

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA



**Proyecto de Investigación para obtener el Título de Segunda
Especialidad Profesional de Médico Especialista en Anatomía Patológica**

Modalidad: Residentado Médico

**ASOCIACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS,
MACROSCÓPICAS Y MICROSCÓPICAS DEL CÁNCER DE TIROIDES Y LA
PATOLOGÍA BENIGNA EN EL TEJIDO REMANENTE EN PACIENTES DEL
INSTITUTO REGIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS NORTE
PERIODO 2011-2018.**

AUTOR:

DANERY VALDEZ OCROSPOMA

ASESOR:

DR. VÍCTOR R. REQUENA FUENTES

TRUJILLO - PERÚ

2019

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

I. DATOS GENERALES

1. Título o nombre del proyecto:

Asociación de las características demográficas, macroscópicas y microscópicas del cáncer de tiroides y la patología benigna en el tejido remanente en pacientes del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas Norte periodo 2011-2018.

2. Línea de investigación:

Cáncer y enfermedades no transmisibles

3. Escuela(s) Profesional(es) y Departamento Académico:

Departamento de Patología del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas
– Servicio de Anatomía Patológica.

4. Equipo Investigador:

2.1. Autor: Med. Danery Valdez Ocospoma

2.2. Asesor: Dr. Víctor R. Requena Fuentes

5. Institución y/o Lugar donde se ejecute el Proyecto:

Departamento: La Libertad.

Provincia: Trujillo

Distrito: Trujillo

Sede: Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas Norte

6. Duración total del Proyecto:

01 año

7.1. Fecha de Inicio: 01 de Enero 2019

7.2. Fecha de Término: 31 de Diciembre 2019

II. RESUMEN

Las mujeres en edad fértil son cada vez más afectadas por el Cáncer de tiroides y determinar qué asociación guarda con las características demográficas, macroscópicas, microscópicas, nos ayudara a determinar si existe una correlación secuencial entre las patologías benignas y el posterior desarrollo del Cáncer de tiroides. Se desarrollará un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo, con diseño de asociación cruzada. Se incluirán en el trabajo todas las piezas quirúrgicas de tiroidectomías parciales y totales recepcionadas por el servicio de Anatomía Patológica del IREN durante el periodo de Enero de 2011 a Diciembre del 2018. Se realizará la recolección de los datos del paciente por medio del archivo del servicio de Anatomía Patológica, donde se encuentran las solicitudes de estudio Anátomo Patológico que acompañan a las muestras quirúrgicas y todos los datos obtenidos, clínicos e histológicos, serán debidamente llenados una ficha de recolección de datos elaborada por el autor. El presente trabajo además servirá de guía para el desarrollo de estudios posteriores a fin de determinar si existe una verdadera asociación entre ciertas patologías benignas y el cáncer de tiroides.

III. PLAN DE INVESTIGACION

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La patología maligna tiroidea representa menos de 1% de los cánceres en general, pero el 90% de las patologías malignas endocrinas y ocasiona aproximadamente 0,4% de la mortalidad relacionada al cáncer. ⁽¹⁾

Existe un predominio femenino en pacientes que presentan carcinoma tiroideo al principio o a la mitad de la vida adulta. ⁽²⁾ Por el contrario, cuando el cáncer aparece en la infancia o en una etapa avanzada de la vida la proporción hombre: mujer está igualada.

El carcinoma papilar es el tipo histológico predominante en áreas sin deficiencia de yodo y frecuentemente se menciona que se incrementa en áreas con consumo alto de yodo.

Existe cada vez mayor evidencia de asociación entre Tiroiditis de Hashimoto (una patología benigna de tiroides) y el carcinoma papilar. Si existe relación entre enfermedad de Graves y cáncer papilar de tiroides aún se mantiene en controversia.(3)

Sin embargo cabe resaltar, que todos los trabajos anteriores sólo son descriptivos y falta diseñar trabajos que puedan demostrar si existe una correlación secuencial entre las patologías benignas y el posterior desarrollo del cáncer de tiroides.

En un resumen realizado por el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas desde el año 2010 hasta el 2016 el cáncer de tiroides ocupa el octavo lugar en el total de su población evaluada (ambos sexos), sin embargo llega a ocupar el cuarto lugar en las mujeres de todas las edades evaluadas, con 545 casos nuevos en el 2016. Además ocupa el primer lugar (15,6%) en las mujeres de 15 a 29 años y el tercer lugar (8,3%) en mujeres de 30 a 54 años. En las mujeres de 55 a 74 años, ocupa el octavo lugar (3,8%).(4)

Es importante señalar que muchas veces, al momento del diagnóstico, el cáncer de tiroides ya presenta metástasis a ganglios linfáticos.

Existen escasos trabajos publicados sobre la prevalencia del cáncer de Tiroides en los diversos hospitales de nuestro país. No existen trabajos publicados en nuestro país sobre la asociación de las patologías benignas de tiroides con cáncer de dicha glándula. Sólo existen publicaciones sobre reportes de casos aislados.

El Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas hasta el año 2017 presentó 479 casos (3,51%) de neoplasias de la glándula tiroides, ocupando el segundo puesto (14,9%) en frecuencia en el grupo etario de 20-29 años y el quinto lugar (5,8) en el grupo de 40-49 años.(5) Se observa que el cáncer de tiroides es una patología bastante frecuente en mujeres de edad fértil. También se puede

observar patología asociada en el tejido tiroideo residual con bastante frecuencia.(6)

PROBLEMA

¿Cuál es la asociación de las características demográficas, macroscópicas y microscópicas del cáncer de tiroides y la patología benigna en el tejido tiroideo remanente?

2. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA:

Se plantea que existe una incidencia significativa de patología tiroidea como hallazgo (incidentalomas) que no dan manifestaciones clínicas. Esto se observa también con relativa frecuencia en las necropsias.

Xingjian Lai and col (2017). Un metanálisis de la tiroiditis de Hashimoto y el riesgo de carcinoma papilar de tiroides. Cuyo objetivo fue determinar si la tiroiditis de Hashimoto (TH) predispone a los pacientes al desarrollo de carcinoma papilar de tiroides (CTP). Para lo cual se seleccionaron veintisiete estudios elegibles, incluidos 18 estudios de tiroidectomía de archivo, 6 estudios de aspiración con aguja fina (FNA) y 3 estudios de FNA o tiroidectomía selectivos. Un total de 76,281 pacientes, incluyendo 12,476 casos de cáncer de tiroides, fueron incluidos en estos estudios. La tasa media de CPT entre los pacientes con TH varió de 1.12% (estudios selectivos de FNA o tiroidectomía) a 40.11% (estudios de tiroidectomía). Los tres tipos de estudios apoyaron la correlación entre HT y CPT. El índice de probabilidades agrupadas (OR) del riesgo de PTC para la TH (TH versus no-TH) fue de 2.12 (intervalo de confianza [IC] del 95%: 1.78-2.52). Se realizaron búsquedas en todos los estudios publicados relevantes utilizando las bases de datos de citas PubMed y Embase. Las OR y los correspondientes IC del 95% se calcularon mediante el modelo de efectos aleatorios para la asociación entre HT y PTC. Confirmó que la TH predispuso a los pacientes al desarrollo de CPT. (7)

Brito y col. (2015). Cáncer diferenciado de tiroides y tiroiditis de Hashimoto en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología(2006 – 2010) describieron

el comportamiento del cáncer de tiroides en los pacientes con tiroiditis de Hashimoto, para lo cual realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y retrospectivo, con 71 pacientes portadores de Tiroiditis de Hashimoto, obteniendo que la tiroiditis de Hashimoto con la presencia de nódulos fue más frecuente en los grupos de edades entre 50 y 59 años. El sexo más afectado fue el femenino. De los 71 pacientes que integraron el universo de estudio, a 12(16,9%) se les diagnosticó carcinoma de tiroides de la variante papilar y todos del sexo femenino, y la incidencia de cáncer tiroideo aumentó con la edad. Concluyendo que mayor tiempo de evolución de la tiroiditis de Hashimoto mayor probabilidad de que aparezca un nódulo de tiroides y de adquirir cáncer de tiroides. (8)

Girardi y col. (2015). Carcinoma papilar de tiroides: ¿la asociación con la tiroiditis de Hashimoto afecta las características clínico-patológicas de la enfermedad?, cuyo objetivo fue evaluar la asociación entre la tiroiditis de Hashimoto y los parámetros clínico-patológicos en los casos de carcinoma papilar de tiroides, basados en un análisis de cohorte institucional histórico. Se realizó un estudio transversal obtenido de una cohorte histórica, incluidos todos los casos sometidos a tiroidectomía por carcinoma papilar de tiroides en una sola institución durante un estudio de 11 años. Se reclutaron un total de 417 pacientes con carcinoma papilar de tiroides; 148 (35,4%) también tenían tiroiditis de Hashimoto. Se observó un predominio femenino entre los casos asociados a tiroiditis de Hashimoto. El tumor de tiroides, en casos asociados con tiroiditis de Hashimoto, tenía un diámetro medio más pequeño, una menor frecuencia de extensión extra tiroidea y una estadificación clínico-patológica más temprana. Concluyendo que una alta proporción de casos de carcinoma papilar de tiroides están asociados con la tiroiditis de Hashimoto. Existen asociaciones entre estos casos con varios factores histopatológicos ya reconocidos por su valor pronóstico, que por sí mismos podrían afectar los resultados. (9)

Xiaoyun Liu and Col. (2014). Coexistencia de tiroiditis de Hashimoto confirmada histológicamente con diferentes estadios de carcinoma papilar de tiroides en una cohorte china consecutiva. Cuyo propósito fue determinar la

relación entre la tiroiditis de Hashimoto (TH) y todas las etapas del carcinoma papilar de tiroides (CPT) con o sin metástasis en los ganglios linfáticos locales (MNL). Para lo cual se realizó un estudio retrospectivo de tiroidectomías entre 2008 y 2013 en el Primer Hospital Afiliado de la Universidad de Medicina de Nanjing. Se categorizaron los pacientes según la presencia de HT probada histopatológicamente. Se compararon la prevalencia de CPT (diámetro máximo ≤ 10 mm) y las tasas locales de MNL. Resultados Se evaluaron 6,432 tiroidectomías consecutivas. En total, 1,328 especímenes fueron confirmados como TH. La prevalencia de CPT en esta cohorte de TH fue de 43.8%, significativamente más alta que en el grupo sin TH. Después de ajustar el género y la edad, la prevalencia de CPT fue aún mayor en el grupo con TH. La TH fue un factor de riesgo para CPT en el análisis multivariado con una proporción de probabilidades de 2.725 (IC 95%, 2.390–3.109) (). Sin embargo, no se encontró correlación entre el TH y el MNL de CPT. Concluyendo que la TH se asoció con un aumento de la prevalencia de todas las etapas de PTC, independientemente del tamaño del tumor, el sexo y la edad. En contraste, la enfermedad localmente avanzada definida por MNL no estaba relacionada con la TH. Estos datos sugieren una asociación de la TH con el CTP de bajo riesgo y un posible efecto inmunológico protector de una mayor progresión de la enfermedad. (10)

Lee and col. (2013). La asociación entre el carcinoma papilar de tiroides y la tiroiditis de Hashimoto demostrada histológicamente: un metanálisis. Tuvo como objetivo evaluar la relación entre el carcinoma papilar de tiroides (PTC) y la tiroiditis de Hashimoto (HT) las dos condiciones mediante un metanálisis. Se realizaron búsquedas en estudios publicados relevantes utilizando bases de datos de citas que incluyen PubMed, Embase e ISI Web of Science. Los tamaños del efecto de los parámetros clínico-patológicos se calcularon por odds ratio (OR), diferencia de medias ponderada o ratio de riesgo (HR). Los tamaños del efecto se combinaron utilizando un modelo de efectos aleatorios. Se seleccionaron treinta y ocho estudios elegibles, incluidos 10 648 casos de PTC. La histológicamente probada HT fue identificada en 2471 (23.2%) PTC. La TH fue más frecuente en las PTC que en las enfermedades benignas de la tiroides y otros carcinomas (OR = 2.8 y 2.4; P <0.001). Los PTC con HTA coexistente se

relacionaron significativamente con pacientes mujeres (OR = 2.7; P <0.001), compromiso multifocal (OR = 1.5; P = 0.010), sin extensión extratiroidea (OR = 1.3; P = 0.002) y sin metástasis en los ganglios linfáticos (OR = 1.3; P = 0.041). Además, los PTC con HT se asociaron significativamente con una larga supervivencia sin recidiva (HR = 0,6; P = 0,001). El metanálisis mostró que el PTC está significativamente asociado con la HTA confirmada patológicamente. Los pacientes con PTC con HTA tienen características clínico-patológicas favorables en comparación con los PTC sin HTA. Sin embargo, los pacientes con HT deben ser monitoreados cuidadosamente para el desarrollo de PTC. (11)

En nuestro país, no existen muchas series de casos actualizadas sobre patología benigna o maligna de tiroides. Oré J. y col, en Patología maligna tiroidea. Hospital Sabogal, Callao (2004), realizó un estudio descriptivo retrospectivo en el que se revisaron casos entre enero 2000 y diciembre 2002 que incluyó todos los pacientes intervenidos con resultados anatómico-patológicos compatibles con neoplasia maligna tiroidea. De 190 cirugías 45 tuvieron como resultado neoplasia maligna primaria de tiroides, correspondiendo a 34,2% del total de operaciones. La distribución según el sexo mostró predominio para el sexo femenino, con 86,7% de la patología frente a 13,3% para el sexo masculino. El más frecuente fue el papilar, con 38 casos (84,4%); 21% de ellos ya tenía metástasis. Le sigue el carcinoma folicular y medular, con 8,9% y 4,4%, respectivamente, y el linfoma de células mediana a grandes 2,2%. En ambos sexos, el carcinoma papilar fue el predominante, no habiendo otro carcinoma en el sexo masculino. Mientras que en el sexo femenino, 82,1% correspondió a carcinoma papilar; siguieron en orden de frecuencia el carcinoma folicular, medular y linfoma, respectivamente. La edad promedio fue 53 años. El grupo etario con mayor incidencia fue entre 50 y 69 años, con 40% de los casos. De los carcinomas intervenidos, más del 50% de ellos estaba en el estadio II, encontrándose al carcinoma folicular y medular sólo en este estadio. En el carcinoma papilar, sólo 16,2% de los casos estaba en estadio III.(12)

Oré J. y col, en Patología quirúrgica de la glándula tiroides (2008), revisó en el hospital Dos de Mayo las historias clínicas de pacientes operados de glándula tiroides desde enero de 1997 a diciembre 2006. De los 274 casos operados,

81,4% del total correspondió al sexo femenino; 56,9% de los casos provenía de fuera de Lima y Callao con edades que fluctuaban desde los 30 y 59 años. La patología benigna representó 58% de los casos, con el adenoma folicular como principal patología benigna (23%); dentro de las neoplasias malignas (42% del total), 23,7% era carcinoma papilar. (13)

En nuestro país no existen series de casos asociando patología benigna con cáncer de tiroides. Se encuentra un reporte de caso de Manrique H. y col., en Enfermedad de Graves y cáncer de tiroides. Reporte de caso (2011), reportaron: El caso de una paciente mujer de 62 años de edad con antecedente de cáncer de recto curado, con Enfermedad de Graves de reciente diagnóstico. En examen clínico y ecográfico se detecta nódulo en el polo inferior del lóbulo derecho que a la gammagrafía es frío. Al examen histopatológico se identifica cáncer papilar moderadamente diferenciado, con invasión local y metástasis ganglionares. (14)

3. JUSTIFICACION DEL PROYECTO:

En nuestro país, el cáncer de tiroides ocupa el noveno lugar en el total de la población evaluada (ambos sexos), sin embargo llega a ocupar el cuarto lugar en las mujeres, siendo el grupo etario más afectado, el 20 a 29 años.

Cada vez es mayor la cantidad de información que asocia las patologías no malignas de tiroides al cáncer de tiroides (sobre todo el cáncer papilar).

El cáncer de tiroides es curable si es tratado en estadios tempranos. Si las patologías no neoplásicas de tiroides están asociadas a una mayor incidencia de patologías malignas, por lo que un adecuado seguimiento ayudaría a detectar y tratar con éxito a una mayor cantidad de pacientes.

Este estudio es importante dado que la población del Perú se constituye significativamente por mujeres en edad fértil que son las más afectadas por el cáncer de tiroides el cual, en muchos casos, presenta metástasis al momento del diagnóstico.

El presente trabajo además servirá de guía para el desarrollo de estudios posteriores a fin de determinar si existe una verdadera asociación entre ciertas patologías benignas y el cáncer de tiroides.

4. OBJETIVOS:

4.1 General:

Determinar la asociación de las características demográficas, macroscópicas y microscópicas del cáncer de tiroides y la patología benigna en el tejido remanente en pacientes del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas durante el período de Enero 2011 a Diciembre 2018.

4.2 Específicos:

- Determinar la asociación de las características demográficas del cáncer de tiroides y la patología benigna en el tejido remanente.
- Determinar la asociación de las características macroscópicas del cáncer de tiroides y la patología benigna en el tejido remanente.
- Determinar la asociación de las características microscópicas del cáncer de tiroides y la patología benigna en el tejido remanente.

5. MARCO TEORICO:

5.1 Cáncer de tiroides:

En los últimos años existe una creciente evidencia que indica que el cáncer de tiroides se encuentra en aumento y esto ha sido reportado de manera consistente en distintos países, específicamente del cáncer papilar de tiroides. Se plantea que dicho aumento es independiente de la mayor pesquisa por la disponibilidad de técnicas diagnósticas, ya que se ha observado un aumento tanto de los tumores pequeños como aquellos de gran tamaño, incluyendo a los mayores de 4 cm y en estadios avanzados con presencia de metástasis locales y a distancia.(15)

La patología maligna tiroidea representa menos del 1% de los cánceres en general, pero el 90% de las patologías malignas endocrinas; ocasiona aproximadamente 0.4% de la mortalidad relacionada al cáncer.(4)

Cerca de 20 a 30% de los nódulos tiroideos y 5% de los bocios multinodulares resultan ser malignos. Es más frecuente en mujeres que en varones, relación aproximad de 3 a 1.(12)

El carcinoma papilar es el más frecuente y de menor agresividad de todos los carcinomas tiroideos, representando 76 a 80% de ellos. Al diagnóstico, 10 a 15% de los pacientes tienen metástasis a los huesos y los pulmones.(12)

El carcinoma folicular corresponde a 10% de las neoplasias malignas tiroideas, siendo más agresivo que el carcinoma papilar.(12)

El carcinoma medular representa entre 1 y 5% de los carcinomas de tiroides.

El linfoma tiroideo primario raro que representa 0.6 a 5% de las neoplasias tiroideas y menos de 2% de los linfomas extranodales.

Sólo el 1% de los carcinomas tiroideos corresponde al carcinoma anaplásico.(12)

Dentro de los linfomas, predomina el no Hogdkin de células B, con una presentación cercana al 1% de las neoplasias malignas tiroideas.

5.2 Factores de riesgo y pronósticos:

Existe un predominio femenino en pacientes que presentan carcinoma tiroideo al principio o a la mitad de la vida adulta. Por el contrario, cuando el cáncer aparece en la infancia o en una etapa avanzada de la vida la proporción hombre: mujer está igualada.

En una revisión bibliográfica realizada por Bosso F. y col.(16) , encuentran que: el sexo femenino, la edad de inicio del cáncer y el bajo IMC son factores de riesgo para la enfermedad. La obesidad también es un factor predispositor.

Ocurre mayor incidencia en individuos con antecedentes de Tiroiditis de Hashimoto y hábito alimenticio que supera el consumo de vegetales crucíferos.

Los factores pronósticos en el cáncer de tiroides son: La edad, la mayoría de mortalidad se reporta en casos diagnosticados luego de los 40 años, el sexo: mujeres tienen mejor pronóstico que los hombres, la multicentricidad, la extensión extratiroidea, la variante microscópica, el tamaño tumoral, la cápsula y márgenes, metástasis a distancia, los focos anaplásicos, escamosos o pobremente diferenciado, el estadio, la ploidía del DNA y las células tumorales circulantes.(17)

5.3 Patología Benigna de Tiroides y Cáncer de tiroides:

Desde su primera documentación por Dailey et al. En 1955 la coexistencia de estas dos enfermedades ha sido reportada en un rango 0.3-38%.(18)

La asociación de tiroiditis de Hashimoto y carcinoma papilar de tiroides se ha descrito con mayor frecuencia que la asociación con hiperplasia nodular de tiroides. Diversas series han encontrado una asociación hasta de 26.7% de los casos con p significativa de < 0.02 , por lo cual se ha concluido que el carcinoma papilar de tiroides es más frecuente en pacientes con tiroiditis de Hashimoto.(19)

La tiroiditis crónica de Hashimoto (TCH) es una enfermedad autoinmune y constituye la principal causa natural de hipotiroidismo. Fue descrita por primera vez en 1912 por el Dr. Hakaru Hashimoto, quien detectó la presencia de un infiltrado linfocitario que llamó “struma linfomatoso” en la tiroides de estos pacientes. En 1956 Doniach y Roitt identificaron a la tiroglobulina como el principal autoantígeno que desencadenaba el proceso autoinmune; un año después se encontró un segundo autoantígeno en la fracción microsomal, conocido actualmente como peroxidasa tiroidea. (20)

La tiroiditis crónica de Hashimoto (TCH) es una enfermedad autoinmune y constituye la principal causa natural de hipotiroidismo. Fue descrita por primera vez en 1912 por el Dr. Hakaru Hashimoto, quien detectó la presencia de un infiltrado linfocitario que llamó “struma linfomatoso” en la tiroides de estos

pacientes. En 1956 Doniach y Roitt identificaron a la tiroglobulina como el principal autoantígeno que desencadenaba el proceso autoinmune; un año después se encontró un segundo autoantígeno en la fracción microsomal, conocido actualmente como peroxidasa tiroidea la transformación neoplásica individual, y las enfermedades autoinmunes están asociadas a diferentes tipos de cáncer. Recientemente algunos artículos han reportado que las concentraciones de hormona estimulante de tiroides (TSH) son mayores en pacientes con cáncer de tiroides comparado con aquellos que tenían nódulos benignos. Los niveles mayores de TSH en poblaciones de raza blanca se asociaron a estadios avanzados de cáncer diferenciado de tiroides. Debido a que la tiroiditis de Hashimoto progresa de eutiroides a un estado de hipotiroidismo, la tiroiditis de Hashimoto podría influir en la carcinogénesis a través de la actividad de la TSH y la inflamación, sin embargo este aspecto no ha sido estudiado aún.(20)

Según las múltiples teorías de carcinogénesis, la tiroiditis de Hashimoto se ha considerado un posible estadio pre neoplásico con subsecuente evolución a linfoma (similar a lo que ocurre con las gastritis foliculares y los linfomas tipo MALT) o carcinoma. Un posible factor en esta teoría ha sido la asociación de linfoma y la presencia de virus de Epstein-Barr, el cual podría mostrar un patrón de latencia tipo II; sin embargo, esto no se ha comprobado.(21)

La presencia de la tiroiditis de Hashimoto eleva el riesgo de carcinoma papilar de tiroides por lo cual se ha estudiado la expresión de otros oncogenes, como la expresión de TER/PTC1 y RET/PTC3, que se hallaron hasta en 95% de los pacientes, lo que sugiere que frecuentemente pueden encontrarse múltiples tumores ocultos en estos pacientes.(21)

En cuanto al bocio multinodular, en reportes publicados encuentran que el porcentaje de incidencia de carcinoma en BMN es de 7 a 17%. Tradicionalmente los pacientes con BMN han sido considerados de menor riesgo de malignidad que aquellos con un nódulo único, sin embargo los reportes muestran que la incidencia de tumores malignos con un nódulo único no difiere de aquellos con BMN.(22)

En cuanto a la enfermedad de Graves, se ha reportado en asociación al cáncer de tiroides hasta en 9% de los pacientes. El tumor es más agresivo presentando metástasis a ganglios o a distancia, por lo que sugieren que todo paciente con enfermedad de Graves debe ser evaluado ecográficamente.(21)

5.4 Definiciones Conceptuales(17)

Atipia celular

Alteraciones que afectan a la forma de las células, a su tamaño y al proceso de división de las mismas. Microscópicamente se refiere a las diferencias de tamaño y forma entre ellas, frente a la uniformidad celular que suelen mostrar las lesiones benignas y el tejido mamario normal.

Cáncer de tiroides

Neoplasia maligna primaria de tiroides, caracterizada histopatológicamente por alteraciones arquitecturales y citológicas que incluyen núcleos atípicos con nucléolos prominentes y alteraciones de la cromatina. Se dividen en carcinomas y linfomas principalmente de acuerdo a la célula de la cual se origina.

Carcinoma de tiroides

Neoplasia maligna de origen epitelial, primario de tiroides. Origen epitelial se refiere a que esta neoplasia surge del epitelio folicular o a las células C. Tiene diversos tipos histológicos de acuerdo a la célula de la cual se originen.

Linfoma de tiroides

Neoplasia maligna de estirpe linfoproliferativa, primaria de tiroides. Se caracteriza por un infiltrado monomorfo de linfocitos atípicos.

Tipos histológicos de carcinoma de tiroides

Clasificación de acuerdo a la arquitectura y características celulares de los diferentes tipos de carcinoma de tiroides. Los tipos histológicos pueden ser papilar, folicular y medular principalmente.

Tipo histológico papilar

Caracterizado histopatológicamente por formación de papilas generalmente y sobre todo por la presencia de alteraciones nucleares características como núcleos vacíos de “anita la huerfanita”, hendiduras nucleares “en granos de café”, pseudoinclusiones nucleares y nucléolos pequeños.

Tipo histológico folicular

Caracterizado por ser una neoplasia encapsulada en donde las células atípicas forman estructuras foliculares y rompen o invaden la cápsula tumoral.

Tipo histológico medular

Caracterizado por arquitectura fusiforme o de tipo neuroendocrino.

Variedad histológica de carcinoma papilar

Diferentes variedades de carcinoma papilar de acuerdo a la arquitectura y a las características de las células que deben presentar las características nucleares ya descritas para el carcinoma papilar.

Variedad clásica de carcinoma papilar

Arquitectura con papilas y características nucleares de carcinoma papilar.

Variedad de células altas de carcinoma papilar

Células cuya altura son 2 a tres veces su ancho y que además presentan las características nucleares del carcinoma papilar.

Variedad folicular de carcinoma papilar

Las células con características nucleares de carcinoma papilar se disponen en folículos.

Variedad morular-cribiforme de carcinoma papilar

Se caracteriza histológicamente por un patrón de crecimiento complejo en el que se entremezclan áreas de tipo cribiforme, folicular, papilar, trabecular y sólido con mórulas de apariencia escamoide.

Variedad sólida de carcinoma papilar

Patrón de crecimiento sólido/trabecular/insular en >70% del nódulo tumoral primario, conserva las características citológicas de CP y no muestra focos de necrosis.

Variedad Wartin-like de carcinoma papilar

Células con características nucleares de carcinoma papilar que además presentan bordes celulares bien definidos y acúmulos linfoides similares al tumor de Wartin de glándula salival.

Ubicación tumoral

La tiroides puede tener múltiples focos de carcinoma en la misma glándula. En cuyos casos se informan como “Tumor dominante” y “tumor secundario” Si más de dos focos tumorales son identificados, el otro foco debe ser informado en una sección adicional.

Tamaño tumoral

Tiene un significado pronóstico importante. Los carcinomas papilares menores de 1 cm se asocian con excelente pronóstico, mientras que los mayores o iguales de 4 cm. Se asocian con un peor pronóstico. Para los tumores foliculares el tamaño mayor de 3,5 cm. Se asocia a peor pronóstico. Los carcinomas medulares mayores de 1 cm tienen mal pronóstico.

Permeación vascular

Presencia de células neoplásicas en la luz de los vasos sanguíneos o linfáticos. Se debe considerar tanto los vasos capsulares como extracapsulares. Es importante diferenciar los artefactos, para considerar invasión tumoral los fragmentos de tumor dentro de los vasos deben ser de bordes regulares.

Compromiso perineural

Presencia de células neoplásicas en el espacio entre el perineuro y el filete nervioso.

Grado histológico: definido como pobre, moderada o bien diferenciado de acuerdo a la similitud con el tejido tiroideo normal.

Extensión extratiroidea

Se refiere al compromiso de los tejidos peritiroideos por cáncer primario de tiroides. Los hallazgos diagnósticos para extensión extratiroidea mínima incluyen la presencia de carcinoma que se extienden a tejidos peritiroideos, incluyendo la infiltración de tejido adiposo y músculo esqueléticos así como alrededor o dentro de vasos y estructuras nerviosas.

Cambios oncocíticos

Cambios en las células foliculares que se caracterizan por núcleos aumentados de tamaño y citoplasma eosinófilo de aspecto granular.

Cambios a células claras

Cambios en las células foliculares que se caracterizan por un citoplasma claro que no se tiñe con la tinción de Hematoxilina Eosina.

Multicentricidad

Dos o más focos de tumor, independientes, que ocupan más de una región en la tiroides (lóbulo derecho, lóbulo izquierdo, istmo)

Multifocalidad

Dos o más focos de tumor, independientes que ocupan una misma región en la tiroides (lóbulo derecho, lóbulo izquierdo, istmo)

Microcarcinoma papilar

También llamados microtumores papilares, carcinoma papilar oculto, latente o pequeño. Carcinoma papilar de tiroides cuya dimensión mayor mide 10 milímetros o menos.

Márgenes quirúrgicos

Se define como la superficie del espécimen tiroideo, usualmente los bordes externos de la cápsula tiroidea y/o el borde teñido con tinta china del espécimen. Debe tenerse en cuenta que la cápsula no es una estructura anatómicamente definida. La evidencia muestra que microscópicamente, la cápsula es focalmente incompleta o ausente en la mayoría de tiroides evaluada en necropsias. Se debe informar como comprometido o no por la neoplasia maligna.

Invasión capsular

No existe un consenso con respecto a la invasión capsular. De acuerdo al protocolo por el college of American Pathologist, se define como invasión capsular presente cuando el tumor rompe la cápsula, cuando al trazar una línea por el borde externo de la cápsula existen áreas de tumor que empujan focalmente la cápsula más allá de dicha línea, y si existen focos tumorales por fuera de la cápsula sin observar directamente la ruptura de la cápsula.

Patología benigna de tiroides

Alteraciones arquitecturales y citológicas de la glándula tiroides que no cumplen criterios arquitecturales ni citológicos de neoplasia maligna.

Bocio multinodular

Cuadro benigno caracterizado histopatológicamente por hiperplasia macro y microfolicular de tiroides.

Tiroiditis de Hashimoto

Cuadro benigno caracterizado por infiltrado linfoide sin atipia del parénquima tiroideo con formación de folículos y en donde se pueden observar cambios oncocíticos de las células foliculares. También se pueden observar áreas de fibrosis.

Tiroiditis linfocítica crónica

Cuadro benigno caracterizado por infiltrado linfoide sin atipia del parénquima tiroideo que no llega a formar folículos.

Enfermedad de Graves

Bocio hiperfuncionante, cuadro benigno caracterizado histopatológicamente por hiperplasia macrofolicular con formación de papilas sin atipia.

Adenoma folicular

Neoplasia benigna de los folículos tiroideos, caracterizada por la proliferación de los mismos que pueden tener o no atipia celular y se diferencia del carcinoma folicular en que en el caso del adenoma, la cápsula tumoral se encuentra totalmente respetada.

6. HIPÓTESIS:

Existe asociación entre las características demográficas, macroscópicas y microscópicas del cáncer de tiroides y la patología benigna en el tejido remanente.

7. METODOLOGIA:

7.1 Población, muestra y muestreo:

Población

Todos los protocolos de las piezas quirúrgicas de tiroidectomías parciales y totales recepcionadas por el servicio de anatomía patológica del IREN durante el periodo de Enero de 2011 a Diciembre del 2018.

Criterios de inclusión:

Se incluirán en el trabajo todas las piezas quirúrgicas de tiroidectomías parciales y totales recepcionadas por el servicio de Anatomía Patológica del IREN.

Muestra y muestreo:

Todos los protocolos de las tiroidectomías parciales y totales recepcionadas por el servicio de anatomía patológica del IREN con diagnóstico de cáncer de tiroides durante el periodo de Enero de 2011 a Diciembre del 2018.

7.2 Diseño del estudio:

Observacional, Descriptivo, transversal y retrospectivo, con diseño de asociación cruzada.

7.3 Definición operacional de variables

a. TABLA DE VARIABLES INDEPENDIENTES

CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS				
Variable	Definición conceptual	Dimensiones	Indicadores	Tipo y nivel de medición
<i>Edad</i>	Años cumplidos por el paciente al momento del diagnóstico.	Años cumplidos agrupados en intervalos Menores de 15 años 16 a 25 años 26 a 35 años 36 a 45 años 46 a 55 años 56 a 65 años	Edad al momento del diagnóstico, recogida en la ficha de datos y archivada en el sistema del IREN	Cualitativo ordinal

		Mayores de 65 años		
Sexo	Sexo del paciente	Femenino	Indicado como F en la ficha de datos archivada en el servicio de Anatomía Patológica del IREN	Cualitativo nominal
		Masculino		
			Indicado como M en la ficha de datos archivada en el servicio de Anatomía Patológica del IREN	
CARACTERISTICAS MACROSCÓPICAS				
Variable	Definición conceptual	Dimensiones	Indicadores	Tipo y nivel de medición
Ubicación tumoral	Región anatómica de la tiroides en donde se ubica el tumor	Lóbulo Derecho	Una de las regiones mayores ubicadas a la derecha del istmo	Cualitativo nominal
		Lóbulo Izquierdo	Una de las regiones mayores ubicadas a la izquierda del istmo	
		Istmo	Región comprendida entre los lóbulos tiroideos.	
Tamaño Tumoral	Tamaño tumoral en cm clasificado de acuerdo al TNM (anexo1)	Tx	No puede evaluarse	Cualitativo ordinal
		T0	No evidencia de tumor primario	
		T1a	Tamaño tumoral de 1cm o menos, limitado a la tiroides	
		T1b	Tumor mayor de 1cm pero no mayor de 2cm, limitado a la tiroides	
		T2	Tamaño tumoral mayor de 2cm pero no más de 4cm, limitado a la tiroides.	
		T3	Tamaño tumoral mayor de 4cm limitado a la tiroides o cualquier tumor con extensión extratiroidea mínima.	

		T4a	Enfermedad moderadamente avanzada	
		T4b	Tumor invade fascia prevertebral o atrapa las carótidas o vasos mediastínicos.	
CARACTERÍSTICAS MICROSCÓPICAS				
Variable	Definición conceptual	Dimensiones	Indicadores	Tipo y nivel de medición
<i>Focalidad</i>	Número de focos tumorales en una misma región de la glándula tiroidea (lóbulos, istmo)	Unifocal	Un único foco tumoral	Cualitativo ordinal
		Multifocal	Múltiples focos tumorales en una región de la glándula tiroidea	
<i>Centricidad</i>	Indica si existen múltiples focos tumorales en diferentes regiones de la glándula tiroidea	Unicentricidad	No existen focos en más de una región de la glándula tiroidea	Cualitativo ordinal
		Multi-centricidad	Existen múltiples focos en diferentes regiones de la glándula tiroidea.	
<i>Grado histológico</i>	Indica el grado de diferenciación de la neoplasia	No aplicable		Cualitativo ordinal
		Gx	No se puede evaluar	
		G1	Bien diferenciado	
		G2	Moderadamente diferenciado	
		G3	Pobrementemente diferenciado	
G4	Indiferenciado			
<i>Compromiso de márgenes quirúrgicos</i>	La superficie del espécimen tiroideo, usualmente los bordes externos de la cápsula tiroidea y/o el borde teñido con tinta china del espécimen.	No comprometidos	Sin evidencia microscópica de compromiso de margen quirúrgico por la neoplasia	Cualitativo nominal
		Comprometidos	Evidencia microscópica de compromiso de margen quirúrgico por la neoplasia	

<i>Compromiso de la cápsula tumoral</i>	Determinar si la tumoración invade la cápsula fibrosa del tumor. Se delimita trazando una línea por la cara externa de la cápsula	No comprometida	Sin Evidencia microscópica de que el tumor rompe la cápsula fibrosa o la empuje por fuera del margen externo	Cualitativo nominal
		Comprometida	Evidencia microscópica de que el tumor rompe la cápsula fibrosa o la empuja por fuera del margen externo	
<i>Tipos histológicos de carcinoma de tiroides</i>	Clasificación de acuerdo a la arquitectura y características celulares de los diferentes tipos de carcinoma de tiroides.	Papilar	Formación de papilas generalmente y sobre todo por la presencia de alteraciones nucleares características como núcleos vacíos de “anita la huerfanita”, hendiduras nucleares “en granos de café”, pseudoinclusiones nucleares y nucléolos pequeños.	Cualitativo nominal
		Folicular	Caracterizado por ser una neoplasia encapsulada en donde las células atípicas forman estructuras foliculares y rompen o invaden la cápsula tumoral.	
		Medular	Caracterizado por células fusiformes o células de tipo neuroendocrinas.	
<i>Variedad histológica de carcinoma Papilar de Tiroides</i>	Diferentes variedades de carcinoma papilar de acuerdo a la arquitectura y a las características de las células	Clásica	Arquitectura con papilas y características nucleares de carcinoma papilar	Cualitativo nominal
		Células claras	Cambios en las células foliculares que se caracterizan por un citoplasma claro que no se tiñe	

			con la tinción de Hematoxilina Eosina y con características nucleares de carcinoma papilar	
		Células altas	Células cuya altura son 2 a tres veces su ancho y que además presentan las características nucleares del carcinoma papilar	
		Cribiforme-morular	Se caracteriza histológicamente por un patrón de crecimiento complejo en el que se entremezclan áreas de tipo cribiforme, folicular, papilar, trabecular y sólido con mórulas de apariencia escamoide y características nucleares de carcinoma papilar	
		Difusa esclerosante	Presenta áreas extensas de esclerosis con características nucleares de carcinoma papilar	
		Macrofolicular	Las células con características nucleares de carcinoma papilar se disponen en folículos grandes con características nucleares de carcinoma papilar.	
		Microfolicular	Las células con características nucleares de carcinoma papilar se disponen en folículos pequeños, con características	

			de carcinoma papilar.	
		Oncocítica	Cambios en las células foliculares que se caracterizan por núcleos aumentados de tamaño con características de carcinoma papilar y citoplasma eosinófilo de aspecto granular.	
		Sólida	patrón de crecimiento sólido/trabecular/insular en >70% del nódulo tumoral primario, conserva las características citológicas de carcinoma papilar y no muestra focos de necrosis	
		microcarcinoma	Carcinoma papilar que mide menos de 1 cm de diámetro mayor	
		Warthin-like	Células con características nucleares de carcinoma papilar que además presentan bordes celulares bien definidos y acúmulos linfoides similares al tumor de Warthin de glándula salival.	
Variedad histológica de carcinoma Folicular de Tiroides	Diferentes variedades de carcinoma folicular de acuerdo a las características de las células	Células claras	Cambios en las células foliculares que se caracterizan por un citoplasma claro que no se tiñe con la tinción de Hematoxilina Eosina.	Cualitativo nominal

		Células oncocíticas	Cambios en las células foliculares que se caracterizan por núcleos aumentados de tamaño y citoplasma eosinófilo de aspecto granular	
<i>Permeación vascular</i>	Presencia de células tumorales en Vasos linfáticos o sanguíneos	Presente	Hallazgo microscópico de células o trombos tumorales en la luz de los vasos linfáticos y/o sanguíneos	Cualitativo nominal
		Ausente	Ausencia microscópica de células o trombos tumorales en la luz de los vasos linfáticos y/o sanguíneos	
<i>Compromiso perineural</i>	Presencia de células tumorales en espacio perineural	Presente	Hallazgo microscópico de células en espacio perineural	
		Ausente	Ausencia microscópica de células en el espacio perineural	

b. TABLA DE VARIABLE DEPENDIENTE

Variable	Definición conceptual	Dimensiones	Indicadores	Tipo y nivel de medición
<i>Patología benigna de tiroides</i>		Bocio multinodular	Cuadro benigno caracterizado histopatológicamente por hiperplasia macro y microfolicular de tiroides.	Cualitativo nominal
		Tiroiditis de Hashimoto	Cuadro benigno caracterizado por infiltrado linfoide sin atipia del parénquima tiroideo con formación de folículos y en donde se pueden observar cambios oncocíticos de las células foliculares. También se pueden observar áreas de fibrosis	Cualitativo nominal
		Enfermedad de Graves	Cuadro benigno caracterizado por infiltrado linfoide sin atipia del parénquima tiroideo que no llega a formar folículos.	Cualitativo nominal

		Enfermedad de Graves	Bocio hiperfuncionante, cuadro benigno caracterizado histopatológicamente por hiperplasia macrofolicular con formación de papilas sin atipia.	Cualitativo nominal
		Adenoma folicular	Neoplasia benigna de los folículos tiroideos, caracterizada por la proliferación de los mismos que pueden tener o no atipia celular y se diferencia del carcinoma folicular en que en el caso del adenoma, la cápsula tumoral se encuentra totalmente respetada.	Cualitativo nominal

7.4 Procedimientos y técnicas:

La recolección de los datos del paciente se obtendrá por medio del archivo del servicio de Anatomía Patológica, donde se encuentran las solicitudes de estudio Anátomo Patológico que acompañan a las muestras quirúrgicas. En ellas se encuentran consignados la edad y el sexo de los pacientes, así como algunos datos clínicos.

La evaluación histológica será realizada por 2 patólogos del servicio de Anatomía Patológica del IREN y será recolectada de acuerdo al formato del CAP (Anexo 1)

Todos los datos obtenidos, clínicos e histológicos, serán debidamente llenados en la ficha de recolección de datos (Anexo 2)

Evaluación histológica:

Las láminas serán evaluadas por dos patólogos asistentes del servicio de Anatomía Patológica del IREN

Se seleccionarán los casos donde se evidencie cáncer de tiroides y se registrarán los diferentes hallazgos según el protocolo del College of American Pathologists (Anexo 1) en la cual se consigna la ubicación y tamaño tumoral, la focalidad y centralidad del tumor, el grado histológico, el tipo histológico, los márgenes quirúrgicos, la cápsula tumoral, la invasión vascular y perineural, extensión extratiroidea.

También se consignará el hallazgo de patología benigna asociada en tejido tiroideo remanente no afectado por la neoplasia maligna.

Datos clínicos:

La edad y el sexo se obtendrán de los formatos de solicitud anátomo-patológica con las que se recepcionan las piezas quirúrgicas.

7.5 Plan de análisis de datos:

Los datos registrados en la ficha de recolección de datos, que ya se encuentra codificada (Anexo 2) serán tabulados y procesados mediante el programa IBM SPSS statistic versión 25

Finalizado el procesamiento de la información se realizará el plan de análisis de correspondencia multivariado.

7.6 Aspectos éticos:

El presente estudio utiliza fuentes de datos existentes y además mantendrá el anonimato de los sujetos.

La presente investigación será evaluada y contará con la autorización del comité de Investigación y Ética del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas Norte y de la Universidad Particular Antenor Orrego.

Se diseñará un protocolo que incluye una serie de documentos para velar por los principios éticos básicos de justicia, no maleficencia, beneficencia y autonomía.

Se tendrá suma consideración y respeto de las normas que rigen sobre el manejo de información de los pacientes asumidas en el Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú

- Art. 63°: Que se respete la confidencialidad del acto médico y del registro clínico.
- Art. 89°: El médico debe mantener el secreto profesional para proteger el derecho del paciente a la confidencialidad de los datos que le ha proporcionado, no debiendo divulgarlos, salvo expresa autorización del paciente.
- Art. 95°: El médico debe mantener el anonimato del paciente cuando la información contenida en la historia clínica sea utilizada para fines de investigación o docencia.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Romero Torres R. Tratado de cirugía. 3era ed. Lima: Manual Moderno; 2000.
2. American Cancer Society. Tratamiento del cáncer de tiroides según el tipo y la etapa [Internet]. 2016 [cited 2019 Apr 26]. Available from: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-tiroides/tratamiento/por-etapa.html>
3. López-Tinoco C, Roldán Caballero P, Mateo Gavira I, Aguilar Diosdado M. Patología tiroidea. Med - Programa Form Médica Contin Acreditado [Internet]. 2012 Jun 1 [cited 2019 Apr 29];11(14):805–12. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541212703888>
4. INEN MINSA. Cáncer De Lima. 2012; Available from: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/3774.pdf>
5. IREN. Registro Hospitalario del Cáncer. MINSA [Internet]. 2017; Available from: <http://www.irennorte.gob.pe/pdf/epidemiologia/INFORME-RHC-IREN-NORTE-2007-2017.pdf>
6. American Cancer Society. Factores de riesgo del cáncer de tiroides [Internet]. 2016 [cited 2019 Apr 26]. Available from: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-tiroides/causas-riesgos-prevencion/factores-de-riesgo.html>
7. Lai X, Xia Y, Zhang B, Li J, Jiang Y. A meta-analysis of Hashimoto's thyroiditis and papillary thyroid carcinoma risk. Oncotarget [Internet]. 2017 Sep 22 [cited 2019 Apr 26];8(37):62414–24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28977955>
8. Brito Sosa G, Guerra Mesa JL, Cassola Santana JR. Revista Cubana de Cirugía. [Internet]. Vol. 54, Revista Cubana de Cirugía. Centro Nacional de Informacion de Ciencias Medicas; 2015 [cited 2019 Apr 26]. 0–0 p. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932015000300002
9. Girardi FM, Barra MB, Zettler CG. Papillary thyroid carcinoma: does the association with Hashimoto's thyroiditis affect the clinicopathological characteristics of the disease? Braz J Otorhinolaryngol [Internet]. 2015 May [cited 2019 Apr 26];81(3):283–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25458258>

10. Liu X, Zhu L, Cui D, Wang Z, Chen H, Duan Y, et al. Coexistence of Histologically Confirmed Hashimoto's Thyroiditis with Different Stages of Papillary Thyroid Carcinoma in a Consecutive Chinese Cohort. *Int J Endocrinol* [Internet]. 2014 Nov 18 [cited 2019 Apr 26];2014:769294. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25505911>
11. Lee J-H, Kim Y, Choi J-W, Kim Y-S. The association between papillary thyroid carcinoma and histologically proven Hashimoto's thyroiditis: a meta-analysis. *Eur J Endocrinol* [Internet]. 2013 Mar [cited 2019 Apr 26];168(3):343–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23211578>
12. Oré J, Otárola M. Patología maligna tiroidea. Hospital Sabogal, Callao. *An la Fac Med* [Internet]. 2013 Mar 11 [cited 2019 Apr 26];65(1):36. Available from: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales/article/view/1371>
13. Oré J, Saavedra J. Patología quirúrgica de la glándula tiroidea. *An la Fac Med* [Internet]. 2013 Feb 25 [cited 2019 Apr 26];69(3):182. Available from: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales/article/view/1138>
14. Manrique-Hurtado H. Enfermedad de Graves y cáncer de tiroides. Reporte de caso. *Rev Medica Hered* [Internet]. 2011 [cited 2019 Apr 26];22(1):34–7. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2011000100007
15. Lanás A. Asociación entre tiroiditis de Hashimoto y Cáncer de tiroides. *Rev Hosp Clín Univ Ch*. 2011;22(31):6.
16. Bosso F, Boldrini V. Factores de riesgo asociados al cáncer de la glándula tiroidea en mujeres. *Rev Costarric Salud Pública* [Internet]. 1997 [cited 2019 Apr 29];20(2):130–6. Available from: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-14292011000200010
17. Rosai J, Ackerman L V., Rosai J. Rosai and Ackerman's surgical pathology [Internet]. Mosby; 2011 [cited 2019 Apr 29]. Available from: https://books.google.com.pe/books?id=1CKX7aGBbUsC&printsec=frontcover&q=Rosai+and+Ackerman%27s+Surgical+Pathology.+2011.+10th.+edition.+Elsevier&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwiH_7z5tPbhAhWSrVvKKhcG5BEIQ6AEIJzAA#v=onepage&q=Rosai+and+Ackerman's+Surgical+Pathology.+2011.+10th.+edition.+Elsevier&f=false

18. Sakorafas G, Stafyla V, Kolettis T, Tolumis G, Kassaras G, Peros G. Microscopic papillary thyroid cancer as an incidental finding in patients treated surgically for presumably benign thyroid disease. J Postgrad Med [Internet]. 2007 [cited 2019 Apr 29];53(1):23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17244966>
19. de Anda-González J, Alvarado-Cabrero I, Vargas-Gismondi A, Gallegos F, Chávez-García MA. Linfoma primario tiroideo asociado con carcinoma papilar y con tiroiditis de Hashimoto. Patol Rev Latinoam [Internet]. 2009 [cited 2019 Apr 29];47(1):56–9. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=26565>
20. Piraino P, Sepúlveda A, Cavada G. Tiroiditis crónica de Hashimoto: Serie clínica. Rev Med Chil [Internet]. 2010 Jul [cited 2019 Apr 29];138(7):827–31. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872010000700006&lng=en&nrm=iso&tlng=en
21. Rhoden KJ, Unger K, Salvatore G, Yilmaz Y, Vovk V, Chiappetta G, et al. RET/Papillary Thyroid Cancer Rearrangement in Nonneoplastic Thyrocytes: Follicular Cells of Hashimoto’s Thyroiditis Share Low-Level Recombination Events with a Subset of Papillary Carcinoma. J Clin Endocrinol Metab [Internet]. 2006 Jun [cited 2019 Apr 29];91(6):2414–23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16595592>
22. Gasbarri A, Sciacchitano S, Marasco A, Papotti M, Di Napoli A, Marzullo A, et al. Detection and molecular characterisation of thyroid cancer precursor lesions in a specific subset of Hashimoto’s thyroiditis. Br J Cancer [Internet]. 2004 Sep 13 [cited 2019 Apr 29];91(6):1096–104. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15292926>

9. CRONOGRAMA DE TRABAJO:

N°	ETAPAS	TIEMPO											
		2019											
		E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
1	Elaboración del proyecto	■											
2	Presentación del Proyecto		■										
3	Revisión bibliográfica.			■									
4	Reajuste y validación de instrumentos				■								
5	Trabajo de campo y captación de información					■	■	■	■	■	■		
6	Procesamiento de datos										■		
7	Análisis e interpretación de datos											■	
8	Elaboración del informe												■
9	Presentación del informe												■
10	Sustentación												■

10. PRESUPUESTO:

Financiamiento 100 % con recursos del autor.

Recurso humano	Tipo de apoyo
Danery Valdez Ocrospoma	Autora, recolección de datos clínicos y láminas
Asistente 1 del servicio de Anatomía Patológica del IREN	Evaluación de láminas usando protocolo del CAP para cáncer de tiroides.
Asistente 2 del servicio de Anatomía Patológica del IREN	Evaluación de láminas usando protocolo del CAP para cáncer de tiroides.

Institución	Tipo de Apoyo
Universidad Privada Antenor Orrego	Biblioteca

A. BIENES:

MATERIALES

DE INFORMATICA

- Computadora Core i5
- Impresora Hewlett Packard
- Discos compactos
- Cartucho de tinta de impresora
- Paquete estadístico SPSS V. 23.0

DE ESCRITORIO

- Papel Bond A4 80 gramos
- Lapiceros
- Lápices
- Borradores
- Grapadora, grapas
- Corrector

B. SERVICIOS:

- Movilidad local
- Mecanografiado
- Impresión y fotocopiado
- Encuadernación
- Estadística

Presupuesto

CONCEPTO	VALOR (SOLES)
Papelería y fotocopias	200
Asesoría	1500
Servicios Telefónicos y de computadora	800
Textos	500
TOTAL	3000

11. ANEXOS

ANEXO 1:

PROTOCOLO PARA CÁNCER DE TIROIDES

Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Carcinomas of the Thyroid Gland

Protocol applies to all carcinomas of the thyroid gland. Lymphomas, sarcomas and metastases are not included.

Pathology Cancer Case Summary

THYROID GLAND:

Select a single response unless otherwise indicated.

Procedure (Note A)

___ Completion thyroidectomy (reoperative)

- Right partial excision#
- Left partial excision#
- Partial excision# (specify type, if possible): _____
- Right lobectomy
- Left lobectomy
- Right lobectomy with isthmusectomy (hemithyroidectomy)
- Left lobectomy with isthmusectomy (hemithyroidectomy)
- Right lobe with partial left lobectomy (subtotal or near total thyroidectomy)
- Left lobe with partial right lobectomy (subtotal or near total thyroidectomy)
- Total thyroidectomy

Anything less than a lobectomy, including substernal excision

Tumor Focality (Note B)

- Unifocal
- Multifocal
- Cannot be determined

Tumor Site (select all that apply) (Note B)

- Right lobe
- Left lobe
- Isthmus
- Pyramidal lobe
- Other (specify): _____

Tumor Size (Note C)

- Greatest dimension (centimeters): ___ cm
- + Additional dimensions (centimeters): ___ x ___ cm
- Cannot be determined (explain): _____

Histologic Type (Notes D through H)

Papillary Carcinomas

- Papillary carcinoma, classic (usual, conventional)
- Papillary carcinoma, follicular variant, encapsulated/well demarcated, with tumor capsular invasion
- Papillary carcinoma, follicular variant, encapsulated/well demarcated, noninvasive#
- Papillary carcinoma, follicular variant, infiltrative
- Papillary carcinoma, tall cell variant
- Papillary carcinoma, cribriform-morular variant
- Papillary carcinoma, diffuse sclerosing variant
- Papillary carcinoma, other variant (specify): _____
- Papillary carcinoma

A subset of noninvasive tumors can now be reclassified as NIFTP.

+ ___ Noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary like nuclear features (NIFTP)##

This category is not overtly malignant; reporting is optional and only size, laterality, and margin status are reported.

Follicular Carcinomas

- Follicular carcinoma, minimally invasive
- Follicular carcinoma, encapsulated angioinvasive
- Follicular carcinoma, widely invasive
- Follicular carcinoma, minimally invasive, oncocytic (Hürthle cell)
- Follicular carcinoma, encapsulated angioinvasive, oncocytic (Hürthle cell)
- Follicular carcinoma, widely invasive, oncocytic (Hürthle cell)
- Follicular carcinoma, minimally invasive, other variant (specify):

Follicular carcinoma, encapsulated angioinvasive, other variant (specify):

Follicular carcinoma, widely invasive, other variant (specify):

Follicular carcinoma

- Poorly differentiated thyroid carcinoma
- Undifferentiated (anaplastic) carcinoma, focal or minor component without extrathyroidal extension
- Undifferentiated (anaplastic) carcinoma, major component
- Undifferentiated (anaplastic) carcinoma, not otherwise specified

- Medullary carcinoma
- Carcinoma, type cannot be determined
- Other histologic type not listed (specify): _____

Margins (Note I)

- Cannot be assessed
- Uninvolved by carcinoma
 - + Distance of invasive carcinoma from closest margin (millimeters): ____ mm
- Involved by carcinoma
 - + Site(s) of involvement: _____

Angioinvasion (Vascular Invasion) (Note J)

- Not identified
- Present
 - + Extent:
 - + ____ Focal (less than 4 vessels)
 - + ____ Extensive (4 or more vessels)
- Cannot be determined

Lymphatic Invasion (Note J)

- Not identified
- Present
- Cannot be determined

- + Mitotic Rate
- + Mitotic Rate: ____ per 2 mm²

Note: Mitoses should be counted in 10 consecutive high power fields (HPF) at 400x in the most mitotically active area. For most microscopes, 10 HPF is roughly equivalent to 2.5 mm²

- + Perineural Invasion
- + ___ Not identified
- + ___ Present
- + ___ Cannot be determined

Extrathyroidal Extension (Note K)

- ___ Not identified
- ___ Present
 - Extent (requires clinical/macrosopic AND microscopic tumor invasion):
 - ___ Invading only strap muscles (ie, pT3b)
 - ___ Invading subcutaneous soft tissues, larynx, trachea, esophagus or recurrent laryngeal nerve (ie, pT4a)
 - ___ Invading prevertebral fascia or encasing the carotid artery or mediastinal vessels (ie, pT4b)
 - ___ Cannot be determined

Regional Lymph Nodes (Note L)

- ___ No lymph nodes submitted or found

Lymph Node Examination (required only if lymph nodes present in specimen)

- Number of Lymph Nodes Involved: _____
- ___ Number cannot be determined (explain): _____
 - Specify Nodal Levels (select all apply) (required only if lymph nodes involved)
 - ___ Level VI - pretracheal, paratracheal and prelaryngeal/Delphian, perithyroidal (central compartment dissection)
 - ___ Level VII (superior mediastinal lymph nodes)
 - ___ Level I-V (lateral neck dissection)
 - + ___ Right
 - + ___ Left
 - ___ Other (specify): _____

- Number of Lymph Nodes Examined: _____
- ___ Number cannot be determined (explain): _____
 - Specify Nodal Levels (select all apply)
 - ___ Level VI - pretracheal, paratracheal and prelaryngeal/Delphian, perithyroidal (central compartment dissection)
 - ___ Level VII (superior mediastinal lymph nodes)
 - ___ Level I-V (lateral neck dissection)
 - + ___ Right
 - + ___ Left
 - ___ Other (specify): _____

Lymph Node Metastasis (required only if lymph nodes involved)

Size of Largest Metastatic Deposit (centimeters): ____ cm

Extranodal Extension (ENE)

- Not identified
- Present
- Cannot be determined

Pathologic Stage Classification (pTNM, AJCC 8th Edition) (Note M)

Note: Reporting of pT, pN, and (when applicable) pM categories is based on information available to the pathologist at the time the report is issued. Only the applicable T, N, or M category is required for reporting; their definitions need not be included in the report. The categories (with modifiers when applicable) can be listed on 1 line or more than 1 line.

TNM Descriptors (required only if applicable) (select all that apply)

- m (multiple primary tumors)
- r (recurrent)
- y (posttreatment)

For Papillary, Follicular, Poorly Differentiated, Hurthle Cell and Anaplastic Thyroid Carcinoma

Primary Tumor (pT)

- pTX: Primary tumor cannot be assessed
- pT0: No evidence of primary tumor
- pT1: Tumor ≤ 2 in greatest dimension, limited to the thyroid
- pT1a: Tumor ≤ 1 cm in greatest dimension limited to the thyroid
- pT1b: Tumor > 1 cm but ≤ 2 cm in greatest dimension, limited to the thyroid
- pT2: Tumor > 2 cm, but ≤ 4 cm in greatest dimension, limited to thyroid
- pT3: Tumor > 4 cm limited to the thyroid, or gross extrathyroidal extension invading only strap muscles
- pT3a: Tumor > 4 cm limited to the thyroid
- pT3b: Gross extrathyroidal extension invading only strap muscles (sternohyoid, sternothyroid, thyrohyoid, or omohyoid muscles) from a tumor of any size
- pT4: Includes gross extrathyroidal extension beyond the strap muscles
- pT4a: Gross extrathyroidal extension invading subcutaneous soft tissues, larynx, trachea, esophagus, or recurrent laryngeal nerve from a tumor of any size
- pT4b: Gross extrathyroidal extension invading prevertebral fascia or encasing the carotid artery or mediastinal vessels from a tumor of any size

Note: There is no category of carcinoma in situ (pTis) relative to carcinomas of thyroid gland.

For Medullary Thyroid Carcinoma

Primary Tumor (pT)

- pTX: Primary tumor cannot be assessed
- pT0: No evidence of primary tumor

- ___ pT1: Tumor ≤ 2 in greatest dimension, limited to the thyroid
- ___ pT1a: Tumor ≤ 1 cm in greatest dimension limited to the thyroid
- ___ pT1b: Tumor > 1 cm but ≤ 2 cm in greatest dimension, limited to the thyroid
- ___ pT2: Tumor > 2 cm, but ≤ 4 cm in greatest dimension, limited to thyroid
- ___ pT3: Tumor > 4 cm or with extrathyroidal extension
- ___ pT3a: Tumor > 4 cm in greatest dimension limited to the thyroid
- ___ pT3b: Tumor of any size with gross extrathyroidal extension invading only strap muscles (sternohyoid, sternothyroid, thyrohyoid or omohyoid muscles)
- ___ pT4: Advanced disease
- ___ pT4a: Moderately advanced disease; tumor of any size with gross extrathyroidal extension into the nearby tissues of the neck, including subcutaneous soft tissue, larynx, trachea, esophagus, or recurrent laryngeal nerve
- ___ pT4b: Very advanced disease; tumor of any size with extension toward the spine or into nearby large blood vessels, gross extrathyroidal extension invading the prevertebral fascia, or encasing the carotid artery or mediastinal vessels

For All Carcinomas of the Thyroid

Regional Lymph Nodes (pN)#

- ___ pNX: Regional lymph nodes cannot be assessed
- ___ pN0: No evidence of locoregional lymph node metastasis#
- ___ pN0a: One or more cytologically or histologically confirmed benign lymph nodes
- ___ pN1: Metastasis to regional nodes
- ___ pN1a: Metastasis to level VI or VII (pretracheal, paratracheal, or prelaryngeal/Delphian, or upper mediastinal) lymph nodes. This can be unilateral or bilateral disease.
- ___ pN1b: Metastasis to unilateral, bilateral, or contralateral lateral neck lymph nodes (levels I, II, III, IV, or V) or retropharyngeal lymph nodes

N0b is defined as no radiologic or clinical evidence of locoregional lymph node metastasis.

For All Carcinomas of the Thyroid

Distant Metastasis (pM) (required only if confirmed pathologically in this case)

- ___ pM1: Distant metastasis
Specify site(s), if known: _____

+ Additional Pathologic Findings (select all that apply)

- + ___ Adenoma
- + ___ Adenomatoid nodule(s) or nodular follicular disease (eg, nodular hyperplasia, goitrous thyroid)
- + ___ Diffuse hyperplasia (Graves' disease)
- + ___ Thyroiditis (specify type): _____
- + ___ Parathyroid gland(s) present (specify number, location, and findings): _____

+ ___ C-cell hyperplasia (specify type and focality if applicable): _____

- + ___ None identified
- + ___ Other (specify): _____

+ Ancillary Studies

Note: For reporting molecular testing and other cancer biomarker testing results, the CAP Thyroid Biomarker Template should be used. Pending biomarker studies should be listed in the Comments section of this report.

+ Clinical History (select all that apply)

+ ___ Radiation exposure (specify type): _____

+ ___ No known radiation exposure

+ ___ Family history

+ ___ Postoperative serum marker (specify type and result): _____

+ ___ Other (specify): _____

ANEXO 2: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NOMBRE:			
1. EDAD:			
2. SEXO:	FEMENINO	1	
	MASCULINO	2	
3. PROCEDIMIENTO	TIROIDECTOMIA TOTAL	1	
	HEMITIROIDECTOMIA DERECHA	2	
	HEMITIROIDECTOMIA IZQUIERDA	3	
	LOBULO TIROIDEO DERECHO	4	
	LOBULO TIROIDEO IZQUIERDO	5	
	ITSMO	6	
	NO PRECISABLE	7	
4. TIPO	CARCINOMA	1	

	LINFOMA	2	
5. UBICACIÓN	LÓBULO DERECHO	1	
	LÓBULO IZQUIERDO	2	
	ITSMO	3	
6. TAMAÑO			
7. TIPO HISTOLÓGICO	PAPILAR	1	
	FOLICULAR	2	
	MEDULAR	3	
8. GRADO HISTOLÓGICO	GX	1	
	G1	2	
	G2	3	
	G3	4	
	G4	5	
9. FOCALIDAD	UNIFOCAL	1	
	MULTIFOCAL	2	
10. CENTRICIDAD	UNICENTRICIDAD	1	
	MULTICENTRICIDAD	2	
11. CAPSULA	PRESENTE	1	
	AUSENTE	2	
	NO PRECISABLE	3	
12. COMPROMISO CAPSULAR	COMPROMETIDA	1	
	NO COMPROMETIDA	2	
	NO PRECISABLE	3	
13. VARIEDAD HISTOLÓGICA	CLASICA	1	
	CELULAS CLARAS	2	
	CELULAS ALTAS	3	
	CRIBIFORME	4	
	DIFUSA ESCLERÓTICA	5	
	MACROFOLICULAR	6	
	MICROFOLICULAR	7	
	ONCOCÍTICA	8	
	SÓLIDA	9	
	MICROCARCINOMA	10	
	WARTHIN-LIKE	11	

14. VARIANTE HISTOLÓGICA ACOMPAÑANTE	CLASICA	1	
	CELULAS CLARAS	2	
	CELULAS ALTAS	3	
	CRIBIFORME	4	
	DIFUSA ESCLERÓTICA	5	
	MACROFOLICULAR	6	
	MICROFOLICULAR	7	
	ONCOCÍTICA	8	
	SÓLIDA	9	
	MICROCARCINOMA	10	
	WARTHIN-LIKE	11	
15. VARIANTE FOLICULAR	CÉLULAS CLARAS	1	
	ONCOCÍTICA	2	
16. PERMEACIÓN VASCULAR	PRESENTE	1	
	AUSENTE	2	
17. COMPROMISO PERINEURAL	PRESENTE	1	
	AUSENTE	2	
18. EXTENSIÓN EXTRATIROIDEA	PRESENTE	1	
	AUSENTE	2	
19. MARGEN QUIRÚGICO	COMPROMETIDO	1	
	NO COMPROMETIDO	2	
20. TIROIDES REMANENTE	SIN PATOLOGÍA	1	
	BOCIO	2	
	TIROIDITIS DE HASHIMOTO	3	
	TIROIDITIS LINFOCÍTICA	4	
	ENFERMEDAD DE GRAVES	5	
	ADENOMA FOLICULAR	6	
21. DISECCIÓN GANGLIONAR	CERVICAL HOMOLATERAL	1	
	CERVICAL BILATERAL	2	
	PRETRAQUEALES	3	
	PRELARINGEOS	4	

	PARATRAQUEALES	5	
22. p T	X: No asesorable	1	
	0: No evidencia tumor primario	2	
	1a: 1 cm o menos	3	
	1b: más de 1 cm pero menos de 2	4	
	2: más de 2 cm pero menos de 4	5	
	3: más de 4 cm mínima extratiroidea	6	
	4a: TSC. Laringe, tráquea, esófago, nervio laríngeo recurrente	7	
	4b: fascia prevertebral, art. Carotídea, vasos mediastino	8	
23. p N	X: no asesorable	1	
	0: no a ganglios regionales	2	
	1a: Nivel VI: pretraqueal, paratraqueal, prelaríngeos	3	
	1b: unilateral o bilateral o contralateral cervical o retrofaríngeo o mediastino superior	4	