



ISSSTE
INSTITUTO DE SEGURIDAD
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO
HOSPITAL REGIONAL DEL ISSSTE
“DR. MANUEL CÁRDENAS DE LA VEGA”

FRECUENCIA DE LAS NEOPLASIAS DE TIROIDES UTILIZANDO LA
CLASIFICACIÓN DE LA OMS 2022 EN EL DEPARTAMENTO DE
ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL HOSPITAL REGIONAL DR. MANUEL
CÁRDENAS DE LA VEGA, ISSSTE, CULIACÁN

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN ANATOMÍA PATOLÓGICA

P R E S E N T A

EL C. DR. RAÚL ORESTES NAVARRO MÉNDEZ

DIRECTOR DE TESIS:
DRA. MACRINA GUTIÉRREZ CASTRO

CO-DIRECTOR DE TESIS:
DR. FRANCISCO JAVIER URREA RAMÍREZ

ASESORES CLÍNICOS:
DRA. MARÍA DE LA PAZ ESPINOZA BENÍTEZ
DRA. MARÍA DEL SOCORRO CHÁVEZ GARCÍA

Ciclo: 2021-2024

CULIACÁN DE ROSALES, SIN. OCTUBRE, 2023



Dirección General de Bibliotecas
Ciudad Universitaria
Av. de las Américas y Blvd. Universitarios
C. P. 80010 Culiacán, Sinaloa, México.
Tel. (667) 713 78 32 y 712 50 57
dgbuas@uas.edu.mx

UAS-Dirección General de Bibliotecas

Repositorio Institucional Buelna

Restricciones de uso

Todo el material contenido en la presente tesis está protegido por la Ley Federal de Derechos de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

Queda prohibido la reproducción parcial o total de esta tesis. El uso de imágenes, tablas, gráficas, texto y demás material que sea objeto de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente correctamente mencionando al o los autores del presente estudio empírico. Cualquier uso distinto, como el lucro, reproducción, edición o modificación sin autorización expresa de quienes gozan de la propiedad intelectual, será perseguido y sancionado por el Instituto Nacional de Derechos de Autor.

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-No Comercial
Compartir Igual, 4.0 Internacional



DRA. MACRINA GUTIÉRREZ CASTRO

Director de tesis, egresada de la Facultad de Medicina por la Universidad Autónoma de Sinaloa, especialista en Anatomía Patológica por la Universidad Nacional Autónoma de México en el Centro Médico Nacional 20 de noviembre, con formación de alta especialidad en Inmunohistoquímica en la Patología Quirúrgica por la Universidad Nacional Autónoma de México y certificada por el Consejo Nacional de Médicos Anatomopatólogos. Actualmente se desempeña como médico anatomopatóloga del H. R. Dr. Manuel Cárdenas de la Vega, ISSSTE, Culiacán y en el Hospital Ángeles, además de ser médico titular del curso de anatomía patológica.

DR. FRANCISCO JAVIER URREA RAMÍREZ

Co-Director de tesis, egresado de la Facultad de Medicina por la Universidad Autónoma de Sinaloa y doctorado en Ciencias Biomédicas por la Universidad Nacional Autónoma de México. Actualmente jefe del departamento de enseñanza del H. R. Dr. Manuel Cárdenas de la Vega, ISSSTE, Culiacán.

DRA. MARÍA DE LA PAZ ESPINOZA BENÍTEZ

Asesor clínico, egresada de la Facultad de Medicina por la Universidad Autónoma de Sinaloa, especialista en Anatomía Patológica por la Universidad de Monterrey en la Unidad Médica de Alta Especialidad No. 25, IMSS y maestría en actualización en Patología Oncológica por la Universidad Cardenal Herrera, Valencia, España. Actualmente médico adjunto en el servicio de Anatomía Patológica del H. R. Dr. Manuel Cárdenas de la Vega, ISSSTE, Culiacán y académica de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Sinaloa.

DRA. MARÍA DEL SOCORRO CHÁVEZ GARCÍA

Asesor clínico, egresada de la Facultad de Medicina por la Universidad Autónoma de Sinaloa, especialista en Anatomía Patológica por la Universidad Nacional Autónoma de México en el Hospital General de Hermosillo, Sonora. Actualmente médico adjunto en el servicio de Anatomía Patológica del H. R. Dr. Manuel Cárdenas de la Vega, ISSSTE, Culiacán.

CONTENIDO

1	INTRODUCCIÓN.....	1
2	ANTECEDENTES	23
3	JUSTIFICACIÓN	26
4	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	27
5	HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	28
5.1	LA HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN.....	28
5.2	OBJETIVO GENERAL.....	28
5.3	OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	28
6	MATERIAL Y MÉTODOS.....	29
6.1	DISEÑO METODOLÓGICO.....	29
6.2	TIPO DE ESTUDIO	29
6.3	DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN	29
6.3.1	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	29
6.3.2	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	29
6.3.3	CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	30
6.3.4	TAMAÑO DE LA MUESTRA	30
6.3.5	ESPECIFICACIÓN DE LAS VARIABLES	30
6.3.6	TIPO DE VARIABLE, DEFINICIÓN OPERACIONAL Y ESCALA DE MEDICIÓN ..	30
6.4	DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO Y ESTRATEGIAS PARA LA MEDICIÓN DE LAS VARIABLES	31
6.5	DISEÑO ESTADÍSTICO	31
6.6	CUESTIONES ÉTICAS.....	31
7	RESULTADOS.....	32
8	DISCUSIÓN	38
9	CONCLUSIONES	42
10	REFERENCIAS.....	44
11	ANEXOS.....	50

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Características generales de la población en estudio	33
Tabla 2. Características de las neoplasias maligndas de tiroides	35
Tabla 3. Características de la enfermedad nodular folicular tiroidea	37
Tabla 4. Características de las neoplasias benignas.....	37
Tabla 5. Tiroiditis linfocítica crónica.....	38

LISTA DE FIGURAS

No aplica.

AGRADECIMIENTOS

A mi mamá y mi papá por su aliento, amor y cariño incondicional, así como a mi hermano por su apoyo.

A la Dra. Macrina Gutiérrez Castro y el Dr. Francisco Javier Urrea Ramírez, por sus recomendaciones, enseñanzas, reflexiones, paciencia y tiempo, lo cual sirvió de guía para realizar este trabajo.

A la Dra. María del Socorro Chávez García y la Dra. María de la Paz Espinoza Benítez por su gran aporte de conocimiento, amabilidad y tiempo brindado para forjar mi formación como médico especialista.

A la Dra. Elsa Acosta Jiménez, por su desinteresada ayuda y apreciados consejos.

A mí mejor amiga María Isabel Ayala Núñez, por acompañarme en esta gran travesía.

RESUMEN

Introducción.

Los trastornos de las glándulas tiroideas surgen alrededor del 3 al 10% de la población general y aproximadamente el 28% de los tumores malignos primarios en la cabeza y el cuello se originan en la glándula tiroidea. La OMS en el año 2022, redefine la clasificación de las neoplasias tiroideas según su origen celular.

Métodos.

Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo transversal de una cohorte histórica de 3 años 8 meses de los pacientes con resección tiroidea que se hayan realizado en Hospital Regional Dr. Manuel Cardenas de la Vega, en el periodo comprendido del 01 de enero del 2020 al 31 de agosto del 2023.

Resultados.

Las neoplasias malignas de tiroides derivadas de células foliculares fueron las más frecuentes observadas; de ellas, el CPT subtipo clásico fue la más frecuente con el 71.43%, subtipo folicular con 11.90%, subtipos mixtos (clásico y folicular) 4.76%, subtipo esclerosante difusa 4.76% y un solo caso subtipo sólido. La afección del sexo masculino es un factor predeterminante para neoplasias malignas de la glándula tiroides.

Conclusiones.

A lo largo del trabajo de campo se pudo observar que los resultados esperados han afirmado nuestra hipótesis, en efecto las neoplasias derivadas de células foliculares son las más frecuentes, destacando los CPT.

Palabras clave:

Neoplasias tiroideas, OMS 2022, Papilar, Nuclear, mutaciones.

ABSTRACT

Introduction.

Thyroid gland disorders arise in about 3 to 10% of the general population and approximately 28% of primary malignant tumors in the head and neck originate in the thyroid gland. In 2022, the WHO redefines the classification of thyroid neoplasms according to their cellular origin.

Methods.

A retrospective descriptive cross-sectional study was carried out on a historical cohort of 3 years and 8 months of patients with thyroid resection that was performed at the Dr. Manuel Cárdenas de la Vega Regional Hospital, in the period from January 1, 2020, to 31, August 2023.

Results.

Thyroid malignancies derived from follicular cells were the most frequent observed; Of them, the PTC classic subtype was the most frequent with 71.43%, follicular subtype with 11.90%, mixed subtypes (classic and follicular) 4.76%, diffuse sclerosing subtype 4.76% and a single case of solid subtype. The condition of the male sex is a predetermining factor for malignant neoplasms of the thyroid gland.

Conclusions.

Throughout the field work it was observed that the expected results have affirmed our hypothesis, in fact neoplasms derived from follicular cells are the most frequent, highlighting PTC.

Keywords:

Thyroid neoplasms, WHO 2022, Papillary, Nuclear, mutations.

1 INTRODUCCIÓN

Los trastornos de la glándulas tiroideas surgen alrededor del 3 al 10% de la población general, siendo la segunda afección endocrina más común después de la diabetes mellitus. Cerca del 90% de los nódulos, son adenomas de naturaleza eutiroidea ¹.

Aproximadamente el 28% de los tumores malignos primarios en la cabeza y el cuello se originan en la glándula tiroides ². Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el cáncer de tiroides es el tipo de cáncer endocrinológico más prevalente. En México, en 2020, se registraron 11,227 nuevos casos de cáncer tiroideo (5.7%), siendo más comunes en mujeres con 9,142 casos nuevos (8.6%). A nivel mundial, la OMS lo considera una de las diez principales causas de neoplasias malignas, con una incidencia del 8.1% y una tasa de mortalidad del 0.67% ³.

La principal razón para someterse a una cirugía tiroidea es el bocio multinodular no tóxico (70.4%). Los nódulos tiroideos pueden originarse debido a cambios metabólicos o neoplásicos. En adultos, un nódulo palpable puede ser simplemente uno de muchos nódulos degenerados. Por otro lado, en jóvenes, un nódulo palpable en la tiroides suele indicar una neoplasia ¹.

La redefinición de la OMS en el año 2022, clasifica las neoplasias tiroideas según su origen celular, incluyendo las derivadas de células foliculares, células C tiroideas, una combinación de células foliculares y medulares, así como tipos glandulares salivales, histogénesis incierta, tejidos tímicos dentro de la glándulas tiroides y células embrionarias ^{4, 8}. De todas estas categorías, las neoplasias derivadas de células foliculares representan más del 95% de los casos ⁵.

NEOPLASIAS DERIVADAS DE CÉLULAS FOLICULARES:

Dentro de las neoplasias foliculares, se categorizan según su conducta. En primer lugar, se dividen en neoplasias benignas, de riesgo reducido y malignas. Un importante desarrollo en la clasificación de las neoplasias benignas es la inclusión de la enfermedad nodular folicular de la tiroides ^{4, 8}.

TUMORES BENIGNOS:

ENFERMEDAD NODULAR FOLICULAR TIROIDEA:

La mayoría de las neoplasias foliculares son benignas y en un rango del 90% al 95% de los casos no presentan síntomas. Solamente entre el 5% y el 10% son malignos y pueden propagarse a los tejidos vecinos ya otras áreas del cuerpo ⁶.

Esta condición se caracteriza por la aparición de múltiples lesiones en las glándulas tiroides compuestas por células foliculares. La arquitectura de estas lesiones puede variar y pueden dar origen a nódulos que van desde microfolículos hasta macrofolículos, los cuales pueden contener una cantidad significativa de material coloidal. Estos nódulos pueden tener límites bien definidos o estar circunscritos con ausencia de cápsula. Es aconsejable evitar la utilización de términos como "nódulos coloidales", "hiperplasia", "adenomatosos" y "adenomatoide" ⁴.

ADENOMA FOLICULAR:

El adenoma folicular se refiere a un tumor no canceroso que está rodeado por una cápsula, y que muestra una diferenciación hacia las células foliculares. En este tipo de tumor, no se encuentra evidencia de que haya invadido la cápsula ni ninguna

otra estructura vascular u otro tipo de tejido. Además, no presenta las características nucleares típicas de los tumores papilares. Este tipo de tumor tiende a ser más común en mujeres, sobre todo en la edad adulta. Su incidencia aumenta en regiones donde hay una deficiencia de yodo ^{5, 7}. Además, se ha observado una fuerte conexión con una mutación en el gen RAS ⁴.

Adenoma folicular con arquitectura papilar:

Esta es una neoplasia benigna y no invasiva originada en las células foliculares que se encuentra rodeada por una cápsula. Se distingue por una arquitectura papilar que se dirige hacia el centro de la lesión, y esta estructura es más organizada en comparación con el carcinoma papilar de tiroides. No muestra las características nucleares típicas de este último. Con frecuencia, se asocian con activadores en el receptor de la hormona estimulante de la tiroides (TSHR), presentes en hasta un 70% de los casos, así como activadores en los genes GNAS y/o EZH1 ⁴.

Adenoma oncocítico de tiroides:

Se refiere a transformaciones que indican la presencia de un adenoma folicular junto con la existencia de células oncocíticas, las cuales deben componer más del 75% de la neoplasia. Estas células presentan cambios en su material genético, bien sea en el ADN mitocondrial (ADNmt) o en el gen GRIM19 (también conocido como NDUFA13), y en más de un tercio de los casos se observan variaciones en la cantidad de copias de genes ⁴.

NEOPLASIAS DE BAJO RIESGO

Las neoplasias de menor peligro se refieren a tumores borderline que se encuentran en un punto intermedio morfológica y clínicamente entre los tumores benignos y

malignos. Aunque tienen cierta capacidad de desarrollar metástasis, la incidencia de propagación es extremadamente baja. Se agruparon tres categorías específicas: la neoplasia tiroidea folicular no invasiva con características nucleares similares a las papilares (NIFTP), los tumores tiroideos con potencial maligno incierto (UMP) y el tumor trabecular hialinizante (HTT) ^{4,8}.

NEOPLASIA TIROIDEA FOLICULAR NO INVASIVA CON CARACTERÍSTICAS NUCLEARES DE TIPO PAPILAR:

El término NIFTP fue propuesto en 2016 y formalmente incorporado como una nueva categoría en 2017. Se trata de una neoplasia no invasiva originada en las células foliculares de la glándula tiroidea, que muestra un patrón de crecimiento similar al del carcinoma papilar de tiroides (CPT) junto con las características nucleares típicas, pero con un potencial maligno extremadamente bajo ⁴.

La prevalencia de NIFTP en países asiáticos oscila entre el 0,5% y el 5%, mientras que en naciones occidentales este rango va del 15% al 20%. Para que un tumor se clasifique como NIFTP, debe cumplir ciertas condiciones: estar encapsulado, mostrar alteraciones nucleares características del CPT, carecer de la formación significativa de papilas (<1%), no presentar cuerpos de psammoma, exhibir un patrón de crecimiento folicular, carecer de indicios de invasión y no mostrar signos de necrosis ⁹.

Las características nucleares del CPT observadas en NIFTP se agrupan en tres categorías: tamaño y forma, irregularidades en la membrana y características de la cromatina. Para calificar como NIFTP, un tumor debe mostrar características nucleares de al menos dos de estas tres categorías. Según un sistema de

puntuación en el que cada categoría recibe 0 o 1 punto, resultando en una puntuación nuclear total de 0-3, se requiere una puntuación de 2-3 para confirmar el diagnóstico ¹⁰.

La falta de la mutación BRAF V600E (común en el CPT) explica por qué la formación significativa de papilas es menor al 1%. Se han añadido el subtipo "oncocítico" de NIFTP, que debe consistir en al menos un 75% de células oncocíticas del tumor y el subtipo "subcentimétrico" de NIFTP, el cual se aplica a cualquier tumor con un tamaño inferior a 1 cm. El diagnóstico en tumores de 2 cm o menos suele ser complicado, ya que es difícil asegurar que el tumor no sea invasivo y tenga menos del 1% de papilas verdaderas ^{4, 8}.

TUMORES TIROIDEOS DE POTENCIAL MALIGNO INCIERTO:

Se trata de tumores tiroideos altamente diferenciados que presentan una estructura similar a las células foliculares. Pueden ser encapsulados o no encapsulados, pero en general están bien definidos. La invasión es dudosa tras un análisis completo y minucioso. Estos tumores representan aproximadamente entre el 0,5% y el 3% de todos los casos de tiroidectomías. Se pueden dividir en dos subtipos: el tumor folicular de potencial maligno incierto (FT-UMP), que no muestra las características nucleares típicas del carcinoma papilar de tiroides (CPT), con una puntuación nuclear de 0-1; y el tumor bien diferenciado de potencial maligno incierto (WDT-UMP), que presenta las características nucleares del CPT, con una puntuación nuclear de 2-3. Los diagnósticos que más se pueden confundir son los adenomas foliculares y el NIFTP. La distinción se basa en la posible presencia de invasión capsular o vascular, la cual es incierta en estos casos ⁴.

TUMOR TRABECULAR HIALINIZANTE:

Inicialmente, se describió con varios nombres, incluyendo adenoma trabecular hialinizante, adenoma similar a paraganglioma, neoplasia trabecular hialinizante, tumor trabecular hialinizante y carcinoma trabecular hialinizante. Tiene una frecuencia baja, representando aproximadamente un 0,4-1,3% de todas las tiroidectomías ¹¹.

Se trata de nódulos que están claramente definidos, exhibiendo alteraciones nucleares similares a las del carcinoma papilar de tiroides (CPT), con una estructura trabecular y una característica prominente de material hialino dentro de los trabéculos. Este rasgo distintivo, no presente en otras neoplasias tiroideas, resulta de la acumulación derivada de la secreción de una cierta proteína de membrana basal activa. Además, estos muestran reordenamientos en el gen GLIS, siendo los más comunes PAX8::GLIS3 y PAX8::GLIS1, pero carecen de temporales BRAF y RAS ⁴.

La inmunorreactividad citoplasmática y de membrana celular ante los fundamentos MHB-1 permite diferenciarlo del carcinoma papilar de tiroides y confirma su diagnóstico. Además, estos resultados demuestran positividad para los marcadores foliculares como la tiroglobulina, TTF1 y PAX8 ¹¹.

NEOPLASIAS MALIGNAS

CARCINOMA FOLICULAR DE TIROIDES:

Es un tipo de cáncer que se origina en las células foliculares, pero que carece de las características diagnósticas nucleares del carcinoma papilar de tiroides (CPT).

Estos carcinomas foliculares representan entre el 6% y el 10% de todos los casos de cáncer tiroideo ¹⁰.

Para establecer su diagnóstico, es necesario identificar la invasión capsular y/o la invasión vascular. Están divididos en tres subtipos: el mínimamente invasivo (con invasión solo en la cápsula), el angioinvasivo encapsulado y el sumamente invasivo. Aunque pueden presentar cambios citológicos que se asemejan a células oncocíticas o claras, estas no tienen relevancia clínica y, por lo tanto, no se consideran subtipos en la clasificación más reciente de la OMS en 2022 ⁴.

Las mutaciones somáticas más comunes en el carcinoma folicular de tiroides (CFT) incluyen las fusiones puntuales RAS y las fusiones del gen PPARG. Los genes RAS se encuentran en el 30% al 50% ¹⁰.

Además, las interacciones en la región promotora de la transcriptasa inversa de la telomerasa (TERT) están vinculadas con la agresividad del tumor, la recurrencia temprana y las muertes específicas por cáncer ¹².

CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES VARIANTE FOLICULAR:

Se han apartado en una categoría distinta de los carcinomas papilares de tiroides (CPT). El subtipo folicular del CPT (FVPTC) presenta dos variantes claramente diferenciadas. La primera es la variante infiltrativa, que incluye invasión de vasos sanguíneos o de la cápsula tumoral. Esta variante exhibe características nucleares típicas del CPT pero no muestra la formación de papilas. Presenta signos de atipia nuclear intensa, la presencia de cuerpos de psammoma, un estroma fibroso, así como invasión perineural y linfática.

Por otro lado, la variante encapsulada se asemeja al carcinoma folicular de tiroides (CFT). Se manifiesta como una lesión en expansión con un margen definido. Esta lesión puede o no inducir una reacción fibrosa que resulte en la formación de una cápsula tumoral. Posteriormente, invada localmente la cápsula o el tejido cerrado (si no hay cápsula). Cuando hay compromiso de los vasos sanguíneos, con frecuencia estos son los vasos de la cápsula tumoral en lugar de los vasos linfáticos. El diagnóstico diferencial se realiza principalmente con el carcinoma folicular de tiroides (CFT) y se basa en las características morfológicas nucleares. Las partes similares a RAS dan origen a tumores con un patrón de crecimiento expansivo y una atipia nuclear sutil, mientras que las partes similares a BRAF dan lugar a tumores infiltrativos con una atipia nuclear marcada ⁴.

CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES:

Es la forma de cáncer más común originada en células foliculares, tanto en adultos como en población pediátrica. Se define como un tumor maligno que surge del tejido epitelial y muestra una diferenciación de células foliculares. Se caracteriza por un conjunto de rasgos nucleares y específicos que suelen ser invasivos, requiriendo la presencia de papilas, invasión u otras características citológicas típicas del carcinoma papilar de tiroides (CPT) ¹⁰.

Los cambios moleculares comunes incluyen cambios puntuales o reordenamientos genéticos que surgen la vía de señalización MAPK. Una alteración genética recurrente es la mutación BRAF V600E, que es particularmente común en el CPT clásico y sus subtipos. En torno al 10% de los casos, se presenta la mutación TERT

como un evento patogénico secundario. El término "variante" ha sido reemplazado por "subtipo" ^{4,8}.

El término "microcarcinoma" (tumores con un tamaño igual o menor a 1.0 cm) ya no se utiliza, debido a que se han reportado casos con características patológicas y comportamientos clínicos agresivos ⁴.

Carcinoma papilar de tiroides clásico: En el carcinoma papilar de tiroides clásico, las dos características principales en términos morfológicos son las papilas y los cambios nucleares. Las papilas están formadas por un eje fibrovascular central cubierto por un recubrimiento epitelial neoplásico ¹⁰. En cuanto a los cambios nucleares, incluyen un aumento en el tamaño nuclear, la disposición periférica de la cromatina, la claridad del nucleoplasma, contornos celulares irregulares que forman surcos y dan lugar a pseudoinclusiones citoplasmáticas ⁴.

Carcinoma papilar de tiroides subtipo encapsulado: Este subtipo se distingue por estar completamente rodeado por una cápsula fibrosa, la cual puede estar intacta o solo presentar infiltración focal debida al crecimiento tumoral. Representa aproximadamente el 10% de todos los casos de carcinoma papilar de tiroides y muestra un pronóstico extremadamente favorable ¹⁰.

Los subtipos de carcinoma papilar de tiroides con células columnares, altas y patrón Hobnail tienen un valor clínico innegable debido a sus características clínico-patológicas agresivas en comparación con el carcinoma papilar de tiroides clásico ^{4,8}.

Subtipo de carcinoma papilar de tiroides con células altas: Fue inicialmente descrito como una variante distinta y agresividad de carcinoma papilar de tiroides, atribuida a Hawk y Hazard en 1976. Este subtipo se caracteriza por células tumorales que son al menos dos o tres veces más altas que anchas, y que exhiben abundante citoplasma eosinofílico, similar a las células oncocíticas. Para el diagnóstico, es necesario que al menos el 30% de las células tumorales cumplan con estas características, aunque hay discrepancias en la literatura, ya que algunos indican que debe ser más del 50% ^{10, 13}.

Se ha observado la mutación BRAF V600E en hasta el 90% de los casos de esta variante, y también se ha informado de cambios en el promotor TERT. Otros eventos moleculares identificados incluyen la pérdida de heterocigosidad en el cromosoma 1 y afectados en el gen TP53 ⁴.

Subtipo de carcinoma papilar de tiroides con células columnares: Fue descrito por primera vez en la literatura por Evans en 1986 ¹⁴. Es una variante rara, con una incidencia del 0,15-0,4% ¹⁵. Se caracteriza por estar compuesta por células tumorales de forma columnar con una notoria pseudoestratificación. Un detalle distintivo es la falta de características nucleares del carcinoma papilar de tiroides convencional. Alrededor del 30% de los casos presentan mutación en el gen BRAF ¹⁰.

Subtipo Hobnail del carcinoma papilar de tiroides: Fue descrito por primera vez en 2010 por Asioli et al ¹⁶. Es una variante poco común, con una incidencia del 1%. Pertenece al grupo de variantes agresivas, junto con los subtipos de células altas, células columnares, esclerosante difuso y sólido ¹⁷. Se caracteriza por la presencia de al menos el 30% de células neoplásicas que tienen una forma similar a un "clavo"

¹⁰. Sin embargo, distintos autores sugieren que los tumores con entre el 10% y el 30% de características en forma de Hobnail se han asociado con resultados desfavorables ¹⁷. En la mayoría de los casos, se observa la mutación BRAF V600E, la cual suele estar acompañada por cambios en los genes TP53, el promotor TERT y PIK3CA ⁴.

Subtipo esclerosante difuso del carcinoma papilar de tiroides: Fue reconocido por primera vez por Vickery et al. en 1985 ¹⁶. Representa un 3% de todos los casos, siendo una variante rara. En algunas literaturas, su incidencia varía entre 0.7% y 6.6% ¹⁸. Este subtipo se observa principalmente en niños y adultos jóvenes, siendo la variante predominante de carcinoma papilar de tiroides en personas menores de 20 años ^{5, 18}. Se caracteriza por un compromiso difuso que puede abarcar uno o ambos lóbulos de la tiroides. Se presenta una densa esclerosis y fibrosis que atrapa masas sólidas de tejido tumoral, resultando en una consistencia firme y dura. A menudo se encuentra acompañado de cuerpos de psammoma, los cuales están localizados en el tumor, en espacios linfovascuales y en tejidos blandos peritiroideos. Además se puede observar infiltrado linfocítico prominente o metaplasia escamosa ^{10, 13}.

Subtipo sólido/trabecular del carcinoma papilar de tiroides: Fue identificado por primera vez en 1985 por Carcangiu et al. ¹⁶. Este subtipo representa entre el 1% y el 3% de todos los casos de carcinoma papilar de tiroides según la Organización Mundial de la Salud (OMS). Es más común en niños y en personas con

antecedentes de exposición a radiación ionizante. Luego del accidente nuclear de Chernóbil, se demostró en un 37% de los pacientes con CPT ^{10, 19}.

Este subtipo se diagnostica cuando la mayoría o casi la totalidad del tumor no coincide con ninguna otra variante, y muestra un patrón sólido o una apariencia trabecular (insular). Algunos autores sugieren que si al menos el 50% del volumen total del tumor es de tipo sólido, se considera como una variante sólida ¹⁹. Tres criterios caracterizan este subtipo: primero, que la mayor parte del tumor tenga un patrón sólido; segundo, que conserve características citológicas típicas; y tercero, la ausencia de necrosis y hemorragia ¹³.

Subtipo oncocítico del carcinoma papilar de tiroides: Este subtipo se distingue por la presencia de papilas bien desarrolladas y células tumorales con un citoplasma predominantemente oncocítico (más del 75% de la célula) y núcleos característicos del carcinoma papilar de tiroides ⁴.

Constituye alrededor del 10% de todos los casos de carcinoma papilar de tiroides. Estos tumores papilares a menudo están encapsulados, aunque tienen un carácter invasivo, y presentan la citología típica de las células oncocíticas ^{10, 13}.

Subtipo similar a Warthin del carcinoma papilar de tiroides: En esencia, se trata de un carcinoma papilar de tiroides de tipo oncocítico que muestra un crecimiento en forma de papilas y presenta un estroma rico en infiltración linfoplasmocitaria, con semejanzas morfológicas al tumor de Warthin que se encuentra en las glándulas salivales ⁴.

Este subtipo tiende a ser más común en mujeres, específicamente en la cuarta década de la vida. A pesar de las similitudes con el tumor de Warthin, presenta un pronóstico comparable a la variante convencional. En raras ocasiones, se presenta invasión linfovascular y capsular en este subtipo ^{10, 20}.

Subtipo de células claras del carcinoma papilar de tiroides: Esta variante es extremadamente infrecuente, con una prevalencia estimada entre 0.18% y 0.52% ²¹. A menudo se observa que coexiste con la citología oncocítica en algunas de las células tumorales. Es importante diferenciar este subtipo de carcinomas de células renales metastásicos y del carcinoma medular de células claras ¹⁰.

Este subtipo se compone mayormente de células claras que presentan mucina tanto dentro como fuera del núcleo, como lo indica su reacción positiva al Azul Alcian ¹³. Su apariencia clara es el resultado de la acumulación de glucógeno en el citoplasma, además de la presencia de mucina y lípidos ²¹.

Otros subtipos menos comunes de carcinoma papilar de tiroides que fueron discutidos incluyen los siguientes ^{4, 8}:

Carcinoma papilar de tiroides subtipo células fusiformes: Esta variante es de gran rareza, con tan solo 20 casos reportados ²². Se refiere a situaciones en las cuales el carcinoma papilar de tiroides presenta áreas focalizadas de metaplasia en células fusiformes, que pueden constituir desde menos del 5% hasta más del 95% del tumor ¹⁰. En esta variante, las células fusiformes se caracterizan por ser alargadas y gruesas, organizadas en un nódulo definido delimitado. Estas células fusiformes exhiben núcleos de variada anchura, con una apariencia engañosamente

monótona, con cromatina finamente granular y núcleos discretos. Su citoplasma es eosinofílico y amplio, con un contorno celular poco definido ²². Esta variante generalmente se presenta en mujeres adultas con edades que oscilan entre los 25 y 67 años ¹⁰.

Carcinoma papilar de tiroides subtipo de tipo fascitis/fibromatosis/estroma de tipo desmoide: Este subtipo es extremadamente raro, con tan solo 40 casos reportados hasta la fecha ¹³. En esta variante, se observa un estroma celular y redundante, que recuerda a condiciones como la fascitis nodular, la fibromatosis y otros procesos proliferativos miofibrolásticos ¹⁰. Se presenta en su mayoría en mujeres, con una relación de 3:1 respecto a los hombres, y la edad promedio de diagnóstico es de 45 años, con un tamaño promedio del tumor de 4.3 cm. Esta lesión se caracteriza por una evolución nodular con características fibromatoides. Las células estromales se presentan como células fusiformes y estrelladas, y tanto la inmunohistoquímica como la microscopía electrónica han demostrado características miofibroblásticas. Aunque el cuadro clínico tiende a ser indolente, se ha observado que el 25% de los casos presentan metástasis en ganglios linfáticos regionales y una extensión hacia el tejido tiroideo en hasta 12,5% casos al diagnóstico ¹³. Investigaciones recientes han identificado están asociadas con conmutadores en el gen CTNNB1 (β -catenina) ^{23, 24}.

CARCINOMA ONCOCÍTICO DE TIROIDES:

Los tumores de células de Hürthle (también llamados oncocíticos) son neoplasias generalmente encapsuladas que consisten en células de tipo oncocítico. Los que no presentan invasión se denominan adenomas de células de Hürthle, mientras que

aquellos con invasión capsular y/o vascular se denominan carcinomas de células de Hürthle. La condición está caracterizada por la presencia de células de tipo oncocítico en más del 75% de la estructura tumoral. Aunque su incidencia exacta es desconocida, la edad promedio en la que se presenta es a los 57 años ¹⁰. Los tumores de células de Hürthle tienen una mayor tendencia a propagarse hacia los ganglios linfáticos en comparación con otros tipos de cáncer folicular de tiroides ². La nueva clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para los cánceres de tiroides en 2022 considera al carcinoma oncocítico como una entidad diferenciada. Se trata de neoplasias que se originan en células foliculares de tipo oncocítico con más del 75% de estas células del tumor. No se debe observar las características nucleares distintivas de los carcinomas papilares de tiroides (CPT) o de alto grado, como es necrosis y más o igual de 5 mitosis por 2 mm². El carcinoma oncocítico tiende a presentar características de los genes asociados con el cáncer de tiroides, incluidos RAS, TSHR, EIF1AX, TP53, PTEN, BRAF, PAX8-PPAR-Gamma y MEN1 ²⁵.

Los carcinomas oncocíticos con una actividad mitótica elevada suelen mostrar necrosis, debido a su patrón de crecimiento sólido o trabecular. Estos tumores pueden cumplir los criterios para ser clasificados como carcinomas de tiroides poco diferenciados ⁴.

CARCINOMAS DERIVADOS DE FOLÍCULOS, DE ALTO GRADO:

La clasificación reciente de la OMS reconoce dos categorías de carcinomas foliculares de grado alto no anaplásicos, que presentan un pronóstico de riesgo intermedio. La mitad de estos tumores no tienen la capacidad de absorber yodo

radiactivo. Globalmente, representan alrededor del 1 al 6,7% de todos los casos de carcinoma de tiroides. Estos tipos de carcinoma tienden a estar asociados con metástasis en los ganglios linfáticos en un rango del 30 al 50% de los casos ¹⁰.

Carcinoma de tiroides poco diferenciado: Estos carcinomas derivados de células foliculares de alto grado son invasivos y se caracterizan por su falta de diferenciación histológica. Esto se debe a su patrón de crecimiento sólido, insular o trabecular (o una combinación de estos). Las células tumorales poseen núcleos pequeños en forma de "pasas", similares a los núcleos observados en los carcinomas papilares de tiroides (CPT). Un rasgo distintivo es la presencia de necrosis tumoral, que puede manifestarse en pequeñas áreas o en regiones más amplias con áreas de tejido necrótico que contiene células tumorales fantasmas y fragmentos nucleares. Si la necrosis no es evidente, se requiere un conteo de al menos 3 mitosis por 10 campos de alto poder por 2 mm² ^{4, 8}.

Carcinoma de tiroides diferenciado de grado alto: Estos carcinomas derivados de células foliculares de alto grado son invasivos y, a pesar de su grado de alto, retienen características diferenciadas, manteniendo la arquitectura y/o características citológicas distintivas, como los rasgos nucleares del CPT y/o patrón folicular. Presentan un patrón de crecimiento similar a los tumores foliculares diferenciados y a menudo presentan estructuras de papilas. Las características nucleares del CPT pueden encontrarse, aunque algunas áreas pueden mostrar agrandamiento y pleomorfismo nuclear. Para confirmar el diagnóstico, se requiere la presencia de necrosis y/o actividad mitótica (al menos 5 mitosis por 10 campos de gran aumento por 2 mm²). Además, la invasión linfocelular, perineural y extratiroidea son comunes. Se recomienda utilizar la medida estándar mm²,

independientemente del tipo de microscopio utilizado, y esta medida es aplicable a imágenes digitales ^{4, 8}.

CARCINOMA DE TIROIDES DERIVADO DE CÉLULAS FOLICULARES

ANAPLÁSICAS:

Este es un tipo de cáncer tiroideo muy agresivo que surge de las células tiroideas foliculares indiferenciadas. Tiende a manifestar una variedad de patrones histológicos, incluyendo células epitelioides, fusiformes, gigantes, pleomórficas, pequeñas, escamosas, rabdoideas, angiomatoides o paucicelulares. Sin embargo, la clasificación de la OMS aún no ha definido subtipos específicos de carcinoma anaplásico de tiroides (CAT) basados en el patrón predominante ^{8, 10}.

El gen más comúnmente mutado en esta neoplasia es el TP53, presente en aproximadamente el 30-70% de los casos. Otros recurrentes incluyen BRAFV600E, presente en alrededor del 20% de los casos, así como alteraciones en genes RAS (NRAS, KRAS o HRAS), mutados en alrededor del 20% de los casos, PIK3CA en un 10-20%, PTEN en un 10-15% y ALK ¹⁰.

El carcinoma primario de células escamosas de la tiroides, que en ediciones previas de la clasificación de tumores de la OMS se encontró un tipo separado, ahora se considera como un patrón histológico dentro de esta neoplasia, y con frecuencia presenta la mutación BRAF V600E ⁸.

CARCINOMA DERIVADO DE CÉLULAS C DE TIROIDES:

CARCINOMA MEDULAR DE TIROIDES:

La actualización más significativa para esta afección radica en la implementación de un sistema de clasificación. En el año 2020, dos grupos distintos desarrollaron esquemas de clasificación independientes para el carcinoma medular de tiroides, presentando dos niveles: alto y bajo grado, basados en la actividad proliferativa (medición de recuento de mitosis e índice de aumento de Ki-67) y la presencia de necrosis tumoral ⁴.

El esquema de clasificación internacional para el carcinoma medular de tiroides establece que un tumor se considera de alto grado si presenta al menos una de las tres características siguientes: un recuento de mitosis ≥ 5 por 2 mm², evidencia de necrosis tumoral y/o un índice de aumento Ki67 ≥ 5 %. Los tumores de alto grado se correlacionan con tasas más bajas de supervivencia específica de la enfermedad y de supervivencia libre de recurrencia ⁸.

CARCINOMAS DE TIROIDES DE TIPO GLÁNDULA SALIVAL

Dentro de esta categoría de tumores que se asemejan a glándulas salivales, se engloban el carcinoma mucoepidermoide y su subtipo "carcinoma mucinoso", así como el carcinoma secretor (previamente conocido como carcinoma secretor análogo a mama). Estas son condiciones muy poco comunes, con un número limitado de casos reportados: 48 casos para el primero y 12 casos para el segundo ⁴.

Los carcinomas tiroideos similares con características a las de las glándulas salivales se caracterizan por la presencia de fusiones génicas específicas. Tanto el carcinoma secretor como el carcinoma mucoepidermoide se destacan por presentar fusiones génicas particulares, como ETV6::NTRK3 (factor de transcripción ETS

6::receptor tirosina quinasa neurotrófica 3) para el primero y CRTC1 (coactivador de transcripción regulado por CREB 1) o CRTC3::MAML2 (coactivador de transcripción regulado por CREB 3::mastermind como coactivador transcripcional 2) por segundo 8.

CARCINOMA MUCOEPIDERMÓIDE:

Se trata de una neoplasia maligna con características similares a las glándulas salivales, que se caracteriza por la presencia de células tumorales con aspecto mucinoso, intermedio y epidermoide. Estas células suelen formar un patrón sólido o quístico de crecimiento. Las células epidermoides tienen una apariencia citológicamente suave y son más predominantes que las mucinosos en el estroma fibroso y denso del tumor.

La confirmación del diagnóstico se apoya en pruebas de inmunohistoquímica, que revelan la expresión de citoqueratinas y p63, mientras que se ausentan los marcadores neuroendocrinos y calcitonina. Además, se observa que los marcadores foliculares, como la tiroglobulina, TTF1 y PAX8, se expresan solo en cierta proporción de los casos 4.

CARCINOMA SECRETOR:

Tiene similitudes morfológicas y genéticas con los tumores correspondientes en las glándulas mamarias y salivales, y no comparte las características histológicas e inmunofenotípicas de los carcinomas derivados de células foliculares. Está asociado al gen ETV6. Muestra un patrón de crecimiento que puede ser sólido, papilar, tubular o microquístico, compuesto por células eosinófilas con citoplasma

vacuolado, dando una apariencia "burbujeante". Los núcleos presentan una atipia suave, con contornos irregulares y limpieza nuclear ocasional. En términos de inmunohistoquímica, reacciona positivamente a GATA3, mamoglobina y S100, mientras que no muestra reactividad hacia tiroglobulina, TTF1 y PAX8. El curso de la enfermedad suele ser más agresivo, con un índice de recurrencia locorregional y diseminación a distancia en aproximadamente el 30% de los casos ⁴.

TUMORES TIROIDEOS DE HISTOGÉNESIS INCIERTA

Una modificación significativa en la clasificación de la OMS de 2022 es la inclusión de una categoría recién establecida, que engloba a los tumores tiroideos cuya histogénesis no está definida. Esta categoría incorpora el carcinoma mucoepidermoide esclerosante con eosinofilia (SMECE) y el carcinoma cribiforme-morular de tiroides (CMTC) ⁸.

CARCINOMA CRIBIFORME-MORULAR DE TIROIDES:

Anteriormente identificado como una variante cribiforme-morular del CPT, este tipo de tumor está relacionado con la poliposis adenomatosa familiar o puede presentarse de manera esporádica. Los análisis moleculares indican que generalmente no se presentan en BRAF V600E y raramente tienen en RAS o PIK3CA. En cambio, estos tumores exhiben alteraciones genéticas en la vía Wnt/beta-catenina, como afectados en los genes APC y CTNNB1 (categorina beta 1), lo que resulta en una tinción inmunohistoquímica que muestra una expresión de Beta-catenina en el citoplasma y el núcleo de manera difusa. Estos tumores no

expresan PAX8 ni tiroglobulina, y la TTF1 solo se expresa en los componentes cribiformes ^{4,8}.

CARCINOMA MUCOEPIDERMÓIDE ESCLEROSANTE CON EOSINOFILIA:

Se trata de un tumor poco común, con menos de 60 casos registrados, que se caracteriza por una superposición de carcinoma mucoepidermoide en conjunto con una marcada infiltración de linfocitos y eosinófilos en un tejido conectivo fibroso, con una tiroiditis presente en el fondo. Aproximadamente el 20% de los casos están vinculados a un carcinoma papilar. En términos de inmunohistoquímica, no se observa reacción de marcadores foliculares, a excepción de TTF1, que se encuentra positivo en torno a la mitad de los casos, y p63 también resulta positivo ⁴.

Lo que distingue a este tumor es la ausencia de cambios comunes que suelen encontrarse en los tumores tiroideos diferenciados, como los cambios BRAFV600E, RAS y otras fusiones o cambios genéticos. En algunos casos, se han identificado alteraciones genéticas que incluyen hiperploidía en el gen MET y afectados en el regulador APC de la vía de señalización WNT, así como en el receptor neurotrófico de tirosina quinasa 3 (NTRK3) y los genes de neurofibromina 1 (NF1) ⁸.

TUMORES TÍMICOS DENTRO DE LA TIROIDES

No se encuentran cambios significativos en la clasificación reciente de la OMS en 2022 en lo que respecta a este tema. En dicha clasificación, se identifican tres tipos de tumores tímicos: Timomas, el carcinoma tímico intratiroideo y el tumor epitelial del huso con elementos similares al timo (SETTLE) ⁸.

Timomas: Estos se originan en la tiroides o se adhieren a ella, específicamente en la porción del lóbulo inferior izquierdo debido a remanentes embrionarios. Desde un punto de vista histológico, presentan similitudes con su contraparte mediastínica, abarcando todos sus subtipos: sólido o lobulillar, compuesto por células cuboides, fusiformes o escamosas en un estroma laxo infiltrado por linfocitos T inmaduros, los cuales son positivos para TdT ⁴.

Tumor epitelial del huso con elementos similares al timo: Este es un tumor maligno poco común, que se presenta en pacientes pediátricos o adultos jóvenes, principalmente varones, con menos de 50 casos registrados. Se caracteriza por un crecimiento lobulado compuesto de dos tipos de células epiteliales: las fusiformes y las cuboides. Estas células tumorales exhiben una atipia de grado bajo y una baja tasa mitótica. Hasta la fecha, no se han identificado alteraciones moleculares asociadas. La tasa de supervivencia a los 5 años supera el 80%, aunque se han documentado casos con metástasis locales ya distancia, específicamente en los pulmones ⁴.

Carcinoma tímico intratiroideo: Este tumor maligno muestra una diferenciación epitelial tímica y afecta principalmente a adultos, con una ligera predominancia en mujeres, y presenta una tasa de incidencia alta en poblaciones asiáticas. Se localiza en áreas intratiroideas y peritiroideas, generalmente en el polo inferior de las glándulas. La morfología incluye un patrón de crecimiento lobulado con células epiteliales escamosas (que pueden ser queratinizantes o basaloides) en un estroma desmoplásico infiltrado por linfocitos y células plasmáticas. A nivel inmunohistoquímico, se observa la expresión de citoqueratinas, CD5, p53, CD117, CEA y BCL-2, con la ausencia de marcadores foliculares ⁴.

NEOPLASIAS TIROIDEAS EMBRIONARIAS

El tiroblastoma es una neoplasia de tiroides extremadamente poco común y de alto grado, de naturaleza embrionaria. Está compuesto por células foliculares en una fase primitiva y un estroma mesenquimatoso. Las alteraciones genéticas más frecuentes en el tiroblastoma son las alternancias somáticas en el gen DICER1. El término tiroblastoma se ha adoptado para describir tanto el teratoma maligno como el carcinosarcoma que presentan DICER1 en la glándula tiroidea ⁸.

2 ANTECEDENTES

La incidencia del cáncer de tiroides ha experimentado un aumento global desde finales del siglo XX. Este incremento es particularmente notable en el caso del cáncer papilar de tiroides, especialmente entre las mujeres, donde la incidencia es cuatro veces mayor que en los hombres. La relación entre géneros varía según la edad, siendo más pronunciada durante la vida reproductiva, con un aumento marcado a partir de los 15 años y una disminución alrededor de los 50-55 años ²⁷. Se ha observado que entre el 7% y el 15% de los nódulos tiroideos presentan cáncer. En países como Corea del Sur, el cáncer tiroideo se registra en aproximadamente el 5% de los pacientes con nódulos tiroideos palpables, en el 8%-12% de los nódulos no palpables evaluados mediante aspiración con aguja fina, y en el 36% de los especímenes evaluados en autopsias. El carcinoma tiroideo representa hasta un 98% de todas las neoplasias endocrinas, constituyendo solo el 1% del total de cánceres diversos ^{28, 29}.

En América Latina, el cáncer de tiroides se encuentra entre las neoplasias más frecuentes, especialmente en mujeres. Aunque la manifestación inicial suele ser un nódulo tiroideo, solo alrededor del 5% al 7% de estos nódulos resultan malignos ³⁰. La prevalencia de nódulos tiroideos palpables varía, con estudios que muestran tasas del 3%-4% y otros que llegan al 2%-6%. Los nódulos incidentales detectados por ultrasonografía se encuentran en un rango del 17%-67% y otros del 19-35%; en países desarrollados el uso de estudios como tomografía computarizada arroja una tasa de 16%-17%, mientras que en especímenes de autopsia la tasa puede llegar hasta el 60% (algunos reportes mencionan hasta el 85%) ^{28, 31}.

La detección de nódulos tiroideos aumenta con la edad, especialmente después de los 60 años. El carcinoma papilar de tiroides es la neoplasia maligna más frecuentemente detectada, con una prevalencia de 14.3 casos por cada 100.000 habitantes anuales en los Estados Unidos. A lo largo de las últimas cuatro décadas, ha habido un aumento sostenido en la prevalencia de esta variedad de cáncer ³¹.

En diversos estudios, se ha encontrado un mayor riesgo en ciertos grupos étnicos y geográficos, como en mujeres asiáticas/isleñas del Pacífico e hispanas, que presentan mayor proporción de diagnósticos de carcinoma papilar de tiroides. En cuanto a América Latina, la prevalencia varía entre países; en Ecuador, Brasil, Costa Rica y Colombia, se han registrado tasas más elevadas. La mortalidad por cancer de tiroides en la region es baja ^{26, 30}.

En un análisis realizado en Paraguay, se identificó que de un total de 1913 pacientes que se sometieron a una tiroidectomía, se observó una prevalencia del 23.7% de cáncer de tiroides. En este grupo, el 85.7% eran mujeres, y la edad media fue de 43 años con una desviación estándar de 14 años. Del total de pacientes, se demostró

que un 85.4% tenía CPT, un 9.5% presentaba CPF, un 3.1% tenía carcinoma medular, un 1.6% mostraba carcinoma anaplásico, y un 0.4% presentaba un patrón mixto con CPT y CFT en el mismo paciente ²⁹.

En el país de Perú, se ha observado un aumento en la prevalencia del cáncer de tiroides, que ha pasado de 4,7 a 15,2 casos por cada 100 000 habitantes. Un estudio analizó un total de 19 513 casos de cáncer de tiroides. Los grupos de edad con mayor frecuencia de diagnóstico fueron aquellos con edades que tuvieron entre los 30 y 59 años, con 11,264 casos (57.7%), seguidos por los mayores de 60 años con 5,929 casos (30.4%) y los menores de 30 años con 2.320 casos (11.9%). Respecto a la mortalidad, los fallecimientos registrados como causa principal de muerte debido a "cáncer de tiroides" representaron el 0.8% de todas las muertes por cáncer en general en el país. Se estimó que 1 205 defunciones (75.5%) correspondieron a personas mayores de 60 años, 379 (23.7%) al grupo de edad de 30 a 59 años y 12 (0.8%) a individuos menores de 30 años ²⁹.

En un estudio realizado en Colombia, se obtuvo un promedio de edad de 54.08 años para los casos de neoplasias tiroideas. De estos casos, el 85,48% correspondían al género femenino. Dentro de estas neoplasias tiroideas, el CPT representó el 95.02% de los casos, mientras que el CFT fue el responsable del 2.49%, el carcinoma medular abarcó el 1.24%, el carcinoma anaplásico contribuyó con el 0.41%. Además, se extenderá la prevalencia de metástasis, observando una mayor incidencia en regiones torácicas con un 21.99%, seguida por las metástasis pulmonares con un 20.75%. Las metástasis en regiones mediastinales, pleurales, vía aérea y pared torácica se presentaron en un 0.83% cada una ³².

En un estudio llevado a cabo en Ecuador, se produjo un total de 363 pacientes con diagnóstico de neoplasias de la glándula tiroides, de los cuales el 86% eran mujeres y el 14% hombres. Se desarrollará en las mujeres con un riesgo 6.7 veces mayor que los hombres de desarrollar cáncer de tiroides. Solo un 14% de los pacientes tenían antecedentes familiares de neoplasias de la glándula tiroides, principalmente entre madres y hermanos ³³.

En un estudio realizado en el estado de Durango, México, se examinan 59 casos de cáncer de tiroides, con un predominio del 92% en mujeres y un 8% en hombres, con una edad promedio de 43.37 años. La CPCV variante clásica fue la más común, presentándose en el 75% de los casos, seguida por la variante de patrón papilar y folicular en un 11%. Se desarrollo de metástasis en el 24% del total de casos, afectando más los ganglios cervicales, mientras que las metástasis a distancia fueron menos frecuentes e incluyeron regiones como la supraclavicular y sacra ³⁴.

3 JUSTIFICACIÓN

El presente estudio dará a conocer la clasificación de las neoplasias tiroideas de la OMS 2022 en el H.R. Dr. Manuel Cárdenas de la Vega, ISSSTE, Culiácan; del año 2020 al 2023 y con ello la homogeinización de criterios diagnósticos de las diversas neoplasias para poder determinar su frecuencia en el servicio de Anatomía Patológica de dicho hospital, ya que no se cuenta con una base de datos sobre la frecuencia y datos clinicopatológicos. A nivel mundial, determinar la frecuencia de neoplasias trioideas ha despertado la atención médica y científica, ya que comprender su prevalencia y distribución demográfica es crucial para la toma de

decisiones clínicas, el diseño de políticas de salud, la planificación de estrategias de prevención, detección temprana en la institución y el tratamiento oportuno. La identificación de patrones demográficos como la prevalencia por género y edad puede ayudar a dirigir los esfuerzos de educación y concientización hacia los grupos más vulnerables y a establecer programas de detección.

4 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el servicio de Anatomía patológica del H. R. Dr. Manuel Cárdenas de la Vega, ISSSTE, no se cuenta con una base de datos de la cual se puedan obtener información clínico patológicos para poder establecer estrategias de diagnóstico y tratamiento oportuno para las neoplasias tiroideas. La búsqueda de estrategias diagnósticas, nos lleva a la utilización de la clasificación de la OMS del año 2022, en la cual aporta homogeneización de los criterios para el adecuado diagnóstico y poder establecer una base de datos que brinde información sobre dichas entidades.

¿Cuál es la neoplasia tiroidea más frecuente utilizando la clasificación de la OMS 2022 en el departamento de anatomía patológica del Hospital Regional Dr. Manuel Cárdenas de la Vega, ISSSTE, Culiacán?

5 HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

5.1 LA HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN

Las neoplasias derivadas de células foliculares seran las más frecuentes (80%) de las neoplasias tiroideas utilizando la calificación de la OMS 2022.

5.2 OBJETIVO GENERAL

Obtener la frecuencia de las neoplasias tiroideas utilizando la clasificación de la OMS 2022 en el departamento de anatomía patológica del Hospital Regional Dr. Manuel Cárdenas de la Vega, ISSSTE.

5.3 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 1.- Determinar todos los casos de neoplasias tiroideas en los archivos del departamento de anatomía patológica, del H.R. Dr. Manuel Cárdenas de la Vega, ISSSTE.
- 2.- Seleccionar los casos que cumplan los criterios de inclusión y exclusión.
- 3.- Elaborar base de datos de las neoplasias tiroideas, de acuerdo a la clasificación de la OMS 2022.
- 4.- Analizar los datos obtenidos de las neoplasias tiroideas utilizando la clasificación de la OMS 2022.

6 MATERIAL Y MÉTODOS

6.1 DISEÑO METODOLÓGICO

Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo transversal de una cohorte histórica de 3 años 8 meses de los pacientes con resección tiroidea que se hayan realizado en Hospital Regional Dr. Manuel Cardenas de la Vega, en el periodo comprendido del 01 de enero del 2020 al 31 de agosto del 2023.

6.2 TIPO DE ESTUDIO

El tipo de estudio es retrospectivo descriptivo transversal, analítico y comparativo.

6.3 DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN

Pacientes de 17 años a 100 años que se cuente con material quirúrgico en el servicio de anatomía patológica con antecedente de resección tiroidea.

6.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes sometidos a tiroidectomía total o parcial.

Todas las edades (la edad mínima que se cuenta en el servicio es de 17 años).

Ambos sexos.

6.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes sin bloques de parafina o sin laminillas o que se encuentren en mal estado.

Pacientes que cuenten únicamente con BAAF.

6.3.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Pacientes que durante el estudio se soliciten su material para ser atendidos en otro hospital.

Pacientes con pérdida de la derechoambiencia.

Pacientes con expediente o material incompleto que impida clasificar la lesión.

6.3.4 TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se recabaron 92 casos que cumplen criterios de inclusión y exclusión.

6.3.5 ESPECIFICACIÓN DE LAS VARIABLES

6.3.6 TIPO DE VARIABLE, DEFINICIÓN OPERACIONAL Y ESCALA DE MEDICIÓN

Nombre variable	Definición	Tipo de variable	Unidad de medida
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de la realización del estudio.	Cuantitativa continua	Años
Sexo	Es la condición orgánica que distingue al hombre de la mujer y puede ser femenino o masculino.	Cualitativa nominal	Femenino / Masculino
Lateralidad	Localización anatómica del tumor	Cualitativa nominal	Derecha / izquierdo / Istmo
Focalidad	Presencia de un único o múltiples lesiones tumorales	Cualitativa nominal	Unifocal / Multifocal
Metástasis ganglionar	Presencia de invasión neoplásica maligna en ganglios linfáticos	Cualitativa nominal	Si / No

Extensión extratiroidea	Afectación de los tejidos peritiroideos por un cáncer de tiroides primario.	Cualitativa nominal	Si / no
-------------------------	---	---------------------	---------

6.4 DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO Y ESTRATEGIAS PARA LA MEDICIÓN DE LAS VARIABLES

Se actualizó la base de datos de todos los pacientes sometidos a tiroidectomía en los últimos 3 años 8 meses.

Se realizó una base de datos que incluya número de afiliación, nombre y número de estudio histopatológico, que posteriormente se revisó el material en conjunto con el investigador responsable Dra. Macrina Gutiérrez Castro y se procedió a la reclasificación de las lesiones. Se diseñó la base de datos en Microsoft Excel.

6.5 DISEÑO ESTADÍSTICO

El análisis estadístico tiene una fase descriptiva univariable, se realizó con estadística básica utilizando medidas de tendencia central (para las variables como sexo, edad, localización, focalidad y tamaño del tumor, expresado en porcentajes). Se utilizó Chi cuadrada a un nivel de significancia del 5% para realizar asociación de características clínicas y patológicas (sexo). Se utilizaron los programas Prism Graphpad versión 8 y Software SPSS versión 27 para obtención de resultado.

6.6 CUESTIONES ÉTICAS

Como se aplican los principios bioéticos en el protocolo de investigación.

Autonomía: Es la capacidad de las personas de deliberar sobre sus finalidades personales y de actuar bajo la dirección de las decisiones que pueda tomar. Todos los individuos deben ser tratados como seres autónomos y las personas que tienen la autonomía mermada tienen derecho a la protección.

Beneficencia: “Hacer el bien”, la obligación moral de actuar en beneficio de los demás. Curar el daño y promover el bien o el bienestar. Es un principio de ámbito privado y su no-cumplimiento no está penado legalmente.

No-maleficencia: Es el *primum non nocere*. No producir daño y prevenirlo. Incluye no matar, no provocar dolor ni sufrimiento, no producir incapacidades. No hacer daño. Es un principio de ámbito público y su incumplimiento está penado por la ley.

Justicia: Equidad en la distribución de cargas y beneficios. El criterio para saber si una actuación es o no ética, desde el punto de vista de la justicia, es valorar si la actuación es equitativa. Debe ser posible para todos aquellos que la necesiten. Incluye el rechazo a la discriminación por cualquier motivo. Es también un principio de carácter público y legislado.

7 RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO

Fueron registrados al estudio 92 casos (N=92), de pacientes derechohabientes al Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Culiacán, Sinaloa, que fueron tomados del archivo del servicio de anatomía patológica. Con una edad mínima de mayor e igual a 17 años y una máxima de 79 años, una media de 51.26 años. En relación con el sexo, se observó mayor frecuencia en las mujeres con 82.60% (76) y en hombres un 17.39% (16) (Tabla 1).

Utilizando la clasificación para neoplasias tiroideas de la OMS 2022, las neoplasias malignas se observaron en un 45.65% (42) y las neoplasias benignas con un 54.34% (50). Las neoplasias malignas, fueron más frecuentes en el sexo femenino con un 40.78% (31) con edad promedio de 50.01 años; en los hombres se reportó un 68.75% (11) con edad promedio de 51.18 años. El sexo masculino tuvo un riesgo 4.165 de ser alguna neoplasia maligna en comparación con el sexo femenino, valor obtenido por la formula Chi Cuadrada. (Tabla 1).

TABLA 1: CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO

VARIABLE	TODOS N (%)	MALIGNAS N (%)	BENIGNOS N (%)
Casos	92 (100)	42 (45.65)	50 (54.34)
Femenino	76 (82.60)	31 (40.78)	45 (59.21)
Masculino	16 (17.39)	11 (68.75)	5 (31.25)
Edad promedio	51.26	50.76	51.68
Mediana edad	51	50.5	50.5
Edad femenino promedio	50.01	48.8	50.84
Edad masculino promedio	57.18	56.27	59.2

CARACTERÍSTICAS DE LAS NEOPLASIAS MALIGNAS DE TIROIDES

De las neoplasias malignas, las derivas de células foliculares fueron las más frecuentes con 97.61% (41); el carcinoma papilar de tiroides subtipo clásico, fue el que cuenta con mayor número de casos con 71.43% (30), de los cuales el sexo

femenino representa el 73.33% (22) y el sexo masculinos un 26.66% (8), con una edad promedio de 51.9%, la localización más frecuente de presentación tumoral es el lóbulo derecho en un 46.66% (14), el tamaño promedio del tumor 1.91, además la metástasis ganglionar estuvo presente en el 13.33% (4) con un promedio de 7.75 ganglios afectados y en cuanto la afectación extratiroidea, se presentó en el 13.33% (4) de los casos. La segunda neoplasia folicular más frecuente fue el carcinoma papilar de tiroides subtipo folicular con 11.90% (5), siendo el sexo femenino el más afectado con un 60% (3), con edad promedio de 58.2 años, de los cuales solamente un caso (20%) presento metástasis ganglionar y no se reportaron casos con extensión extratiroidea. El carcinoma papilar de tiroides subtipos mixtos (clásico y folicular) con el 4.76% (2), en el tercer lugar junto con subtipo esclerosante difusa; la primera mencionada es exclusiva en el sexo femenino, con edad promedio de 56.5 años, sin presencia de afectación ganglionar y uno de ellos (50%) presento extensión extratiroidea; la segunda entidad mencionada con un 4.76%, siendo exclusiva del sexo femenino, con edad promedio de 46.5 años, sin evidencia de metástasis ganglionar o extensión extratiroidea. Además, se obtuvo la recopilación de un caso de carcinoma papilar de tiroides subtipo sólido, exclusivo del sexo masculino, con edad de 17 años, presencia de metástasis ganglionar en 6 ganglios y extensión extratiroidea. La presencia de un caso (2.38%) derivado de las células C maligno, el carcinoma medular, en una mujer de 26 años, sin afectación ganglionar y extratiroidea (Tabla 2).

TABLA 2: CARACTERÍSTICAS DE LAS NEOPLASIAS MALIGNDAS DE TIROIDES

Variable	CPT	CPT	CPT	CPT	CPT	Carcinoma	
	clásico	folicular	mixto	esclerosante	sólido	medular	NTTPI
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	(%)	N (%)
Casos	30 (71.43)	5 (11.90)	2 (4.76)	2 (4.76)	1 (2.38)	1 (2.38)	1 (2.38)
Femenino	22 (73.33)	3 (60)	2 (100)	2 (100)	0	1 (100)	1 (100)
Masculino	8 (26.66)	2 (40)	0	0	1 (100)	0	0
Edad promedio	51.9	58.2	56.5	46.5	17	26	35
Edad femenina promedio	49	56	56.5	46.5	0	26	35
Edad masculino promedio	59.875	61.5	0	0	17	0	0
Derecha	14 (46.66)	1 (20)	2 (100)	0	0	1 (100)	0
Izquierda	11 (36.66)	4 (80)	0	2 (100)	0	0	1 (100)
Ambos lobulos	3 (10%)	0	0	0	1 (100)	0	0
Istmo	2 (6.66)	0	0	0	0	0	0
Promedio tamaño	1.91	1.96	2.5	1.6	2	1	2.1

	20						1
Unifocal	(66.66)	5 (100)	0	1 (50)	0	1 (100)	(100)
Multifocal	10 (33.33)	0	2 (100)	1 (50)	1 (100)	0	0
Metástasis a	4						
ganglios	(13.33)	1 (20)	0	0	1 (100)	0	0
Promedio de							
ganglios							
comprometidos	7.75	1	0	0	6	0	0
Extensión	4						
extratiroidea	(13.33)	0	1 (50)	0	1 (100)	0	0

CPT: Carcinoma papilar de tiroides, TTPI: Tumor de tiroides de potencial incierto

CARACTERÍSTICAS DE LAS NEOPLASIAS BENIGNAS DE TIROIDES

De las neoplasias benignas, la enfermedad nodular folicular tiroidea fue la más frecuente con 58% (29); de estos, el sexo femenino fue el más afectado con un 89.65% (26) con edad promedio de 52.69 años (Tabla 3), seguido por el adenoma folicular con el 26% (13) casos, de los cuales las mujeres tienen predilección con el 84.61% (11) con edad promedio de 44.9 años; en comparación con un solo caso reportado de adenoma oncocítico en una mujer de 42 años (Tabla 4).

TABLA 3: CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD NODULAR FOLICULAR TIROIDEA

ENFERMEDAD NODULAR FOLICULAR TIROIDEA N	
VARIBALE	(%)
Casos	29 (58)
Femenino	26 (89.65)
Masculino	3 (10.34)
Edad promedio	54.2
Edad femenina promedio	52.69
Edad femenina promedio	67.33

TABLA 4: CARACTERÍSTICAS DE LAS NEOPLASIAS BENIGNAS

Variable	Adenoma folicular N (%)	Adenoma oncocítico N (%)
Casos	13 (26)	1 (2)
Femenino	11 (84.61)	1 (100)
Masculino	2 (15.38)	0
Edad promedio	45.23	42
Edad femenina promedio	44.9	42
Edad masculino promedio	47	0
Derecha	6 (46.15)	0
Izquierda	7 (53.84)	1 (100)
Tamaño	2.261	0.3

TIROIDITIS LINFOCÍTICA CRÓNICA

Otra entidad benigna observada fue la tiroiditis linfocítica crónica con un 14% (7) casos, todos los casos reportados fueron del sexo femenino con edad media de 54.57 años (Tabla 5).

TABLA 5: TIROIDITIS LINFOCÍTICA CRÓNICA

Variable	Tiroiditis linfocítica crónica N (%)
Casos	7 (14)
Femenino	7 (100%)
Masculino	0
Promedio edad	54.57
Promedio edad femenino	54.57
Promedio edad masculino	0

8 DISCUSIÓN

Gustavo A. Rubio *et al*³⁵, puntualizan sobre la importancia de los receptores de estrógeno (RE), los cuales se expresan tanto en el tejido tiroideo normal como en el papilar y en líneas celulares, los cambios en la expresión del subtipo ER α :ER β están involucrados en la patogénesis de la PTC. El ER α , promueve la proliferación y el crecimiento celular en líneas celulares de PTC y parece correlacionarse con tumores más grandes y peores características clínicas. Mientras que los ER β , parece ejercer acciones antiproliferativas al promover la apoptosis y la supresión tumoral en el PTC. Se demostró que el aumento de la expresión del receptor de estrógeno α puede estar implicado en la agresividad del cáncer papilar de tiroides

después de la menopausia. En el ISSSTE, Culiacan se observo que de los 42 casos malignos (45.65%), de los cuales 31 casos (40.78%) estan asociados al sexo femenino, demostrando que solamente 18 casos (58%) son en edades postmenopausicas y solamente en una de ellas con metastasis a ganglios linfáticos (9) y con extensión extratiroidea.

Fei Wang *et al*³⁶, indican una fuerte asociación para el sexo masculino siendo un factor de riesgo independiente sólido para la mortalidad específica de PTC en pacientes con BRAF V600E, pero no en pacientes con BRAF de tipo salvaje. En su estudio, se incluyeron 2.638 pacientes con CPT, de los cuales el 76.4% eran mujeres y el 23.6% hombres, con una mediana de edad de 46 años y en comparación con el sexo femenino, el sexo masculino fue asociado con una mayor prevalencia de varias características clínico-patológicas de alto riesgo, incluida la edad avanzada del paciente, mayor tamaño del tumor, extensión extratiroidea, metástasis en los ganglios linfáticos, metástasis a distancia y estadios avanzados. Además establecieron que el riesgo pronóstico del sexo masculino en el PTC puede estratificarse según el estado BRAF en la aplicación clínica. En el ISSSTE, Culiacan, se observaron 11 casos (68.75%) casos de CPT asociados al sexo masculino; aquellos que tuvieron matástasis ganglionar y/o extensión extratiroidea fueron 6 casos, de los cuales 2 casos (33.33%) son del sexo femenino y 4 casos (66.66%) son del sexo masculino, de estos ultimos, presentaron la mayor tasa de de numero de ganglios linfáticos afectados con 19, además del paciente con menor edad, 17 años y con subtipo histológica agresiva (CPT subtipo sólido) localizado en nuestra institución.

Junming Xu *et al* ³⁷, refieren que la tres subtipos más frecuentes del CPT son: clásico, folicular y de células altas; en su estudio, se incluyeron en totalidad de 29.555 casos, con el siguiente desglose por subtipo: 19445 casos de CPT subtipo clásico (65.8%), 9776 casos de CPT subtipo folicular (33.1%) y 334 casos de CPT subtipo de células altas (1.1%). Establecieron que la agresividad está fuertemente asociada para el CPT subtipo células altas, seguidos de los subtipos clásico y folicular. Además indicaron factores de riesgos independientes para un mal pronóstico en dicha neoplasia tiroidea, como: sexo masculino, la edad > 45 años, el estadio AJCC más alto y los estadios T, N y M más altos. De acuerdo con los hallazgos localizados en el ISSSTE, Culiacan, se observó que el subtipo con mayor número de casos reportados fue el clásico con 30 casos (71.43%), seguido por el folicular con 5 casos (11.90%) y en tercer lugar se encuentran dos subtipos, ambos con 3 casos (4.76%), el subtipo mixto (asociación de clásico y folicular) y el esclerosante. De los cuales, el CPT subtipo clásico presentó la mayor tasa de casos con metástasis a ganglios linfático y extensión extratiroidea con 4 pacientes (13.33%).

Andrés Coca-Pelaz *et al* ¹⁶, estableció los subtipos más agresivos del CPT, los cuales menciona: esclerosante difuso, células altas, células columnares, sólido y hobnail; éstos se han asociado con mayores tasas de recurrencia y metástasis, ausencia de respuesta a la terapia con yodo radiactivo y pueden tener una menor tasa de supervivencia. En el ISSSTE, Culiacan, solamente se observaron dos pacientes con el subtipo esclerosante difuso, del sexo femenino y uno de ellos con metástasis a ganglios linfáticos, no se evidenció extensión extratiroidea; además de un caso para el subtipo sólido, en el paciente más joven reportado de 17 años, sexo

masculino y con extensa metástasis a ganglios linfáticos (6) y amplia extensión extratiroidea.

Çiğdem Vural *et al*¹⁹, refiere asociación a exposición a radiación. En un estudio retrospectivo, donde se obtuvieron 1308 casos diagnosticados con CPT en un periodo de 10 años; de los cuales, solamente 28 casos fueron diagnosticados con el subtipo sólido (2.1%), la proporción mujer a hombre fue de 6:1, con edades que oscilaron entre 14 y 78 años, se observa extensión extratiroidea en cuatro casos (14.3%) y metástasis en los ganglios linfáticos regionales en 2 paciente (7.1%) casos. En comparación con el ISSSTE, Culiacan en el cual solamente de los 42 casos de neoplasias malignas, solamente se reporto un caso de CPT subtipo sólido (2.38%), del sexo masculino con edad de 17 años, que presentaba metástasis en 6 ganglios regionales y amplia extensión extratiroidea; el paciente no contaba con antecedentes de radiación.

Velázquez Sebastián Aníbal *et al*²⁹, demostro en un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, de corte transversal, entre los años 2011 al 2015, en Paraguay, que la neoplasia maligna en más frecuente fue el CPT subtipo clásico con un 85.4%, seguido por CPT subtipo folicular con un 9.55%, el el carcinoma medular con 3.1%, tercer lugar los carcinomas anaplásicos con el 1.6%, en comparación con nuestra institución a cual la neoplasia maligna de tiroides más frecuente fue el CPT subtipo clásico, seguido por folicular, mixto y esclerosante, sólido y medular, este último con un solo caso reportado en una mujer de 26 años, sin evidencia de metástasis ganglionar o extensión extatiroidea.

9 CONCLUSIONES

A lo largo del trabajo de campo se pudo observar que los resultados esperados han afirmado nuestra hipótesis, en efecto las neoplasias derivadas de células foliculares son las más frecuentes, destacando en primer lugar de frecuencia los CPT, seguido de la enfermedad nodular folicular tiroidea que se incorporó recientemente en la clasificación de la OMS 2022, seguido de los adenomas foliculares. De los CPT, el subtipo más frecuente fue el clásico, seguido por el folicular, mixto (clásico y folicular), esclerosante difuso y sólido; y un solo caso de diferente estirpe celular, derivado de células C; el carcinoma medular de tiroides. Además, el sexo masculino es factor de riesgo para ser una neoplasia maligna de tiroides en comparación con el sexo femenino.

Derivado a la capacidad del hospital Dr. Manuel Cárdenas de la Vega, ISSSTE, la cantidad de casos estudiados, son significativamente bajos, considerando también el número de derechohabientes que tiene nuestra institución. Por ende, es meritorio mencionar que la estadística representada en el trabajo es susceptible para tener un entendimiento claro de la evolución patológica analizada.

El análisis de estas muestras debe de tener una continuidad para poder observar el comportamiento y evolución de la enfermedad, y así poder establecer una tasa de supervivencia libre de enfermedad.

Se sugiere crear una base de datos clínico-patológicas en el departamento de anatomía patológica, con la intención de poder brindar una herramienta sólida para futuros especialistas, poder apoyar en la medicina preventiva y obtener factores de riesgo para dichas entidades. Ya que uno de los principales problemas que tuvimos a la hora de la elaboración del trabajo de investigación, fue la falta de basa de datos

que permitiera obtener un mayor número de muestras de casos para poder realizar una estadística más amplia. Derivado de ello, manejamos los casos más significativos que localizamos.

10 REFERENCIAS

- 1.- Izquierdo OM, Serrat LMV, Cruz DB, Ramos YAM, Peña GT. Comportamiento quirúrgico de las patologías del tiroides. Revista Cubana de Cirugía [Internet]. 2020 Jun 20; 59(1). Disponible en: <https://revcirugia.sld.cu/index.php/cir/article/view/894>
- 2.- Mora Orellana OM, Navarro Ramirez JE, Rosales Aguilar HF, Toapaxi Acosta ER. Tumores de la glándula tiroidea. RECIAMUC [Internet]. 19may2022; 6(2):184-98. Disponible en: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/850>
- 3.- World Health Organization. Cancer today [Internet]. Iarc.fr. 2020. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/home>
- 4.- Baloch ZW, Asa SL, Barletta JA, Ghossein RA, Juhlin CC, Jung CK, et al. Overview of the 2022 WHO Classification of Thyroid Neoplasms. Endocrine Pathology. 2022 Mar;33(1):27–63. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12022-022-09707-3>
- 5.- Rosai J, Lauren Vedder Ackerman, Goldblum JR, Laura Webb Lamps, Mckenney JK, Myers JL, et al. Rosai and Ackerman's surgical pathology. Eleventh. Vol. 1. Philadelphia: Elsevier, Copyright; 2018.
- 6.- Puerto-Lorenzo J, Torres-Ajá L, Pérez-Quintana E. Caracterización de los pacientes operados de afecciones nodulares de tiroides. Revista Cubana de Cirugía [Internet]. 2022; 61(3). Disponible en: <https://revcirugia.sld.cu/index.php/cir/article/view/1367>
- 7.- Lidya Imelda Laksmi, Betty B, Hilda S. Characteristics of follicular adenoma patients at H. Adam Malik General Hospital, Medan, during the 2017-2020 period. Indonesia Journal of Biomedical Science: IJBS. 2022 Feb 4;16(1):14–8. Disponible en: <https://doi.org/10.15562/ijbs.v16i1.375>

- 8.-** Jung CK, Bychkov A, Kakudo K. Update from the 2022 World Health Organization Classification of Thyroid Tumors: A Standardized Diagnostic Approach. *Endocrinology and Metabolism*. 2022 Oct 4;37(5). Disponible en: <https://doi.org/10.3803/enm.2022.1553>
- 9.-** V T, Venugopal L, Ravikumar K, Rajendran D. Diagnostic role of galectin-3 expression in benign follicular patterned thyroid lesions, non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features (NIFTP), and infiltrative follicular variant papillary thyroid carcinoma (IFVPTC). *Asian J Pharm Clin Res* [Internet]. 2023 Jun. 7; 16(6):91-4. Disponible en: <https://journals.innovareacademics.in/index.php/ajpcr/article/view/47696>
- 10.-** V. Lloyd R, Y. Osamura R, Klöppel G, Rosai J. WHO Classification of Tumors of Endocrine Organs. 4th ed. Lyon, Francia: International Agency for Research on Cancer (IARC); 2017.
- 11.-** Valencia-West A, Gericke-Brumm P, Reyna-Villasmil E. Tumor trabecular hialinizante de glándula tiroides. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo*. 2023;21(1):54–9.
- 12.-** Park H, Hyeong Chan Shin, Yang H, Heo J, Ki C, Hye Seung Kim, et al. Molecular classification of follicular thyroid carcinoma based on TERT promoter mutations. *Modern Pathology*. 2022 Feb 1;35(2):186–92. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41379-021-00907-6>
- 13.-** Rey Nodal S. *Patología de la glándula tiroides texto y atlas*. España: Budok Publishing; 2012.

- 14.-** Hernandez-Prera JC. The evolving concept of aggressive histological variants of differentiated thyroid cancer. *Seminars in Diagnostic Pathology*. 2020 Mar;37(5). Disponible en: <https://doi.org/10.1053/j.semdp.2020.03.002>
- 15.-** Wang S, Xiong Y, Zhao Q, Song H, Yi P, Liu C. Columnar cell papillary thyroid carcinoma prognosis: findings from the SEER database using propensity score matching analysis. *PubMed*. 2019 Jan 1;11(9):6262–70.
- 16.-** Coca-Pelaz A, Shah JP, Hernandez-Prera JC, Ghossein RA, Rodrigo JP, Hartl DM, et al. Papillary Thyroid Cancer—Aggressive Variants and Impact on Management: A Narrative Review. *Advances in Therapy*. 2020 Jun 1;37(7):3112–28. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01391-1>
- 17.-** Anello Marcello Poma, Elisabetta Macerola, Proietti A, Vignali P, Sparavelli R, Torregrossa L, et al. Clinical–Pathological Features and Treatment Outcome of Patients With Hobnail Variant Papillary Thyroid Carcinoma. *Frontiers in Endocrinology*. 2022 Mar 2;13. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.842424>
- 18.-** Spinelli C, Strambi S, Bakkar S, Nosiglia A, Elia G, Bertocchini A, et al. Surgical Management of Diffuse Sclerosing Variant of Papillary Thyroid Carcinoma. Experience in 25 Patients. *World Journal of Surgery*. 2019 Oct 11;44(1):155–62. Disponible en: [10.1007/s00268-019-05230-5](https://doi.org/10.1007/s00268-019-05230-5)
- 19.-** Çiğdem Vural, Umay Kiraz, Turan G, Sevgiye Kaçar Özkara, Mehmet Sözen, Berrin Çetinarslan. Solid variant of papillary thyroid carcinoma: An analysis of 28 cases with current literature. *Annals of Diagnostic Pathology*. 2021 Jun 1; 52:151737–7. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2021.151737>

- 20.-** Sahoo PK, Patnayak R, Khan PA, Jena A. Warthin-like variant of Papillary thyroid carcinoma—Case report of an uncommon tumour with review of literature. International Journal of Surgery Case Reports. 2020;77:9–11. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2020.10.058>
- 21.-** Fahad Naser Algahtani, Khalid Saud Alshaalan, Majed Pharaon, Elkrim M. Clear Cell Variant of Papillary Thyroid Carcinoma: A Case Report. Journal of Medical Cases. 2019 Jan 1;10(4):113–5. Disponible en: <https://doi.org/10.14740/jmc3278>
- 22.-** Ka Wen Leong, Abdullah N, Geok Chin Tan, Yin Ping Wong. Papillary Thyroid Carcinoma with Spindle Cell Metaplasia: A Rare Encounter. Diagnostics. 2022 Mar 30;12(4):855–5. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/diagnostics12040855>
- 23.-** Suster D, Michal M, Nishino M, Piana S, Bongiovanni M, Blatnik O, et al. Papillary thyroid carcinoma with prominent myofibroblastic stromal component: clinicopathologic, immunohistochemical and next-generation sequencing study of seven cases. Modern Pathology. 2020 Apr 14;33(9):1702–11. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41379-020-0539-7>
- 24.-** Wong SBJ, Nga ME, Michal M, Vanecek T, Seet JE, Petersson F. SOX11 expression in a case of papillary thyroid carcinoma with fibromatosis/fasciitis-like stroma containing BRAF c.1799_1801delTGA and CTNNB1 c.133T>C mutations. Virchows Archiv. 2019 Jul 20;475(4):519–25. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00428-019-02619-4>
- 25.-** Syed A, Vanka SA, Escudero I, Ismail R, Krayem H. Oncocytic Cell Carcinoma of the Thyroid: A Case Report and an Overview of the Diagnosis, Treatment Modalities, and Prognosis. Cureus. 2022 Oct 14;14(10). Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.30298>

- 26.-** Douglas E, Rhoads A, Thomas A, Aloji J, Suhl J, Lycan T, et al. Incidence and Survival in Reproductive-Aged Women with Differentiated Thyroid Cancer: United States SEER 18 2000–2016. *Thyroid*. 2020 Dec 1;30(12):1781–91. Disponible en: <https://doi.org/10.1089/thy.2020.0152>
- 27.-** Suteau V, Munier M, Briet C, Rodien P. Sex Bias in Differentiated Thyroid Cancer. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021 Nov 30;22(23):12992. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms222312992>
- 28.-** Ha EJ, Chung SR, Na DG, Ahn HS, Chung J, Lee JY, et al. 2021 Korean Thyroid Imaging Reporting and Data System and Imaging-Based Management of Thyroid Nodules: Korean Society of Thyroid Radiology Consensus Statement and Recommendations. *Korean Journal of Radiology*. 2021;22(12):2094. Disponible en: <https://doi.org/10.3348/kjr.2021.0713>
- 29.-** Velázquez SA, Romero FM, López HM, Ramírez AI, Benítez AR, Jiménez JT, et al. Prevalencia de Cáncer de Tiroides en Centros de Referencia del Paraguay. *Anales de la Facultad de Ciencias Médicas (Asunción)*. 2020 Aug 1;53(2):67–72. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.18004/anales/2020.053.02.67>
- 30.-** Kleber Dionicio Orellana-Suárez, Beatriz Monserrate Alcívar-Quiroz, Gissella Verónica Salazar-Figueroa. Factores de riesgo y manifestaciones clínicas en cáncer de tiroides en adultos en Latinoamérica. *MQRInvestigar*. 2023 Jul 14;7(3):868–84. Disponible en: <https://doi.org/10.56048/mqr20225.7.3.2023.868-884>
- 31.-** Oczko-Wojciechowska M, Kotecka-Blicharz A, Krajewska J, Rusinek D, Barczyński M, Jarzab B, et al. European perspective on the use of molecular tests in the diagnosis and therapy of thyroid neoplasms. *Gland Surgery*. 2020 Feb;9(S2):S69–76. Disponible en: <https://doi.org/10.21037/gs.2019.10.26>

- 32.-** Estévez Ramírez GM. Prevalencia de metástasis torácicas en pacientes con cáncer de tiroides entre los años 2016 a 2019 en un centro de referencia de la ciudad de Bogotá, Colombia. [Universidad Nacional de Colombia]; 2021.
- 33.-** Miño JIS, Castro ZB, Barceló M de la CG, Alulema RXP, Garcés DKS, Orozco LG, et al. Tendencias epidemiológicas del cáncer de tiroides en la zona centro de Ecuador en el periodo 2012-2016. *Mediciencias UTA* [Internet]. 2021 Jul 1;5(3):58–65. Disponible en: <https://doi.org/10.31243/mdc.uta.v5i3.1194.2021>
- 34.-** García-Torres E, Zambrano-Galván G, González JCC -. Frecuencia Y Hallazgos Clínicos Del Carcinoma De Tiroides En Pacientes Del Hospital General 450 En La Ciudad De Durango, México. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo* [Internet]. 2021; 19(2):97–104. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=375569374004>
- 35.-** Rubio GA, Catanuto P, Glassberg MK, Lew JI, Elliot SJ. Estrogen receptor subtype expression and regulation is altered in papillary thyroid cancer after menopause. *Surgery*. 2018 Jan 1;163(1):143–9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2017.04.031>
- 36.-** Wang F, Zhao S, Shen X, Zhu G, Liu R, Viola D, et al. *BRAF* V600E Confers Male Sex Disease-Specific Mortality Risk in Patients With Papillary Thyroid Cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2018 Sep 20;36(27):2787–95. Disponible en: <https://doi.org/10.1200/jco.2018.78.5097>
- 37.-** Xu J, Zhang Y, Li J, Qiu S, Wang M. A population-based study of the three major variants of papillary thyroid carcinoma. *Journal of International Medical Research*. 2021 Feb 1;49(2). Disponible en: <https://doi.org/10.1177/0300060520984618>

