica y examen físico y ayuden a un diagnóstico.	Cualitativa	Nominal	1.- Determinación de TSH, 2.- T4 libre 3.- Anticuerpos antitiroglobulina 4.- Otros	Archivos electrónico de laboratorio (LAB.GENER.COM)
Estudios de imagen y medicina nuclear	Conjunto de técnicas y procesos usados para crear imágenes del cuerpo como auxiliares para el diagnóstico. Medicina nuclear especialidad que utiliza radio fármacos por diversas vías con la obtención de imágenes funcionales.	Cualitativa	Nominal	USG 1.- Hipoecogenicidad 2.- Localización subcapsular 3.- Márgenes irregulares 4.- Crecimiento invasivo 5.- Lesión de naturaleza heterogénea. 6.- Lesiones multifocales dentro de un nódulo solitario 7.- Microcalcificaciones GAMMAGRAMA 1.- Hiperfuncionantes (calientes), 2.- Isofuncionantes 3.- Hipofuncionantes (fríos).	Archivo de medicina nuclear y SynapseRIS

Variable	Definición	Tipo de variable	Medición	Indicador	Operacionalización
Mortalidad	Número de muertes en una población específica y en un periodo de tiempo determinado 2006-2016	Cuantitativa	Continua	Intervalo numérico expresado en porcentaje (%)	Expediente clínico
Sobrevida	Proporción de personas vivas en un tiempo pre especificado luego de diagnóstico	Cualitativa	Continua	Un año, tres años, 5 años (2006-2011)	Expediente clínico
Edad	Periodo de tiempo que un ser humano ha vivido, se mide en años	Cuantitativa	Discreta	Años	Expediente clínico
Género	Personas de características generales comunes.	Cualitativa	Dicotómica	Femenino/masculino	Expediente clínico

TAMAÑO DE LA MUESTRA

No probabilístico, por conveniencia: totalidad de estudios histopatológicos y citopatológicos con las características antes mencionadas, que cumplieron con los criterios de selección, en los últimos 6 años.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

1.- Se obtuvieron el nombre y número de afiliación de todos los pacientes con biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF/ estudio citológico) y/o histopatológico (resección quirúrgica) de tiroides de enero del 1º de enero de 2011 al 31 de diciembre de 2016; en los que tenían bloques de parafina y laminillas con tumor viable para el estudio.

2.- De los archivos cénicos se tomaron los datos demográficos de los pacientes, edad, sexo, tipo de espécimen (BAAF, quirúrgico, ambos), sobrevida al año a los tres y a los 5 años de los archivos de anatomía patológica se tomó el número de quirúrgico y datos del examen microscópico (diagnósticos cito-histopatológicos).

3.- Posteriormente se seleccionamos las laminillas de todos los casos y se re-evaluarón.

4.- Se revisarán las laminillas, previamente teñidas con la técnica de hematoxilina & eosina, en conjunto (médico anatomopatólogo pediatra y residente de patología pediátrica) en el microscopio de luz Leica microsystems Wetzler Gim6V tipo: 020-518.500DM/LS, y se tomarón fotomicrografías obtenidas con la cámara digital adaptada a este microscopio.

5.- Se diseñó una hoja de captura con todas las variables por analizar y una base de datos con codificación de las variables en Excel.

6.- La información se expresó a través de cuadros y gráficas, además de fotomicrografías representativas de las lesiones

V. ASPECTOS ÉTICOS

Fue un estudio es observacional, comparativo, analítico, retrospectivo y transversal; se revisaron los expedientes clínicos de pacientes y resultados histopatológicos del Hospital General “Dr. Gaudencio Gonzáles Garza” del Departamento de Anatomía Patológica en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza, ambos del IMSS, en el periodo comprendido del 1º de enero de 2011 al 31 de diciembre de 2016.

La investigación no implicó ningún riesgo ya que sólo se realizó la intervención mediante la revisión de expediente clínico y reportes histopatológicos, sin obtener el nombre de los pacientes.

Se utilizaron laminillas y bloques de parafina, por lo cual no se desprendieron residuos biológicos o infecto-contagiosos. Las biopsias fueron previamente procesadas en el departamento de patología siguiendo el **Procedimiento para estudio de biopsias y piezas 2660-003-001 y la NOM 087-2002**

Este protocolo cumplió con los principios éticos para las investigaciones en seres humanos en el código de Nuremberg, la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, y la 52 Asamblea General Edimburgo, Escocia, Octubre 2000. Nota de clarificación del párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002. Nota de clarificación del párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004.

De acuerdo a la Ley General de Salud contenida en la constitución política de los estados Unidos Mexicanos en materia de investigación para la salud en seres humanos, título V y VI publicado en el diario oficial de la Federación el día 6 enero 1987 no conllevó ningún riesgo por ser de tipo observacional. Por tal motivo no se requirió firma del consentimiento de los pacientes, sin embargo se respetó el anonimato de los expedientes revisados de acuerdo a los estatutos y reglamentos que están descritos bajo la Ley Federal de Protección de datos personales en posesión de particulares vigente actualmente desde el 2010.

VI. RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS

Recursos Humanos:

Se realizó búsqueda bibliográfica de los antecedentes científicos en revistas especializadas, revisión de expedientes clínicos de pacientes con patología tiroidea asociada a toma de biopsia por aspiración o resección tiroidea, de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión, se llenaron los formatos de recolección de datos. Posteriormente los datos se codificaron en una hoja de Excel, se analizaron y presentan para su publicación. Dichas acciones fueron realizadas por la Dra. Gladis Razo Jiménez médico residente de patología pediátrica del Centro Médico Nacional La Raza y supervisada por cada uno de los investigadores; Dra. Araceli Arellano (verificación de datos clínicos), Dr. Eduardo González (validación de estudios de imagen y medicina nuclear), Dra. Elsa Acosta (evaluación y supervisión de datos cito-histopatológicos).

Recursos Materiales:

Impresión y copias de documentos. Uso de Internet, equipo de cómputo, memorias electrónicas portátiles tipo USB, proporcionados por los investigadores.

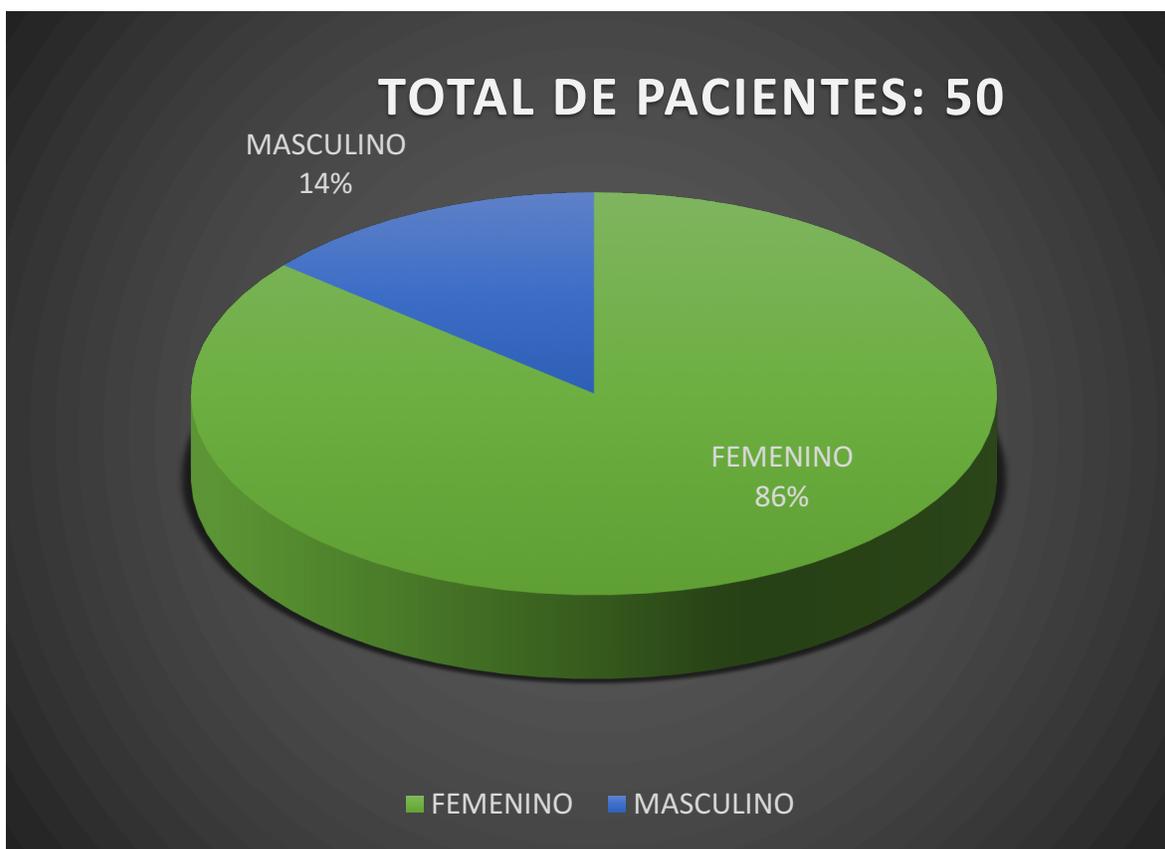
Recursos Económicos:

El presente estudio no requirió de financiamiento externo.

VII. RESULTADOS

Se incluyeron **50 pacientes pediátricos** a los que se les realizaron biopsias por aspiración con aguja delgada y tiroidectomías en el periodo del 1º de enero de 2011 al 31 de diciembre de 2016. Encontramos que los estudios correspondieron a **43 niñas** y únicamente **7 niños** (gráfica 1), de estos **27 eran menores de 10 años**, y 23 mayores de 10 años al momento el diagnóstico (gráfica 2).

Gráfica 1.



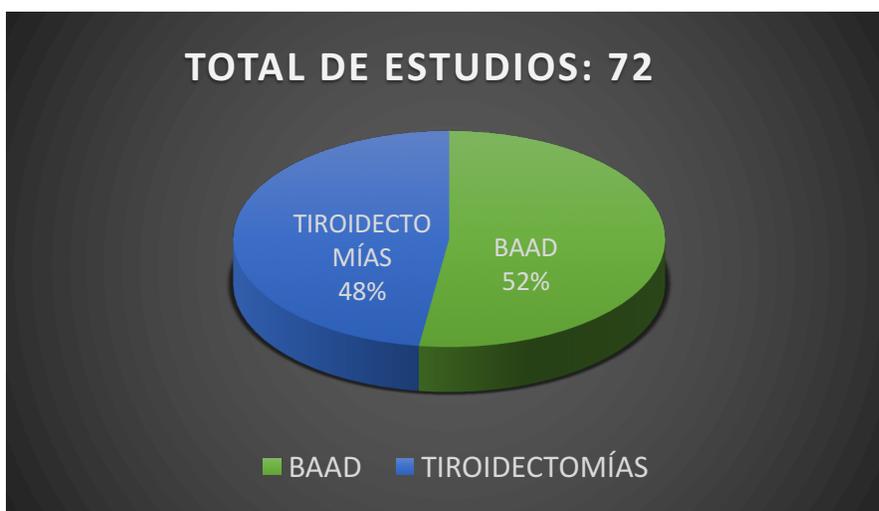
El total de estudios que se encontraron fueron **72**, de éstos; **35 fueron BAAD** (24 diagnósticas, 11 no diagnósticas, véase más adelante, gráfica 6), **32 tiroidectomías** (gráfica 3, tabla 2), entre las que se encontraron dos hemitiroidectomías, dos resecciones de nódulo tiroideo, una resección de tejido tiroideo residual, una tiroides ectópica y 26 tiroidectomías totales (véase más adelante), además de esto, se

realizaron diversos tipos de resecciones, 5 en total que correspondieron a biopsias de ganglios y una biopsia de pulmón (gráfica 4).

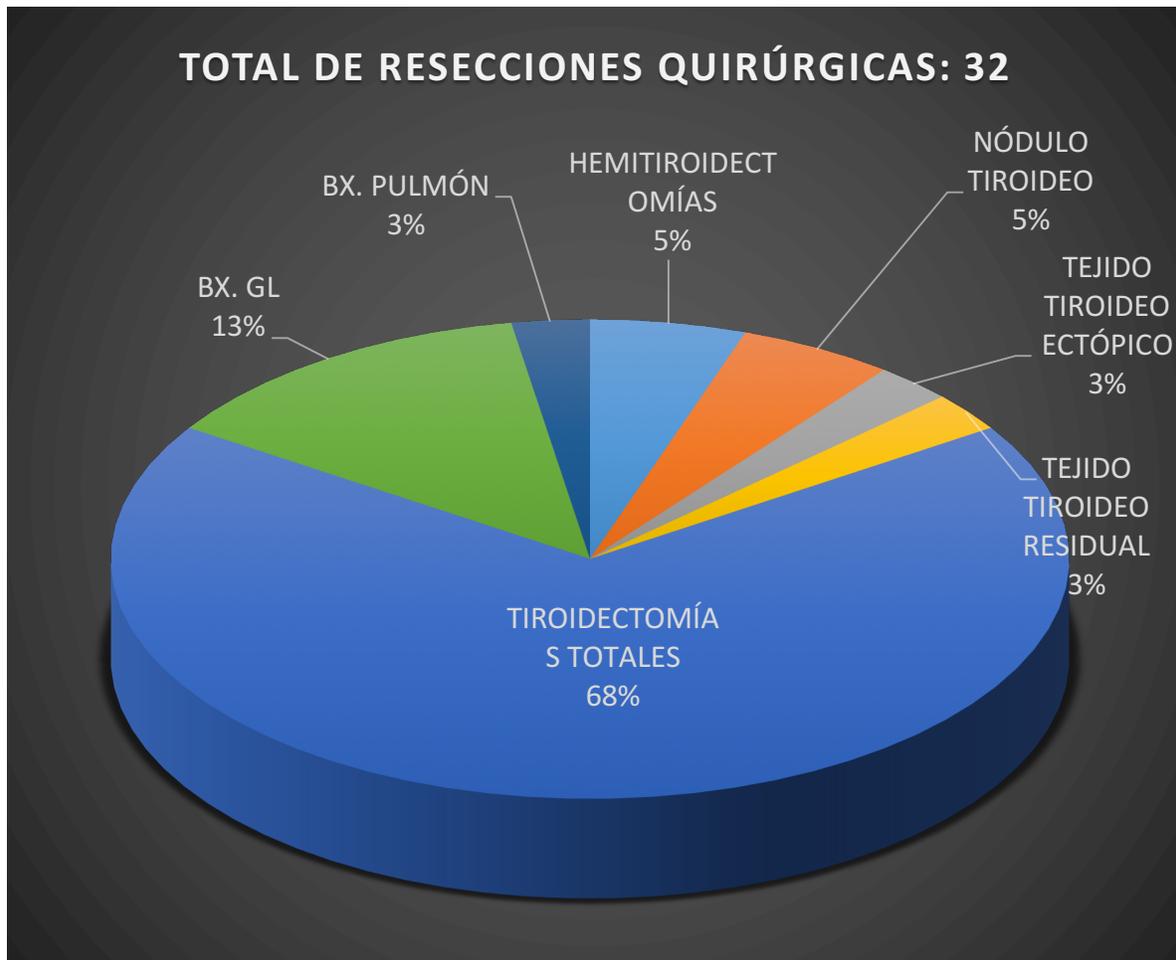
Gráfica 2



Gráfica 3



Gráfica 4

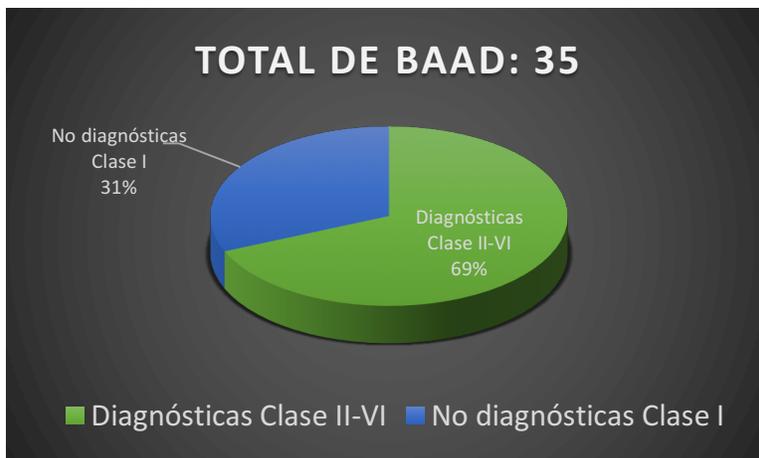


Dentro de los **motivos por los que se realizaron los estudios** (BAAD y/o tiroidectomías, gráfica 5, tabla 2) encontramos el bocio como principal causa con 19 pacientes; de éstos, 15 fueron multinodulares, un nodular, un bocio de predominio derecho y dos pacientes en las que no se especificaba. Otro motivo fue un nódulo tiroideo, donde encontramos 22 pacientes, de los que no se especificaba lado fueron 15, tres derechos, dos izquierdos, uno con nódulo tiroideo bilateral y uno más con tejido tiroideo ectópico en forma de nódulo. Se hallaron 5 pacientes donde no especificaban el motivo del estudio. Otros motivos donde se encontró únicamente un paciente en cada uno fueron: tiroidectomía total, carcinoma papilar de tiroides e hipotiroidismo.

Gráfica 5

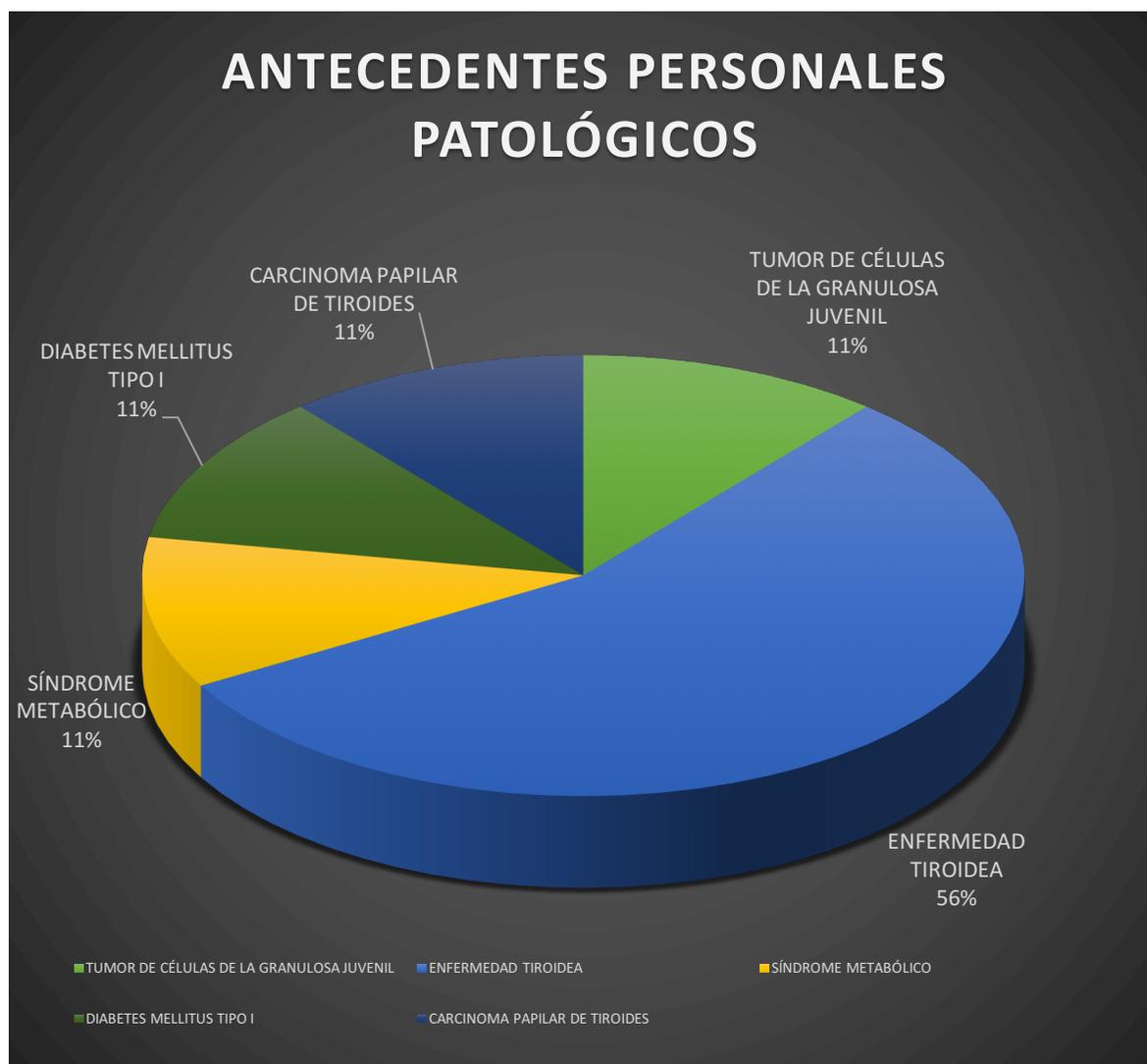


Gráfica 6



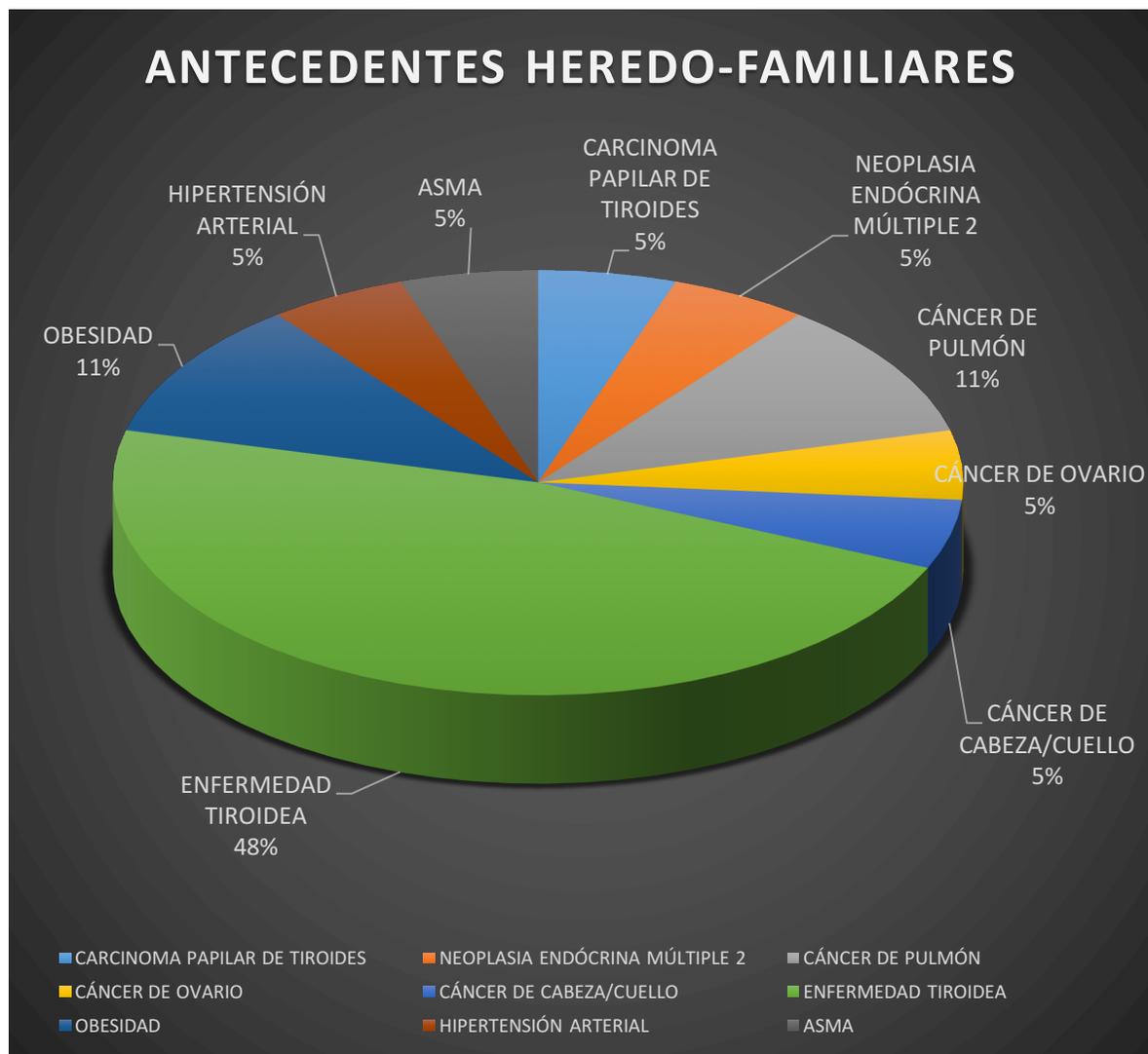
Dentro de los antecedentes personales patológicos de importancia y los heredo-familiares (gráfica 7), una paciente tenía antecedente de un **tumor de células de la granulosa juvenil** unos años antes del diagnóstico de un carcinoma papilar de tiroides, cinco tenían antecedente de **enfermedad tiroidea** (específicamente un hipotiroidismo congénito en una de ellas), otra paciente con **síndrome metabólico** que presentó falla renal crónica, estuvo en diálisis peritoneal y posteriormente fue trasplantada de donador amigo, una más con diabetes tipo I, una paciente presentaba historia clínica de **carcinoma papilar de tiroides**, lo que nuestro departamento recibió fue una revisión de laminillas en este caso y fue corroborado.

Gráfica 7



Una paciente **tenía historia familiar de carcinoma papilar de tiroides** (la mama), una más con una **neoplasia endócrina múltiple** que consistió en un carcinoma medular de tiroides y feocromocitoma bilateral, corroborado mediante la búsqueda de la mutación RET. **Otros tipos de cáncer familiar** fueron de pulmón (un abuelo materno y una prima materna), ovario y cabeza no especificados, y en general **enfermedades tiroideas** en 9 familiares (no especificados, excepto la madre con carcinoma medular y una con carcinoma papilar de tiroides), **obesidad** en dos familiares, **hipertensión arterial sistémica** en uno, y el padre de una paciente con **asma**.

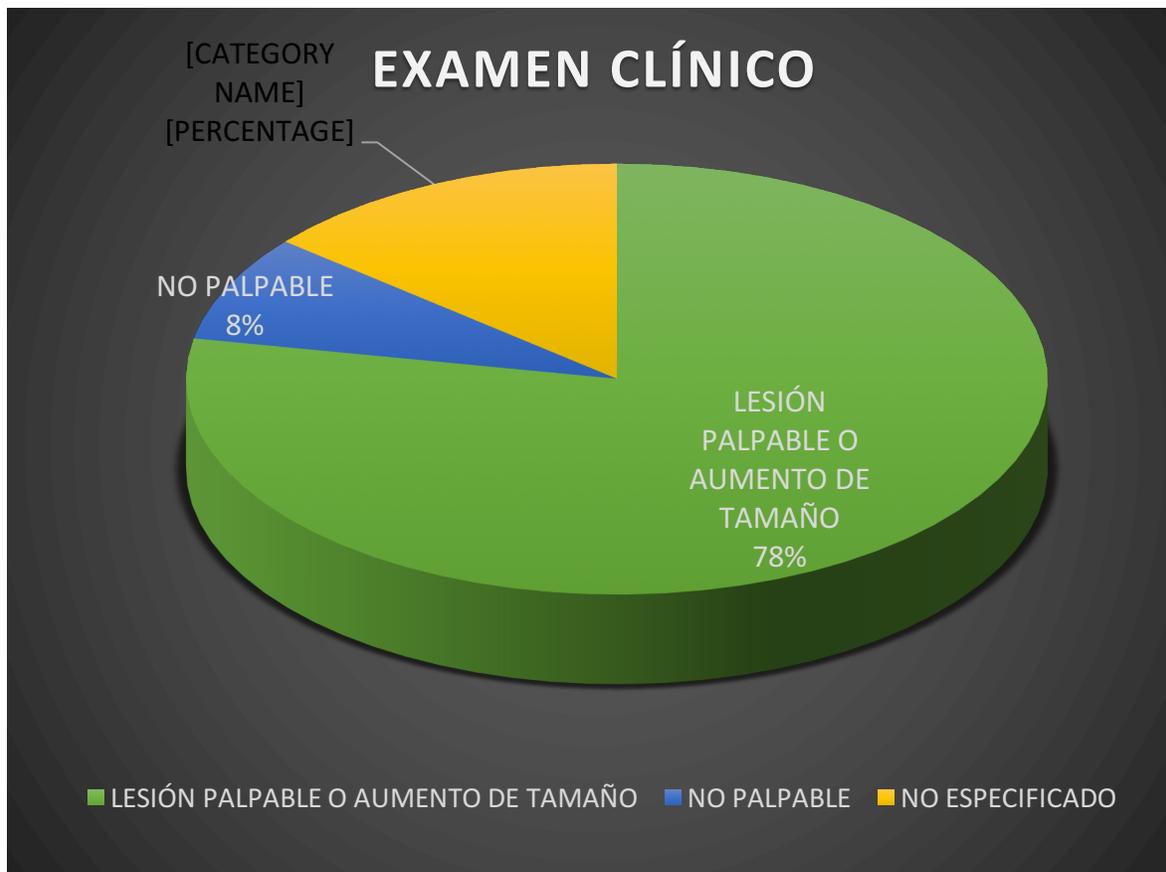
Gráfica 8



Ningún paciente tenía exposición a radiación.

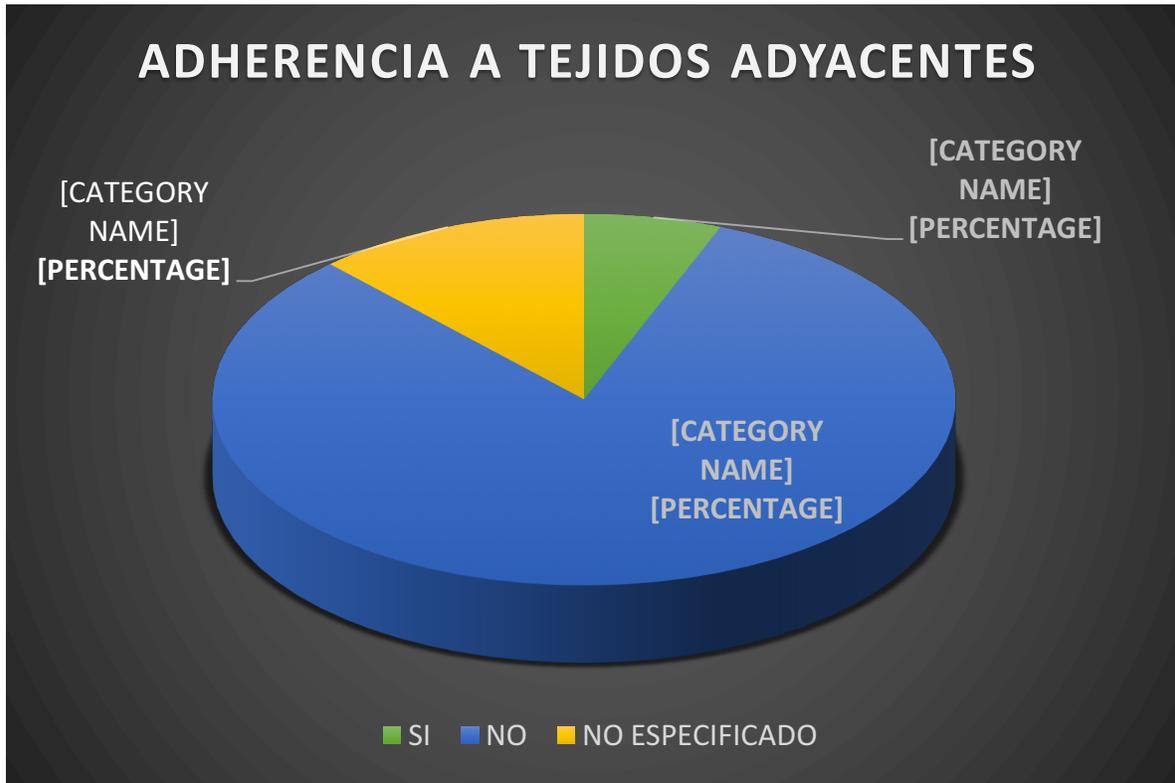
Durante el examen clínico encontramos que **39 pacientes presentaban una lesión nodular palpable o aumento de tamaño de la glándula**, en 4 pacientes aparentemente no se palpaba la glándula y en 7 más no se especificaba (gráfica 9).

Gráfica 9



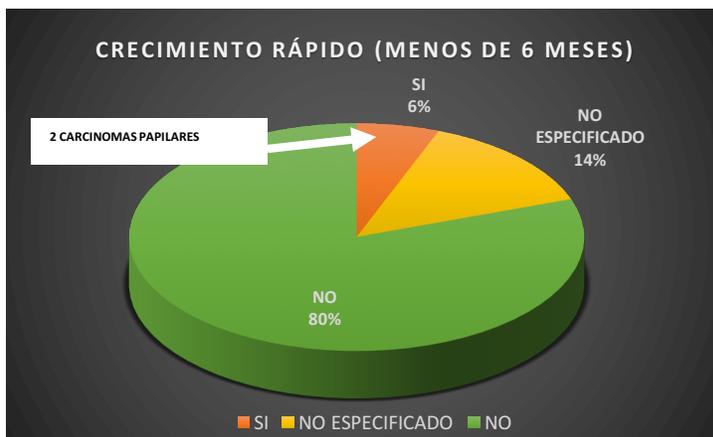
De aquellos que tuvieron neoplasias tiroideas (benignas y malignas); en tres pacientes (dos con carcinoma papilar de tiroides) se describe dentro de la exploración que se encontraban **adheridos a tejidos adyacentes**, el otro fue un paciente que finalmente presentó una hiperplasia. En el resto; 6 pacientes no se especificaba y en otros 41 pacientes no se encontraban adheridos (gráfica 10).

Gráfica 10



Las lesiones que presentaron crecimiento rápido (menos de 6 meses) fueron tres, según los expedientes clínicos electrónicos; de éstos dos carcinomas papilares de tiroides y un paciente con un absceso. Siete no estaban especificados y 40 más habían crecido en un tiempo mayor a seis meses aparentemente (gráfica 11).

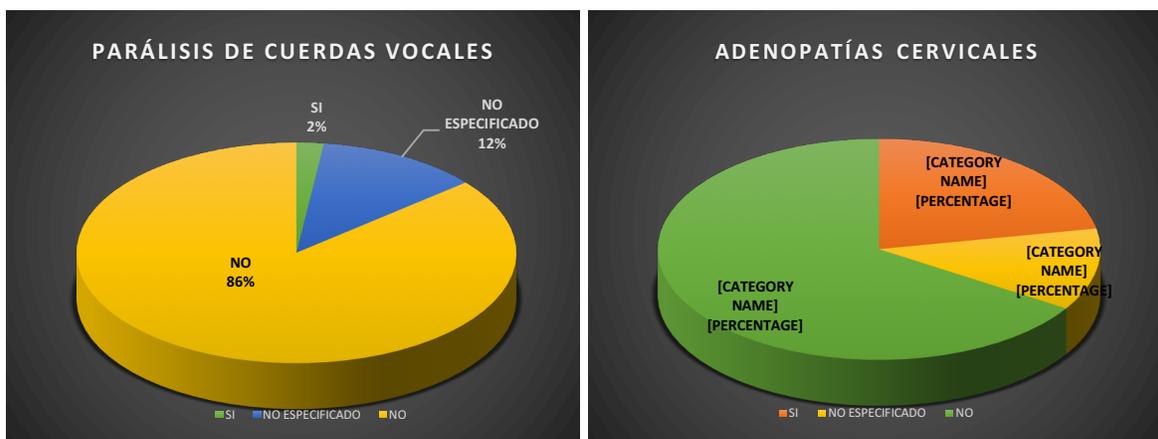
Gráfica 11



Un paciente con carcinoma presentó parálisis de cuerdas vocales posterior a la resección tiroidea, en seis pacientes no se especificaba y otros 43 no tenían esta característica (gráfica 12).

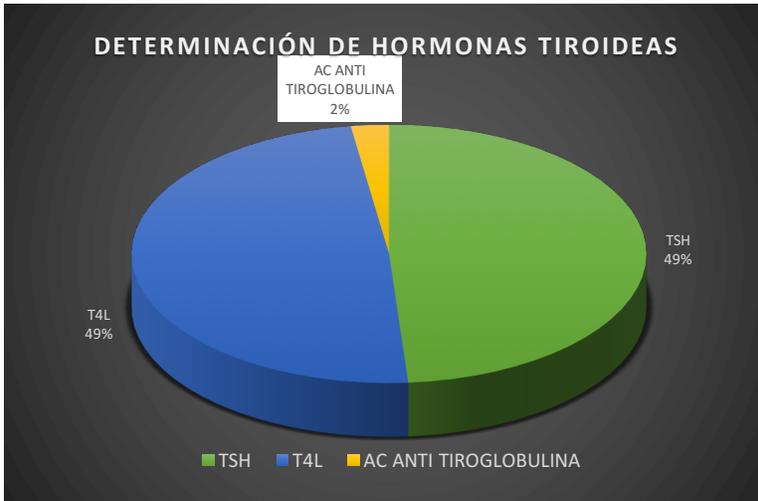
Once pacientes presentaron adenopatías cervicales; cinco con carcinomas papilares, cinco con hiperplasias multinodulares y una BAAD de ganglio que no fue diagnóstica. No presentaron adenopatías 33 pacientes y en seis de ellos no se especificaba (gráfica 13).

Gráfica 12 y 13



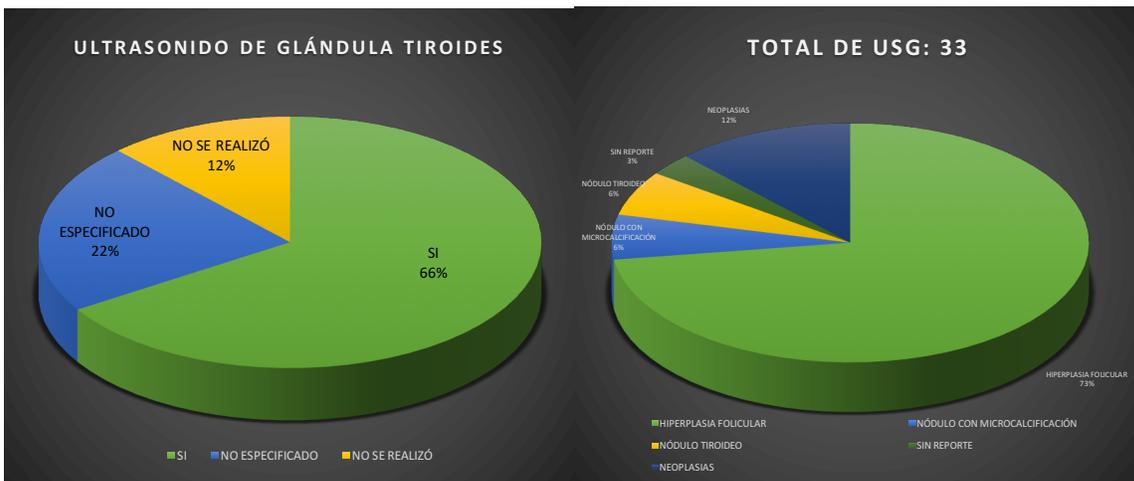
En los datos de laboratorio más sobresalientes la determinación de los niveles de hormonas tiroideas se realizó en la mayoría de los pacientes; 41. Nueve no especificados. T₄L se realizó en 41 pacientes, en uno más no se realizó y en 8 pacientes no estaba especificado. Anticuerpos antitiroglobulina se realizaron en dos pacientes, ambos con carcinoma papilar de tiroides; el paciente con cifra prequirúrgica tenía niveles de Ac Anti TG de 561, uno de ellos fue post quirúrgico (la cifra fue de 0.10), 40 pacientes no tenían medición y en 8 más no se especificaba (gráfica 14).

Gráfica 14



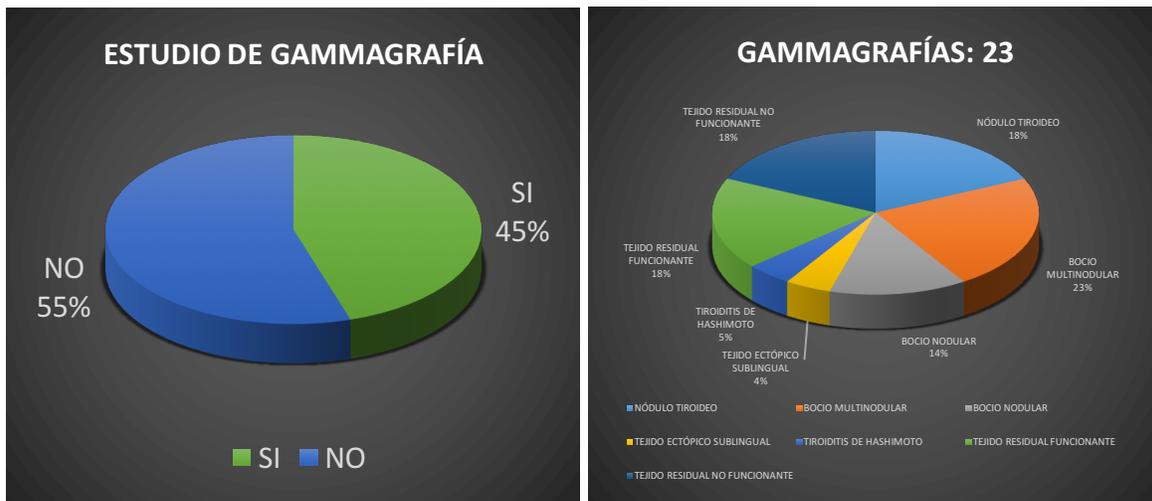
Se hicieron 33 ultrasonografías de glándula tiroides (gráficas 15 y 16); en 24 pacientes se reportó una hiperplasia tiroidea, dos nódulos con microcalcificaciones, un nódulo derecho y uno izquierdo, un paciente que no tenía reporte y cuatro lesiones con posibilidad de ser neoplásicas. En 11 pacientes no se especificaba si se había o no realizado ultrasonido y en seis pacientes aparentemente no se realizó. Otros estudios que se realizaron fueron tomografías en cuatro pacientes, perfil de lípidos en uno de ellos, no se especificaba en 8 pacientes y 37 pacientes no tenían estudios de importancia.

Gráfica 15 y 16



Dentro de los estudios de gammagrafía encontramos 51 estudios (gráficas 17 y 18); de estos, 23 pacientes tenían un reporte; cuatro nódulos tiroideos (dos derecho, dos no especificados; uno de ellos hipercaptante), bocio multinodular en cinco pacientes, bocio nodular hipocaptante uno, hipercaptante uno derecho, se reportó un tejido ectópico tiroideo residual sublingual, una tiroides con aumento de la función y probable tiroiditis de Hashimoto, un lóbulo izquierdo hipocaptante, cuatro pacientes con antecedente de carcinoma papilar de tiroides sin tejido tiroideo residual funcional y cuatro más con tejido residual funcional. Veintiocho pacientes no tenían gammagrafía.

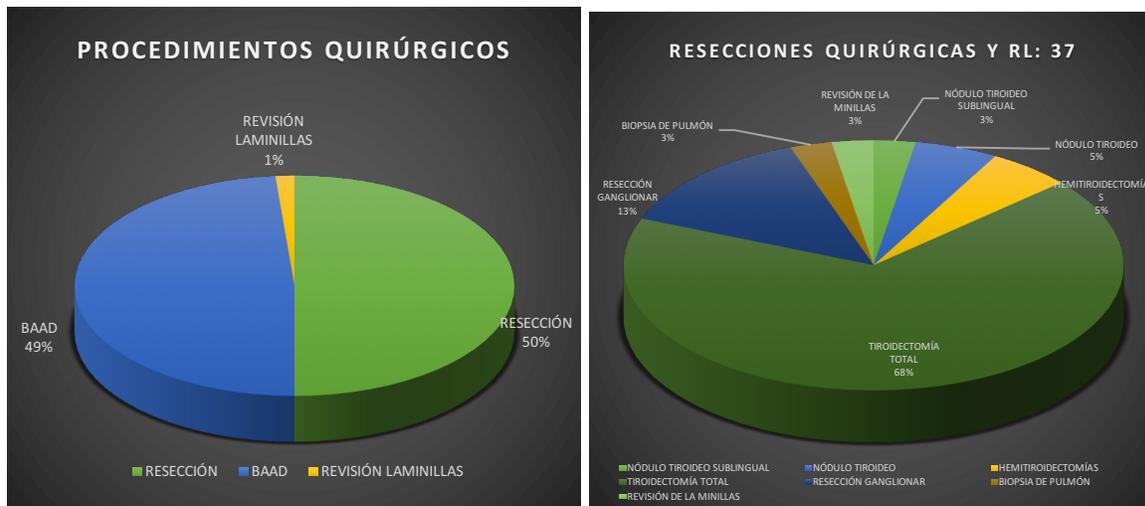
Gráfica 17 y 18



De los 50 pacientes, 49 (gráficas 19 y 20) fueron tratados quirúrgicamente mediante toma de biopsias y/o resecciones tiroideas, al otro paciente se le realizó la revisión de bloques y laminillas. En total se realizaron 36 resecciones (tabla 2) de las cuales una fue de nódulo tiroideo sublingual, dos nódulos tiroideos de lado no especificado, dos hemitiroidectomías; una derecha y otra izquierda, una con resección ganglionar. 25 tiroidectomías totales (sin contar la revisión de laminillas, antes descrita), nueve de ellas con resección ganglionar y nueve más con paratiroidectomía uni o bilateral, seis estudios correspondieron a cinco resecciones de ganglios linfáticos y una biopsia de pulmón. Las biopsias por aspiración con aguja delgada fueron en total 35;

de estas; 6 eran de un nódulo tiroideo y el resto de tiroides en general, según la nota del expedientes clínico.

Gráfica 19 y 20



El tratamiento farmacológico previo, durante o post quirúrgico fue principalmente levotiroxina para normalizar la función luego de la resección de glándula tiroides, este tratamiento se dio solo o en combinación con calcitriol, carbonato de calcio, leuprolide, tiamazol y/o yodo. Algunos otros tratamientos fueron antibiototerapia como ampicilina en los pacientes que presentaron un absceso de la glándula. Insulina NPH en la paciente diabética, 9 pacientes hasta la fecha estaban eutiroideos por lo que no requirieron tratamiento farmacológico y en dos paciente no se especificó el tratamiento.

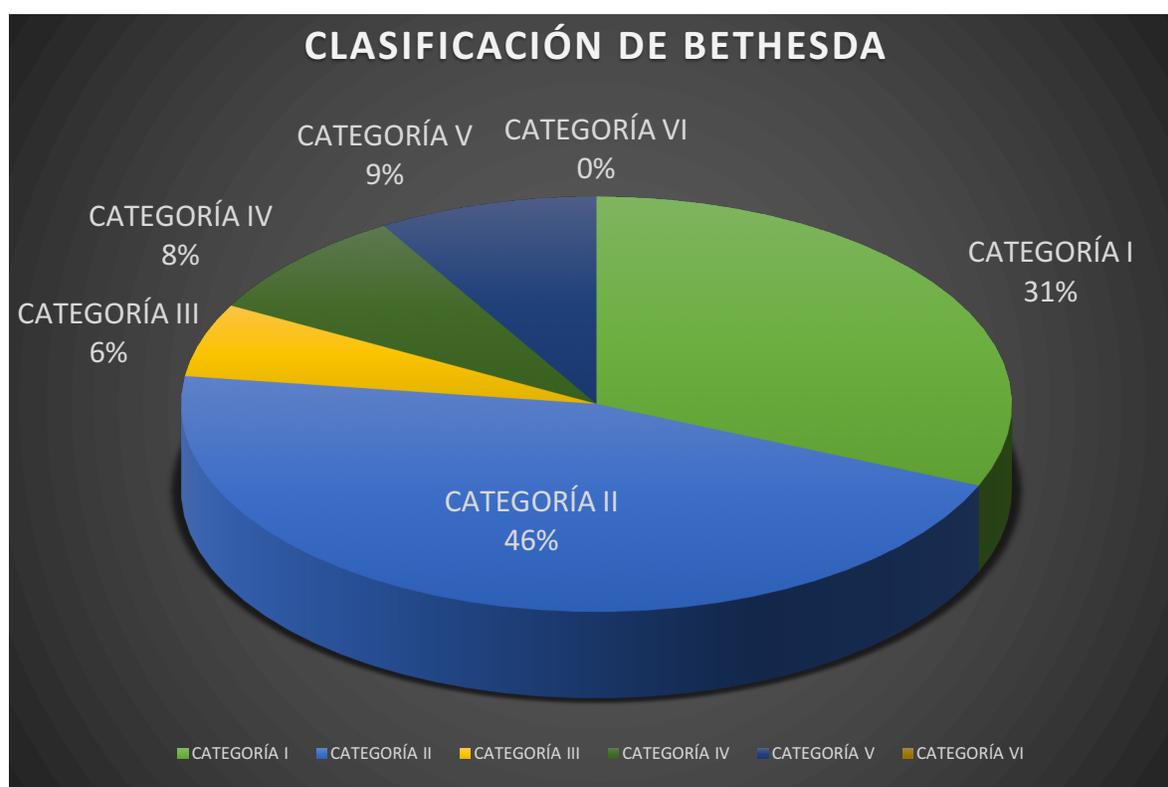
El tiempo de uso fue desde un mes hasta 6 años en los pacientes del 2011. Uno de los pacientes según las notas tenía más de un año con el tratamiento, sin especificar la fecha de inicio, en seis pacientes no se especificaba el tiempo de uso.

Las dosis de levotiroxina variaron de 25 a 100mg/kg/día.

En la parte de patología que nos corresponde se revisaron los bloques y laminillas de todos los estudios mencionados, se encontraron 72 estudios entre los que habían BAAD, tiroidectomías, una biopsia de pulmón, una revisión de la minillas y 5 resecciones de ganglios linfáticos (ver fotomicrografías 1-9 y tabla 2).

Resultados de citología (gráfica 21); se clasificaron de acuerdo a la nueva versión del sistema Bethesda 2017 en seis categorías (ver anexo). Encontramos 11 pacientes con clase I, 16 con clase II, dos con clase III, tres con clase IV, tres con clase V y cero pacientes con clase VI. A 18 pacientes no se les realizó una biopsia por aspiración, incluyendo la revisión de laminillas que correspondía a la tiroidectomía total.

Gráfica 21



Resultado histopatológico (gráfica 22 y tabla 2); se clasificó en lesiones tiroideas inflamatorias, adaptativas, autoinmunes, infecciosas y neoplásicas; éstas últimas de acuerdo a la nueva versión de la Organización Mundial de Salud (OMS) para neoplasias de tiroides 2017 (ver anexo y tabla de variables).

Encontramos dos resecciones de tejido tiroideo sin alteraciones, a este grupo decidimos clasificarlo como GRUPO 0, que no se encuentra en la clasificación de la

OMS ya que ésta es exclusiva para neoplasias, y únicamente hará alusión a tejido tiroideo que no tenía alteraciones histológicas.

Bocio nodular (GRUPO 1) y multinodular (GRUPO 2) solo, en 12 pacientes

No se observó ninguna enfermedad tiroidea autoinmune (GRUPO 3).

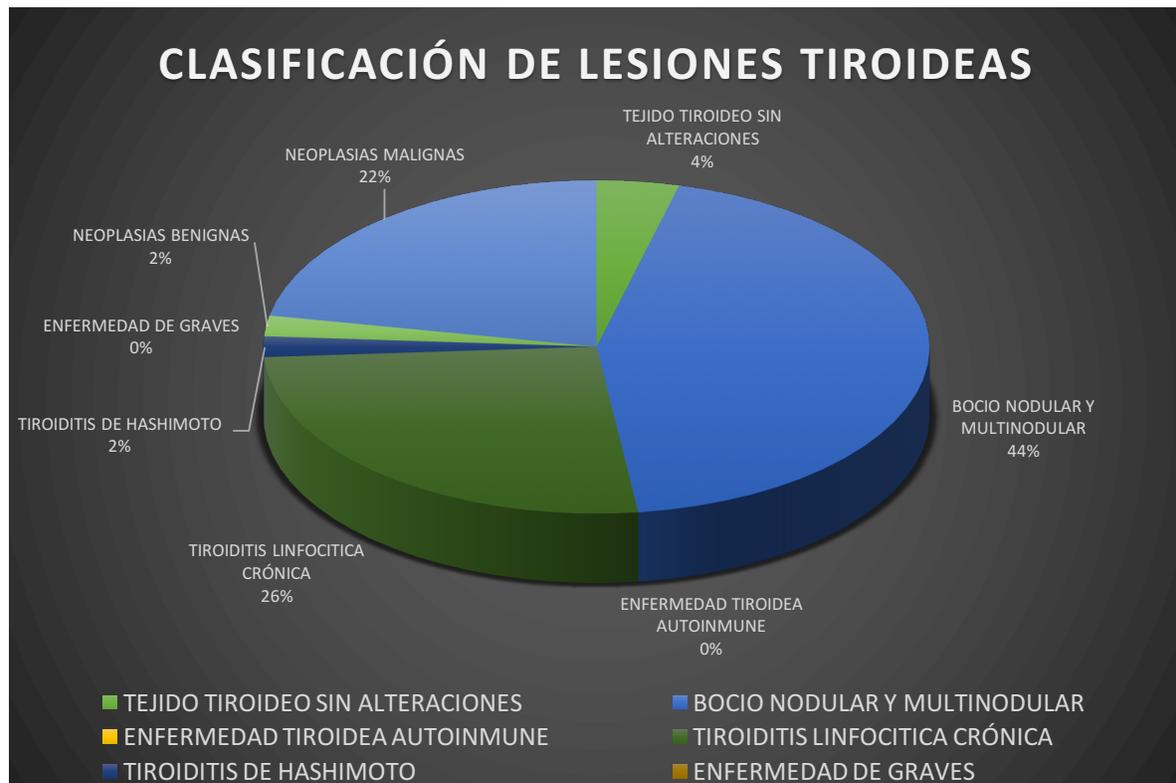
Siete pacientes presentaron tiroiditis linfocitaria crónica (GRUPO 4) y cinco de ellos también presentaban hiperplasia folicular (GRUPO 2).

Un paciente presentó un adenoma folicular derecho de 2.7 cm de diámetro máximo (GRUPO 7) con tiroiditis linfocitaria crónica (GRUPO 4) e hiperplasia multinodular (GRUPO 2).

Once pacientes presentaron carcinomas papilares de tiroides (GRUPO 8); uno de ellos asociado a una tiroiditis de Hashimoto (GRUPO 5), cinco con tiroiditis linfocitaria crónica (GRUPO 4) y cuatro con hiperplasia multinodular (GRUPO 2).

A 16 pacientes no se les realizó estudio histopatológico.

Gráfica 22



De los pacientes que presentaron carcinoma (11), siete tenían metástasis al diagnóstico a ganglios linfáticos, uno de ellos además presentó en pulmón y fue el motivo principal de realizar tiroidectomía total con resección ganglionar. Encontramos que todos los carcinomas son de tipo histológico papilar, de subtipos esclerosante difuso, (2), folicular (2), clásico (1), sólido (1), mixtos (3) y microcarcinomas papilares clásicos (2). El tamaño varió entre 0.7-3.3 cm de diámetro máximo con una media de 1.6 cm. Lateralidad; no predominó ningún lóbulo, encontramos tres derechos, cuatro izquierdos y cuatro mixtos. La cápsula se encontraba infiltrada en 9 pacientes, encontramos permeación vascular linfática en 9 pacientes, cuatro presentaron permeación vascular venular, cuatro tenían invasión perineural y cinco presentaron invasión a tejidos blandos adyacentes. Ver gráfica 23 y tabla 1 y 2.

La sobrevida a uno, tres y cinco años es del 100 % en los pacientes hasta la fecha.

Gráfica 23

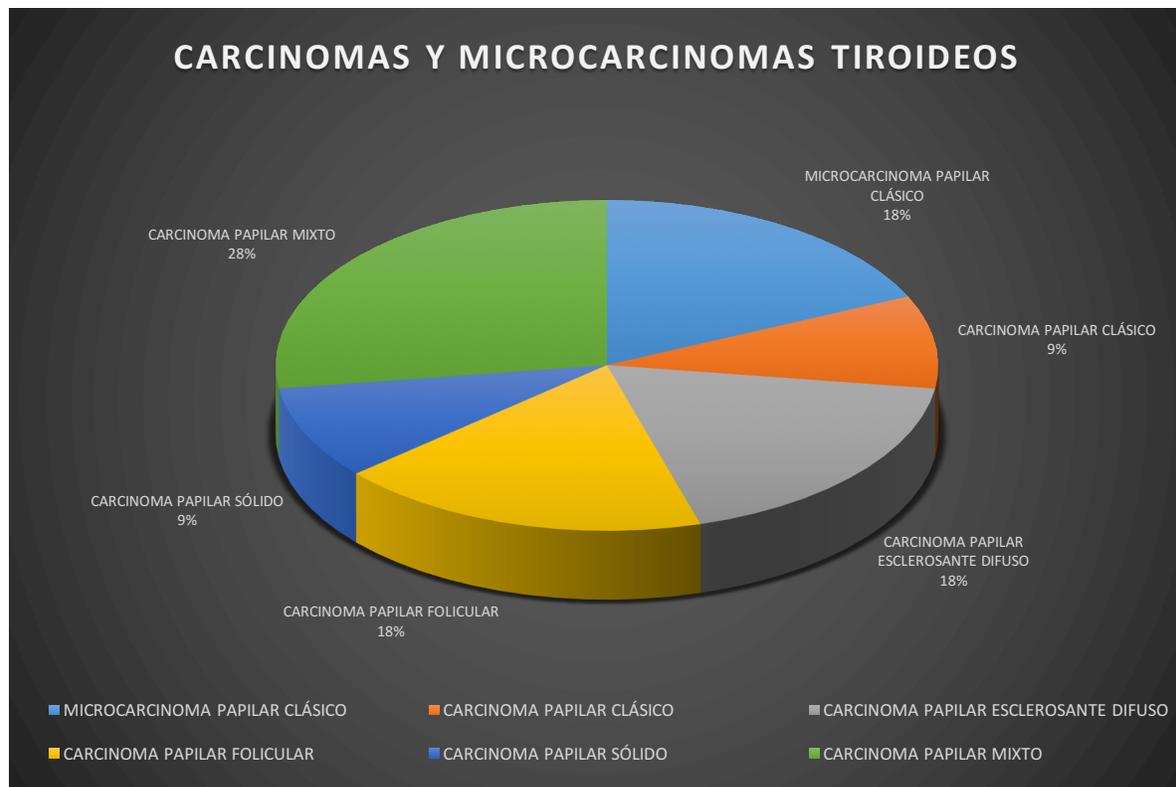


Tabla 1

Neoplasias tiroideas	Tipo histológico	Tamaño	Localización	Cápsula tiroidea	Invasión vascular linfática	Invasión perineural	Invasión a tejidos blandos	Otros
1 Femenino 11 años	Carcinoma Papilar clásico/células columnares	1.8 cm	Lóbulo izquierdo/istmo	Invadida	Si	No	No	Tiroiditis linfocitaria Crónica
2 Femenino 10 años	Carcinoma papilar sólido	1.5 cm	Lóbulo derecho	Invadida	Si	Si	No especificado	Tiroiditis linfocitaria crónica/ hiperplasia folicular. Metástasis a ganglios linfáticos yugulares
3 Masculino 10 años	Carcinoma papilar clásico y folicular difuso	No especificado	Ambos lóbulos e istmo	Invadida	Si	Si	Si	Cambios adenomatosos Metástasis a GL 5/14 Metástasis a GL 3/3 Cartilago cricoides y primer anillo traqueal traqueal con metástasis
4 Masculino 9 años	Carcinoma papilar esclerosante difuso	1.3 cm	Lóbulo derecho e istmo	Si	Si	Si	Si	Metástasis a pulmón (1er est) 7/20 GL con metástasis (3er est)
5 Masculino 11 años	Carcinoma papilar macrofolicular y difuso	3.3 cm	Lóbulo derecho	Si	Si	Si	Si	Metástasis 2/17 GL
6 Femenino 9 años	Carcinoma papilar folicular	2.6 cm	Lóbulo derecho e istmo	Si	Si	No	Si	Metástasis en 2/2 GL, Hiperplasia folicular, 6/27 GL con metástasis
7 Masculino 12 años	Carcinoma papilar folicular	No especificado	Lóbulo izquierdo	Si	Si	No	Si	Metástasis en 4/17 GL
8 Femenino 13 años	Microcarcinoma papilar clásico	0.7 cm	Lóbulo izquierdo	Si	Si	No	No	Tiroiditis de Hashimoto Metástasis en 1/3 GL (2do est)
9 Femenino 10 años	Carcinoma papilar esclerosante difuso	No especificado	Lóbulo izquierdo	Si	Si	No	No	Metástasis en 7/21 GL Tiroiditis linfocitaria crónica

10 Masculino 15 años	Microcarcinoma papilar clásico	0.8 cm	Lóbulo izquierdo	No	No	No	No	Hiperplasia folicular de istmo y lóbulo derecho
11 Femenino 14 años	Carcinoma papilar clásico	No especificado	Lóbulo derecho	No	No	No	No	Tiroiditis linfocitaria crónica Hiperplasia folicular de istmo y lóbulo derecho Metástasis 9/14 GL
12	Adenoma folicular	2.7 cm	Lóbulo derecho	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	Tiroiditis linfocitaria crónica Hiperplasia folicular de istmo y lóbulo izquierdo

Tabla 2.



Fotografías macroscópicas de diversas lesiones tiroideas 1-13. Foto 1. Corte transversal de tiroidectomía total con hiperplasia multinodular. Fotografía 2. Corte transversal de tiroides con adenoma folicular; es una lesión bien circunscrita, de apariencia homogénea. Fotografía 3. Adenoma folicular tiroideo del lóbulo derecho/ Carcinoma papilar de tiroides de lóbulo izquierdo. Fotografía 4. Corte transversal de tiroidectomía total con microcarcinoma papilar de tiroides de lóbulo derecho (véase nódulo en porción inferior derecha de color café claro-amarillento). 5. Producto de hemitiroidectomía con microcarcinoma papilar de

tiroides en borde quirúrgico del lado izquierdo (nódulo amarillento). 6. Microcarcinoma papilar de tiroides en producto de hemitiroidectomía. 7. Carcinoma papilar de tiroides invasor, observe la apariencia clásica papilar en el nódulo dentro de la zona quística. 8. Carcinoma papilar de tiroides en un corte transversal; localizado en el istmo. 9. Carcinoma papilar de tiroides en un nódulo tiroideo, este además se acompañaba de una tiroiditis linfocítica. 10. Carcinoma papilar variante folicular y esclerosante difuso, observe las áreas sólidas y quísticas en la porción superior derecha de la fotografía. 11 y 12. Tiroidectomía total; en la primera fotografía se observa un corte homogéneo, prácticamente normal de la glándula, mientras que en la foto 12 se puede apreciar un nódulo amarillento mal delimitado de bordes infiltrantes en la porción central izquierda, que corresponde a un carcinoma papilar de tiroides con lesión en el borde quirúrgico. 13. Carcinoma papilar de tiroides localizado en el lóbulo derecho y porción superior, en contacto con los bordes quirúrgicos. Cortesía del departamento de Anatomía Patológica del Centro Médico Nacional La Raza.

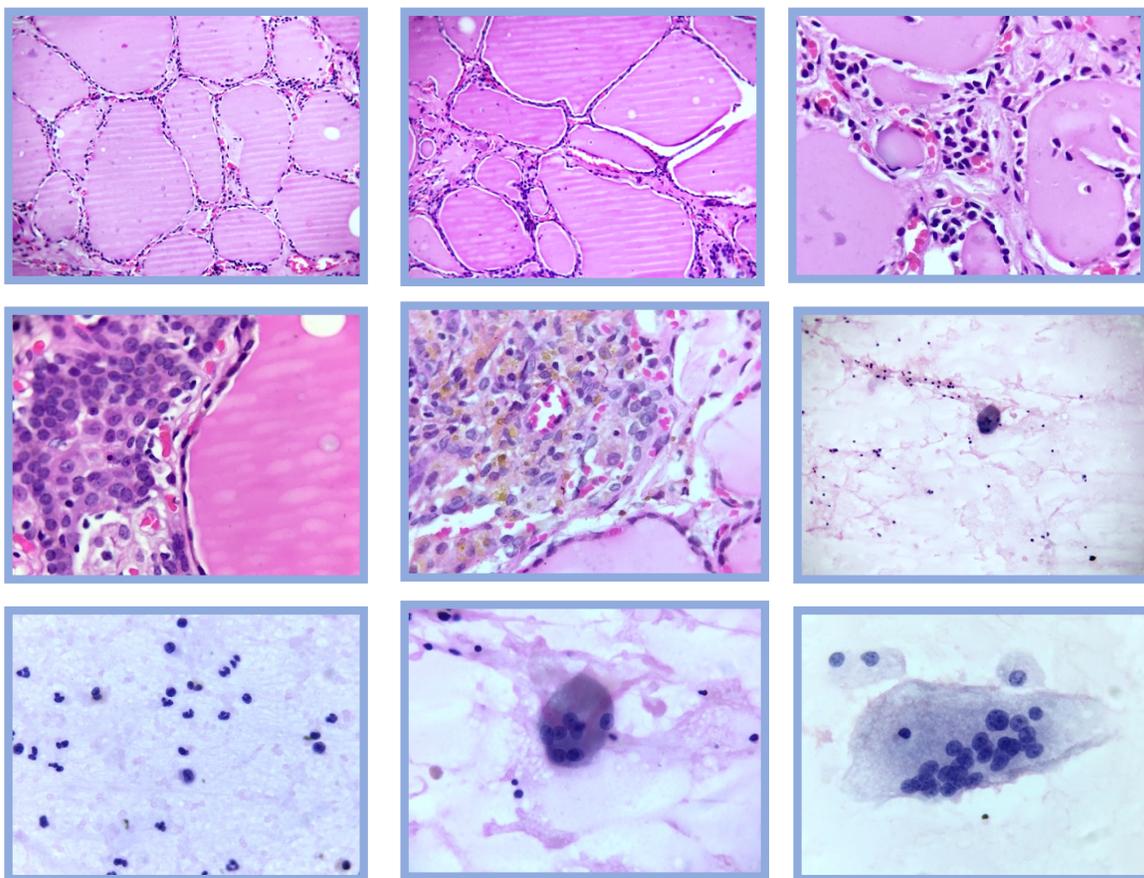


Figura 1. Fotomicrografías 1-9 (observe de izquierda a derecha y de arriba hacia abajo). Estudio histológico y citológico; laminillas teñidas con la técnica Hematoxilina y eosina (H&E). 1-5 hemitiroidectomía por diagnóstico de bocio multinodular; reportado como hiperplasia folicular difusa con degeneración quística. 6-9. Citología de nódulo tiroideo reportado como benigno (Categoría II de Bethesda); se observan células foliculares con núcleo bien definido, redondo, cromatina finamente granular y un nucléolo poco evidente en un fondo inflamatorio y material coloide.

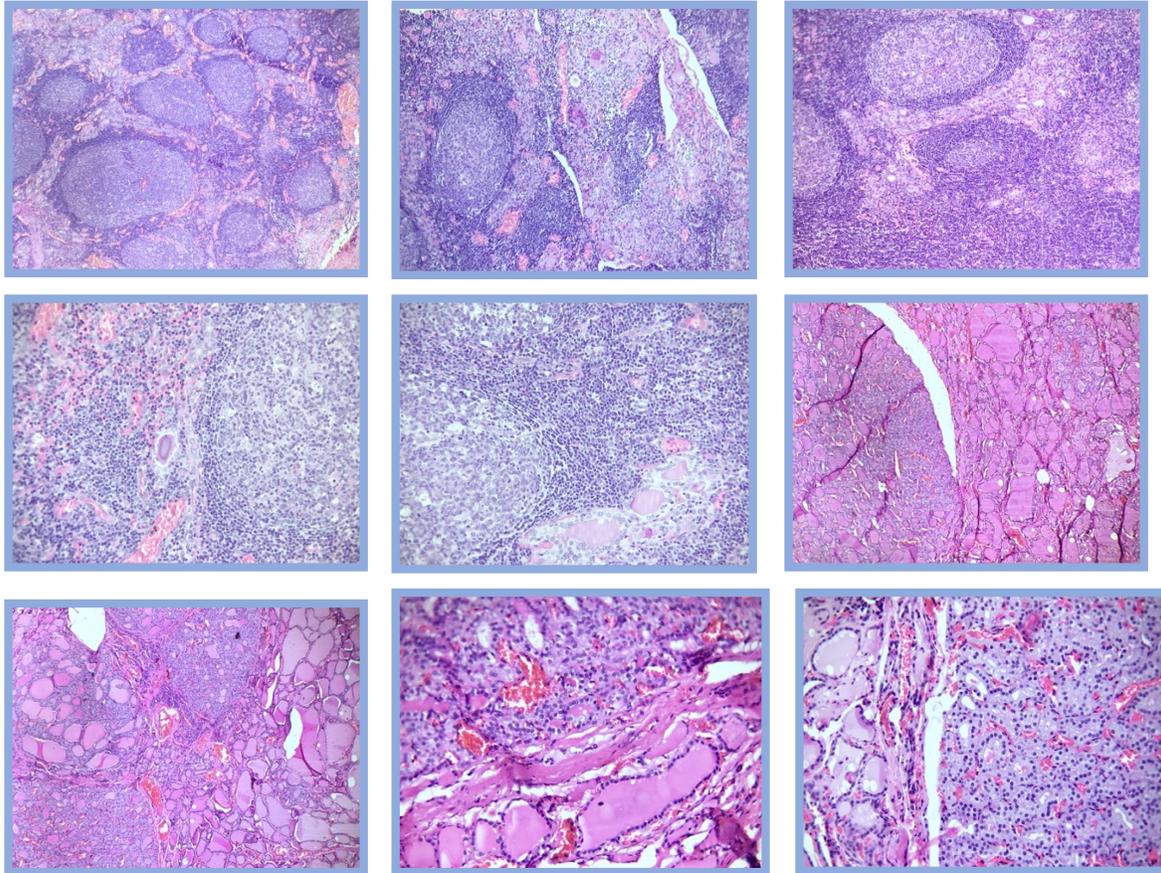


Figura 2. Fotomicrografías 1-9 (observe de izquierda a derecha y de arriba hacia abajo). Estudio histológico; laminillas teñidas con la técnica Hematoxilina y eosina (H&E). 1-5 tiroidectomía total por diagnóstico de bocio multinodular de predominio derecho; reportado como tiroiditis linfocitaria crónica con hiperplasia focal. 6-9. Tiroidectomía por nódulo tiroideo izquierdo; se observan en la foto 6 la transición del tejido tiroideo normal con el tejido tiroideo hiperplásico, multinodular en la foto 7, con acercamientos donde las células de hiperplasia (arriba foto 8 y derecha foto 9) se observan más juntas de lo habitual, pero presentan núcleo bien definido, redondo, cromatina finamente granular y un nucléolo poco evidente formando folículos (observe características nucleares en foto 1 de Figura 3). Este estudio fue reportado como hiperplasia multinodular.

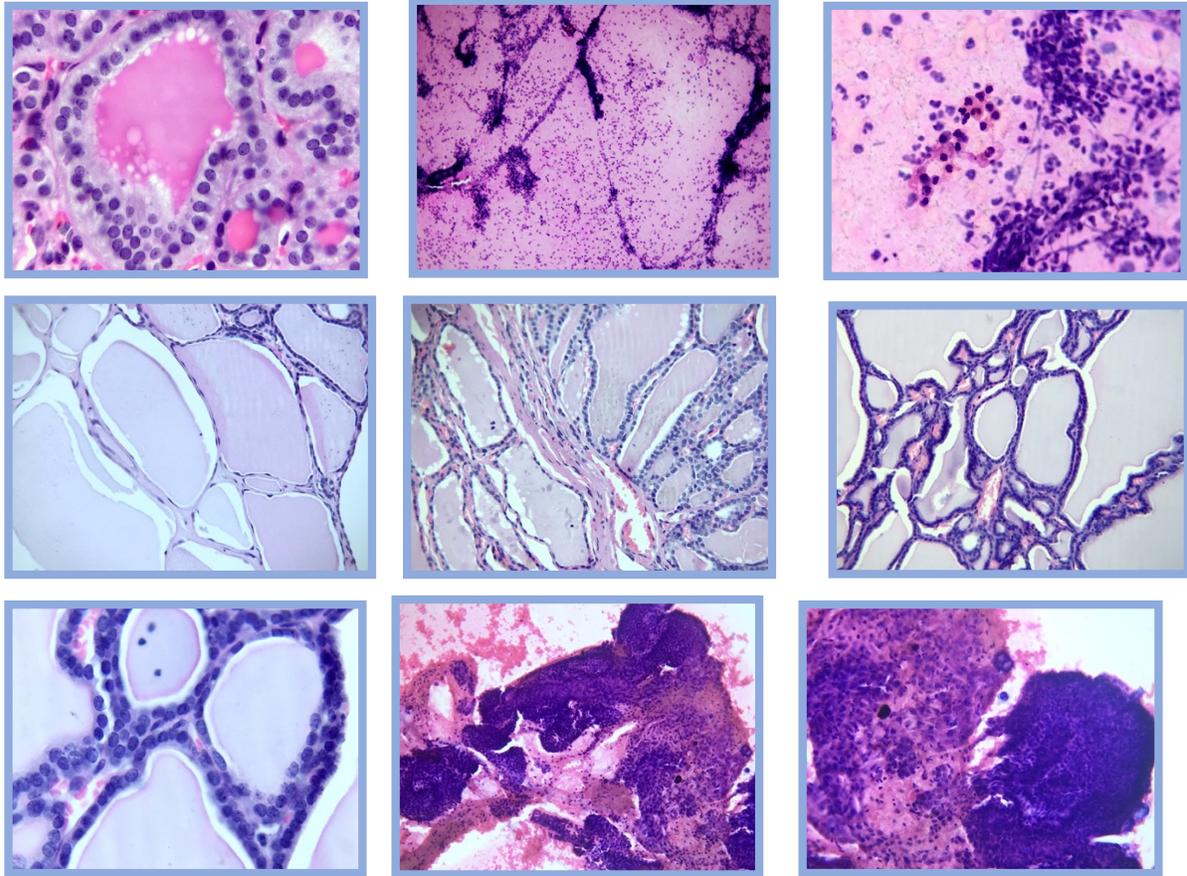


Figura 3. Fotomicrografías (observe de izquierda a derecha y de arriba hacia abajo). 1. Continuación...hiperplasia multinodular: características nucleares benignas en células foliculares. 2- 9. Estudio citológico e histológico; teñidas con la técnica Hematoxilina y eosina (H&E). 2-3. Citología de nódulo tiroideo izquierdo, BAAD reportada como benigno (Categoría II de Bethesda); se trató de un absceso resuelto mediante la administración de ampicilina; se observa un fondo coloide con un infiltrado inflamatorio mixto de predominio polimorfonucleares. 4-7. Bocio eutiroideo, tiroidectomía total. Paciente con citología clase IV de Bethesda (neoplasia folicular benigna) al que se le realizó resección total con reporte de hiperplasia folicular adenomatosa. Observe en foto 4 y 5 la transición de zona normal (izquierdo) y con hiperplasia (derecho). 6 y 7. 20X y 40 X. Células de características benignas, cúbicas, con núcleos basófilos, cromatina finamente granular, nucléolo poco evidente. 8,9. Citología teñida con H&E de nódulo tiroideo derecho, reportada como clase III de Bethesda (atipia de significado indeterminado). Se concluyó con una nota donde se hace la observación de que citológicamente es compatible con un carcinoma papilar de tiroides, sin embargo el tejido es mínimo y se recomienda tomar una nueva BAAD. Se observa en ambas fotografías un fondo coloide y hemorrágico con abundantes células en nidos que se superponen unas con otras, de núcleos basófilos en un patrón de crecimiento sólido, se observa, además cuerpos de psammona característicos de los carcinomas apilares de tiroides.

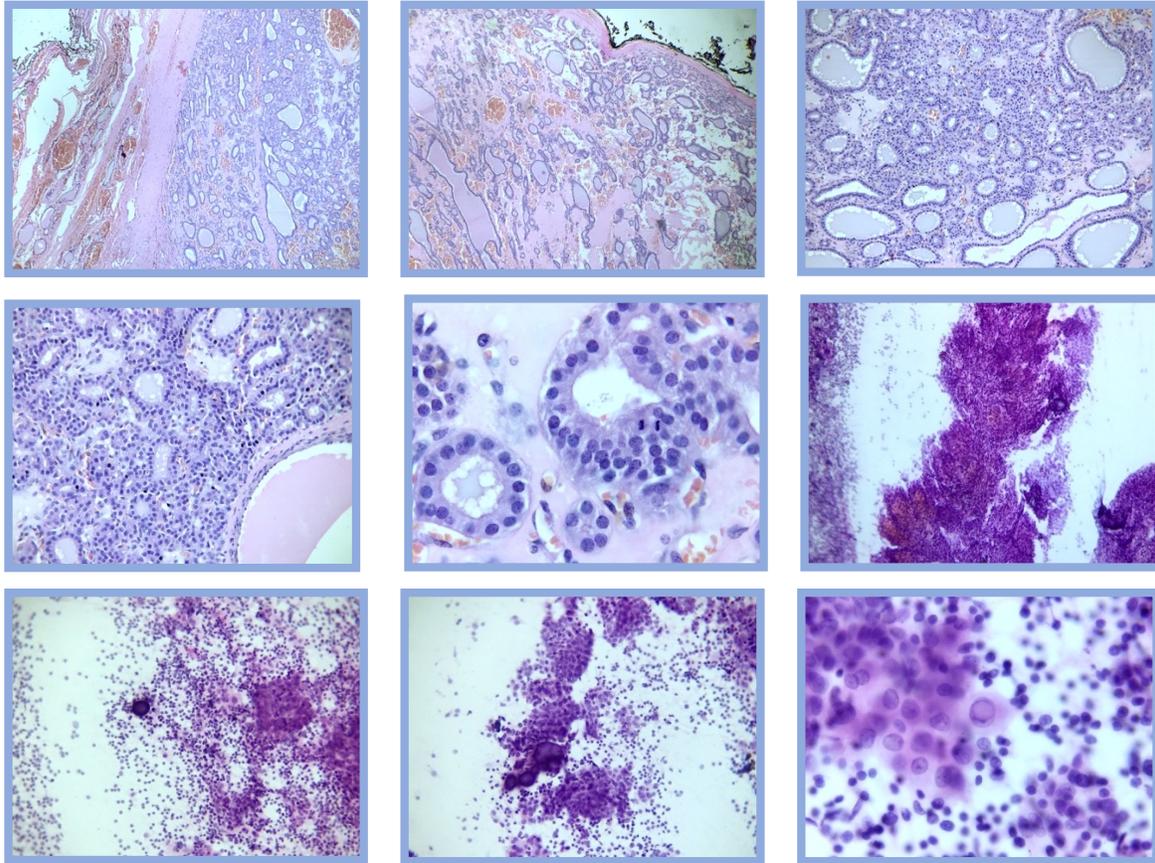


Figura 4. Fotomicrografías (observe de izquierda a derecha y de arriba hacia abajo). Estudio histopatológico y citológico. Laminillas teñidas con H&E. 1.5. Producto de tiroidectomía total. Estudio con reporte de adenoma folicular de 2.7 cm de diámetro con áreas de tiroiditis linfocítica crónica e hiperplasia folicular difusa. Observe la cápsula que se encuentra con tinta negra en las fotos 1 y 2, esta respetada, no infiltrada. No se observó permeación vascular ni atipia celular (aunque podría encontrarse y no tratarse de un carcinoma). Presenta cambio quístico y en algunas zonas los foliculos separados, con coloide en su interior (foto 3). Foto 4, acercamiento donde se aprecia zona de foliculos compactos sin atipia celular (foto 5), con mitosis típicas sin que sea un dato de malignidad. 6-9. Estudio citológico de nódulo tiroideo izquierdo con un reporte citológico de clase V de Bethesda (sospechoso para carcinoma papilar de tiroides). Observe en foto 6 el patrón arquitectural papilar del grupo de células que además se encuentran sobrepuestas, cuerpos de psammoma (foto 7), nidos de células basófilas con aumento el la relación núcleo:citoplasma (foto 8) e incluso características nucleares del carcinoma papilar como binucleación, barras nucleares, irregularidad del núcleo o pseudoinclusiones nucleares en un fondo rico en linfocitos (foto 9). A este paciente se le realizó una tiroidectomía total. Véase más adelante en Figura 5.

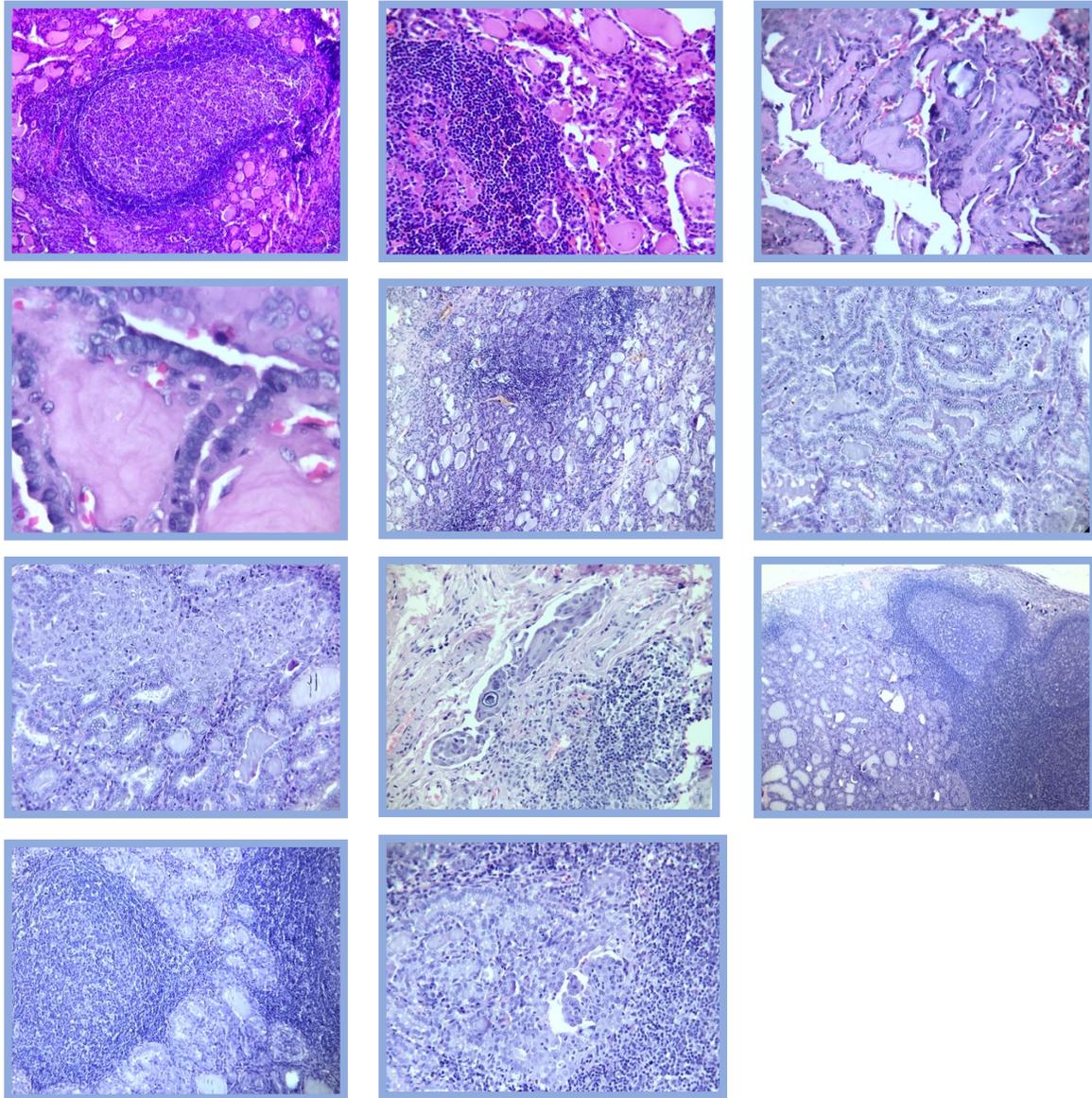


Figura 5. Fotomicrografías (observe de izquierda a derecha y de arriba hacia abajo). Estudio histopatológico. Laminillas teñidas con la técnica de H&E. 1-2. Producto de tiroidectomía total. Paciente con antecedente de BAAD clase V de Bethesda, se observa que además del carcinoma descrito en la figura previa, el paciente presentaba una tiroiditis de Hashimoto acompañante. Actualmente se conoce la alta relación entre estas dos entidades y es quizá uno de los hallazgos más frecuentemente asociado en nuestro centro. Observe los folículos linfoides que presentan un centro germinal activo y que separan los folículos tiroideos. Otros hallazgos necesarios para el diagnóstico de tiroiditis de Hashimoto a nivel histopatológico son folículos atróficos, células de Hürtle, menos frecuentes es la fibrosis, metaplasia escamosa o incluso un patrón nodular, entre otros (no se observan aquí). Todo asociado a una clínica de tiroiditis de Hashimoto. 3 y 4. Corresponde a resección de nódulo tiroideo izquierdo para lo que se realizó una tiroidectomía total con resección ganglionar. No tuvo estudio citológico. El reporte histopatológico mostró un microcarcinoma papilar de tiroides clásico de 0.8 cm de diámetro, que no infiltraba la cápsula ni presentaba permeación vascular linfática ni venular. Además de estos hallazgos se observó una hiperplasia folicular del istmo y el lóbulo derecho. En las fotos podemos ver un patrón neoplásico maligno compuesto por papilas con centro hialinizado, y las células muestran características malignas como cuerpos de psammoma, sobreposición nuclear, barras nucleares, irregularidad del núcleo e incluso pseudoinclusiones nucleares. 5-9. Corresponde a tiroidectomía total con resección ganglionar en un paciente que presentó un nódulo tiroideo y un estudio citológico reportado como clase V de Bethesda (sospechoso para carcinoma papilar

de tiroides, no se muestra en las fotos). 5-7. Patrón papilar sólido, en un fondo inflamatorio (se asoció a una tiroiditis linfocítica crónica). Presentó permeación vascular linfática, como se observa en la foto 8 y por consiguiente metástasis a ganglios linfáticos de la región cervical (fotos 9-11).

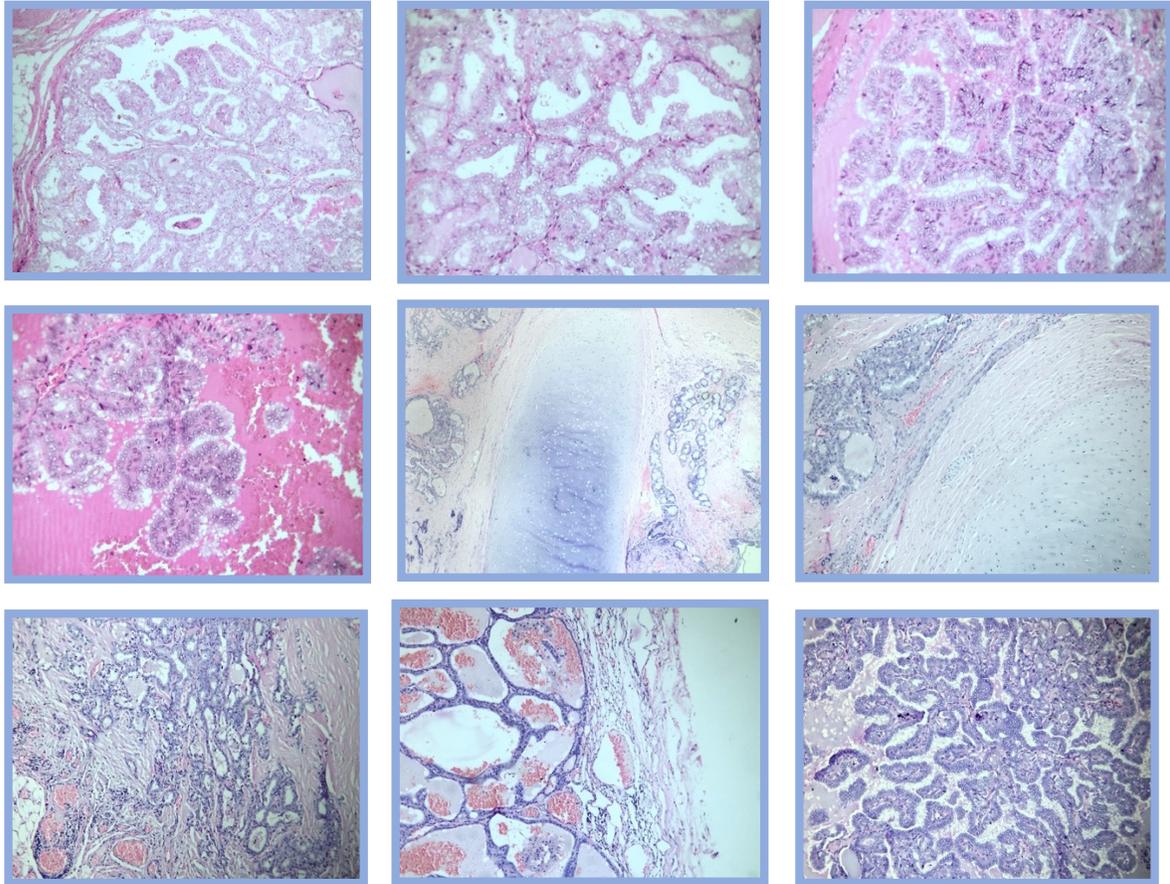


Figura 6. Fotomicrografías 1-9 (observe de izquierda a derecha y de arriba hacia abajo). Tiroidectomía total con resección ganglionar. Se observa un carcinoma papilar clásico y folicular, con características nucleares malignas; 1-4. Patrón folicular predominante con núcleos que presentan pseudoinclusiones. La neoplasia infiltraba los tejidos blandos, (foto 7), la tráquea (foto 6), tenía metástasis a ganglios linfáticos de la región cervical (foto 8 y 9). La metástasis presenta características del patrón clásico predominantemente. Observe en la foto 5 y 6 la biopsia de la tráquea con infiltración por debajo del cartilago (a la izquierda en ambas), por el carcinoma papilar de tiroides.

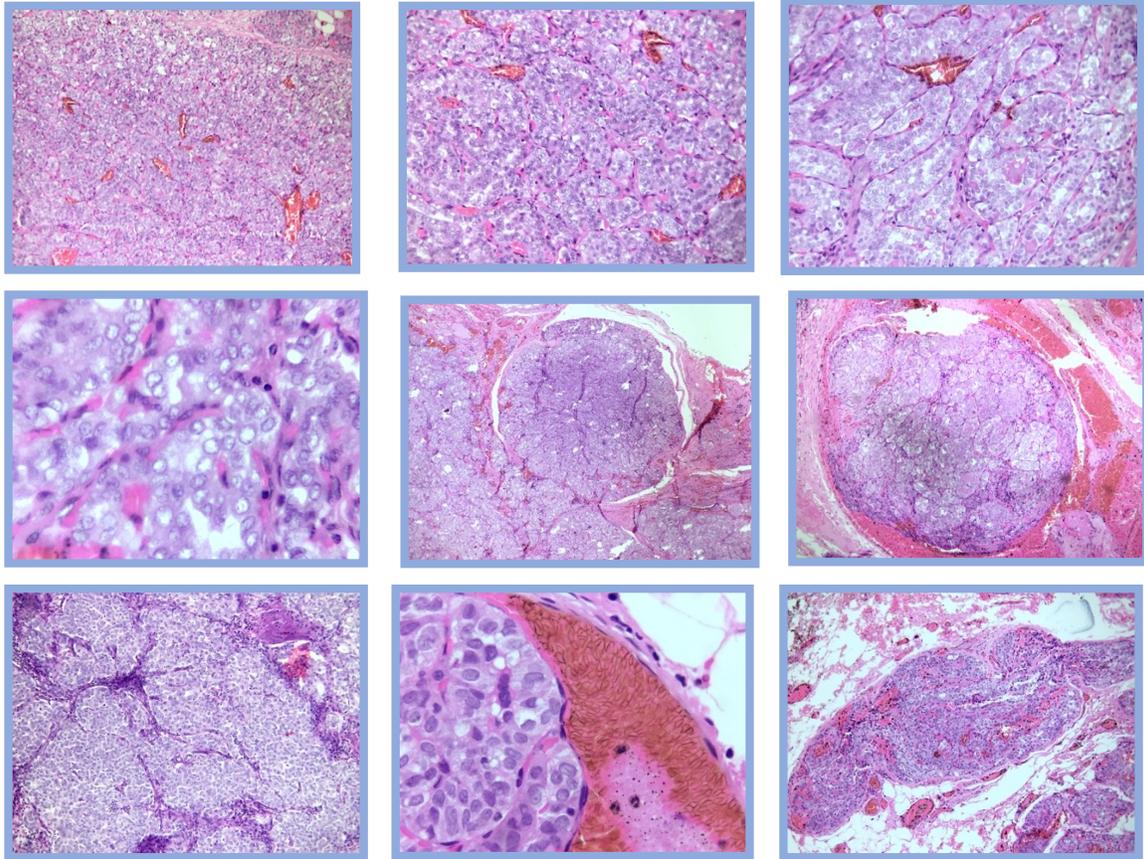


Figura 7. Fotomicrografías 1-9 (observe de izquierda a derecha y de arriba hacia abajo). Estudio histopatológico, laminillas teñidas con la técnica de H&E. Fotografías de un estudio enviado por bocio multinodular, se le realizó tiroidectomía total y en el estudio histopatológico se reportó un carcinoma papilar de tiroides con patrón folicular, observe una lesión hiper celular, neoplásica, maligna, que consta folículos compactos células cuboidales (Foto 1-3), con núcleos que presentan barras nucleares, irregularidad de la membrana nuclear y pseudooclusiones nucleares (Foto 4). Foto 5 y 6 corresponden a la cápsula tiroidea, observe células neoplásicas en la luz de una vena. Foto 7 y 8. Acercamiento (40X) células neoplásicas en la pared vascular venosa. 8. Extensión de células neoplásicas a tejidos blandos.

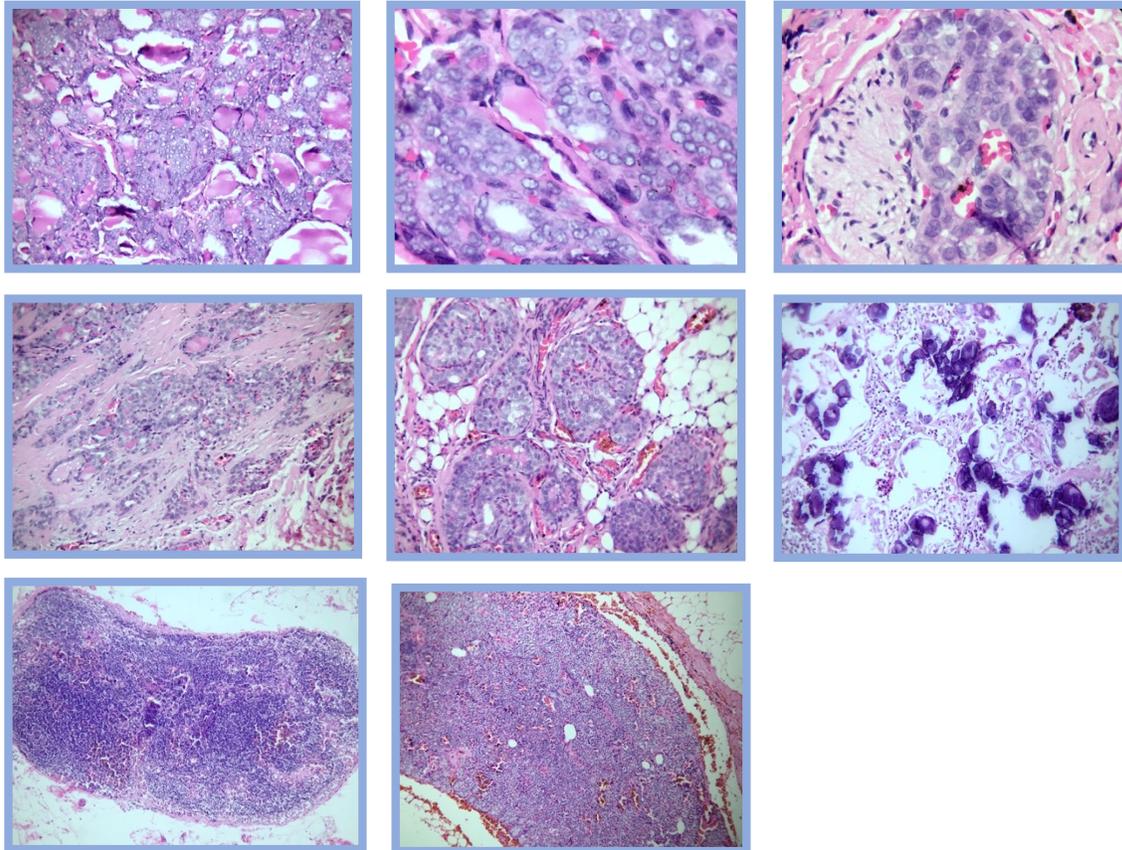


Figura 8. Fotomicrografías 1-9 (observe de izquierda a derecha y de arriba hacia abajo). Estudio histopatológico. Laminillas teñidas con la técnica de H&E. Producto de tiroidectomía total con reposte histopatológico de carcinoma papilar de tiroides folicular observe fotos 1 y 2 con con neoplasia folicular maligna con células compactas, donde se observan características celulares propias del carcinoma papilar de tiroides descritas previamente en otras figuras. Foto 3. Invasión neural por carcinoma papilar de tiroides. Foto 4. Invasión a tejidos blandos adyacentes con fibrosis extensa. Foto 5. Invasión a tejidos blandos (adiposo) en forma de nódulos neoplásicos. Foto 6. Metástasis a ganglios linfáticos; aunque no se observan las células neoplásicas, uno de los datos histológicos más característico de éstas lesiones son los cuerpos de psammoma (calcificación observada en formaciones concéntricas; no patognomónica del carcinoma de tiroides, pero si característica) que se ven en grupos. Algunos ganglios linfáticos con hiperplasia mixta y las glándulas paratiroides que no presentaron alteraciones. Foto 7 y 8.

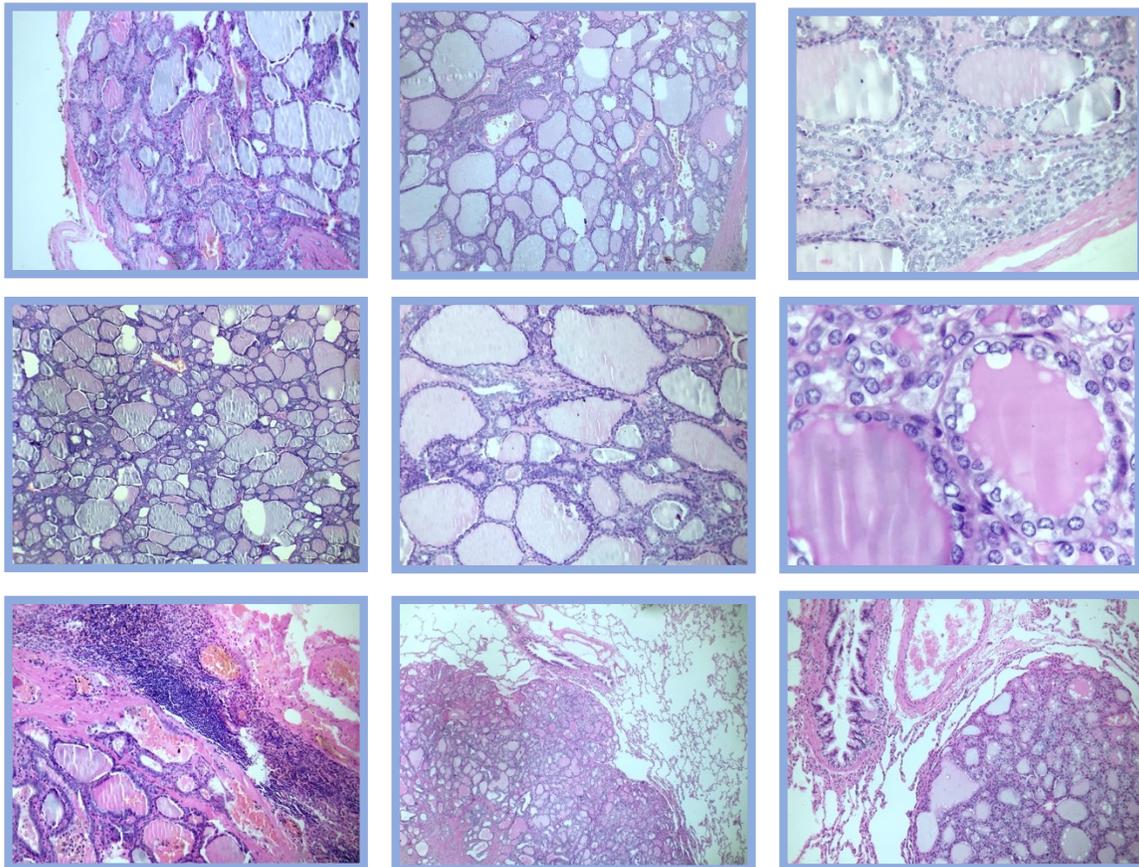


Figura. 9 Fotomicrografías 1-9 (observe de izquierda a derecha y de arriba hacia abajo). Estudio histopatológico. La minillas teñidas con la técnica H&E. Carcinoma papilar de tiroides con patrón macrofollicular. Se observan en fotos 1-4. las características antes descritas del carcinoma papilar, este caso hay folículos de tamaño aumentado y las células foliculares neoplásicas metidas entre estos, revistiendo los espacios. Foto 1. Cápsula tiroidea en contacto con el tumor. Foto. 7. Metástasis a ganglio linfático de la región cervical; abajo células neoplásicas, arriba a la derecha tejido linfoide residual del ganglio en el espacio subcapsular. Foto 8 y 9. Metástasis de carcinoma papilar de tiroides a pulmón (uno de los sitios mas frecuentes de presentación cuando los pacientes no tienen aumento de tamaño glandular o nódulo palpable), el síntoma relacionado es la dificultad respiratoria.

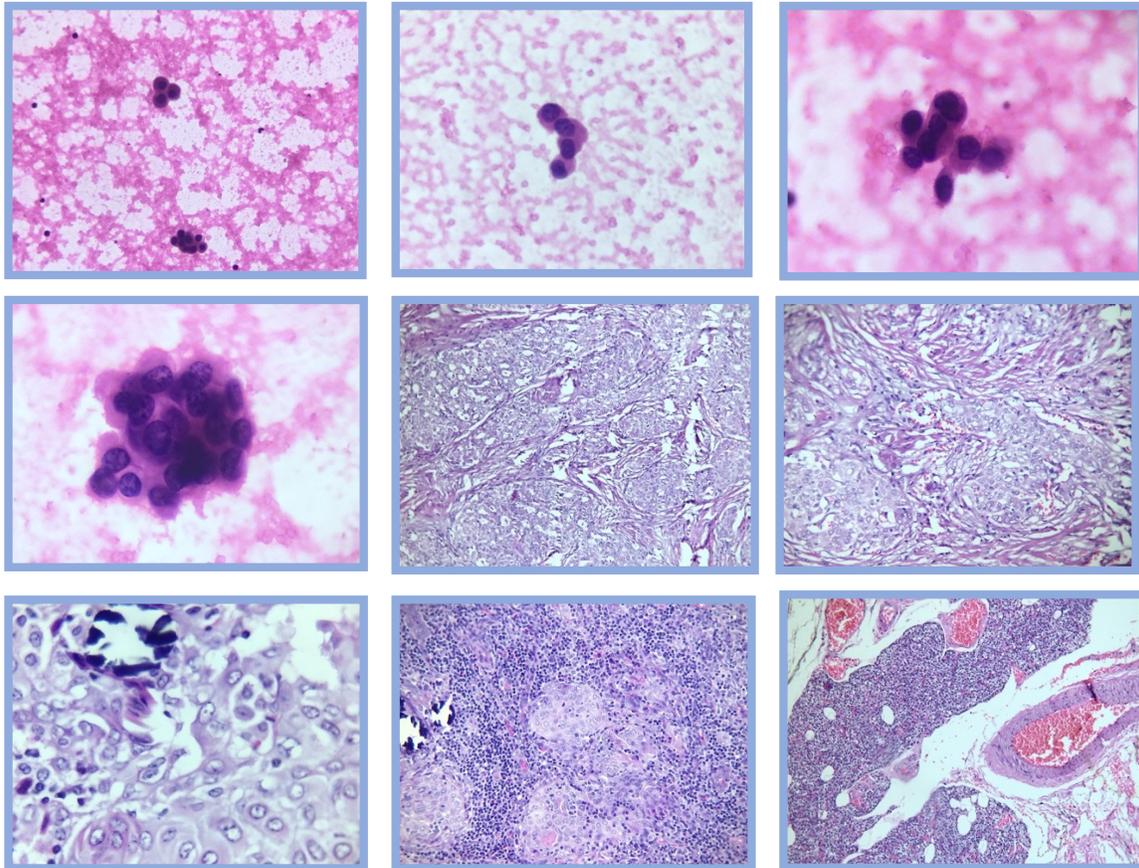


Figura 10. Fotomicrografías 1-9 (observe de izquierda a derecha y de arriba hacia abajo). Estudio citológico e histopatológico. Laminillas teñidas con la técnica H&E. Ambos estudios corresponden a un carcinoma papilar de tiroides con patrón esclerosante difuso. La citología fue enviada como BAAD de tiroides, fue reportada como Clase IV de Bethesda (patrón folicular benigno con cambios oxifílicos). Observe las células se presentan en grupos, el citoplasma es eosinófilo, presentan irregularidad leve de la membrana nuclear y una cromatina finamente granular, consistente con la clasificación realizada. Se realizó tiroidectomía total y se encontró un carcinoma papilar de tiroides con patrón esclerosante difuso, observe en las fotos 5 y 6 los nódulos de células neoplásicas separados por septos de tejido fibroconectivo esclerosado y en el acercamiento (40X), foto 7 las características nucleares y un cuerpo de psammoma consistente con el diagnóstico. Este paciente además presentó metástasis a ganglios linfáticos regionales (foto 8). Las glándulas suprarrenales no tenían infiltración por carcinoma (foto 9).

VIII. DISCUSIÓN

De los 50 pacientes a los que se les realizaron 72 estudios, concordamos con lo descrito en la literatura; la patología tiroidea en las mujeres es más frecuente en general que en los hombres.^{5,15, 18,20}

En los antecedentes heredofamiliares encontramos una paciente a la que se le realizó una tiroidectomía total profiláctica ya que su madre tenía el antecedente de ser portadora de síndrome de NEM 2, corroborado mediante la mutación de RET (ya había presentado un carcinoma medular de tiroides y feocromocitoma bilateral). De acuerdo a lo que se describe en la literatura un estimado del 5 % de los pacientes con cáncer de tiroides no medular tiene una historia familiar de cáncer de tiroides no medular, no sindrómico, siendo más agresivos en estos pacientes¹⁵.

Dentro de los antecedentes personales patológicos en los paciente pediátricos con patología tiroidea un factor de riesgo significativo para el hallazgo de enfermedades nodulares tiroideas es la asociación con tiroiditis de Hashimoto, esto incrementa la prevalencia hasta un 31.5 % en niños con Tiroiditis de Hashimoto²⁰, tal como se observó en la niña que presentó esta patología asociada a un carcinoma papilar de tiroides.

El interrogatorio y la exploración física de aquellos pacientes con nódulos tiroideos aportan gran información para poder diagnosticar neoplasias malignas en los niños; entre ellas la historia familiar de cáncer de tiroides, patologías onco-hematológicas previas, historia de exposición a radiación, la presencia de ganglios linfáticos palpables y síntomas como compresión a estructuras adyacentes (disfonía, disfagia, dificultad para tragar, obstrucción respiratoria o ronquido)²⁰, en nuestro estudio encontramos a la paciente de 4 meses que tenía el antecedente de cáncer medular de tiroides y que se le realizó una tiroidectomía total profiláctica como comentamos anteriormente y adecuado según lo que menciona la literatura²², ninguno de nuestros pacientes tenía otra neoplasia onco-hematológica, así como ninguno tenía antecedente de radiación, aunque se sabe que la exposición a radiación es el mayor factor de riesgo para desarrollar carcinoma en pacientes pediátricos^{5,15}. Se ha

observado además según lo referido en la literatura que el encontrar un nódulo tiroideo ectópico aumenta la incidencia de carcinoma papilar de tiroides¹⁷. En nuestro estudio encontramos un paciente con un nódulo tiroideo ectópico, sin embargo en la resección resulto ser una hiperplasia folicular con una tiroiditis linfocítica crónica. De los once pacientes que encontramos con carcinoma papilar, solo 5 tenían adenopatías cervicales durante la exploración física y 7 tuvieron metástasis durante la resección en la pieza quirúrgica enviada por primera vez a patología, solo un paciente tenía compresión de cuerdas vocales pero fue posterior a la resección quirúrgica y como resultado del avance de la enfermedad. Generalmente el carcinoma de tiroides en niños se presenta como un nódulo tiroideo, palpable o no, con adenopatías cervicales presentes, aunque en ocasiones puede estar asociado a un hallazgo incidental por otras patologías.¹⁵ Incluso puede ser diagnosticado al encontrar metástasis a distancia como en el caso de nuestro paciente con una biopsia pulmonar donde se documento la metástasis y posteriormente se realizó la tiroidectomía total con resección ganglionar. Documentado en la literatura se sabe que hasta un 25 % de los casos presentan metástasis pulmonares vía hematogena¹⁵, en el caso de éste paciente representó el 9 % del total de los carcinomas encontrados en el estudio.

El objetivo de evaluar mediante múltiples estudios no invasivos un nódulo tiroideo es descartar neoplasias malignas. En lo niños, un nódulo debe ser revisado cuidadosamente y aunque el ultrasonido no tiene una especificidad del 100 %, si puede ayudarnos a discriminar los pacientes que necesitan una biopsia por aspiración guiándonos mediante hallazgos específicos como hipogenicidad en el nódulo, microcalcificaciones, alteraciones específicas, incremento del flujo vascular, etc., que son característica que nos orientan a una alta sospecha de cáncer tiroideo.

Realizar una biopsia por aspiración con aguja delgada (BAAD) en pacientes pediátricos que presentan clínicamente o por ultrasonido un nódulo tiroideo es altamente sensible (95%) y específico (86%)^{11,13,15, 21} de acuerdo a lo revisado en la literatura cuando de neoplasias malignas se trata. En nuestro estudio encontramos 22 pacientes que fueron estudiados por un nódulo tiroideo, cuatro pacientes con

carcinoma papilar, que corresponde al 18.1 % el total de carcinomas en nódulos tiroideos en la serie., de estos 22 solo a 15 se les realizó USG.

El estudio de Gammagrafía sigue siendo un estudio adicional que marca la pauta decisiva preoperativa para extender la cirugía de un paciente con una lesión nodular tiroidea o que invade estructuras adyacentes⁵, es un estudio que por obvias razones debe realizarse en lesiones menores a 1 cm o como auxiliar en recurrencia o estadios avanzados de la enfermedad, en el caso del carcinoma. En este estudio encontramos que se han realizado en 7 pacientes con carcinoma papilar como seguimiento de la enfermedad; en cuatro de ellos se documentó tejido tiroideo residual funcional o metástasis a pulmón principalmente, lo que representa el 63.6 %.

El cáncer de tiroides es más frecuente en adolescentes que en niños pequeños, y más frecuente en mujeres que en hombres (5:1), según la literatura reportada en las guías de manejo de los nódulos tiroideos y el cáncer en niños.¹⁵ En el artículo de De Luca et al. 2014,²⁰ se menciona que en niños menores de 15 años la relación es de 1.5:1 en niñas, en nuestro estudio encontramos 3 niñas y dos niños menores de 10 años y en total 6 mujeres y 5 hombres, igual a lo reportado por De Luca y Niedziela.⁵
²⁰ En nuestro estudio cinco pacientes tenían menos de 10 años y seis eran mayores de 10 años, de acuerdo a lo reportado en la literatura en niños menores de 10 años la incidencia es de 1 caso por 1,000,000 y en niños de 10 a 14 años, de 1 caso por cada 200,000¹⁵; de los mayores de 10 años; tres eran niñas, distinto a los reportado en la literatura, pues, se menciona que después de la pubertad las niñas tienen tres o cuatro veces más posibilidades de tener carcinoma diferenciado de tiroides que los niños, lo cual está relacionado con la sensibilidad estrogénica de la glándula tiroidea¹⁵. En este estudio la mediana de edad fue de 11 años, cifra que apoya lo reportado por otros autores, con un rango de 9-15 años.

El carcinoma papilar de tiroides representa el 90 % o más de los subtipos de carcinomas tiroideos¹⁸ luego le sigue el folicular, medular y anaplásico, siendo estos dos últimos realmente raros según la literatura de Francis GL, Waguespack SG, Bauer

AJ, et. al.¹⁵; en nuestro estudio pudimos observar que el carcinoma papilar corresponde al 100 % de los subtipos histológicos encontrados en los 11 casos.

Los subtipos histológicos del carcinoma papilar de tiroides que se presentan en los niños incluyen las variantes: clásica, sólida, folicular y esclerosante difusa^{13,15}, tal y como observamos en nuestro estudio. Estos tumores pueden no ser encapsulados¹⁵ como fue el caso de 10 de los 11 carcinomas encontrados (incluyendo un microcarcinoma) y además presentan invasión importante en la glándula, con patrones sólidos o foliculares, con características nucleares únicas y abundantes cuerpos de psamoma¹⁵.

Encontramos cuatro casos de pacientes con carcinoma papilar bilateral o mixto (un lóbulo/istmo), lo que representa el 36.3 %, mientras que en la literatura el carcinoma papilar tiroideo en niños es generalmente bilateral y multifocal, metastatizando a las región cervical en la mayoría de las ocasiones¹⁵.

Según el artículo reportado por Zanabria et al.¹⁹ la invasión vascular linfática presente en los pacientes con tiroidectomía por carcinoma de tiroides es un factor que predispone a la recurrencia, en nuestra serie de 11 casos; 9 pacientes presentaban permeación vascular y de estos hasta la fecha de corte, cuatro habían presentado recurrencia de la enfermedad en forma de adenopatías cervicales con metástasis, lo que correspondió al 44 %.

El tratamiento de los carcinomas de tiroides y de muchas otras enfermedades tiroideas es quirúrgico. En el carcinoma además es importante iniciar la terapia con Yodo y suprimir la hormona tiroidea¹⁹, en nuestro estudio encontramos que todos los pacientes recibieron tiroidectomía con resección o no de ganglios linfáticos de la región cervical, y todos además tenían supresión de la hormona tiroidea, solo en un paciente pudimos documentar el tratamiento posquirúrgico con yodo. Aunque en nuestro estudio la sobrevida valorada al año, a los tres años y a los cinco años fue del 100 %, pensamos que igual a lo que se refiere en la literatura los casos de carcinoma papilar se encontraban en estadios avanzados al momento del diagnóstico lo que complicó la enfermedad al presentar metástasis en segundos y

terceros estudios realizados de adenopatías cervicales o parálisis de cuerdas vocales en uno de los pacientes, pues según las guías de manejo de tiroides a pesar de que el carcinoma tiroideo tiene una tasa de supervivencia superior al 95%, el carcinoma de tiroides infantil a menudo es más avanzado, con un mayor índice de recurrencias, y su tratamiento puede llevar a un mayor número de complicaciones, pero con menos mortalidad¹⁵.

IX. CONCLUSIONES

En este estudio realizado durante los últimos seis años podemos decir que las enfermedades en la edad pediátrica son más frecuentes en mujeres que en hombres. Son similares a las de la edad adulta, aunque varían en algunas consideraciones clínicas e histológicas; específicamente hablando de las neoplasias malignas y su forma de presentación, las características moleculares y los subtipos histológicos. El motivo principal para realizar algún procedimiento quirúrgico en pacientes con enfermedad tiroidea es identificar un nódulo tiroideo y el aumento de tamaño. La tiroidectomía total es el procedimiento de elección en nuestro medio hospitalario para tratar el bocio multinodular y las lesiones neoplásicas. La exploración física es el método clínico más sensible y específico para detectar lesiones tiroideas palpables e incluso considerar con alta posibilidad neoplasias mediante el hallazgo de adenopatías o adherencia a planos profundos y afección de cuerdas vocales. El estudio de ultrasonido es el auxiliar diagnóstico de imagen de elección en nuestro hospital. La gammagrafía se realiza en todos los pacientes con cáncer de tiroides y como estudio de seguimiento con alta sensibilidad, de acuerdo a lo encontrado en este servicio en nuestro hospital.

De las lesiones tiroideas en pacientes pediátricos que requirieron estudio citohistopatológico en los últimos seis años el adenoma folicular de tiroides fue la lesión neoplásica benigna más frecuente.

De las lesiones tiroideas en pacientes pediátricos que requirieron estudio citohistopatológico en los últimos seis años la tiroiditis de Hashimoto fue la lesión autoinmune más frecuente.

De las lesiones tiroideas en pacientes pediátricos que requirieron estudio citohistopatológico en los últimos 6 años la tiroiditis linfocitaria crónica fue la lesión inflamatoria más frecuente.

De lesiones tiroideas en pacientes pediátricos que requirieron estudio citohistopatológico en los últimos seis años el carcinoma papilar de tiroides fue la lesión neoplásica maligna más frecuente. Los subtipos histológicos más frecuentes en este

estudio del carcinoma papilar de tiroides son el clásico, el folicular y el esclerosante difuso.

En los pacientes pediátricos los estadios avanzados se presentan con mayor frecuencia dando metástasis ganglionares de la región cervical y pulmonares.

Las asociaciones de otras patologías tiroideas con carcinomas papilares son generalmente con hiperplasia folicular y tiroiditis linfocítica crónica.

X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Niedziela M. Pathogenesis, diagnosis and management of thyroid nodules in children. *Endocr Relat Cancer* 2006; 13: 427-453.
- 2.- Hagag P, Strauss S, Weiss M. Role of ultrasound guided fine-needle aspiration biopsy in evaluation of non palpable thyroid nodules. *Thyroid*. 1998; 8: 989-95.
- 3.- Dean DS, Gharib H. Epidemiology of thyroid nodules. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metabol*. 2008; 22: 901-11.
- 4.- Bleyer A, Leary OM, Barr R, et al. *Cancer Epidemiology in Older Adolescents and Young Adults 15 to 29 Years of Age, Including SEER Incidence and Survival: 1975-2000*. National Cancer Institute, NIH Pub. No. 06-5767. Bethesda, MD 2006
- 5.- Niedziela M. Pathogenesis, diagnosis and management of thyroid nodules in children. *Endocr Relat Cancer* 2006;13:427–53.
- 6.- Azcona S. Nódulos tiroideos en la infancia. *An Pediatr Contin*. 2013;11:181-6
- 7.- Aghini-Lombardi F, Antonangeli L, Martino E, et al. The spectrum of thyroid disorders in an iodine-deficient community: the Pescopagano survey. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999, 84:561–566.
- 8.- Gupta A, Castroneves LA, Frates MC, et al. A standardized assessment of thyroid nodules in children confirms higher cancer prevalence than in adults. *J Clin Endocrinol Metab* 2013, 98: 3238–3245.
- 9.- Waguespack SG, Francis G: Initial management and follow-up of differentiated thyroid cancer in children. *J Natl Compr Canc Netw* 2010, 8: 1289–1300

- 10.- Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2009;19: 167-214.
- 11.- Rossi DE, Martini M, Cenci T, et al. The Role of Thyroid FNA Cytology in Pediatric Malignant Lesions: An Overview of the Literature. *Cancer Cytopathol* 2017; 125: 594-603
- 12.- Rossi DE, Straccia P, Martini M, Revelli L, Lombardi PC, Pontecorvi A, et al. The Role of Thyroid Fine-Needle Aspiration Cytology in the Pediatric Population. *Cancer Cytopathol*. 2014 (122): 359-67.
- 13.- Arnold MA, Nicol KK. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology Is Applicable to Frozen Section Diagnosis in Children. *Pediatric and Developmental Pathology* 2015; 18: 139–145
- 14.- Partyka KL, Huang EC, Cramer HM, Chen S, and Wu HH. Histologic and Clinical Follow-Up of Thyroid Fine-Needle Aspirates in Pediatric Patients. *Cancer Cytopathol* 2016; 124: 467–71.
- 15.- Francis GL, Waguespack SG, Bauer AJ, et. al. American Thyroid Association Guidelines Task Force. Management Guidelines for Children with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2015; 25: 716–759
- 16.- Cáceres F, Vancells M, Cruz O, et al. Carcinoma de tiroides en Pediatría: seguimiento a 30 años. *Cir Pediatr* 2010; 23: 229-235
- 17.- Pérez JA, Zamorano M, Torres M, et al. Cáncer de tiroides pediátrico. Serie de casos. *Rev. Chilena de Cirugía*. 2009; 61:21-26
- 18.- Cammarata-Scalisi F, Petrosino P, Arenas de Sotolongo A, et al. Carcinoma de tiroides en niños y adolescentes. *Arch Pediatr Urug* 2008; 79: 120-124

- 19.- Sanabria A, Zúñiga S. Carcinoma papilar de tiroides en niños y adolescentes: relación de las características patológicas con la recurrencia. Rev Colomb Cir 2007; 22: 202-208.
20. De Luca F, Aversa T, Alessi L, et al. Thyroid nodules in childhood: indications for biopsy and surgery. Italian Journal of Pediatrics 2014; 40: 1-4.
21. Lai S, Roberts D, Rabi D, et al. Diagnostic accuracy of fine needle aspiration biopsy for detection of malignancy in pediatric thyroid nodules: protocol for a systematic review and meta-analysis. Systematic Reviews 2015; 4:1-11.
22. Vander V, Gens G, Delaere P. Thyroid cáncer in children and adolescents. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2013, 21:135-142

XI. ANEXOS

Anexo 1. Solicitud de Estudio histopatológico y/o citopatológico.

ESTUDIO No. B-2007-10

 IMSS	SOLICITUD DE EXAMENES DE PATOLOGÍA QUIRÚRGICA Y CITOLOGÍA	APELLIDO PATERNO	APELLIDO MATERNO	NOMBRE
	UNIDAD	No. AFILIACIÓN	SEXO	EDAD

HOSPITALIZADO Servicio _____

CONSULTA EXTERNA Servicio _____

ESTUDIO TRANS-OPERATORIO Fecha de recepción del Espécimen _____
Fecha de entrega del Resultado _____

ESPÉCIMEN

NÚMERO DE REGISTRO DE ESTUDIOS HISTOPATOLÓGICOS Ó CITOLÓGICOS PREVIOS:

DATOS CLÍNICOS:

DIAGNÓSTICO CLÍNICO:

Firma y mancha del médico solicitante

Etiquetado como "tumoración de tiroidea", se recibe en formol un fragmento de tejido irregular de 2x1x0.5cm, café claro con áreas de hemorragia y blando; al corte, sólido, blanco aperlado. Se incluye en su totalidad en una cápsula.
TCL 50

DIAGNÓSTICO:
DIECISEIS GANGLIOS LINFÁTICOS:
- DOS DE DIECISEIS: INFILTRADOS POR LESIÓN NEOPLÁSICA MALIGNA, CORRESPONDIENTE A CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES.
- CATORCE DE DIECISEIS: CON HIPERPLASIA SINUSAL.

FECHA DE ENTREGA 2012 Firma y mancha del ~~citopatólogo~~ Dr. Acosta Jiménez Elías

Anexo 2. Clasificación de Bethesda para Tiroides

Categoría diagnóstica	Descripción	Riesgo de malignidad%	Conducta
I	Insatisfactorios o no diagnosticados (quiste, muestra acelular; otros).		Repetir PAAF bajo control ecográfico
II	Benigno (nódulo folicular benigno: nódulo adenomatoide, nódulo coloide, etc., tiroiditis linfocitaria, Tiroiditis granulomatosa).	0-3	Seguimiento clínico
III	Atipía de significado indeterminado, lesión folicular de significado indeterminado.	5-15	Repetir PAAF
IV	Neoplasia folicular; sospecha de neoplasia folicular: Células de Hürthle.	15-30	Lobectomía quirúrgica
V	Sospecha de malignidad (sospecha de carcinoma papilar; medular; metastásico, linfoma).	60-75	Tiroidectomía casi total o lobectomía
VI	Maligno (carcinoma papilar; pobremente diferenciado, medular; anaplásico, de células escamosas, con rasgos mixtos, metástasis).	97-99	Tiroidectomía casi total

Anexo 3. Clasificación de tumores malignos y benignos en niños y adolescentes

Benignas	Malignas
Adenoma folicular	Carcinoma papilar
Bocio nodular benigno	Carcinoma folicular
Tiroiditis linfocítica crónica	Carcinoma de células de Hürthle
Quistes hemorrágicos o simples	Carcinoma poco diferenciado
Quiste de conducto tirogloso	Carcinoma medular
Tiroiditis subaguda	Carcinoma anaplásico
Parótida intratiroidea	Linfoma tiroideo primario
	Sarcoma y otros tumores
	Tumores metastásicos

