



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS
Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN**



TÍTULO

**ENFERMEDAD NODULAR TIROIDEA SUBCLÍNICA. TENDENCIAS Y PREVALENCIA
EN AUTOPSIAS DEL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN**

PRESENTA:

DR. JAVIER RÍOS VALENCIA

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
ANATOMÍA PATOLÓGICA**

DR. ARMANDO GAMBOA DOMÍNGUEZ

DIRECTOR DE TESIS

CIUDAD DE MÉXICO, CIUDAD UNIVERSITARIA, MAYO 2024



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.



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



INSTITUTO NACIONAL DE
CIENCIAS MÉDICAS
Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN

CIUDAD DE MÉXICO, A 29 DE NOVIEMBRE DE 2022
NO. OFICIO MCONTROL-1858/2022
REG. CONBIOÉTICA-09-CEI-011-20160627

DR. ARMANDO GAMBOA DOMINGUEZ
INVESTIGADOR PRINCIPAL
DEPTO. DE PATOLOGÍA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN, SALVADOR ZUBIRÁN
VASCO DE QUIROGA No. 15, COL. SECCIÓN XVI,
CP 14080, ALCALDÍA TLALPAN, CDMX
P R E S E N T E

Por este medio, nos permitimos informarle que el *Comité de Investigación*, así como el *Comité de Ética en Investigación* del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, han revisado y aprobado el Protocolo de Investigación Clínica, titulado:

"Enfermedad nodular tiroidea subclínica. Tendencias y prevalencia en autopsias del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán"

Versión noviembre 2022

REF. 4395

La vigencia de la aprobación termina el día 29 de noviembre de 2023. Si la duración del estudio es mayor tendrá que solicitar la re-aprobación anual del mismo, informando sobre los avances y resultados parciales de su investigación e incluyendo todos los datos sobresalientes y conclusiones.

POR FAVOR CUANDO TERMINE EL PROTOCOLO DEBERÁ ENVIAR CARTA DE AVISO DE CONCLUSIÓN.

Sin más por el momento, quedamos de Usted.

DR. CARLOS A. HINOJOSA BECERRIL
PRESIDENTE
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

ATENTAMENTE,

DR. SERGIO C. HERNÁNDEZ JIMÉNEZ
PRESIDENTE
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

c.c.p. Dr. Gerardo Gamba Ayala, Director de Investigación
CAHB/SHJ/MRG



Avenida Vasco de Quiroga No. 15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Alcaldía Tlalpan
C.P. 14080 Ciudad de México Tel. 55 54 87 09 00 www.incmnsz.mx



2022 Ricardo
Año de Flores
Magón
PRESENCIA DE LA REVOLUCIÓN MEXICANA

Índice

Lista de abreviaturas	4
1 RESUMEN	6
2 INTRODUCCIÓN.....	7
3 MARCO TEÓRICO.....	9
3.1 Enfermedad nodular folicular tiroidea	9
3.1.1 Definición.....	9
3.1.2 Localización.....	10
3.1.3 Características clínicas	10
3.1.4 Epidemiología.....	11
3.1.5 Etiología.....	11
3.1.6 Patogénesis.....	11
3.1.7 Apariencia macroscópica	12
3.1.8 Histopatología.....	12
3.1.9 Citología.....	12
3.1.10 Diagnóstico de patología molecular	13
3.1.11 Criterios diagnósticos esenciales y deseables.....	13
3.1.12 Pronóstico y predicción.....	13
3.2 Neoplasia tiroidea folicular no invasiva con características nucleares de tipo papilar	13
3.3 Carcinoma papilar de tiroides	14
4 JUSTIFICACIÓN	15
5 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
6 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	17
7 OBJETIVOS.....	18
8 METODOLOGÍA.....	19
9 RESULTADOS	26
11 CONCLUSIONES.....	35
12 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36
13. BIBLIOGRAFÍA.....	39

DATOS DE IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

Dr. Armando Gamboa Domínguez

Médico especialista en Anatomía Patológica. Jefe del departamento de Patología

Adscripción: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Número de empleado: 7094

Dirección: Vasco de Quiroga 15, Belisario Domínguez Sección 16, Tlalpan, 14080 Ciudad de México, CDMX

Teléfono: 55 54 87 09 00 ext. 7128

Teléfono celular: 55 39 66 69 85

Correo electrónico: armando.gamboad@incmnsz.mx

TESISTA

Dr. Javier Ríos Valencia

Médico residente del curso de Especialización en Anatomía Patológica

Adscripción: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Número de empleado: 15078

Dirección: Vasco de Quiroga 15, Belisario Domínguez Sección 16, Tlalpan, 14080 Ciudad de México, CDMX

Teléfono: 55 54 87 09 00 ext. 2184

Teléfono celular: 4431081048

Correo electrónico: javierriosvalencia@gmail.com

Lista de abreviaturas

ENFT	Enfermedad nodular folicular tiroidea
ENF	Enfermedad nodular folicular
ENT	Enfermedad nodular tiroidea
BMN	Bocio multinodular
ENTS	Enfermedad nodular tiroidea subclínica
ENTSU	Enfermedad nodular tiroidea subclínica uninodular
ENTSM	Enfermedad nodular tiroidea subclínica multinodular
BAAF	Biopsia por aspiración con aguja fina
NIFTP	Neoplasia folicular tiroidea no invasiva con cambios nucleares papilaroides
CPT	Carcinoma papilar de tiroides
HE	Tinción de hematoxilina y eosina
DE	Desviación estándar
INCMNSZ	Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán
OMS	Organización Mundial de la Salud

“ENFERMEDAD NODULAR TIROIDEA SUBCLÍNICA, TENDENCIAS Y PREVALENCIAS EN SERIE DE AUTOPSIAS DEL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN”

1 RESUMEN

Introducción: La enfermedad nodular tiroidea es la patología endocrina más común. La mayoría de los casos son subclínicos presentándose prevalencias altamente variables en series tanto quirúrgicas como de autopsias.

Pregunta de investigación: ¿Cuál es la prevalencia de enfermedad nodular tiroidea subclínica en la población sometida a autopsia en un centro de atención de enfermedades tiroideas (INCMNSZ)?

Objetivo: Calcular la prevalencia de enfermedad nodular tiroidea en una serie de autopsias en un hospital de medicina interna con nivel de atención de tercer nivel en la Ciudad de México y, buscar la influencia de la yodación de la sal de mesa en la nodulogénesis tiroidea.

Metodología: Se evaluaron las autopsias realizadas entre 1992-2019, sus restos tiroideos fijados en formol y sus datos clínicos. Se excluyeron casos con patología tiroidea conocida premortem. Se diagnosticó nódulo si la histología de la glándula estaba distorsionada (cualquier tamaño para tumores malignos, 5 mm para patología benigna/limítrofe).

Resultados: El estudio incluyó 487 autopsias, 276/59.2% fueron mujeres y 190/40.7% hombres. La edad media fue 46.65 años (18-101 años). La edad media al fallecimiento en mujeres fue 43 años y en hombres 45.5 años. Se observaron nódulos tiroideos en 265/54.41% autopsias. En cuanto al peso no se encontraron diferencias significativas entre glándulas con y sin nódulos (17.8 g vs 16.1g, $p=0.19$). No se observó incremento en nódulos después de 2004, año a partir del cual se reguló la yodación de la sal de mesa en México (prevalencia de nódulos 0.40 vs 0.39, $p=0.969$). Se identificó NIFTP en 7/1.4% de las autopsias y CPT en 44/9% de las glándulas. Estos últimos con una edad media de 47 años, sin predominio de género y distribuidos uniformemente antes y después del año 2004.

Conclusiones: Más de la mitad de los pacientes autopsiados presentan nódulos tiroideos y su presencia, no se modificó posterior a la regulación de la yodación de la sal en México. Por primera vez se cuenta con datos de prevalencia de NIFTP en autopsias

y la observada es más cercana a la encontrada en series de patología quirúrgica orientales y mucho menor a la esperada y vista en América del Norte. La prevalencia de malignidad en los nódulos tiroideos es semejante a informes previos. El peso “normal” observado en tiroides es menor que el informado en otras regiones del mundo.

2 INTRODUCCIÓN

El conocimiento de la prevalencia de la enfermedad nodular tiroidea (ENT) es valioso cuando se realiza valoración de tamizaje. Su número se relaciona con la edad, género,

localización, tipo de estudio y sesgos. Un estudio de cohortes identificó una prevalencia de 4.2% de nódulos tiroideos no tóxicos en EUA; con una tasa de incidencia a 15 años del 1.4% de nódulos tiroideos no malignos (1). Un estudio transversal de 2779 personas en Whickham, Reino Unido, identificó prevalencia del 6.1% de nódulos tiroideos palpables, y su frecuencia aumenta después de los 45 años (2). Un análisis de 477 mujeres suecas de mediana edad que vivían en un área no endémica de agrandamiento de la tiroides, mostró prevalencia de bocio de 11.3% y prevalencia de 6.5% de nódulo solitario palpable (3). Una serie más reciente y detallada, reveló que la prevalencia de enfermedad nodular folicular tiroidea (ENFT) aumenta con la edad y muestra aumento anual de 1.6% en el riesgo de multi nodularidad (4).

La prevalencia por palpación no siempre indica la presencia o ausencia de nódulos tiroideos. Un estudio de autopsia que analizó 821 glándulas clínicamente normales, identificó 49.5% de nódulos (únicos 12.2%; múltiples 37.3%) y demostró que el peso y nodularidad de la tiroides, dependen de la edad y que es mayor en mujeres que en hombres (5). Los estudios ecográficos coinciden con esta cifra (35.6% de nódulos o anomalías en el ultrasonido) y últimamente este método guía la toma de muestras de nódulos tiroideos (6).

Un estudio de autopsias en el occidente de México identificó 123 nódulos tiroideos en 300 necropsias (41%). En esa serie con una edad media de 37 años (6), los nódulos fueron más frecuentes en hombres (56 %), y el 71 % de ellos se encontraron antes de los 45 años. Por otro lado, un estudio epidemiológico identificó por palpación de los acompañantes de enfermos que requerían atención médica, 1.4% de nódulos tiroideos en 2,401 personas del Valle de México, principalmente mujeres (7). En nuestro medio y en el campo de la patología quirúrgica, se encontraron nódulos benignos en 732 cirugías de tiroides con una densidad de incidencia de 0.05 personas/año para el desarrollo de nódulos (8).

El bocio endémico todavía se reconoce en algunos grupos de este país (9), pero la mejor yodación de la sal de mesa a partir de 2004, se cita como la causa de su estatus marginal en estudios recientes (10). Sin embargo, es necesario un estudio que incluya pacientes de todo el país y que abarque más de dos décadas, para profundizar sobre la prevalencia de nódulos tiroideos benignos, indeterminados o malignos.

3 MARCO TEÓRICO

3.1 Enfermedad nodular folicular tiroidea

3.1.1 Definición

La enfermedad nodular folicular tiroidea (ENFT) es la proliferación benigna no inflamatoria multifocal de células foliculares tiroideas que resulta en múltiples nódulos clonales y no clonales, con estructura altamente variable. El bocio multinodular (BMN) es

un término clínico que se refiere a una tiroides aumentada de tamaño con múltiples nódulos causados por ENFT. (23)

3.1.2 Localización

El BMN puede causar agrandamiento uni o bilateral de la glándula tiroides. En algunos casos, los nódulos tiroideos agrandados pueden extenderse al mediastino superior, situación conocida como bocio retroesternal. La hiperplasia nodular también ha sido reportada en tejido tiroideo ectópico, incluyendo el asociado a quistes de conducto tirogloso, tejido tiroideo lingual y *struma ovarii*. (23)

3.1.3 Características clínicas

Los pacientes con BMN tienen variables signos y síntomas que van desde ser asintomáticos, hasta producir síntomas compresivos (compresión de la vía aérea, insuficiencia respiratoria, disfagia, odinofagia, ronquera). El bocio retroesternal puede conducir desde estridor hasta síndrome de vena cava superior.

La evaluación de los nódulos tiroideos incluye historia clínica, examen físico, valoración de riesgo de malignidad asociado, pruebas de función tiroidea, evaluación por ultrasonido y, de ser necesario, biopsia por aspiración con aguja fina.

La evaluación por ultrasonido de BMN ha probado ser útil seleccionando los nódulos tiroideos para BAAF. Se basa en características específicas como la ecogenicidad, forma, microcalcificaciones (focos ecogénicos) y extensión extratiroidea. Varias sociedades radiológicas han desarrollado esquemas de valoración de riesgo por ultrasonido para ayudar a tamizar nódulos tiroideos por BAAF. La mayoría de los nódulos hiperplásicos en ultrasonido mostrarán características quísticas y sólidas o apariencia “espongiforme”.

La mayoría de los pacientes con BMN son eutiroideos; el monitoreo de TSH es esencial para excluir la posibilidad de BMN tóxico. La exploración con radionúclidos no es utilizada habitualmente en pacientes con BMN. El manejo médico dependerá de la sintomatología dominante. (23)

3.1.4 Epidemiología

El BMN es más prevalente en mujeres que en hombres, con proporción de 6:1 a 15:1 y la incidencia se incrementa con la edad; la mayor se encuentra en individuos arriba de 65 años de edad. El BMN es más prevalente en regiones deficientes de yodo (BMN endémico) que en regiones sin déficit de yodo (BMN esporádico). (23)

3.1.5 Etiología

La deficiencia de yodo es un factor etiológico bien conocido para BMN; especialmente el de tipo endémico. De cualquier forma, se entiende que la deficiencia de yodo no es un factor etiológico único en el desarrollo de BMN. Es un proceso multifactorial que involucra predisposición inherente (susceptibilidad a desarrollar nódulos tiroideos, bocio eutiroideo familiar) y factores ambientales. Los factores de riesgo para BMN incluyen edad, género, tabaquismo, bocígenos dietéticos o iatrogénicos, deficiencia dietética de selenio, hierro y vitamina A, exceso de yodo y predisposición genética como en bocio dishormonogénico. (23)

3.1.6 Patogénesis

Los nódulos foliculares en BMN se desarrollan debido a la proliferación de múltiples células en respuesta a factores de crecimiento y citocinas. Los nódulos clonales ocurren en el contexto de BMN y representan neoplasias verdaderas.

Se ha demostrado que los genes juegan un papel importante en la vía de la hormona tiroidea (*TG*, *TPO*, simportador de yodo sodio NIS, oxidasa dual (*DUOX2*), *XB130*, y *TSHR* son los candidatos más probables en la patogénesis de BMN. Otros loci involucrados en la patogénesis de BMN son el locus 1 de bocio multinodular (BMN) en el cromosoma 14 y los loci en cromosomas Xp22 (BMN2), 2q, 3p, 3q (BMN3), 7q, y 8p. BMN tóxico o funcional frecuentemente consiste en múltiples proliferaciones clonales debidas a *TSHR* y *GNAS*, *PRKAR1A* (típicamente en el contexto del complejo de Carney) y mutaciones *EZH1*; la ENFT familiar y de inicio temprano puede también ser asociada con el síndrome de *DICER1*. (23)

3.1.7 Apariencia macroscópica

Las glándulas de BMN pueden ser leve a masivamente agrandadas, con pesos reportados que van desde 50 g a más de 2000 g. La superficie externa puede ser lisa o prominentemente nodular. Algunos nódulos pueden estar apenas adheridos a la glándula o, totalmente separados de ella en el tejido blando circundante (nódulos parasitarios). La superficie al corte muestra nódulos con amplia variedad de tamaños y formas que muestran encapsulación variable, cambio quístico, fibrosis, calcificación y hemorragia. (23)

3.1.8 Histopatología

El hallazgo histopatológico característico en BMN es la hiperplasia nodular. Los nódulos suelen mostrar una mezcla de folículos de tamaño grande y pequeño, ocasionalmente con formaciones papilares complejas. También puede haber un patrón de crecimiento folicular o papilar dominante. El epitelio que recubre los folículos y las papilas puede variar desde columnar alto hasta cuboideo bajo. Los folículos grandes revestidos por epitelio aplanado y distendidos con coloide a menudo se fusionan para formar grandes espacios quísticos llenos de coloide delgado, conocidos como “nódulos coloides”. Los nódulos celulares encapsulados con un patrón de crecimiento folicular o papilar tienen un aspecto morfológico similar al de “adenoma folicular” y, por lo tanto, se denominan nódulos adenomatosos o adenomatoides. Es frecuente encontrar focos de hiperplasia nodular entremezclados con focos de hemorragia (ya sea por cambios degenerativos o relacionados con BAAF preoperatoria), macrófagos cargados de hemosiderina, fibrosis, calcificaciones e incluso osificación. (23)

3.1.9 Citología

Los frotis suelen mostrar abundante coloide delgado y una celularidad variable que consta de láminas de células foliculares en monocapa y fragmentos de tejido más grandes consistentes con macro folículos que a veces contienen coloide, separados por hebras fibrovasculares delgadas. Se pueden observar folículos intactos y un número variable de células foliculares despojadas de sus núcleos. La degeneración quística agrega macrófagos, hemosiderófagos y otras células inflamatorias que pueden ser la característica prominente además de escaso epitelio folicular en los “aspirados de

quistes”. En las láminas, los núcleos de las células foliculares están homogéneamente espaciados, son redondos con cromatina fina homogénea y nucléolos pequeños en algunas células, aunque también puede haber escasos núcleos grandes redondos. Los nódulos foliculares coloides muestran coloide fino abundante con epitelio folicular escaso. Los nódulos foliculares hiperplásicos son usualmente más celulares con fragmentos de tejido folicular y, a veces papilar, y exudados coloides en forma de “llamaradas de fuego” que rodean el epitelio. (23)

3.1.10 Diagnóstico de patología molecular

El análisis molecular de muestras de BAAF de nódulos tiroideos ha demostrado ser útil para diferenciar entre nódulos hiperplásicos y neoplasias. (23)

3.1.11 Criterios diagnósticos esenciales y deseables

Esencial: Proliferaciones de células foliculares que carecen tanto de crecimiento invasivo como de características nucleares de carcinoma papilar de tiroides.

Deseable: Mezcla de patrones de crecimiento folicular y papilar junto con diversos grados de cambios degenerativos y reparativos. (23)

3.1.12 Pronóstico y predicción

Los nódulos foliculares benignos no desarrollan metástasis y no recurren cuando se extirpan por completo. Se informa una tasa de recurrencia del 30% en pacientes sometidos a tiroidectomía subtotal. (23)

3.2 Neoplasia tiroidea folicular no invasiva con características nucleares de tipo papilar

El NIFTP es una neoplasia no invasiva encapsulada o claramente delimitada, con patrón de crecimiento folicular y características nucleares de CPT. Sin papilas bien formadas o cuerpos de psammoma y sin las características típicas o hallazgos de los subtipos agresivos de CPT o carcinoma poco diferenciado. (24)

Se considera una lesión limítrofe o premaligna conducida por el oncogén *RAS*. El US, la citología y las pruebas moleculares son útiles para sospechar nódulos tiroideos que

corresponden a NIFTP, pero existe una amplia superposición de los resultados entre este y la variante folicular encapsulada del CPT. (24)

Cuando se propuso el término de NIFTP (2016), se conocía que los tumores encapsulados o bien delimitados de la variante folicular del CPT, sin invasión vascular ni capsular, tenían excelente pronóstico tras la resección completa, incluso cuando se trataban solo con lobectomía. Esto tuvo un fuerte impacto en la práctica clínica. Al eliminar la palabra cáncer se redujo el impacto psicológico negativo en el paciente y sus familiares, aumentó la seguridad del médico para optar por tratamiento conservador y seguimiento menos intenso. Esta propuesta fue avalada por la OMS en la cuarta edición de la clasificación de tumores endocrinos (22). En la actualidad, el diagnóstico de NIFTP solo se puede realizar después de la resección completa de la lesión. Las pruebas moleculares son útiles, pero no necesarias para el diagnóstico de NIFTP y a la fecha no se cuenta con su prevalencia en estudios de autopsia. (15, 19, 20, 24)

3.3 Carcinoma papilar de tiroides

El CPT es la neoplasia maligna endocrina más frecuente tanto en la población adulta como en la pediátrica. En adultos comprende 80%-85%, en pediátricos el 90% de todas las neoplasias tiroideas malignas. La incidencia de CPT ha aumentado en todo el mundo en las últimas décadas en todos los grupos de edad y en ambos géneros. Las tasas informadas están relacionadas con las prácticas de detección y diagnóstico. (25)

Según datos recientes de los EU, entre 1975 y 2016 las tasas de incidencia de CPT casi se han cuadruplicado con un cambio porcentual anual promedio de 3,30 en comparación

con -0,02 para el carcinoma folicular de tiroides (FTC) y -0,41 para el carcinoma anaplásico de tiroides (ATC). (25)

4 JUSTIFICACIÓN

No existen series de casos de autopsias que analicen las características histopatológicas de las tiroides en pacientes mexicanos fallecidos en un centro de atención de enfermedades tiroideas.

Dado que el INCMNSZ atiende pacientes de toda la república, nuestra muestra puede considerarse representativa de la población mexicana y las medidas y pesos aquí representados, pueden considerarse la normalidad para dicha población.

Conocer la prevalencia tanto de enfermedad nodular como de otras lesiones tiroideas,

además de generar estadística actualizada para nuestra población, puede orientar al grupo clínico a realizar cambios en el abordaje de las patologías tiroideas que distorsionan la estructura de la glándula.

A la fecha no se conoce la prevalencia de NIFTP en estudios de autopsia, su presencia en series quirúrgica ilustra sesgos de referencia y selección en países industrializados. Los autores de los consensos internacionales sugieren que el NIFTP explique una tercera parte de los nódulos tiroideos malignos a nivel global.

5 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad nodular tiroidea es la patología endocrina y tiroidea más frecuente. Se observa más en mujeres en etapa reproductiva y puesto que la mayoría de las veces se desarrolla en eutiroidismo, su presentación es comúnmente subclínica. La prevalencia reportada tanto en series quirúrgicas como de autopsias es muy variable.

El conocimiento de la prevalencia de ENT benigna, limítrofe y maligna es de relevancia en el momento de la interpretación de pruebas diagnósticas en una población determinada. El radiólogo que interpreta los ultrasonidos y el patólogo en el momento de

interpretar los hallazgos de la BAAF, tendrán un referente necesario que los orientará en sus diagnósticos.

Este estudio identificará la prevalencia de la lesión limítrofe que a partir del año 2016 conocemos como NIFTP y que ha tenido impacto en las categorías IV, V y VI del sistema Bethesda para el informe de las BAAF de tiroides. Dicho impacto es deletéreo en la atención pre quirúrgica de los pacientes, porque reduce la precisión del mejor método hasta ahora conocido en el tamizaje del nódulo tiroideo (BAAF).

Adicionalmente, contribuirá a conocer la cifra de “normalidad” en el peso de la glándula y si la mayor regulación de la yodación de la sal ha tenido impacto en la nódulo génesis tiroidea a partir del año 2004 en México.

6 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia de enfermedad nodular tiroidea subclínica en la población sometida a autopsia en un centro de atención de enfermedades tiroideas (INCMNSZ)?

Hipótesis alternativa: La prevalencia de enfermedad nodular tiroidea en México será similar a la publicada en otras series de autopsias.

7 OBJETIVOS

Objetivo principal único:

- Identificar la prevalencia de enfermedad nodular tiroidea subclínica en autopsias del INCMNSZ

Objetivos Exploratorios:

- Determinar si la yodación homogénea de la sal a partir de 2004 ha influido en la prevalencia de enfermedad nodular
- Identificar las estirpes histológicas de la enfermedad nodular subclínica

8 METODOLOGÍA

8.1 DISEÑO DEL ESTUDIO Y LUGAR DE TRABAJO

Diseño del estudio: Estudio retrospectivo longitudinal descriptivo.

Universo de estudio: Pacientes que se sometieron a estudio de autopsia entre 1992 y 2019 .

Lugar en donde se realizará el protocolo: Departamento de patología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Duración del estudio: dos años.

8.2 SELECCIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

La selección de la muestra se efectuó del total disponible. Se analizó el archivo posmortem y se reincluyeron los restos de glándula tiroides disponibles; a la vez, se analizaron los libros de archivo de patología, el archivo electrónico y expedientes físicos para rastrear los protocolos de autopsia que cumplieran los requisitos mencionados en los criterios de inclusión de los que posteriormente se buscó de manera dirigida si contaban con al menos diez cortes de la glándula tiroides considerando aquellas que contaron con maniobra de reinclusión.

Tamaño de la muestra: 487 casos.

Tipo de muestreo: No probabilístico.

8.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

- Los casos cuya tiroides tenga al menos 10 cortes histológicos evaluables.
- Los casos que cuenten con información demográfica completa disponible (sexo, edad, causa de muerte, IMC, comorbilidades, peso de tiroides).

Criterios de exclusión:

- Los casos con patología tiroidea maligna premortem conocida.
- Los casos con tejido insuficiente en las laminillas que no permita su correcta evaluación.
- Los casos que durante el proceso se dañe o se pierda el tejido para su evaluación satisfactoria.

- Los casos que presenten artificio por fijación o quemadura impidiendo su correcto análisis.

Criterios de eliminación:

- Casos con ausencia total de información clínica.

8.4 VARIABLES

Variables dependientes:

- No aplican

Variables independientes:

- Edad
- Género
- Enfermedad multinodular
- Carcinoma papilar de tiroides

Variables intervinientes:

- No aplica

8.5 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición	Tipo de variable	Escala de medición
Edad al fallecimiento Independiente	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la muerte.	Cuantitativa discreta	Edad en años.
Género Independiente	Características biológicas que definen a un ser humano como mujer u hombre.	Cualitativa dicotómica	1. Mujer 2. Hombre

8.6 PROCEDIMIENTOS

Dado que es un estudio retrospectivo no se realizaron maniobras ni intervenciones en los pacientes. Se analizaron los libros del archivo de patología, así como expediente clínico tanto en su presentación física como electrónica. Aquellos casos que cumplieran los criterios de inclusión se revisaron en un microscopio de dos cabezas al menos tres veces. Las preparaciones histológicas fueron evaluadas en forma cegada a los datos macroscópicos de la glándula almacenados en el protocolo de autopsia y a los datos clínicos. Se denominó “nódulo” a toda lesión macro y microscópica que distorsionara la arquitectura glandular y midiera al menos 5 mm en patologías benignas, sin importar el tamaño en el caso de las lesiones malignas. Tras el análisis se integraron los datos en una hoja de cálculo para el análisis estadístico.

8.7 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados se analizaron a través de medidas de tendencia central y dispersión para describir a la población. Para la estadística descriptiva se utilizó como medida de tendencia central, la media aritmética; como medida de dispersión, la desviación estándar. Se realizaron pruebas t de Student estándar de dos colas y χ^2 para determinar la importancia de las diferencias entre dos grupos. Se corrió una correlación punto-biserial para determinar la relación entre la edad y el SNTD. Los valores de $p < 0,05$ se consideraron significativos. Todos los análisis se realizaron con el software IBM SPSS Statistics versión 25.

8.8 ASPECTOS ÉTICOS

Los aspectos éticos de la presente investigación se han establecido en los lineamientos y principios generales que el **Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud** en su última reforma publicada en 2014, dando cumplimiento al **artículo 13**, sustentando que en esta investigación prevalecerá el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. Apegándose al

artículo 14, *fracción I*, justificando la investigación y posible contribución a la resolución de problemas de salud; *fracción II*, se fundamentará en hechos científicos; en el caso de la *fracción V*, se solicitará al comité de ética la dispensa de consentimiento informado mediante una carta, al tratarse de un estudio retrospectivo, sin riesgo; *fracción VI*, será realizada por profesionales de la salud con conocimiento y experiencia que garantizan el bienestar del sujeto de investigación; *fracción VII*, se someterá a la aprobación del Comité de Ética en Investigación, de conformidad con lo dispuesto en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud; y en la *fracción VIII*, el protocolo se llevará a cabo cuando se tenga la autorización del titular de la institución de atención a la salud.

De la misma forma según el **artículo 16**, en esta investigación se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice, mediante un número de folio para cada participante, localizado en la hoja de recolección de datos, la cual será almacenada en una base de datos electrónica, dentro de una carpeta confidencial, en una computadora a la cual se logra ingresar mediante la contraseña de seguridad del investigador responsable. Toda información será resguardada durante un tiempo de 5 años, posterior a lo cual será eliminada, con la finalidad de salvaguardar la confidencialidad de los participantes en el estudio.

Así mismo, en lo referente al **artículo 17** en la *fracción I*, se considera una investigación sin riesgo, aquellos que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos.

Éste estudio estará alineado a las Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos, elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS) en su última revisión 2016, en base a las siguientes pautas: **Pauta 1**, valor social y científico y respeto de los derechos, la justificación ética para realizar investigaciones relacionadas con la salud radica en la perspectiva de generar el conocimiento y los medios necesarios para proteger y promover la salud y los derechos de las personas, considerando que la presente

investigación cuenta con valor social y científico necesario para generar información confiable y válida que permita alcanzar los objetivos. **Pauta 4**, beneficios individuales y riesgos de una investigación, la cual sustenta que los beneficios individuales, son mayores a los posibles riesgos, que se considera nulo en esta investigación por tratarse de un estudio retrospectivo. **Pauta 10**, sobre modificaciones y dispensas del consentimiento informado, no se iniciará la investigación hasta no tener aprobación por parte del Comité de Ética en investigación, al cual se solicitará exención de consentimiento informado, al ser la población del estudio laminillas, bloques y expedientes clínicos de pacientes, considerado sin riesgo para ellos. **Pauta 12**, de la recolección, uso y almacenamiento de datos en una investigación en salud, se buscará respetar la confidencialidad de datos, identificándose con números de folio, en este caso, tratándose de expedientes clínicos, no se publicarán los datos personales de los pacientes, estando solo a disposición del investigador responsable e investigador asociado (51). Toda información obtenida de esta investigación solamente estará a disposición del director de tesis y tesista.

Aspectos de Bioseguridad: el presente estudio no presenta riesgos de bioseguridad.

8.9 RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Recursos humanos:

Tesista

- Dr. Javier Ríos Valencia

Médico Residente del Curso de Especialización en Anatomía Patológica.

Tareas: Protocolo de investigación, recolección y análisis de datos.

Investigador responsable

- Dr. Armando Gamboa Domínguez

Jefe del Departamento de Patología del INCMNSZ

Tareas: Coordinación en la elaboración del protocolo de investigación, otorgar acceso a la información requerida para dicho protocolo, análisis de datos.

Recursos materiales:

- Infraestructura del departamento de patología del INCMNSZ para realizar la base de datos, la evaluación del material histopatológico, así como técnicas de histoquímica e inmunohistoquímica necesarias.
- Archivo de patología que resguarda bloques y laminillas.
- Sistema de resultados de patología SIPAM.
- Expediente clínico electrónico del sistema So-Teci y archivo general de expedientes.
- Resultados de estudios de laboratorio del sistema Labsis.

Recursos financieros:

- Patrocinador: Fondo departamental de apoyo a la investigación/Apoyo a tesis de residente del departamento de patología del INCMNSZ.

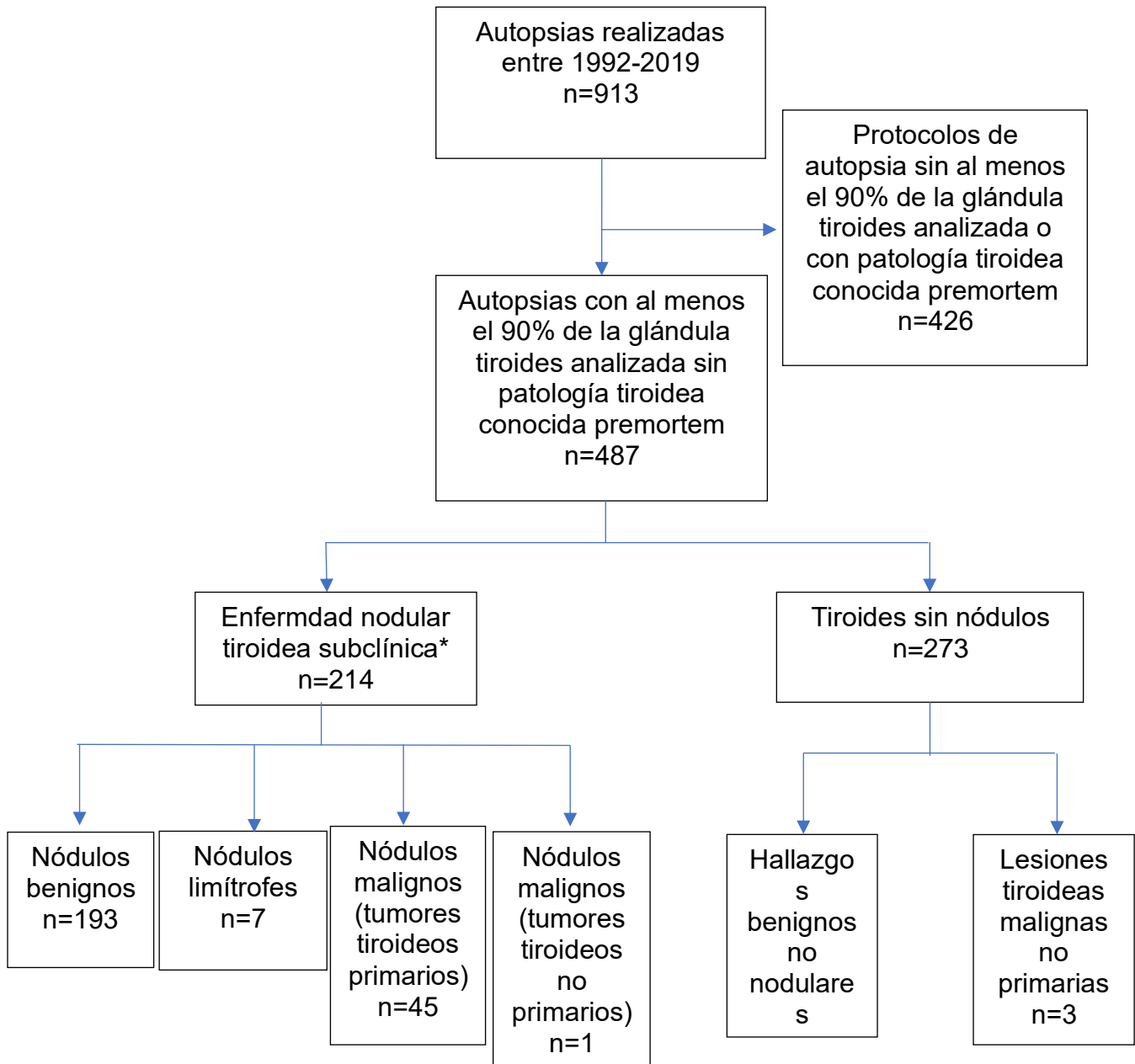
Factibilidad:

El protocolo de investigación se consideró factible. Contó con la población necesaria y el personal médico calificado para la evaluación histológica.

9 RESULTADOS

Durante el período cubierto por el estudio (1992-2019), se llevaron a cabo 913 autopsias, de las cuales solo 487 cumplieron los criterios de inclusión y 466 contaron con información demográfica completa (Figura 1). La edad promedio de muerte fue 46.65 años con un rango de 18 a 101 años. Respecto al género 276 (59.2%) fueron mujeres y 190 (40.7%) fueron hombres. El peso promedio de la tiroides fue 16.8 g.

Figura 1. Diagrama de flujo que muestra el proceso de selección y clasificación de tiroides. * Algunas tiroides tenían nódulos tanto benignos como limítrofes/malignos.



Enfermedad nodular tiroidea subclínica

La ENT de cualquier naturaleza se observó en 265/54.41% de las autopsias (Figura 2). Se observaron nódulos tiroideos benignos en 214/487 autopsias (43.9%). La ENT multinodular fue más prevalente (158/214 (73.8%)) que la ENT uninodular (56/214 (26.1%)). Hubo una correlación positiva (Figura 3) entre la edad de muerte y la presencia de ENT ($r_{pb}=0.959$, $p<0.001$). No se encontraron diferencias en la prevalencia con respecto al género (mujer 48.5% vs hombre 43.1%, $p=0.251$). Con respecto al peso no se encontraron diferencias entre glándulas con nódulos y glándulas sin nódulos (16.1 g vs 17.8 g, $p=0.19$). Cuando las glándulas sin enfermedad nodular fueron comparadas solo con las glándulas con ENT multinodular (peso promedio 16.1 g vs 18.1 g, $p=0.07$) hubo una tendencia a la significancia (Figura 4). No hubo incremento en la prevalencia de nódulos tiroideos después del año 2004 cuando la sal de mesa se consideró adecuadamente yodada en México (prevalencia de nódulos antes de 0.40 vs 0.39 después de la yodación de la sal, $p=0.969$).

Figura 2. ENT y edad. Conforme envejece la tiroides desarrolla uno o más nódulos.

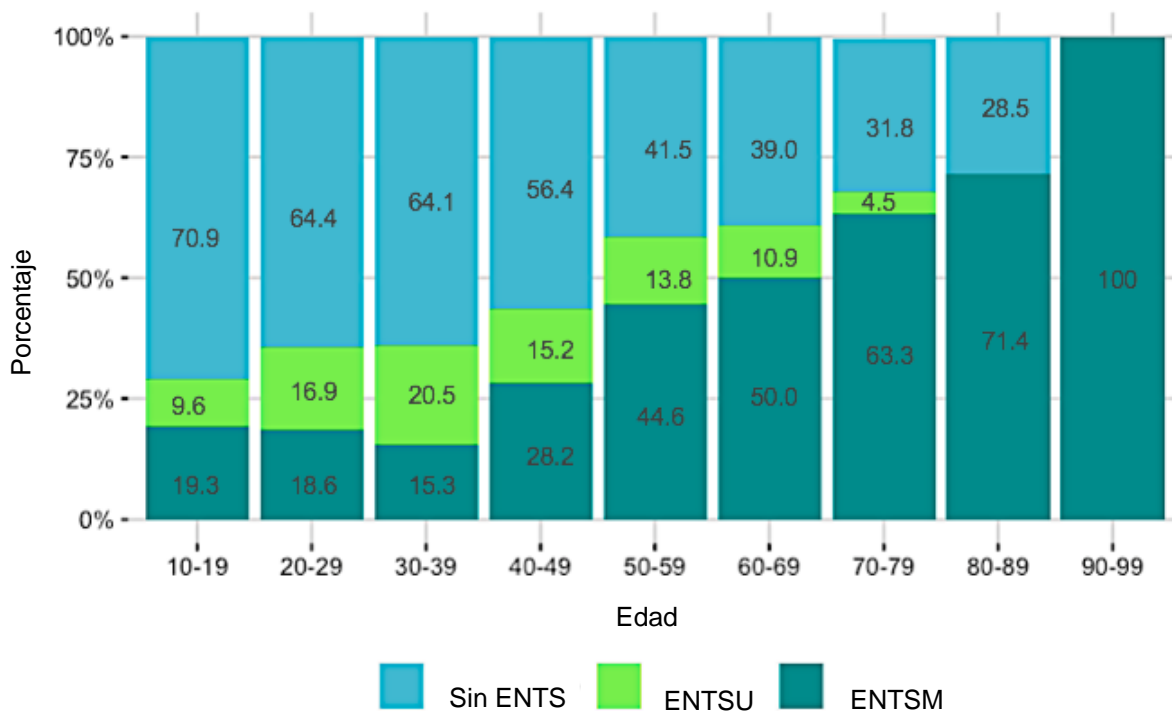


Figura 3. Porcentaje de ENT subclínica por edad y género. La nodulogénesis es mayor en mujeres.

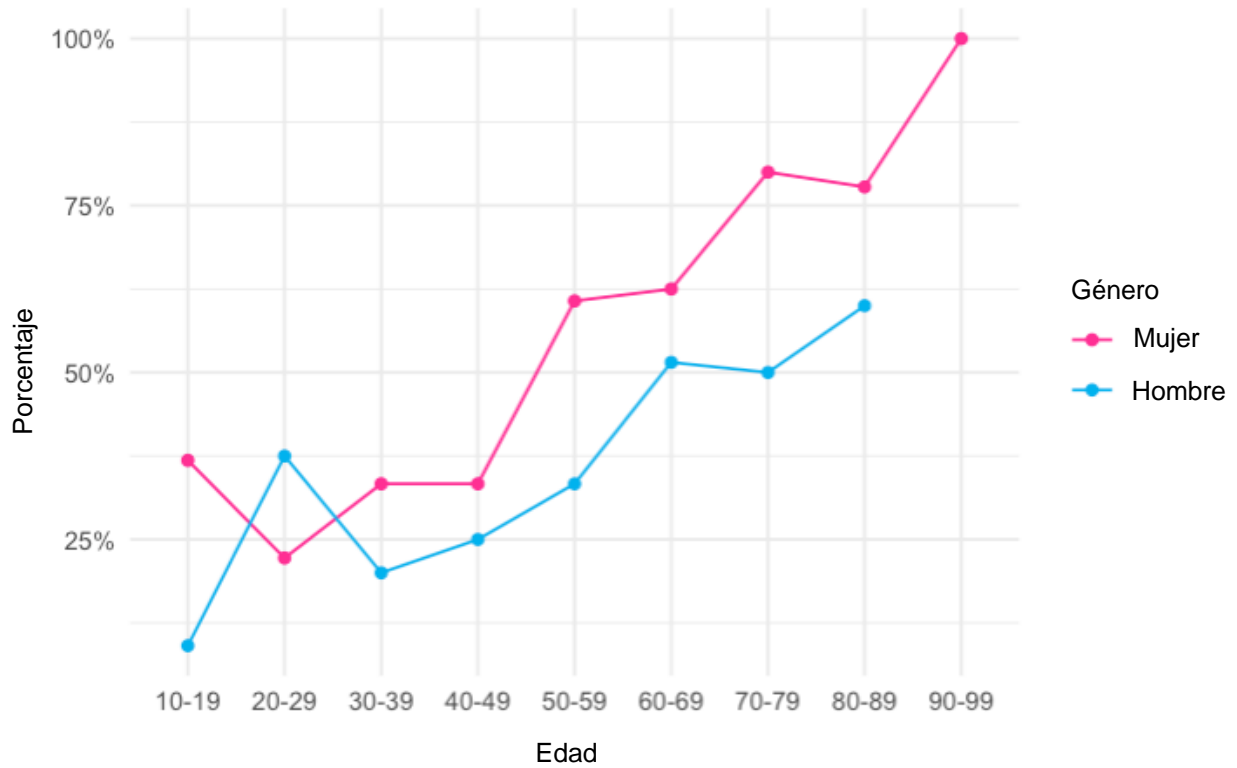
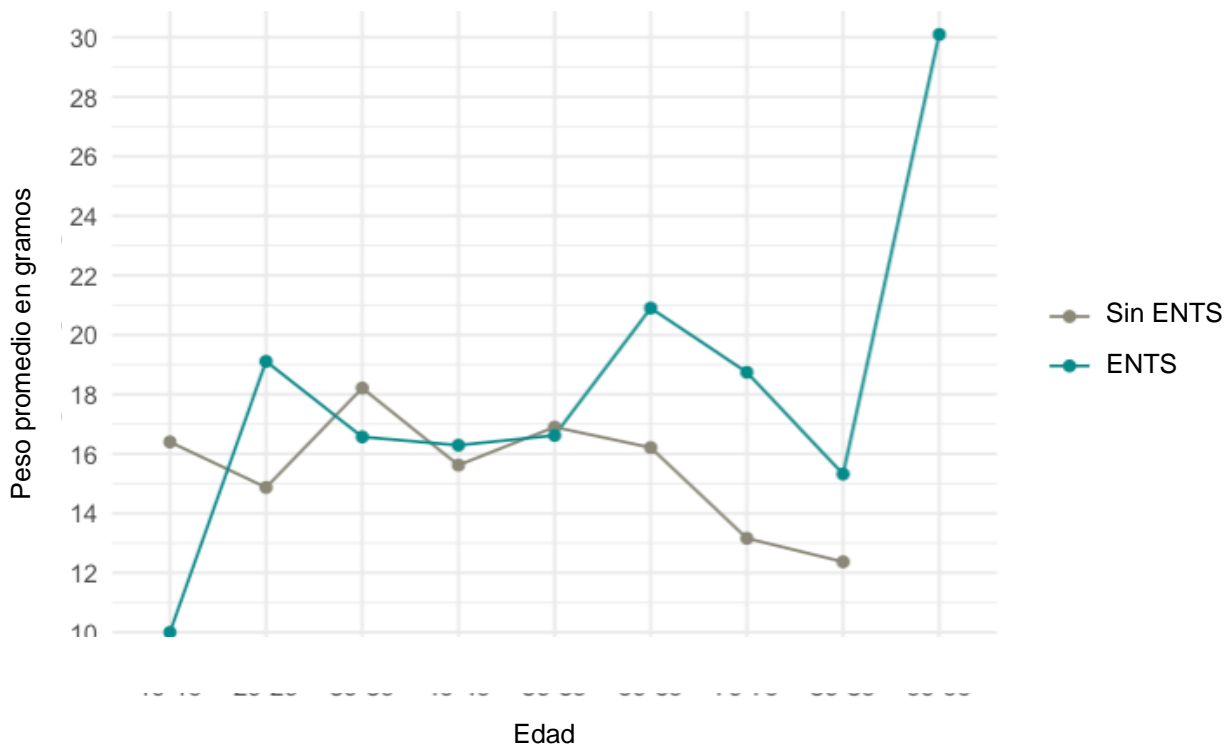


Figura 4. Peso promedio y edad en relación a ENT. Al tratarse de nódulo o nódulos pequeños, no se identifica diferencia significativa entre grupos.



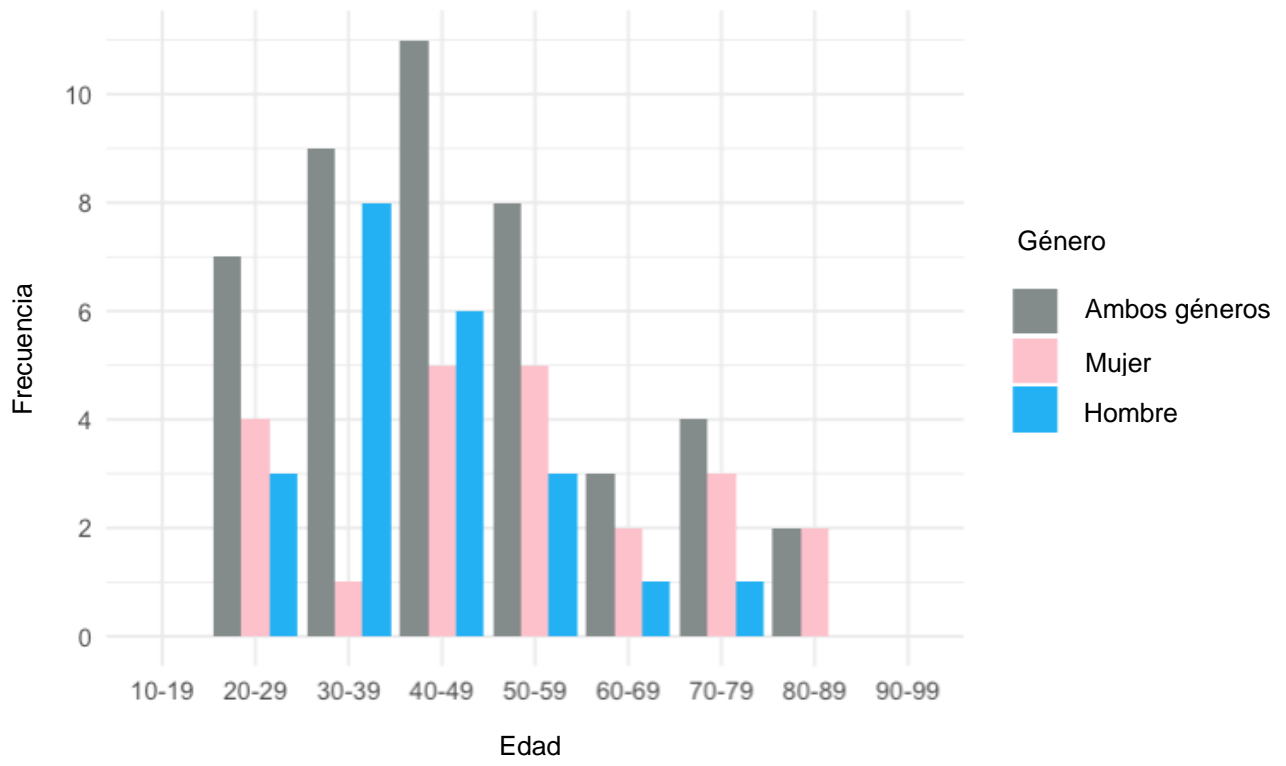
Otras lesiones/hallazgos benignos diferentes, además de ENT se enlistan en la tabla 1 del anexo. Dichas lesiones con o sin combinaciones con ENT limítrofe y maligna.

Nódulos limítrofes/malignos

Siete NIFTP fueron identificadas (1.4%). Tres de ellas coincidieron en glándulas tiroides donde también se identificó CPT. El tamaño promedio de NIFTP fue 4.5 mm. sin diferencia de prevalencia entre hombre/mujer (1.6% vs 1.8%, $p=0.849$).

Se observó CPT en 44 (9%) glándulas. El tamaño medio de estos fue de 5.8 mm. Los CPT que midieron más de 10 mm fueron 12/44 (27.2%) y 32/44 (72.7%) midieron 10 mm o menos (antiguamente llamados microcarcinomas papilares de tiroides). La prevalencia del CPT en hombres fue de 11.1% y 7.8% en mujeres ($p=0.291$). La edad media de muerte en los pacientes con CPT fue de 47 años. Solo se identificó un carcinoma medular en toda la serie. No se identificaron carcinomas anaplásicos ni foliculares.

Figura 5. Frecuencia de PTC por edad y género



10 DISCUSIÓN

La prevalencia observada de nódulos tiroideos subclínicos fue de 54.41% en esta población que representa una muestra de pacientes mexicanos, al igual que en otras poblaciones, dicha ENT aumenta con la edad. La prevalencia registrada es superior a la observada en una serie estadounidense (49.5%) publicada hace 68 años y, a la observada en un estudio más reciente del occidente de México, que identificó 41% de prevalencia (5, 7). Esto último probablemente relacionado con la mayor edad de los pacientes autopsiados en esta serie de autopsias (47 vs 37 años a la fecha de muerte) o con el umbral utilizado de al menos 5 mm de distorsión en la estructura tiroidea, propuesto en el presente estudio para diagnóstico de enfermedad nodular tiroidea subclínica. Los nódulos se encontraron con mayor frecuencia en mujeres, también en contraste con la serie mexicana anterior que mostró 56% de prevalencia de nódulos en hombres (7).

No se observaron diferencias en la prevalencia de nódulos antes y después de la yodación regular de la sal de mesa en 2004 ocurrida en México. Si bien esto puede ser debido al corto período de tiempo de la cohorte después de la regulación de la sal (15 años), o quizá a la implementación regional parcial de la yodación de la sal, previa a dicha formalización de la yodación en esa fecha en el país. La contribución de las características del suelo, alimentos consumidos u otros factores de índole genético, los desconocemos y están fuera del alcance del presente estudio. (26, 27)

Esta es la primera comunicación de prevalencia de NIFTP en población de autopsia que se identifica en la literatura médica. En esta población, el NIFTP tuvo una prevalencia de 1.4%. Cifra por debajo de lo esperado en América del norte (18.6%) de acuerdo a lo previsto por la comunicación inicial de esta lesión (12, 13). Se conocen cifras de patología quirúrgica en esa población que identificaron 2.3% de prevalencia (14), pero otras comunicaciones la elevan a 10% utilizando información del SEER (15). Serán informadas nuevas cifras tratando de dilucidar la prevalencia real de esta lesión, que ha tenido un claro impacto en la práctica clínica y en las curvas de tendencia del carcinoma más frecuente de la tiroides (15).

Esta serie de autopsias adicionalmente identifica en 9% el reservorio de enfermedades neoplásicas subclínicas en la población mexicana. Es una cifra acorde con lo publicado en series anteriores y que, como era de esperar debido a la búsqueda de enfermedad subclínica del presente estudio, es mayor que lo visto en estudios epidemiológicos y de patología quirúrgica. Utilizando los datos de una serie del Valle de México, se identificó 0.08% de carcinomas papilares en 2401 personas con exploración de cuello (8). Cifra acorde con un reciente estudio realizado en Alemania, que ubica en 1.1% la tasa de nódulos malignos en la tiroides en esa región (16).

Como hallazgos relevantes del análisis exhaustivo de la glándula tiroides en pacientes autopsiados, se identificaron 3.3% de tiroiditis infecciosas y los microorganismos observados fueron micobacterias, *Cryptococcus sp.* y *Coccidioides sp.*

Es importante reconocer la utilidad aún vigente de los estudios de autopsia, entre otras virtudes, permite explicaciones a nuevos escenarios de la medicina moderna. Sin embargo, como en observaciones anteriores en ámbitos académicos diversos (17, 18), hemos podido confirmar el uso cada vez menor de este procedimiento (Figura 6). Es necesario modernizar los espacios para su realización y las técnicas aplicadas, para enriquecer los hallazgos que el estudio del cuerpo enfermo depara a los médicos involucrados en su realización.

11 CONCLUSIONES

Los nódulos tiroideos subclínicos son muy prevalentes en la población mexicana autopsiada en este estudio, la mayoría son lesiones benignas con mayor frecuencia identificadas en mujeres. Las lesiones limítrofes (NIFTP), son infrecuentes y existe un reservorio subclínico de neoplasias malignas en 9% de las tiroides analizadas.

La “normalidad” del peso de la glándula tiroides en mexicanos es de 16-17g, inferior a la reconocida en otras latitudes.

No se reconoce influencia de la regulación nacional de la yodación de la sal antes y después de promulgada a nivel nacional en 2004.

12 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vander JB, Gaston EA, Dawber TR. The Significance of Nontoxic Thyroid Nodules. Final Report of a 15-Year Study of the Incidence of Thyroid Malignancy. *Ann Intern Med* 1968; 69:537-40.
2. Tunbridge WMG, Evered DC, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clarck F, Grimley EJ, Young E, Bied T, Smith PA. The spectrum of thyroid disease in a community: The Wickham survey. *Clin Endocrinol* 1977; 7:481-93.
3. Christensen SB, Ericsson UB, Janzon L, Tibblin S, Trelle E. The prevalence of thyroid disorders in a middle-aged female population, with special reference to the solitary thyroid nodule. *Acta Chir Scand* 1984; 150:13-19.
4. Kwong N, Medici M, Angell TE, Liu X, Marqusee E, Cibas ES, Krane JF, Barletta JA, Kim MI, Reed Larsen P, Alexander EK. The Influence of Patient Age on Thyroid Nodule Formation, Multinodularity, and Thyroid Cancer Risk. *J Clin Endocrinol Metab* 100: 4434 – 4440, 2015.
5. Mortensen JD, Woolner LB, Bennett WA. Gross and microscopic findings in clinically normal thyroid glands. *J Clin Endocrinol Metab* 1955; 15:1270-80.
6. Brander A, Viikinkoski P, Nickels J, Kivisaari L. Thyroid Gland: US Screening in Middle-aged Women with No Previous Thyroid Disease. *Radiology* 1989; 173:507-51.
7. Ramírez-González LR, Sevilla-Vizcaíno R, Monge-Reyes P, Aldaz-Dorantes JE, Márquez-Valdez AR, García-Martínez D, González-Ojeda A, Fuentes-Orozco C. Hallazgo de nódulos tiroideos en autopsias en el occidente de México. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2017; 55:594-598.
8. Hurtado-López LM, Basurto-Kuba E, Montes de Oca-Durán ER, Pulido-Cejudo A, Vázquez-Ortega R, Athié-Gutiérrez C. Prevalencia de nódulo tiroideo en el valle de México. *Cir Cir.* 2011; 79:114-117.
9. Gamboa-Dominguez A, Lino-Silva S, Candanedo-González F, Medina-López E, Acuña-González D, Jacinto-Cortés I, González-Treviño O. Trends of thyroid pathology in a referral center: Steady prevalence of papillary thyroid carcinoma but goiter increase in thyroidectomies. *Rev Invest Clin* 2011; 63:148-154.
10. Martínez-Salgado H, Castañeda-Limones R, Lechuga-Martín del Campo D, Ramos-Hernández RI, Orozco-López M, Rivera-Dommarco J, Mendoza I, Magos C. Iodine deficiency and other potential goitrogens in the persistence of endemic goiter in Mexico. *Gac Med Mex* 2002; 138:149-56.
11. García-Solís P, Solís-S JC, García-Gaytán AC, Reyes-Mendoza VA, Robles-Osorio L, Hernández-Montiel HL, Leo-Amador GE. Iodine nutrition status in pregnant women in Mexico. *Thyroid* 2011; 21:1367-71.

12. Nikiforov YE, Baloch ZW, Hodak SP, Giordano TJ, Lloyd RV, Seethala RR, Wenig BM. Change in Diagnostic Criteria for Noninvasive Follicular Thyroid Neoplasm With Papillarylike Nuclear Features. *JAMA Oncol.* 2018; 4:1125-1126.
13. Nikiforov YE, Seethala RR, Tallini G, Baloch ZW, Basolo F, Thompson LD, Barletta JA, Wenig BM, Al Ghuzlan A, Kakudo K, Giordano TJ, Alves VA, Khanafshar E, Asa SL, El-Naggar AK, Gooding WE, Hodak SP, Lloyd RV, Maytal G, Mete O, Nikiforova MN, Nosé V, Papotti M, Poller DN, Sadow PM, Tischler AS, Tuttle RM, Wall KB, LiVolsi VA, Randolph GW, Ghossein RA. Nomenclature Revision for Encapsulated Follicular Variant of Papillary Thyroid Carcinoma: A Paradigm Shift to Reduce Overtreatment of Indolent Tumors. *JAMA Oncol* 2016; 2:1023-9.
- 14 Chung R, Guan H, Ponchiardi C, Cerda S, Marwaha N, Yilmaz OH, Pinjic E, McAneny D, Lee SL, Drake FT. Noninvasive Follicular Thyroid Neoplasm with Papillary-Like Nuclear Features: Epidemiology and Long-Term Outcomes in a Strictly Defined Cohort. *Thyroid* 2021;31:68-75.
15. Kitahara CM, Sosa JA, Shiels MS. Influence of Nomenclature Changes on Trends in Papillary Thyroid Cancer Incidence in the United States, 2000 to 2017. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020 Dec 1;105(12): e4823–30.
16. Grussendorf, M., Ruschenburg, I., & Brabant, G. (2022). Malignancy rates in thyroid nodules: a long-term cohort study of 17,592 patients. *European thyroid journal*, 11(4), e220027. <https://doi.org/10.1530/ETJ-22-0027>
17. Autopsy: A Comprehensive Review of Current Issues. *JAMA.*1987;258(3):364–369. doi:10.1001/jama.1987.03400030080037
18. Rios-Valencia, Javier, & Gamboa-Domínguez, Armando. (2020). Coupe de Grace: Autopsy in COVID-19 Pandemic. *Revista de investigación clínica*, 72(5), 323-324. Epub 09 de abril de 2021. <https://doi.org/10.24875/ric.20000262>
19. Nikiforov YE, Baloch ZW, Hodak SP, Giordano TJ, Lloyd RV, Seethala RR, Wenig BM. Change in Diagnostic Criteria for Noninvasive Follicular Thyroid Neoplasm With Papillarylike Nuclear Features. *JAMA Oncol.* 2018; 4:1125-1126.
20. Nikiforov YE, Seethala RR, Tallini G, Baloch ZW, Basolo F, Thompson LD, Barletta JA, Wenig BM, Al Ghuzlan A, Kakudo K, Giordano TJ, Alves VA, Khanafshar E, Asa SL, El-Naggar AK, Gooding WE, Hodak SP, Lloyd RV, Maytal G, Mete O, Nikiforova MN, Nosé V, Papotti M, Poller DN, Sadow PM, Tischler AS, Tuttle RM, Wall KB, LiVolsi VA, Randolph GW, Ghossein RA. Nomenclature Revision for Encapsulated Follicular Variant of Papillary Thyroid Carcinoma: A Paradigm Shift to Reduce Overtreatment of Indolent Tumors. *JAMA Oncol* 2016; 2:1023-9.

22. Lloyd RV, Osamura RY, Klöppel G & Rosai J 2017 *WHO Classification of Tumours of Endocrine Origins*, 4th ed. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.
23. Barletta J, Mete O, Erickson LA, Kakudo K, Kondo T et al. Follicular cell-derived tumors, Bening Tumors: Thyroid follicular nodular disease. En: Junta Editorial de la Clasificación de Tumores de la OMS. Tumors Endocrinos y Neuroendocrinos [Internet]. Lyon (Francia): International Agency for Research on Cancer; 2022 [citado 2023.Enero.19]. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 10). Disponible en: <https://tumourclassification.iarc.who.int/chapters/53>
24. Rosario, P. W., & Mourão, G. F. (2019). Noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features (NIFTP): a review for clinicians, *Endocrine-Related Cancer*, 26(5), R259-R266. Retrieved Jan 25, 2023, from <https://erc.bioscientifica.com/view/journals/erc/26/5/ERC-19-0048.xml>
25. Mete O, Fadda G, Kakudo K, Kondo T, LiVolsi V et al. Follicular cell-derived neoplasms, malignant neoplasms: Papillary thyroid carcinoma. In: WHO Tumor Classification Editorial Board. Endocrine and Neuroendocrine Tumors [Internet]. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2022 [cited 2023.Jan.27]. (WHO classification of tumors series, 5th ed.; vol. 10). Available at: <https://tumourclassification.iarc.who.int/chaptercontent/53/44>
26. Laurberg P, Jørgensen T, Perrild H, Ovesen L, Knudsen N, Pedersen IB, Rasmussen LB, Carlé A, Vejbjerg P. The Danish investigation on iodine intake and thyroid disease, DanThyr: status and perspectives. *Eur J Endocrinol* 2006 155:219-28.
27. Meisinger, C., Ittermann, T., Wallaschofski, H., Heier, M., Below, H., Kramer, A., Döring, A., Nauck, M. y Völzke, H. (2012). Variaciones geográficas en la frecuencia de trastornos tiroideos y anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea en personas sin enfermedad tiroidea anterior dentro de Alemania, *European Journal of Endocrinology*, 167 (3), 363-371. Recuperado el 25 de enero de 2023, de <https://eje.bioscientifica.com/view/journals/eje/167/3/363.xml>

13. BIBLIOGRAFÍA

WHO Classification of Tumours Editorial Board. Endocrine and neuroendocrine tumours [Internet]. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2022 [cited 2022 10 5]. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 10). Available from: <https://tumourclassification.iarc.who.int/chapters/53>.

Amin MB, Edge S, Greene F. AJCC Cancer Staging Manual. 8th ed. Springer; 2017.

Gill, A. J., Erickson, L. A., & Fuchs, T. L. (2022). *Non-neoplastic disorders of the endocrine system*. American Registry of Pathology.

ANEXO

Tabla 1. Características clínicas y hallazgos histopatológicos de las glándulas tiroides de 487 autopsias

	Todos los especímenes (N=487)	Tiroides con ENTS (N=216)	Tiroides sin ENTS (N=273)	<i>p</i> *
Género, n(%) [♠]				0.251
Mujer	276 (59.2%)	134 (62%)	142 (56.8%)	
Hombre	190 (40.7%)	82(37.9%)	108 (43.2%)	
Edad de muerte (media ± DE)	46.6 ± 18.7	53.4 ± 18.6	42.0 ± 17.3	<0.001
Peso de tiroides (gramos) (media ± DE)	16.8 ± 9.5	17.8 ± 10.7	16.1 ± 8.5	0.109
<i>Lesiones/hallazgos benignos</i>				
Tiroiditis linfocítica crónica, n(%)	43 (8.8%)	22 (10.2%)	21 (7.6%)	0.317
Atrofia tiroidea/Tiroides de caquexia, n(%)	19 (3.9%)	9 (4.2%)	10 (3.6%)	0.759
Tiroiditis infecciosa, n(%)	16 (3.3%)	5 (2.3%)	11 (4.0%)	0.304
Remanente del cuerpo último branquial, n(%)	36 (7.4%)	15 (7.0%)	21 (7.6%)	0.775
Hiperplasia difusa, n(%)	9 (1.8%)	1 (0.4%)	8 (2.9%)	0.080
Hiperplasia papilar, n(%)	5 (1%)	5 (2.3%)	0(0%)	0.071
<i>Tumores tiroideos primarios limítrofes/ malignos</i>				
NIFTP, n(%)	7 (1.4%)	7 (3.2%)	-	-
Todos, CPT	44 (9.0%)	44 (20.5%)	-	-
CPT, (>1 cm) n(%) [⋄]	12 (27.2%)	12 (27.2%)	-	-
MicroCPT, n(%) [⋄]	32 (72.7%)	32 (72.7%)	-	-
Carcinoma medular, n(%)	1 (0.2%)	1 (0.4%)	-	-
<i>Tumores tiroideos malignos no primarios</i>				
Infiltración por neoplasia hematológica maligna n(%)	2 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.3%)	0.863
Neoplasia maligna en tránsito n(%)	2 (0.4%)	0 (0%)	2 (0.7%)	0.376
* Pruebas de significancia entre tiroides con enfermedad nodular y tiroides sin enfermedad nodular.				
[♠] El porcentaje se calculó según la suma entre hombres y mujeres.				
[⋄] El porcentaje se calculó según el total de CPT.				

Figura 5. Ejemplo de NIFT. Tejido tiroideo con múltiples nódulos con crecimiento compacto y delimitado en uno de ellos. En el segundo el crecimiento con patrón folicular comprime los folículos residuales. Los cambios nucleares finos en ambas lesiones semejan carcinoma papilar de tiroides.

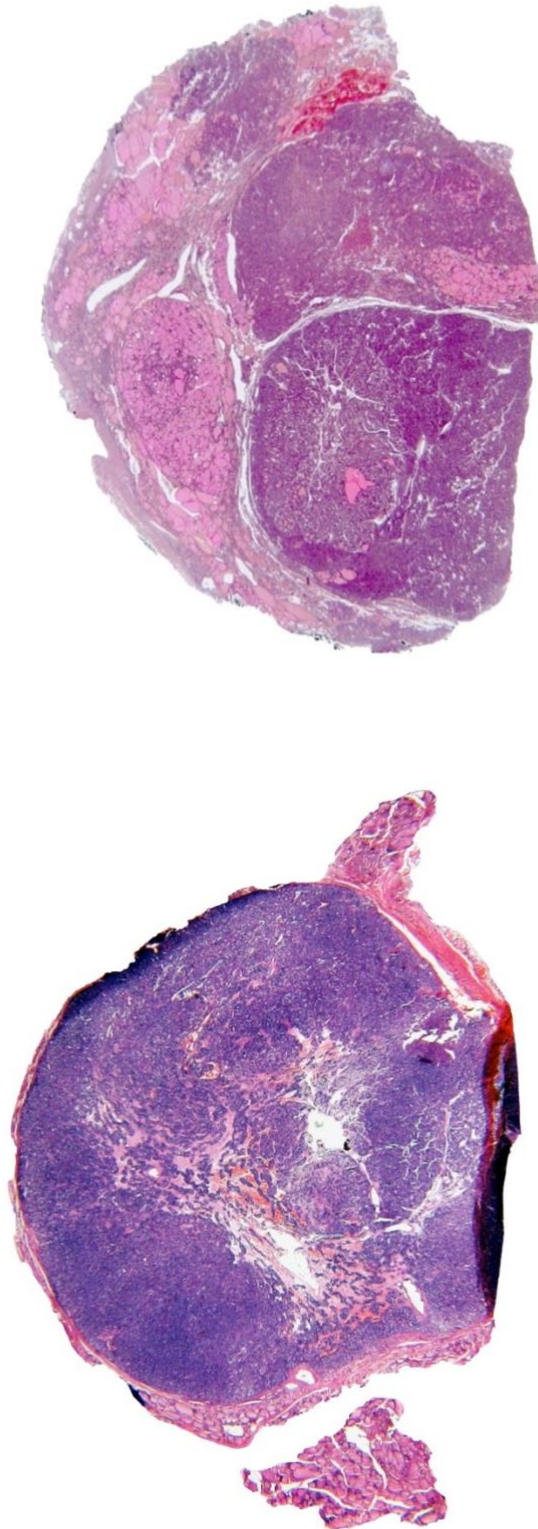
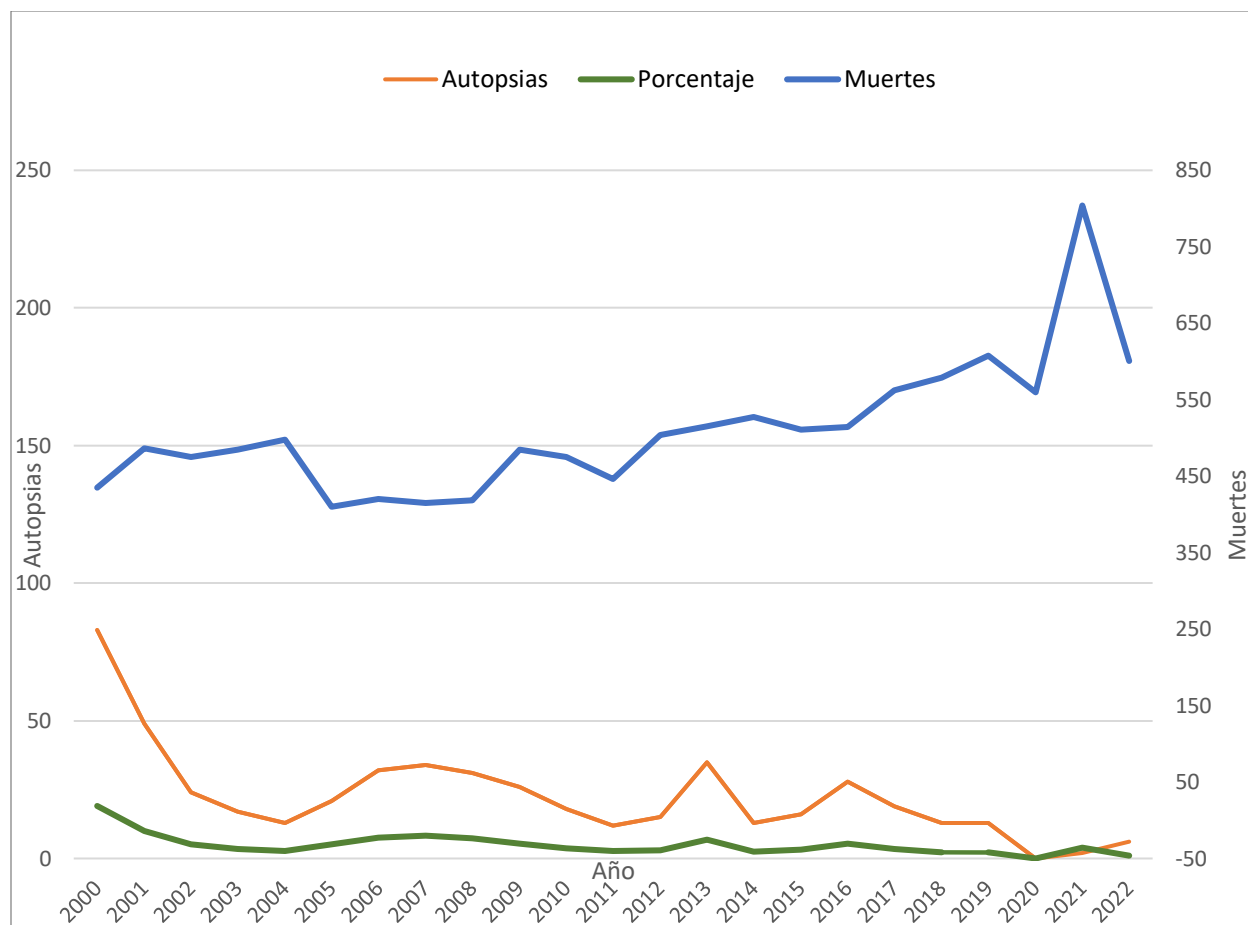


Figura 6. Relación muertes hospitalarias con total de autopsias realizadas por año

En la presente gráfica se muestra la relación entre tasas de muerte y autopsias realizadas en el INCMNSZ de la Ciudad de México. Se reconoce disminución prolongada de su realización (19-2%) con picos aleatorios de ascenso entre 2000 y 2019. Debido a la falta de áreas con nivel 3 de bioseguridad, este procedimiento no se realizó en el año 2020 debido a la pandemia de COVID-19. En el año 2021 se realizaron dos autopsias (4.02%) y en el año 2022 seis procedimientos (1%).



CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	2021									
Actividades	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sept	Oct	Nov
Obtención de la base de datos	x	x	x	x	x					
Elaboración del protocolo					x	x				
Revisión por el comité de ética										
Recolección de datos						x	x	x	x	x
Análisis estadístico										
Redacción y entrega de tesis										

	2022									
Actividades	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sept	Oct	Nov
Obtención de la base de datos										
Elaboración del protocolo										
Revisión por el comité de ética								x		
Recolección de datos								x		
Análisis estadístico									x	
Redacción y entrega de tesis									x	x