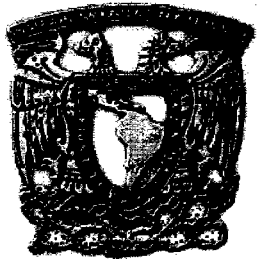


11201



UNIVERSIDAD
NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES

SECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE SONORA
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA.

PROBLEMAS DE DIAGNOSTICO EN CÁNCER DE GLANDULA TIROIDES
Experiencia de 5 años en el Hospital de Hermosillo Sonora

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE LA ESPECIALIDAD EN
ANATOMÍA PATOLÓGICA

PRESENTA:

DRA. MARÍA DEL SOCORRO CHÁVEZ GARCÍA

ASESOR:

DR. ROBERTO DE LEÓN CABALLERO
DRA. EMMA RUIZ LÓPEZ

HERMOSILLO, SONORA

FEBRERO DEL ~~2005~~

0350751

2005





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

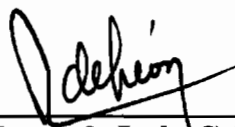
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

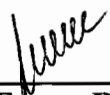
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

TESIS:

PROBLEMAS DE DIAGNOSTICO EN CANCER DE GLANDULA TIROIDES
Experiencia de 5 años en el Hospital General de Hermosillo Sonora.



Dr. Roberto de León Caballero
Jefe del Departamento de Patología
Asesor de tesis



Dra. Emma Ruiz López
Asesora de tesis



Dr. Ariel Vázquez Galvez
Jefe de Enseñanza e Investigación



Dr. Jorge Isaac Cardoza Amador
Coordinador de investigación del Hospital General



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. S. N. C. S. N. C.



Dra. María del Socorro Chavez García
Residente de Anatomía Patológica.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Roberto de León Caballero quiero darle las gracias por ser mi maestro y por compartir sus conocimientos y tenerme paciencia en todo.

Al Dr. Minor Raúl Cordero Bautista por preocuparse por nosotros.

A mis padres y hermanos que me han apoyado y se han preocupado por mí en todo momento.

A LOS DOCTORES:

Dra. Emma Ruiz López

Dr. Guillermo López Cervantes

Dra. Adela Rascón Alcantar

Dra. Carmen Zamudio Reyes

Dra. Gloria Hilda Castro Morales

Dr. Armando Carvajal D.

Dr. Juan Domingo Castillo Aldaco

Dra. Ludivina Favela Favela

Dra. Olga Georgina Alvarez Krauss

Dr. Feliciano León Payán

Dra. Hilda Arredondo Veytia

Dr. Reynaldo Chavez Aguilar

Por haberme ayudado y apoyado siempre que los necesité.

Quiero agradecer al Dr. Carlos Cesar Acosta Flores quién fue una persona muy importante en mi vida y a quién le debo mucho.

También quiero agradecer a los técnicos del Departamento de Patología del Hospital General del Estado de Sonora y del Hospital Infantil del Estado de Sonora.

INDICE

Introducción.....	1
Marco teórico.....	2
Material y métodos.....	13
Resultados.....	14
Análisis estadístico.....	15
Conclusiones.....	16
Gráficas.....	17
Fotografías.....	29
Bibliografía.....	33

CAPITULO I

INTRODUCCION

El carcinoma de la glándula tiroides es un cáncer raro, no obstante, es la neoplasia maligna más común del sistema endocrino. Los tumores diferenciados (papilar o folicular) son sumamente tratables y generalmente curables. Los cánceres pobremente diferenciados (medular o anaplásico) son mucho menos comunes, son agresivos, tienen metástasis temprana y un pronóstico mucho más precario. El cáncer de la tiroides afecta a mujeres más comúnmente que a hombres y la mayoría de los casos, ocurren en pacientes entre las edades de 25 y 65 años. La incidencia de esta enfermedad ha ido en aumento durante el último decenio. El pronóstico para carcinoma diferenciado es mejor para pacientes menores de 40 años de edad, sin extensión extracapsular y sin invasión vascular.²⁻⁶ La edad parece ser el único factor pronóstico más importante.⁴ Generalmente el cáncer de la tiroides se presenta como un nódulo frío. La incidencia general de cáncer en un nódulo frío, es del 12-15%, pero es más alta en pacientes menores de 40 años de edad.⁷

La importancia pronóstica del estado ganglionar linfático es algo polémico. Una serie quirúrgica retrospectiva de 931 pacientes no tratados previamente con cáncer diferenciado de la tiroides, encontró que el sexo femenino, la multifocalidad y la implicación de ganglios regionales, son factores pronósticos favorables.⁸ Los factores adversos incluyen edad de más de 45 años, histología folicular, el tumor primario mayor de 4 cm. (T2-3), extensión externa a la tiroides (T4) y metástasis distantes.⁸⁻⁹ Sin embargo, otros estudios han mostrado que la complicación de ganglios linfáticos regionales, no tuvo efecto¹⁰ o hasta tuvo un efecto adverso en la supervivencia.^{5,6,11} Un elevado nivel de tiroglobulina sérica, se correlaciona fuertemente con la recurrencia de tumor cuando se encuentra en pacientes con cáncer diferenciado de la tiroides durante evaluaciones postoperatorias.¹²⁻¹³ La expresión del gen de supresión tumoral p53, también se ha asociado con un pronóstico precario en pacientes con cáncer de la tiroides.¹⁴

Los pacientes considerados como de bajo riesgo por su edad, metástasis, extensión y tamaño (AMES por sus siglas en inglés) el criterio de riesgo incluye a mujeres menores de 50 años y hombres con menos de 40 años de edad sin evidencia de metástasis distante. También se hallan incluidos en este grupo de bajo riesgo, los pacientes mayores con tumores primarios menores de 5 cm. y cáncer papilar sin evidencia de una invasión masiva extratiroidal, o cáncer folicular sin invasión capsular de importancia, o invasión de los vasos sanguíneos.³ Un estudio retrospectivo de 1019 pacientes, que usó este criterio, mostró que la tasa de supervivencia a 20 años es de 98% en los pacientes de bajo riesgo y de 50% en los pacientes de alto riesgo.

Los pacientes que tienen un historial de radiación administrada en la infancia o niñez debido a un trastorno benigno de la cabeza y cuello tales como timo agrandado, acné o agrandamiento de las amígdalas o de las adenoides, están en mayor riesgo de padecer de cáncer así como también de otras anomalías de la glándula tiroides. En este grupo de pacientes las enfermedades de la glándula tiroides aparecen por primera vez comenzando tan temprano como a los 5 años después de la radiación y pueden aparecer 20 años o más después.¹⁵ Ocasionalmente, la glándula tiroides puede ser el sitio de otros tumores primarios incluyendo sarcomas, linfomas, carcinomas epidermoides y teratomas y puede ser el sitio de metástasis de otros cánceres, especialmente del pulmón, seno y riñón.

MARCO TEORICO

1.1.- Reseña histórica del cáncer:

Cada año más de un millón de personas en EEUU se enteran por primera vez de que sufren algún tipo de cáncer. En México la mortalidad por neoplasias malignas en 1998 aumentó a una tasa de 54.7 (Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas). Afortunadamente muchos de estos tumores pueden curarse. Debido a que el cáncer es un trastorno del crecimiento y del comportamiento celular, su causa última a de definirse a nivel celular y subcelular. Sin embargo, el estudio de los patrones de cáncer en las poblaciones, puede contribuir de forma substancial al conocimiento respecto de los orígenes del cáncer. Se puede lograr importantes conocimientos respecto a la etiología del cáncer por estudios epidemiológicos que relacionen influencias ambientales, raciales (¿hereditarias?) y culturales concretas con la aparición de neoplasias malignas. Ciertas enfermedades asociadas a un aumento del riesgo de padecer cáncer, pueden brindar información sobre la patogenia de los tumores malignos.

Las tasas de mortalidad ajustadas para la edad de muchas formas de cáncer han variado significativamente a lo largo de los años. En los varones, la mortalidad general por cáncer ha crecido significativamente, mientras que en las mujeres ha caído ligeramente.¹⁶

1.2.- El cáncer en la glándula tiroides

1.2.1.- Tipos de cáncer:

Los cánceres de tiroides son infrecuentes, menos del 1% de todas las muertes por cáncer. Casi todos son carcinomas. Los linfomas y sarcomas son muy raros. En personas de edad media, el carcinoma de tiroides es 2 a 3 veces más frecuente en mujeres que en hombres.¹⁷ Antes de la pubertad no existe diferencia sexual y el predominio femenino desaparece en el periodo postmenopáusico.

La mayor parte de los carcinomas tiroideos bien diferenciados tienen receptores de estrógenos. Las variantes morfológicas del carcinoma de tiroides, con sus frecuencias aproximadas son:

- | | |
|-------------------------------|---|
| - Carcinoma papilar: 75-85% | - Carcinoma medular: 5% |
| - Carcinoma folicular: 10-20% | - Carcinoma anaplásico: raro. ¹⁸ |

El carcinoma papilar y el folicular pueden ser bien diferenciados o indiferenciados, los primeros comprenden del 90 al 95% de cáncer de tiroides y de ellos el 9% fallecen. Los indiferenciados son más agresivos.¹⁹

Se piensa que una parte significativa del cáncer de tiroides, representa la consecuencia de prácticas antiguas de irradiación de la cabeza y áreas cervicales para muchas afecciones benignas, como la hipertrofia de amígdalas o de timo, acné y otros trastornos cutáneos. La irradiación durante las dos primeras décadas de la vida, es particularmente carcinógena para la tiroides. Entre un 4 y un 9% de los lactantes irradiados han desarrollado carcinoma de tiroides tras un período de latencia medio de 20 años.²⁰

1.2.2 Tipos de diagnóstico

1.2.2.1 Diagnóstico citológico:

Puede realizarse biopsia por aspiración con aguja delgada, frotis de algún tejido fresco, centrifugación de líquidos aspirados de quistes, citología exfoliativa, raspado de alguna lesión, este material se coloca en laminillas y se fija con alcohol del 96% o con spray que contenga alcohol y después se tiñen con el método de Papanicolaou o con HyE.

La biopsia por aspiración con aguja delgada (BAAD) no es un procedimiento reciente. Desde mediados del siglo pasado, James Paget la utilizaba con éxito en el diagnóstico de los tumores mamarios. En los años 60, en los EEUU el interés se enfocó a las biopsias por aspiración de lesiones pulmonares y para los 70, este procedimiento se empezó a utilizar en lesiones de glándula mamaria. A partir de la década de los 80, el método se generalizó en ese país. Se dio un impulso enorme al método con el advenimiento de nuevos procedimientos radiológicos, principalmente ultrasonografía y TAC, que permitieron dirigir las biopsias con alta precisión a prácticamente cualquier sitio.

A diferencia de la citología exfoliativa, en la que se estudian células aisladas o pequeños grupos que descaman espontáneamente o por raspado de la lesión, en la BAAD se extraen grupos de células que conservan cierta organización tisular, de manera que en el estudio de este material, es tan importante el detalle citológico como el espectro estructural. Por ello, hay quienes consideran a la BAAD como un método intermedio entre la citología exfoliativa tradicional y la patología quirúrgica.

La mayor utilidad de la BAAD es en el estudio de procesos localizados, fundamentalmente ante la sospecha de neoplasias. El método permite distinguir entre lesiones neoplásicas y no neoplásicas y en consecuencia, separa lesiones quirúrgicas de no quirúrgicas.²¹

1.2.2.2 Diagnóstico histopatológico:

Se realiza en muestras de tejido que se fijan en formol al 10% o en solución de Bouin por 30 minutos y después en formol 8 a 12 horas. Posteriormente el tejido se corta en cuadros de 1x1x0.3 cm. de grosor y se incluyen en parafina para realizar los cortes de 3 micras de grosor, los cuales se colocan en laminillas y se tiñen con Hematoxilina y Eosina (HyE), si es necesario, se harán tinciones especiales como PAS, Masson, etc. También se pueden hacer estudios de inmunohistoquímica con el anticuerpo antitiroglobulina que es específico para identificar tiroides o con calcitonina para identificar las células C del folículo tiroideo.

1.3. Descripción del sistema de secreción interna:

La glándula tiroides, está constituida por acinos o folículos tapizados por células cuboideas regulares y separadas por un estroma fibrovascular escaso. La biosíntesis de las hormonas del tiroides triyodotirona (T3) y tiroxina (T4) esta ampliamente disponible en cualquier parte de la glándula. Una vez liberadas en la sangre la T3 y T4 se unen a una globulina fijadora de tiroxina-tironina (TBG).

La síntesis de la hormona de tiroides, está controlada tanto por la secreción de hormona hipotalámica liberadora de tiotropina (TRH) como por la hormona hipofisiaria estimulante de tiroides (TDH) en el clásico asa de retroalimentación negativa. Los niveles bajos de triyodotironina (T3) y tiroxina (T4) estimula la tiroides para sintetizar T3 y T4; cuando los niveles aumentan en grado suficiente, la liberación de THR y TSH se suprime. En personas con síntesis de T3 y T4 deprimida la THR y TSH están aumentadas. La estimulación persistente del tiroides por la TSH da lugar a un agrandamiento del tiroides (bocio).

1.3.1 La glándula tiroides

Patología general de la glándula tiroides:

En la glándula tiroides puede haber un descenso incompleto que puede llevar a la formación de tiroides en sitios anormalmente altos en el cuello, produciendo un tiroides lingual o subhioideo aberrante. El descenso excesivo conduce a glándulas tiroides subesternales. Las enfermedades del tiroides se manifiestan principalmente como tirotoxicosis (hipertiroidismo), hipotiroidismo y agrandamiento difuso o focal de la glándula (bocios).

La inflamación de la glándula tiroides puede ser aguda o crónica y éstas causadas por virus, bacterias, hongos e inmunológicas.

En la glándula tiroides puede haber nódulos en 2-4% de la población adulta y es significativamente más alta en las regiones bociosas endémicas. La relación mujer a hombre es de 3 a 4:1. La mayor parte de éstas masas solitarias, resultan ser nódulos dominantes dentro de un bocio multinodular, quistes o agrandamiento asimétricos de diversas afecciones no neoplásicas, como la tiroiditis de Hashimoto. Cuando se demuestra que esas masas solitarias son neoplásicas, en bastante más del 90% de los casos se trata de adenomas.^{22, 23, 24, 25}

Cáncer de la glándula tiroides

El cáncer de tiroides es raro, con una incidencia anual en EEUU de aproximadamente 25-35% casos por millón de personas. Por otra parte, como se verá a continuación, la mayor parte son indolentes, permitiendo una supervivencia del 90% a los 20 años. Es evidente, por tanto, que los carcinomas de tiroides son problemas clínicos infrecuentes.

En los diagnósticos diferenciales clínicos hay puntos notables como son:

- Es más probable que un nódulo solitario sea neoplásico que los nódulos múltiples.
- Los nódulos funcionantes que captan yodo radiactivo (calientes) en las gamagrafías es más probable que sean benignos que malignos.
- Cuanto más joven sea el paciente (menos de 40 años de edad) mayor es la probabilidad de neoplasia porque la nodularidad no neoplásica, como puede ser producida por la tiroiditis de Hashimoto o el bocio multinodular, suele aparecer en personas mayores de 40 años.
- Un nódulo en un hombre es más amenazador que en una mujer porque la mayor parte de los trastornos no neoplásicos son mucho más frecuentes en mujeres.

A pesar de estas generalizaciones y de una evaluación clínica rigurosa, con frecuencia es necesario recurrir al diagnóstico morfológico a menudo basado en una aspiración con aguja delgada.

Empleando esta modalidad de diagnóstico, los errores falsos positivos son infrecuentes en manos experimentadas, un 2 a un 15% de los aspirados, sin embargo, son insatisfactorios para la evaluación y cerca del 35% son indeterminados o interpretados como “sospechosos”; entre estos, un 20% demuestran ser malignos en la extirpación quirúrgica.

CAPITULO II

2.1 Planteamiento del problema.

¿Existen diferencias significativas entre los diagnósticos histopatológicos y citológico en el cáncer de la glándula tiroides? ¿También hay diferencias entre estudios histopatológicos y citologías en cuanto a los aspectos de procesamiento del tejido, tiempo de diagnóstico, facilidad en el manejo y certeza en el diagnóstico?

2.2 Justificación del problema.

Tiene importancia conocer cada uno de los factores de errores en los estudios citológicos e histopatológicos en el cáncer de glándula tiroides para evitarlos.

También es importante conocer la incidencia de cáncer de tiroides y sus características en pacientes estudiados en éste Hospital y compararlos con estadísticas nacionales e internacionales.

2.2 Planteamiento de hipótesis.

En la correlación de citología e histopatología puede haber discrepancias relacionadas con el diagnóstico. Estos errores pueden ser técnicos o por errores de interpretación.

2.3.1 Procesamiento del tejido.

En la citología se hacen frotis de las células por los métodos de impronta, raspado de un tejido y extendido sobre un portaobjetos o material aspirado con aguja fina del cuál se hace un extendido sobre portaobjetos. Posteriormente se tiñen con Papanicolaou, hematoxilina y eosina o con otras tinciones.

En histopatología se recibe el tejido, se deja de 12 a 24 horas fijando en formol al 10% (de preferencia formol amortiguado con pH 7), posteriormente se hacen cortes de 1x0.3cms de grosor y se procesan para incluirlos en parafina y hacer cortes de 3 a 10 micras los cuales se colocan en laminillas, se tiñen (HyE, PAS, MASSON, etc.) y se revisan en el microscopio para su interpretación diagnóstica.

2.3.2 Tiempo de diagnóstico.

Para dar el resultado en estudios de histopatología en nuestro departamento toma un tiempo promedio de 3 días y puede durar más si se requieren tinciones especiales o estudios de inmunohistoquímica. En muestras de citología el resultado se puede tener en 24 horas o menos.

2.3.3 Facilidad en el manejo.

Es más fácil manejar las muestras de citología porque las células se colocan en la laminilla y se dejan fijando en alcohol al 96% por 20 minutos, posteriormente se realizan las tinciones necesarias para revisarlas al microscopio.

En las muestras de histopatología es más laborioso y toma más tiempo porque los tejidos se tienen que fijar 24 horas, posteriormente realizar los cortes después de un proceso de 10 a 12 horas. Y los cortes se hacen de 3 a 10 micras para posteriormente teñirlos, pasarlos para su revisión al microscopio, éstas laminillas en nuestro laboratorio están procesadas hasta las 3 de la tarde, son estudiadas por el residente y se revisan en la mañana del día siguiente con un adscrito. Si se requiere tinción especial el estudio se demora de 2-4 días.

2.3.4 Certeza en el diagnóstico.

Los cortes definitivos o histopatológicos son más confiables porque se recibe la pieza con la lesión y se toman cortes de esta para su estudio, además el procesamiento conserva mejor las células por lo que es más certero el diagnóstico.

En cambio en las citologías a veces mandan frotis de lugares que no corresponden a la lesión, o aspiran sangre nada más, y a veces el material es insuficiente para diagnóstico por contener escasas células.

2.4 OBJETIVOS:

Primarios:

- Revisar en cuantos casos se hizo estudio histopatológicos y citológico para determinar la correlación entre estos procedimientos en el diagnóstico final. En los casos de cáncer de tiroides, se investigarán la frecuencia de sus diferentes variedades y en los casos que se estudiaron por biopsia por aspiración con aguja fina e histopatología, se revisará la correlación para analizar el valor de la biopsia por aspiración con aguja fina y sus limitaciones señalando los factores de error.

Secundarios:

- Revisar los estudios quirúrgicos y de citologías realizadas en el departamento de Patología de Agosto de 1995 a Julio del 2000, en glándula tiroides para conocer la incidencia de cáncer de tiroides en nuestro medio.
- Revisar los expedientes clínicos de los casos quirúrgicos diagnosticados como carcinomas de tiroides, para recabar información de su historia clínica.
- Determinar la frecuencia del cáncer de tiroides en pacientes de éste Hospital, su relación con edad y sexo.
- Determinar las variedades histológicas más frecuentes y la relación con otras enfermedades de tiroides.
- Comparar las estadísticas nuestras con lo reportado en la literatura Nacional e internacional.

2.5 DISEÑO

A.- Tipo de investigación:

Observacional: Se describirá y medirá el carcinoma de tiroides sin modificar ninguno de los factores que intervienen en el proceso.

Retrospectiva: Se revisarán los expedientes de pacientes con diagnóstico de cáncer de tiroides de Agosto de 1995 a Julio del 2000

Descriptiva: Se estudiará el cáncer de glándula tiroides con sus variables

Transversal: Se medirá una sola vez las variables y no se evaluará su evolución.

B.- Grupos de estudio:

Pacientes diagnosticados de cáncer de tiroides desde el primero de Agosto de 1995 al 31 de Julio del 2000 en el Hospital General del Estado de Hermosillo, Sonora, con estudio Histopatológico y laminillas disponibles en el departamento de Patología y expediente clínico localizable en el departamento de Archivo.

- Tamaño de la muestra:

Se analizarán todos los casos de pacientes a los que se les realizó diagnóstico de cáncer de tiroides del 1 de Agosto de 1995 al 31 de Julio del 2000.

- Criterios de inclusión:

Se incluirán en el estudio, a todos los pacientes que se les realizó diagnóstico de cáncer de tiroides por cualquiera de los siguientes procedimientos: biopsia por aspiración, biopsia por trucut, estudio histopatológico de una parte o de toda la glándula, sin distinción de edad, sexo o nivel socioeconómico, con laminillas disponibles en el departamento de patología y expediente clínico localizable en el archivo.

- Criterios de exclusión:

Pérdida de los estudios citológicos o histopatológicos y /o pérdida del expediente.

2.6.- CÉDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS: (cuestionario)

Nombre:-----
Edad de diagnóstico:-----
Sexo:-----

¿Biopsia por aspiración?	SI ___	NO ___
¿Biopsia por trucut?	SI ___	NO ___
¿Estudio histopatológico?	SI ___	NO ___
-Tiroidectomía parcial	SI ___	NO ___
-Tiroidectomía total	SI ___	NO ___
Resultado normal	SI ___	NO ___
¿Resultó quiste de tiroides?	SI ___	NO ___
¿Resultó tiroiditis de Hashimoto?	SI ___	NO ___
¿Resultó maligno?	SI ___	NO ___
¿Resultó CA papilar de tiroides?	SI ___	NO ___
¿Resultó CA papilar con patrón folicular	SI ___	NO ___
¿Resultó CA folicular de tiroides?	SI ___	NO ___
¿Resultó CA medular de tiroides?	SI ___	NO ___
¿Resultó CA anaplásico de tiroides?	SI ___	NO ___

2.8 ANÁLISIS DE DATOS:

Los resultados de los datos se mostrarán en tablas y gráficas sencillas de acuerdo a su frecuencia.

2.9 RECURSOS:

- Humanos:

- Médicos patólogos del Hospital General del Estado de Sonora
- Residente de patología de tercer año

- Físicos:

- Hojas de estudio histopatológico
- Expedientes clínicos correspondientes
- Revisión de laminillas
- Lápiz
- Plumas
- Hojas blancas
- Computadora
- Borradores
- Regla

- Financiamiento:

No es necesario

2.10.- ASPECTOS ÉTICOS:

Para realizar el estudio retrospectivo y prospectivo, se solicitó autorización al jefe del servicio del Departamento de patología.

Protocolo será analizado por un comité científico ético, integrado por varios expertos en el área de competencia del estudio, que garantizará la imparcialidad y el carácter confidencial del procedimiento de revisión y se encargará de hacer cumplir los puntos señalados en el protocolo.

2.11.- CALENDARIO DE ACTIVIDADES:

- Primera fase:

Recolección de bibliografía del 1 de Noviembre al 31 de Diciembre de 2000.

- Segunda fase:

Recolección de datos de los reportes histopatológicos, laminillas y expedientes clínicos correspondientes del 1 de Febrero al 31 de Diciembre del 2000.

- Tercera fase:

Elaboración de tablas y gráficas del 1 de Enero al 30 de Mayo del 2001.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron un total de 8977 estudios histopatológicos y 3915 citologías en el periodo comprendido del 1° de Agosto de 1995 al 31 de Julio del 2000. De estos, correspondieron a glándula tiroides 76 estudios histopatológicos y 107 citologías.

De los 76 estudios histopatológicos se eliminaron 7 estudios por ser glándulas tiroides sin alteraciones, por lo cuál únicamente quedaron 69 estudios.

De los 69 estudios histopatológicos, solamente 43 tenían citologías para realizar la correlación cito-histopatológica.

Los cortes se tiñeron con la técnica de HE y las citologías se tiñeron con el método de Papanicolaou. Las citologías se revisaron por la citopatóloga del HGE y los cortes por patólogo del HGE. Además, también se revisaron las laminillas de BAAD y de estudios quirúrgicos por patóloga adjunta y por residente de patología.(Autora y asesores de esta tesis).

RESULTADOS

Se encontraron 69 pacientes con estudios de glándulas tiroideas de estos 57 fueron mujeres (83%) y 12 fueron hombres (17%). La mayor frecuencia se encontró en la edad de 21 a 50 años.

Se diagnosticaron afecciones malignas en 31 pacientes (46%) y afecciones benignas en 38 pacientes (54%).

De las afecciones malignas, solamente 20 tuvieron BAAD y de estas solamente en 10 casos se identificó el tumor por este método.

Hubo problema de diagnóstico en 10 pacientes con tumores malignos. En tres de ellos, el estudio citológico se interpretó erróneamente como adenomas, revisando las laminillas se encuentran escasas células con atipias que debían haberse considerado para pensar en malignidad, en esta revisión se consideran como falsos negativos.

Otro de los casos de carcinoma papilar en la citología se observó células atípicas pero no se pudo definir la estirpe del tumor, se reportó como biopsia con células atípicas, con este reporte y el estudio clínico se extirpó el tumor.

Tuvimos un caso de carcinoma papilar intraquístico (Fig.2), en el cual el diagnóstico de la biopsia por aspiración fue negativo, solo había macrófagos, linfocitos y polimorfonucleares. Para evitar este problema de falta de células malignas en la muestra, se ha recomendado en todos los quistes que se aspiran para eliminar su contenido, que se vuelvan a puncionar unos días después para obtener una muestra representativa de carcinomas intraquístico.

Se ha señalado en la literatura que es un problema poder diferenciar en biopsias por aspiración, entre tumor folicular benigno y maligno. En nuestra serie tuvimos dos carcinomas foliculares que fueron correctamente identificados en los frotis del aspirado tumoral (Fig.3).

Hubo 5 casos en los que el material no fue representativo pues no se encontraron células malignas.- Por lo tanto, hubo tres casos de falla en la interpretación y cinco fallas en la toma de muestra. Este problema se repite cíclicamente cuando nuevos residentes se inician en la toma de biopsias por aspiración, la falla desaparece cuando dominan el método.

En lo que se refiere a lesiones benignas, se estudiaron histopatológicamente 38 y solo a 23 de ellas se les hizo BAAD, todas se reportaron negativas a malignidad, no se tuvieron falsos positivos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Tumores tiroideos estudiados con BAAD Comprobados con estudio histopatológico

POSITIVAS	VP 10	FP 0	10
NEGATIVAS	FN 3	VN 23	26
	13	23	36

VP = verdadero positivo

FN = falso Negativo

FP = Falso positivo

VN = Verdadero negativo.

Sensibilidad : 76.9 %

Especificidad: 100 %

Prevalencia: 36.1 %

Valor predictivo positivo: 100 %

Valor predictivo negativo: 88 %

DATOS ESTADISTICOS COMPARATIVOS

	H.G.E	I.N.N.	CUBA	IMSS VER.
SENSIBILIDAD	76.9%	90%	94.1%	76%
ESPECIFICIDAD	100%	99.8%	100%	100%
VALOR PREDICTIVO+	100%	98%	100%	84%
VALOR PREDICTIVO-	88%	99%	99.09%	100%
INDICE EFICACIA	91%	99%	99.2%	89.23%

El método de BAAD en nuestro Hospital tuvo sensibilidad del 76.9% y especificidad de 100%.

Los defectos de interpretación han disminuido con los años pues se va adquiriendo cada día más experiencia.

Las fallas de la toma, se deben a que las muestras son tomadas por residentes y cada año se tiene que entrenar a las personas encargadas de hacer las biopsias.

Las fallas del proceso técnico, se han resuelto con métodos de control de calidad dentro del departamento.

Los tumores malignos fueron carcinoma papilar 23 casos (75%), (Figs.1 y 2); folicular 4 (13%), (Fig.3); medular, indiferenciado; sarcomatoso y linfoma uno de cada uno (3% cada uno).

Los tumores benignos fueron bocios 21 casos (30%), adenomas 11 (16%), (Fig. 4); tiroiditis 3 (4%), quistes 3 (4%).

De las piezas de glándula tiroidea que se enviaron al departamento de patología fueron 30 hemitiroidectomías (44%); 23 tiroidectomías (33%); 13 nodulectomías (19%); y 3 biopsias (4%).

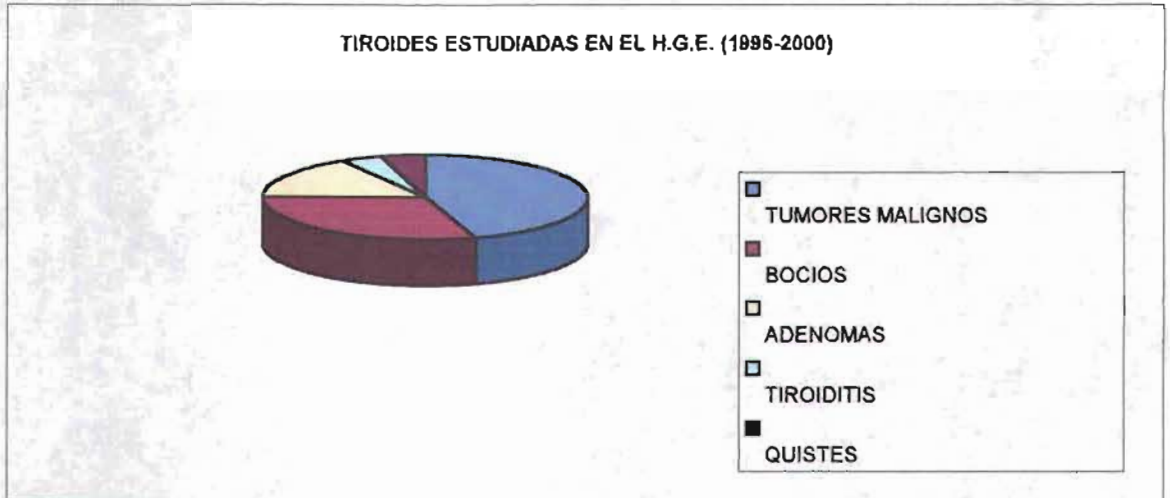
CAPÍTULO III

CONCLUSIONES:

1. En nuestro hospital se operan de tiroides más mujeres (83%) que hombres (17%)
2. Poco más de la mitad de las glándulas tiroides estudiadas (54%) fueron lesiones benignas y se identificaron por BAAD.
3. De los tumores malignos que se estudiaron por BAAD (20) sólo se pudo identificar el 50%. Los problemas de diagnóstico fueron: 5 casos de muestras no representativas; un caso reportado con atipias que correspondió a carcinoma papilar y 3 casos en los que había algunas células que podrían haber orientado a malignidad y que se interpretaron como negativas (3 falsos negativos). Hubo otra muestra que no fue representativa y correspondió a carcinoma papilar intraquístico.
4. Los tumores malignos más frecuentes fueron los carcinomas papilares (75%), le siguieron los foliculares (13%), los medulares e indiferenciados son raros. Solo tuvimos un caso de cada uno. Estos resultados están acordes con lo que se informa en la literatura.
5. De las lesiones benignas que se encontraron (21 casos), los adenomas fueron los más frecuentes (11%).
6. La BAAD es un recurso diagnóstico barato, sencillo y más rápido que el estudio histopatológico. Nuestros resultados de sensibilidad y especificidad están acordes con lo reportado en otras instituciones
7. La BAAD resultó un procedimiento útil en el diagnóstico de nódulos, tuvimos una sensibilidad de 76.9% y especificidad de 100%. Todas las lesiones benignas fueron identificadas y en las malignas hubo solo 3 falsos negativos y ninguno falso positivo.
8. La BAAD tiene limitaciones, una de ellas es que hay un alto porcentaje de muestras insuficientes en nuestros casos fueron 5 casos, lo bueno es que el procedimiento se puede repetir.
9. La BAAD es un procedimiento que prácticamente no tiene contraindicaciones. No hubo complicaciones en nuestros casos.
10. La BAAD pueden dar resultados falsos negativos porque la muestra a veces tiene dificultades en su interpretación, como sucedió en 3 de nuestros casos en los cuales había escasa células malignas que no se identificaron como tales.
11. La BAAD no substituye al estudio histopatológico, es un recurso previo en la evaluación de un nódulo tiroideo para evaluar la cirugía de estas lesiones. Debe haber buena correlación citológica-histopatológica, en nuestros casos solo 3 tumores malignos no se identificaron.
12. La BAAD también es un recurso para estudio de lesiones no tumorales, en nuestra serie se identificaron 11 bocios, tres tiroiditis y dos quistes simples.

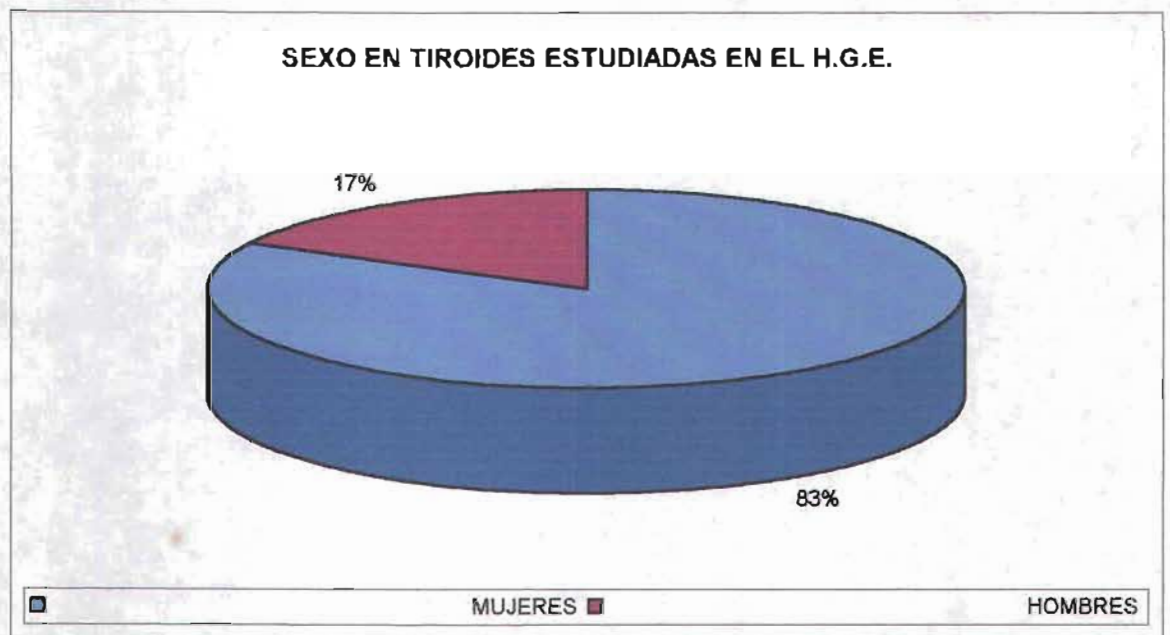
**TIROIDES ESTUDIADOS EN EL H.G.E
AGOSTO DE 1995 A JULIO DEL 2000.**

TUMORES MALIGNOS	31	46%
BOCIOS	21	30%
ADENOMAS	11	16%
TIROIDITIS	3	4%
QUISTES	3	4%
TOTAL	69	100%



SEXO EN TIROIDES ESTUDIADAS

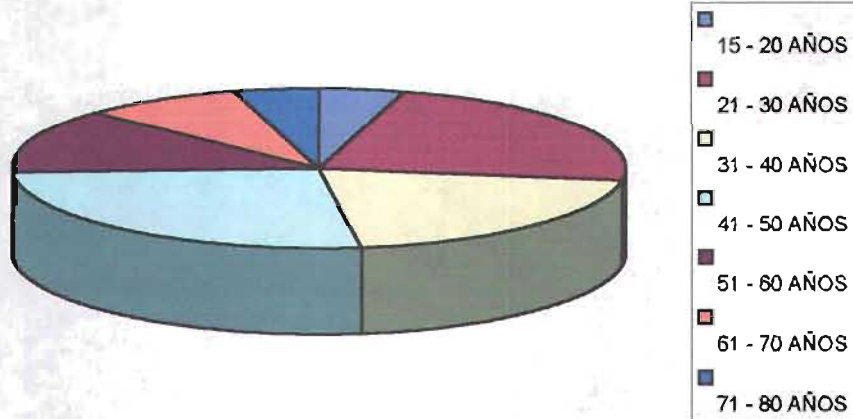
MUJERES	57	83%
HOMBRES	12	17%
TOTAL	69	100%



EDAD EN TIROIDES ESTUDIADAS EN EL H.G.E

15 - 20 AÑOS	3	4%
21 - 30 AÑOS	16	23%
31 - 40 AÑOS	14	20%
41 - 50 AÑOS	18	27%
51 - 60 AÑOS	9	13%
61 - 70 AÑOS	6	9%
71 - 80 AÑOS	3	4%
TOTAL	69	100%

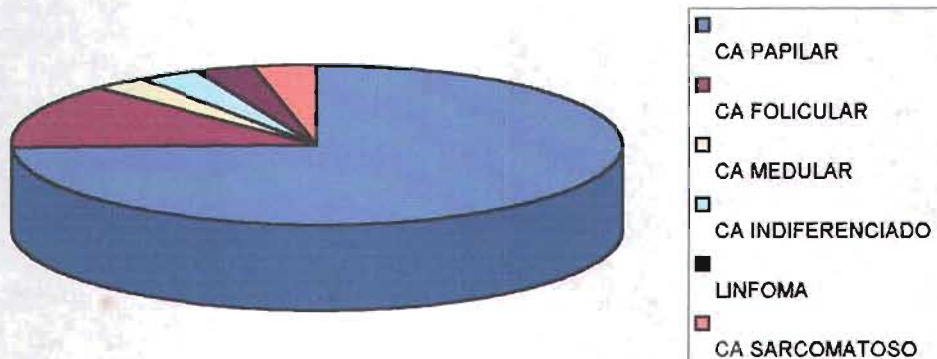
EDAD EN TIROIDES ESTUDIADAS EN EL H.G.E.



TUMORES MALIGNOS EN TIROIDES

CA PAPILAR	23	75%
CA FOLICULAR	4	13%
CA MEDULAR	1	3%
CA INDIFERENCIADO	1	3%
LINFOMA	1	3%
CA SARCOMATOSO	1	3%
TOTAL	31	100%

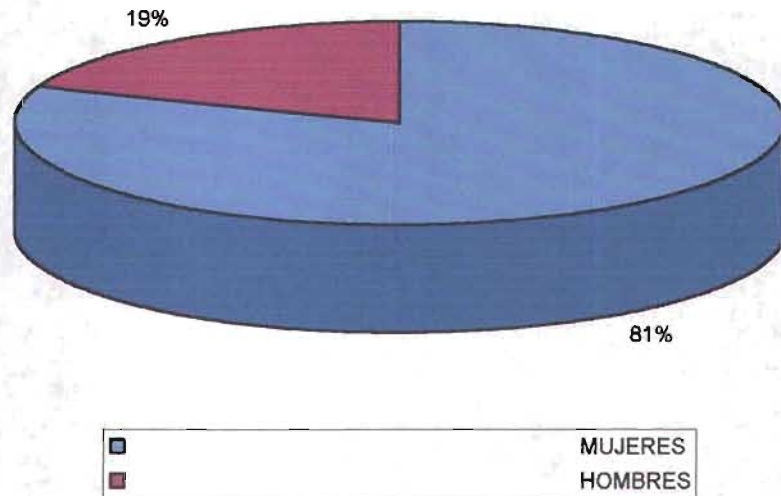
CARCINOMAS DE TIROIDES EN H.G.E.



SEXO EN TUMORES MALIGNOS DE TIROIDES

MUJERES	25	80.60%
HOMBRES	6	19.40%
TOTAL	31	100.00%

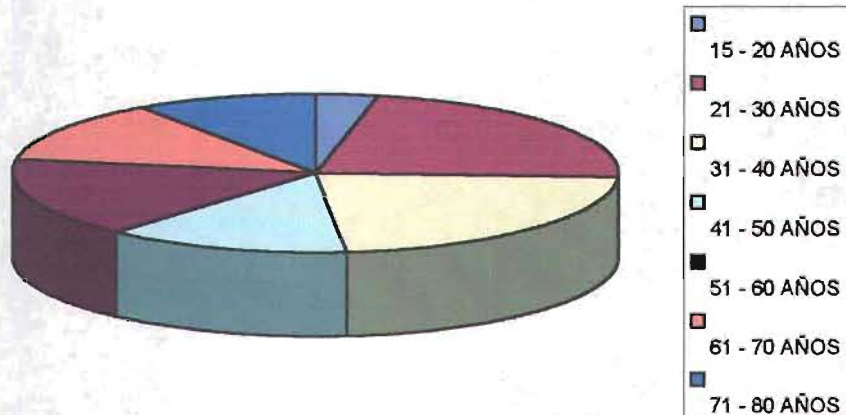
SEXO EN TUMORES MALIGNOS DE TIROIDES EN EL H.G.E



EDAD EN TUMORES MALIGNOS DE TIROIDES

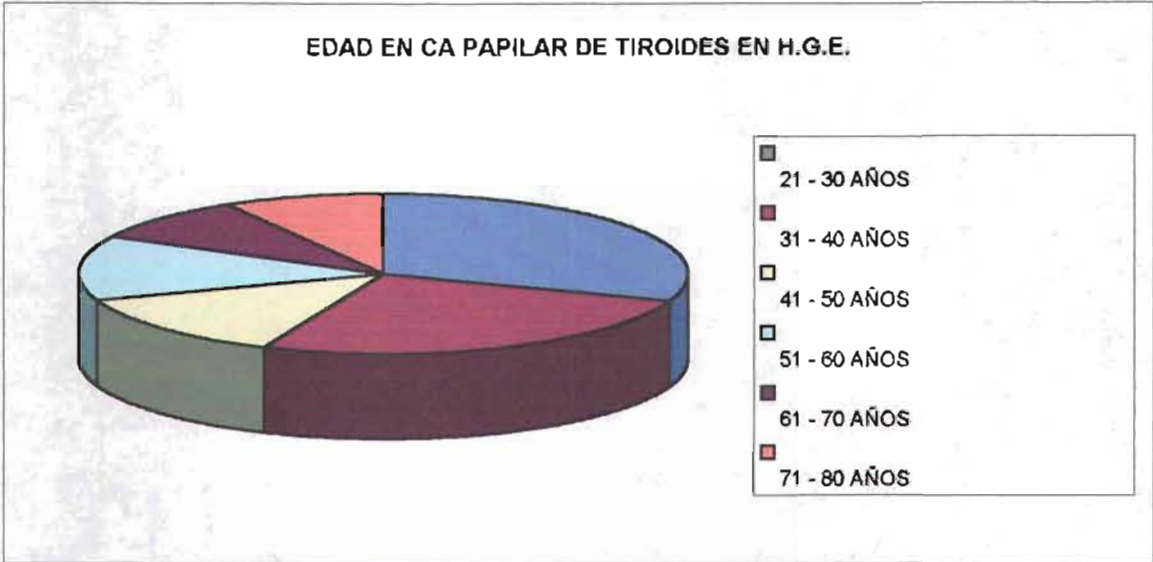
15 - 20 AÑOS	1	3%
21 - 30 AÑOS	7	22%
31 - 40 AÑOS	7	23%
41 - 50 AÑOS	4	13%
51 - 60 AÑOS	5	16%
61 - 70 AÑOS	4	13%
71 - 80 AÑOS	3	10%
TOTAL	31	100%

EDAD EN TUMORES MALIGNOS DE TIROIDES EN H.G.E.



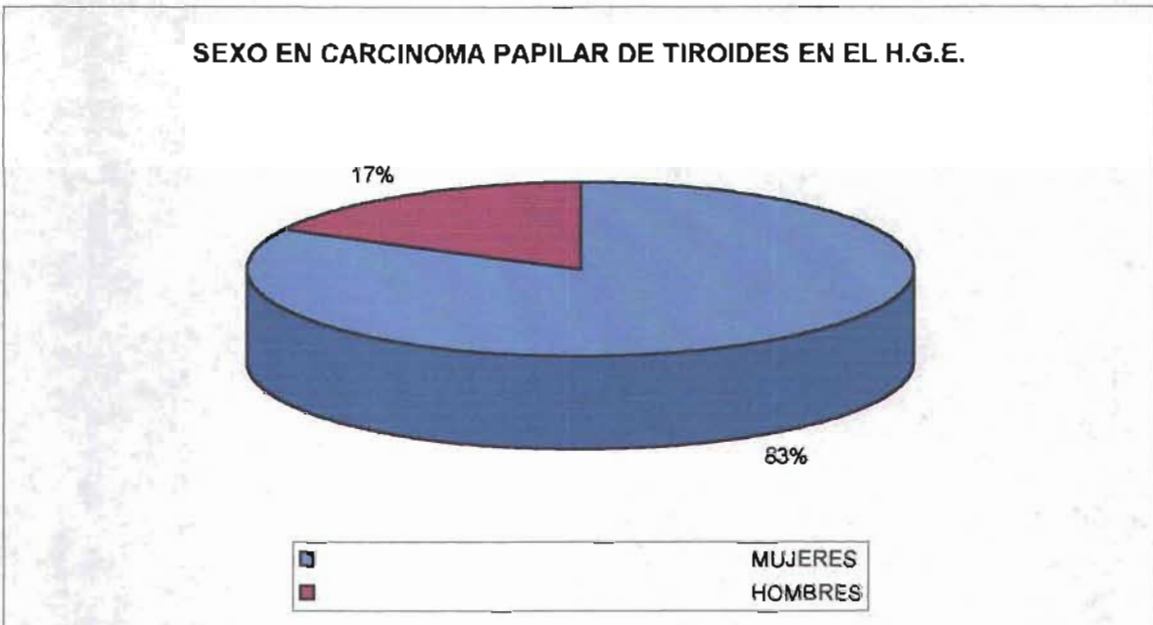
EDAD EN CA PAPILAR

21 - 30 AÑOS	7	30%
31 - 40 AÑOS	6	26%
41 - 50 AÑOS	3	13%
51 - 60 AÑOS	3	13%
61 - 70 AÑOS	2	9%
71 - 80 AÑOS	2	9%
TOTAL	23	100%



SEXO EN CA PAPILAR

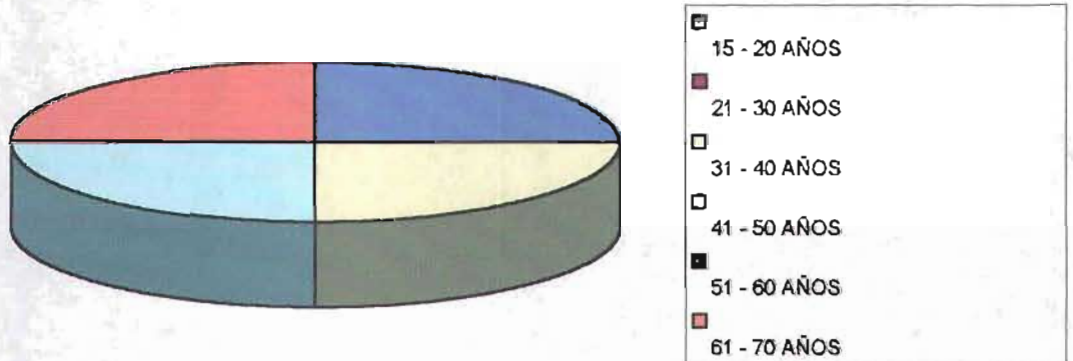
MUJERES	19	83%
HOMBRES	4	17%
TOTAL	23	100%



EDAD EN CA FOLICULAR

15 - 20 AÑOS	1	25%
21 - 30 AÑOS		
31 - 40 AÑOS	1	25%
41 - 50 AÑOS	1	25%
51 - 60 AÑOS		
61 - 70 AÑOS	1	25%
TOTAL	4	100%

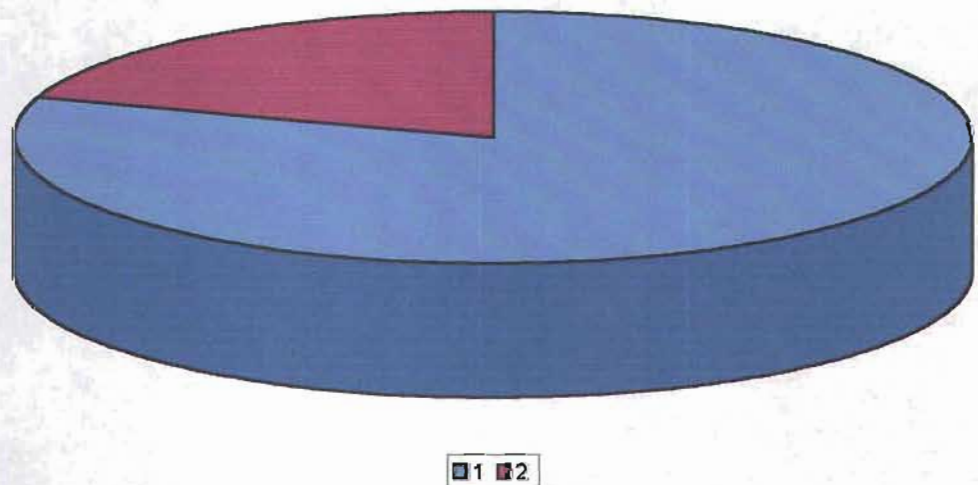
EDAD EN CA FOLICULAR DE TIROIDES EN H.G.E.



SEXO EN CA FOLICULAR

MUJERES	3	75%
HOMBRES	1	25%
TOTAL	4	100%

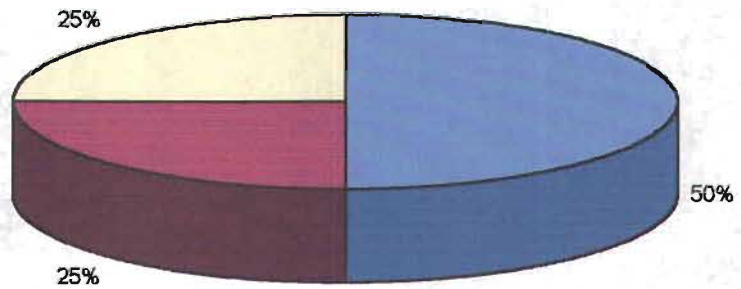
SEXO EN CA FOLICULAR DE TIROIDES ESTUDIADOS EN EL H.G.E.



EDAD EN CA VARIOS

51 - 60 AÑOS	2	50%
61 - 70 AÑOS	1	25%
71 - 80 AÑOS	1	25%
TOTAL	4	100%

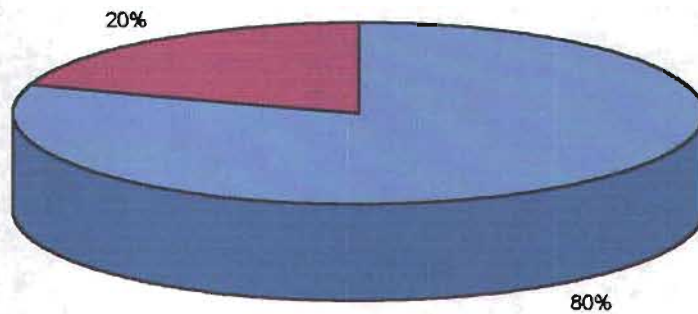
EDAD EN VARIOS CA DE TIROIDES ESTUDIADOS EN EL H.G.E



SEXO EN CA VARIOS

MUJERES	3	75%
HOMBRES	1	25%
TOTAL	4	100%

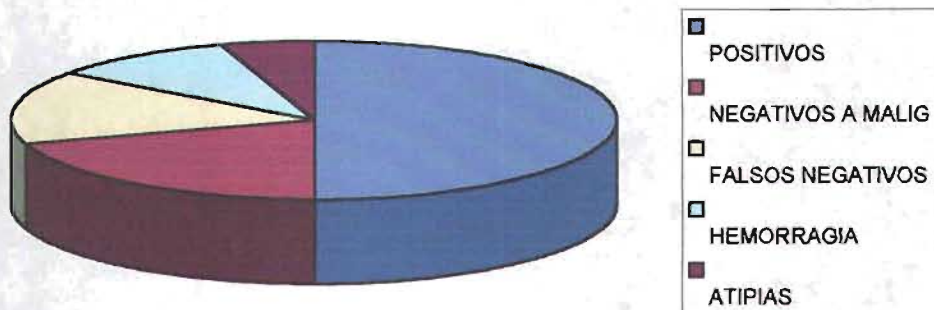
SEXO EN VARIOS CA DE TIROIDES ESTUDIADOS EN H.G.E.



BAAF DE TUMORES MALIGNOS DE TIROIDES

POSITIVOS	10	50%
NEGATIVOS A MALIG	4	20%
FALSOS NEGATIVOS	3	15%
HEMORRAGIA	2	10%
ATIPIAS	1	5%
TOTAL	20	100%

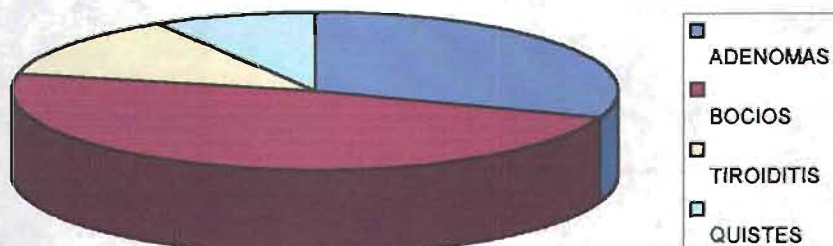
BAAF EN CA TIROIDEOS EN H.G.E.



BAAF DE LESIONES BENIGNAS DE TIROIDES

LESIONES BENIGNAS	38	100%
BAAF	<u>23</u>	<u>60.50%</u>
ADENOMAS	7	30%
BOCIOS	11	48%
TIROIDITIS	3	13%
QUISTES	2	9%
TOTAL	23	100%

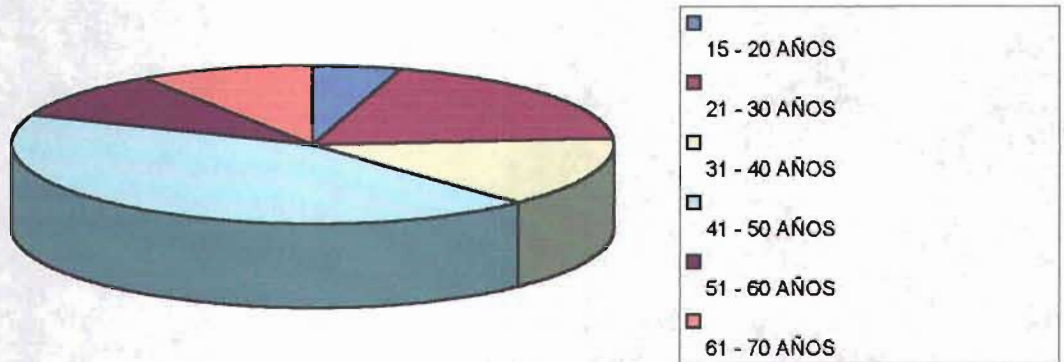
BAAF EN LESIONES BENIGNAS DE TIROIDES EN H.G.E.



EDAD EN BOCIOS

15 - 20 AÑOS	1	15%
21 - 30 AÑOS	4	19%
31 - 40 AÑOS	3	14%
41 - 50 AÑOS	9	42%
51 - 60 AÑOS	2	10%
61 - 70 AÑOS	2	10%
TOTAL	21	100%

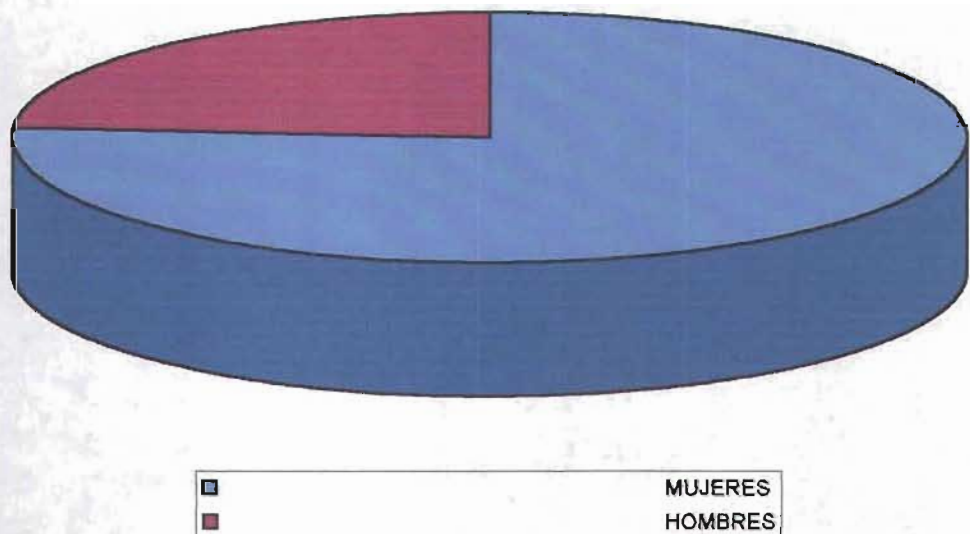
EDAD EN BOCIOS TIROIDEOS EN H.G.E.



SEXO EN BOCIOS

MUJERES	16	76%
HOMBRES	5	24%
TOTAL	21	100%

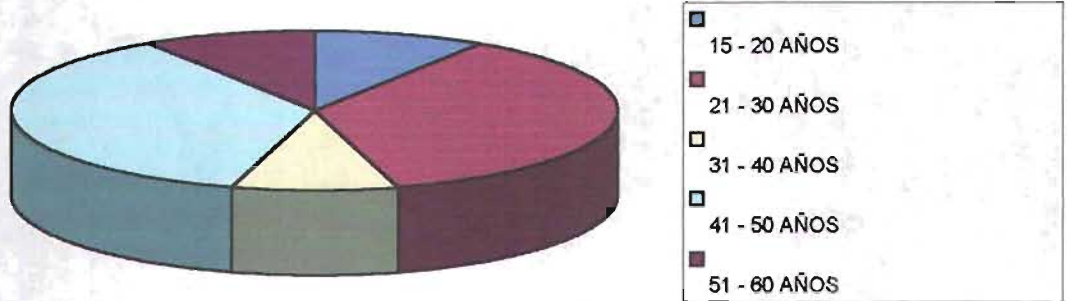
SEXO EN BOCIOS TIROIDEOS EN H.G.E.



EDAD EN ADENOMAS

15 - 20 AÑOS	1	9%
21 - 30 AÑOS	4	37%
31 - 40 AÑOS	1	9%
41 - 50 AÑOS	4	36%
51 - 60 AÑOS	1	9%
TOTAL	11	100%

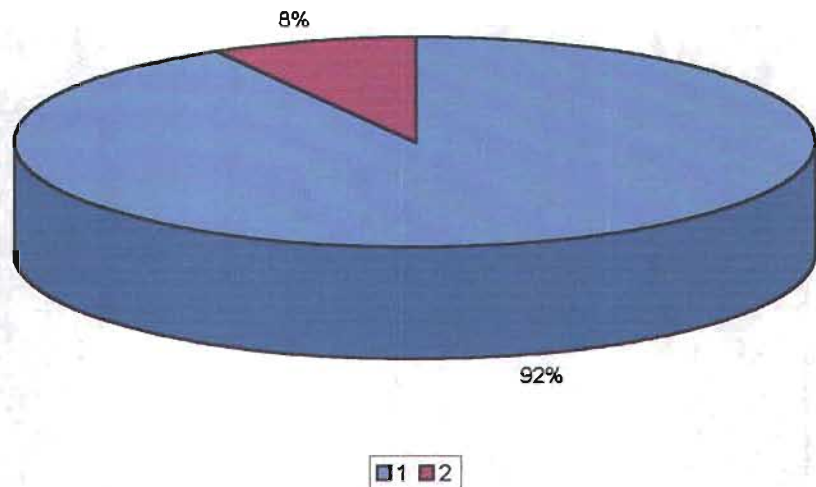
EDAD EN ADENOMAS TIROIDEOS EN H.G.E.



SEXO EN ADENOMAS

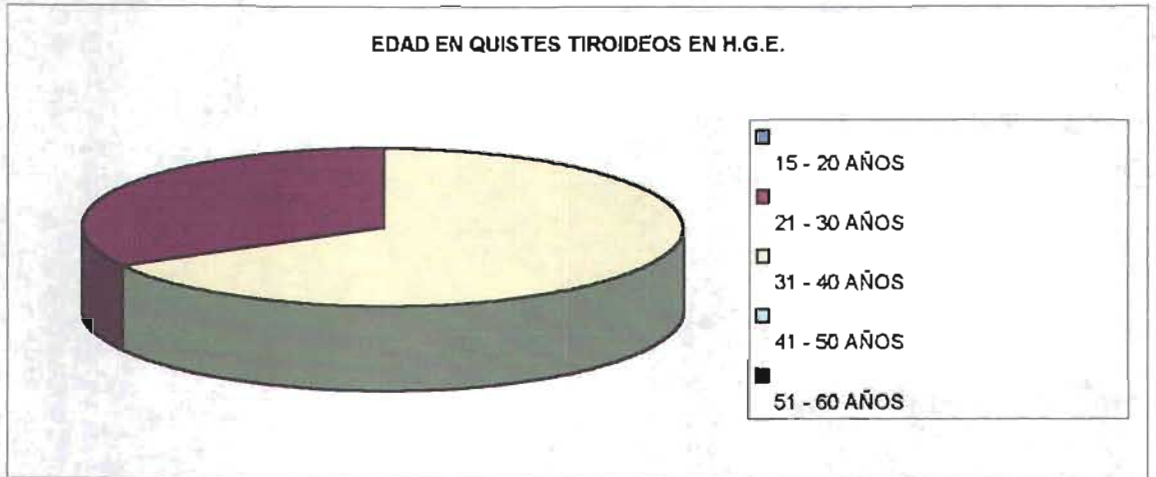
MUJERES	10	92%
HOMBRES	1	8%
TOTAL	11	100%

SEXO EN ADENOMAS DE TIROIDES DEL H.G.E.



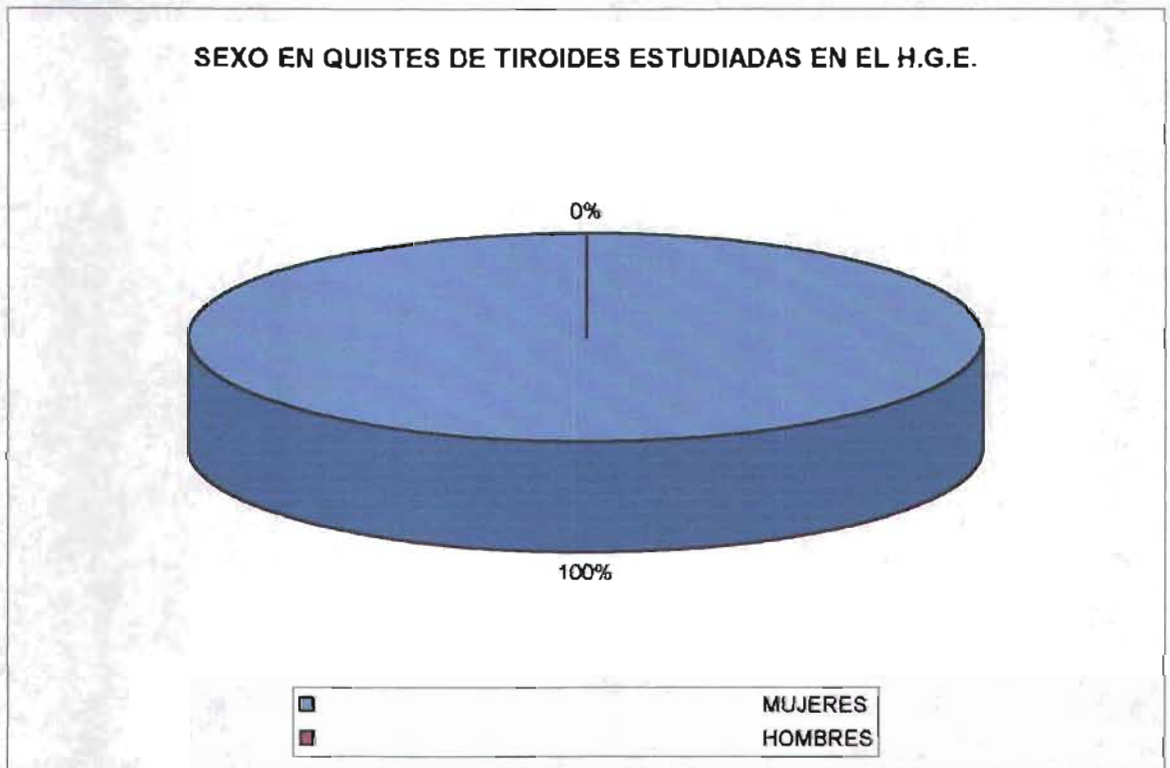
EDAD EN QUISTES

15 - 20 AÑOS		
21 - 30 AÑOS		
31 - 40 AÑOS		
41 - 50 AÑOS		
51 - 60 AÑOS	2	67%
TOTAL	3	100%



SEXO EN QUISTES

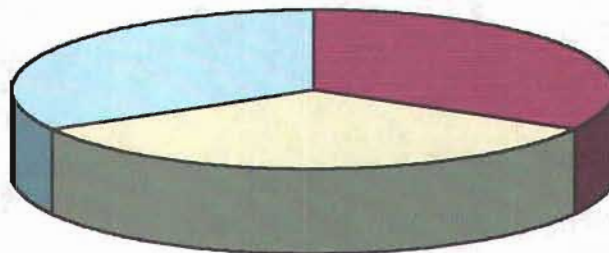
MUJERES	3	100%
HOMBRES	0	0
TOTAL	3	100%



EDAD EN TIROIDITIS

15 - 20 AÑOS		
21 - 30 AÑOS	1	33%
31 - 40 AÑOS	1	33%
41 - 50 AÑOS	1	33%
TOTAL	3	99%

EDAD EN TIROIDITIS EN H.G.E.

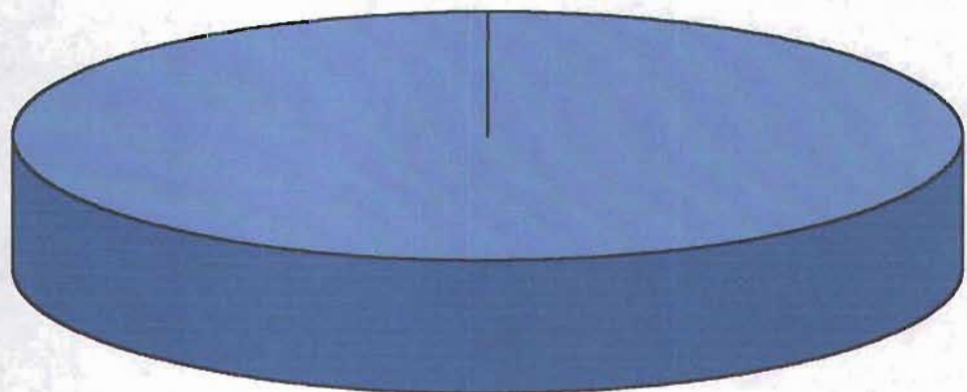


■	15 - 20 AÑOS
■	21 - 30 AÑOS
■	31 - 40 AÑOS
■	41 - 50 AÑOS

SEXO EN TIROIDITIS

MUJERES	3	100%
HOMBRES	0	0
TOTAL	3	100%

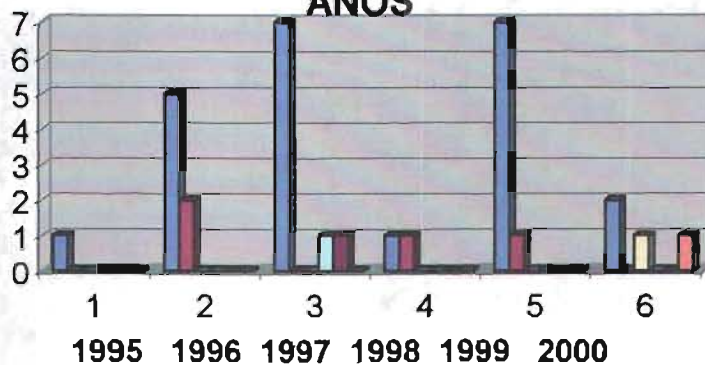
SEXO EN TIROIDITIS EN H.G.E.



■	MUJERES
■	HOMBRES

CARCINOMAS	1995	1996	1997	1998	1999	2000	Total
Papilar	1	5	7	1	7	2	23
Folicular	0	2	0	1	1	0	4
Medular	0	0	0	0	0	1	1
Indiferenciado	0	0	1	0	0	0	1
Sarcomatoso	0	0	1	0	0	0	1
Linfoma	0	0	0	0	0	1	1
Total	1	7	9	2	8	4	31

CARCINOMAS DE TIROIDES DEL H.G.E. POR AÑOS

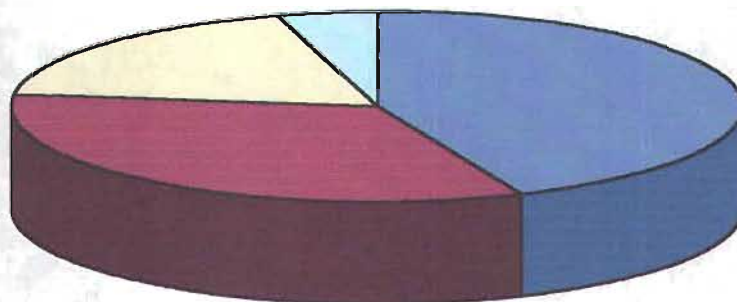


■ Papilar ■ Folicular □ Medular □ Indiferenciado ■ Sarcomatoso ■ Linfoma

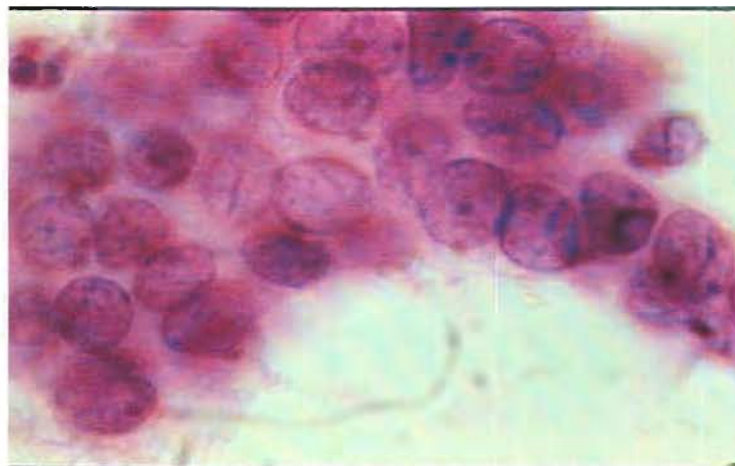
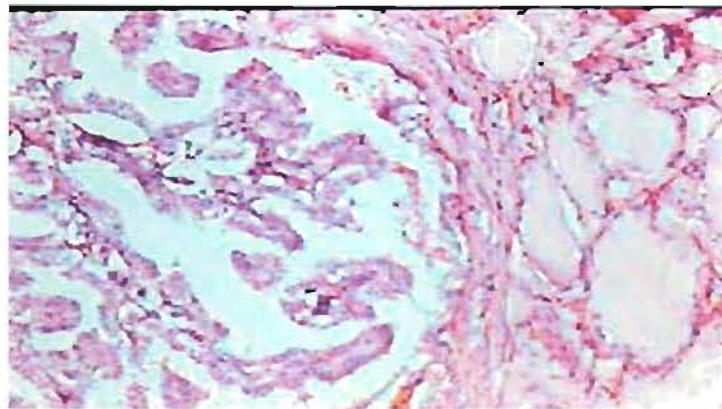
PIEZAS QUE SE RECIBIERON DE TIROIDES EN H.G.E.

HEMITIROIDECTOMIAS	30
TIROIDECTOMIAS	23
NODULECTOMIAS	13
BIOPSIAS	3
TOTAL	69

PIEZAS RECIBIDAS DE TIROIDES EN H.G.E.



■ HEMITIROIDECTOMIAS ■ TIROIDECTOMIAS □ NODULECTOMIAS □ BIOPSIAS



ESTO
ES
UN
CÁNCER

Fig. 1 Carcinoma papilar sólido.

- A. Superficie de corte con zonas de color rojo pálido y otras amarillentas
- B. Corte histológico mostrando porción papilar en mitad izquierda
- C. Aspecto citológico, hay células con hendidura central (en grano de café)

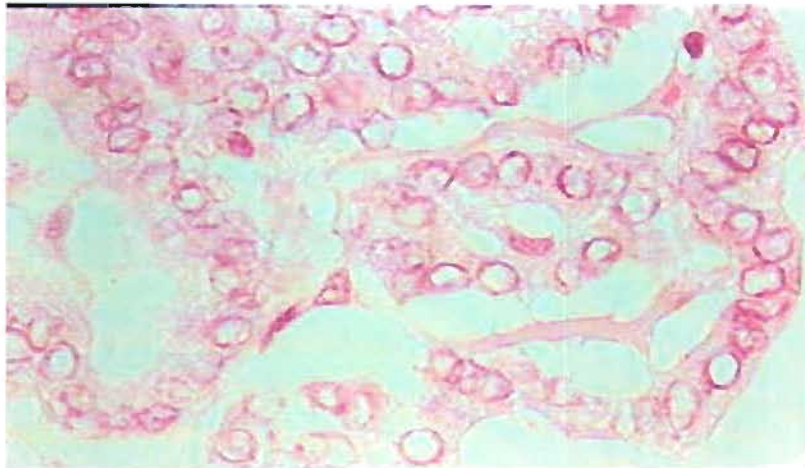


Fig 2 Carcinoma papilar

- A. Aspecto macroscópico sólido
- B. Carcinoma papilar con patrón folicular
- C. Carcinoma papilar intraquístico

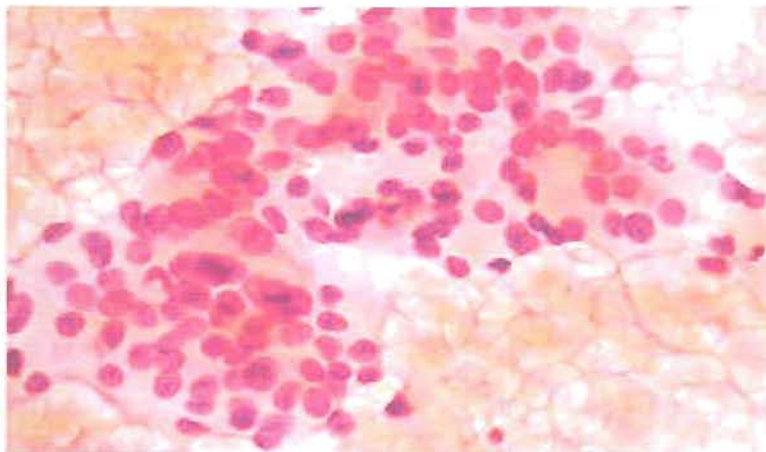
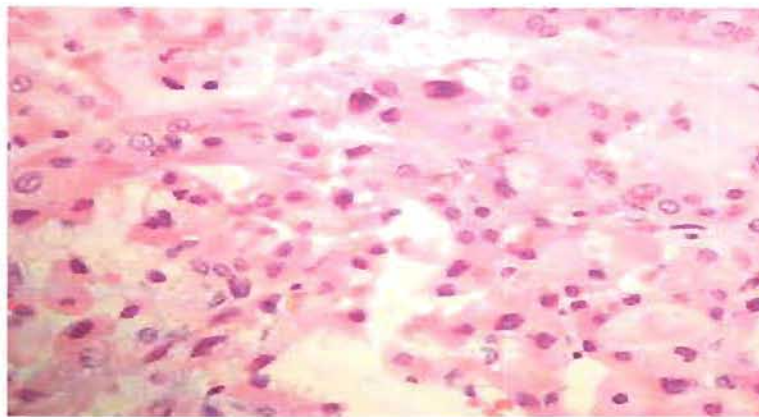
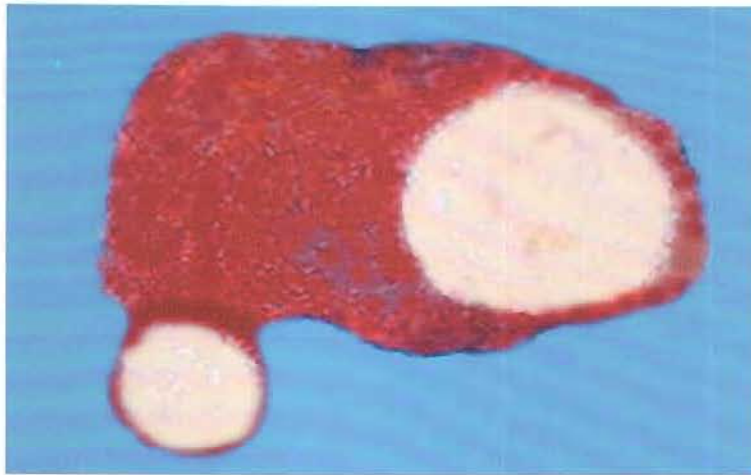


Fig. 3 Carcinoma folicular

- A. Aspecto macroscópico: nódulos sólidos multifocales
- B. Aspecto microscópico con pérdida del patrón folicular normal
- C. Aspecto citológico con células de diferente forma y tamaño, algunas tienen cromatina densa, hay tendencia a formar foliculos.

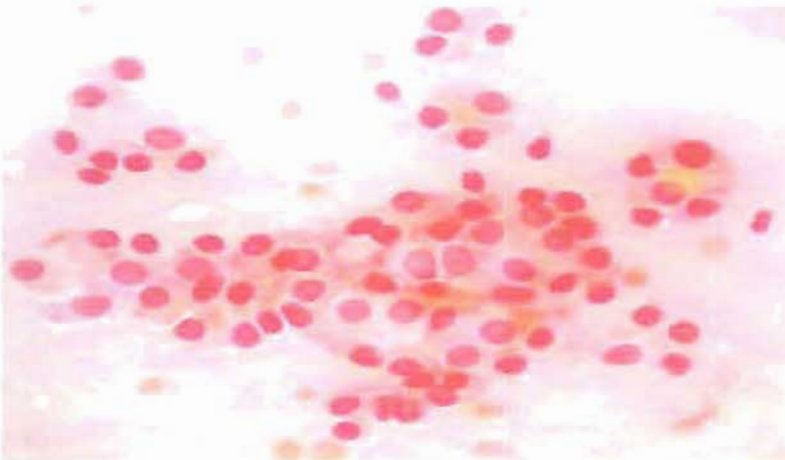
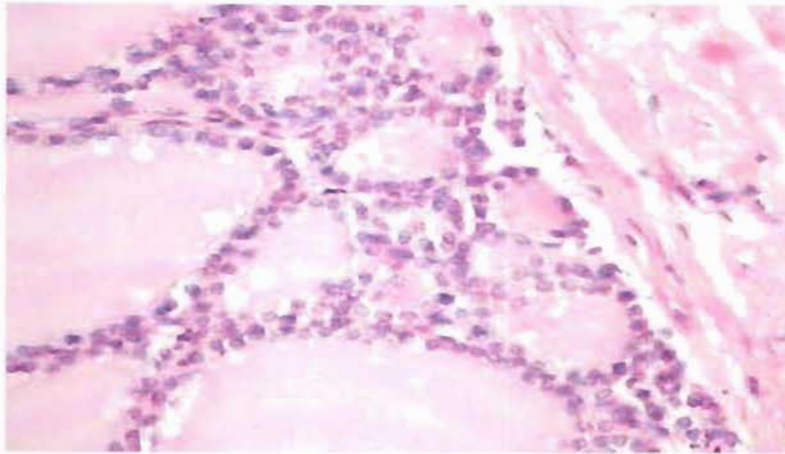
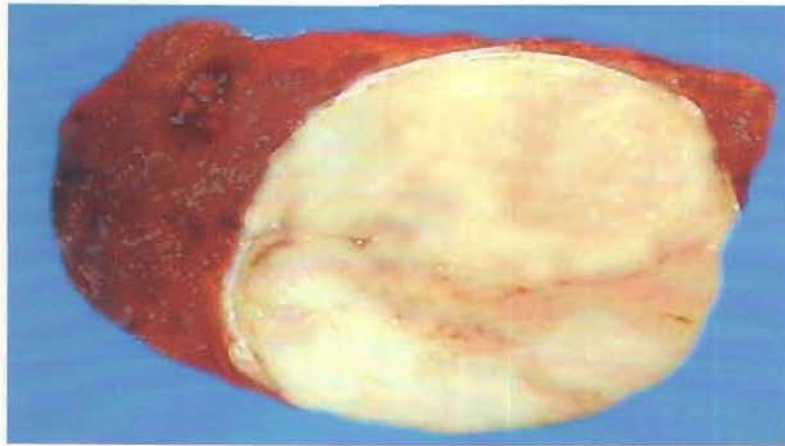


Fig. 4 Adenoma folicular

- A. Aspecto macroscópico sólido, blando, bien encapsulado
- B. Folículos tiroideos de tamaño variable sin atipias nucleares, hay cápsula
- C. Citología con células de forma y tamaño uniforme dispuestas en una sola capa.

BIBLIOGRAFIA:

1. Hundahl SA, Fleming ID, Fremgen AM, et al: A National Cancer Data Base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S.; 1985-1995. *Cancer* 83(12):2638-2648, 1998
2. Grant CS, Hay ID, Gough IR, et al: Local recurrence in papillary thyroid carcinoma: Is extent of surgical resection important? *Surgery* 104(6): 954-962, 1998
104(6): 954-962, 1998
3. Sander LE, Cady B: Differentiated thyroid cancer: reexamination risk groups and outcome of treatment: *Archives of Surgery* 133(4): 419-425, 1998
4. Mazzaferri EL: Treating differentiated thyroid carcinoma: where we draw the line? *Mayo Clinic Proceedings* 66(1): 105-11, 1991
5. Staunton MD: Thyroid cancer: a multivariate analysis on influence of treatment on long-term survival. *European Journal of Surgical Oncology* 20:613-621, 1994
6. Mazzaferri EL, Jhiang SM: Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *American Journal of Medicine* 97:418-428, 1994
7. Tennvall J, Biorklund A, Moller T, et al: Is the EORTC prognostic index of thyroid cancer valid in differentiated thyroid carcinoma?: retrospective multivariate analysis of differentiated thyroid carcinoma with long follow-up. *Cancer* 57 (7): 1405-1414, 1986
8. Shah JP, Loree TR, Dharker D, et al: Prognostic factors in differentiated carcinoma of the thyroid gland. *American Journal of Surgery* 164(6):658-661, 1992
9. Andersen PE, Kinsella J, Loree TR, et al: Differentiated carcinoma of the thyroid with extrathyroidal extension. *American Journal of Surgery* 179(5):467-470, 1995
10. Coburn MC, Wanebo HJ: Prognostic factors and management considerations in patients with cervical metastases of thyroid cancer. *American Journal of Surgery* (6):671-676, 1992
11. Sellers M, Beenken S, Blankenship A, et al: Prognostic significance of cervical lymph node metastases in differentiated thyroid cancer. *American Journal of Surgery* 164(6):578-581, 1992
12. Van Herle A, Brown DO: Thyroglobulin in benign and malignant thyroid disease. In Falk SA: *Thyroid disease: endocrinology, surgery, nuclear medicine and radiotherapy*. New York: Raven Press, pp473-484.
13. Ruiz-Garcia J, Ruiz de Almodovar JM, Olea N, et al: Thyroglobulin Level as a predictive factor of tumoral recurrence in differentiated thyroid cancer. *Journal of Nuclear Medicine* 32(3):395-398, 1991

14. Godballe C, Asschenfeldt P, Jorgensen KE, et al: Prognostic factors in papillary and follicular thyroid carcinomas: p53 expression is a significant indicator of prognosis. *Laryngoscope* 108(2):243-249, 1998
15. Fraker DL, Skarulis M, Livolsi V: Thyroid tumors. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, eds.: *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven Publishers, 5th ed., 1997, pp1629-1652
16. Boring C.C., et al: cancer statistics, 1994. *CA* 44:7, 1994
17. Hay ID, Grant Cs, Van Heerden JA, et al: Papillary thyroid microcarcinoma: a study of 535 cases observed in a 50 year period. *Surgery* 112(6): 1139-1147, 1992
18. Hundahl SA, Fleming ID, Fremgen AM, et al: A National Cancer Data Base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S., 1985-1995. *Cancer* 83(12):2638-2648, 1998
19. Bergholm U, Bergstrom R, Ekblom A: Long term follow-up of patients with medullary carcinoma of the thyroid. *Cancer* 79(1):132-138, 1997
20. Angeles Angeles A: Biopsia por aspiración con aguja delgada. 9-11, 1994
21. De Groot, L.J: Mecanism of thyroid hormone action. *Adv Exp. Med: Biol*: 299:1, 1991.
22. Peter, H.j., et al.: The pathogenesis of "hot" and "cold" follicles in multinodular goiters. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 55:941, 1982
23. Miller, J.M.: Evaluation of thyroid nodules: accent on needle biopsy. *Med. Clin. North Am.* 69: 1063, 1985.
24. Cole, W.H.: Incidence of carcinoma of the thyroid in nodular goiter. *Semin. Surg. Oncol.* 7:61, 1991.
25. Mazzaforri, E.L.: Management of a solitary thyroid nodule. *N. Engl. J. Med.* 328: 553, 1993.