



UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO
Facultad de Postgrado
Especialidad en Cirugía General

TÍTULO:

“CORRELACIÓN ENTRE LA BIOPSIA ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA Y LA BIOPSIA POR CONGELACIÓN INTRAOPERATORIA EN EL DIAGNÓSTICO Y MANEJO QUIRÚRGICO DEL NÓDULO TIROIDEO EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA DEL INSTITUTO ONCOLÓGICO NACIONAL “SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER” (ION – SOLCA) GUAYAQUIL, DURANTE EL PERIODO 01 DE MAYO DEL 2014 AL 31 DE MAYO DEL 2016”

Trabajo de titulación presentado como requisito previo a optar por el
Grado Académico de Especialista en **CIRUGÍA GENERAL**

Autor: Md. Luis Javier Morejón Naranjo

Tutor: Dr. Hollwuin Solórzano Morales

GUAYAQUIL - ECUADOR

Enero, 2017

DEDICATORIA

A mis padres, hermanos y sobrinos

AGRADECIMIENTOS

Agradezco en primer lugar a Dios por haberme dado la salud y la sabiduría necesaria para culminar mis estudios.

A mis padres que han sido un pilar fundamental en mi formación profesional, desde que inicie mis estudios, hasta que seguí la carrera de medicina. Gracias a mi papá Juan Brito que me sacó de apuros económicos en múltiples ocasiones, y a sus consejos que me ayudaron superar malas experiencias.

A mis hermanas por la comprensión y la predisposición en facilitarme lo que necesitaba en casa.

Agradezco a la Dr. Gabriela Aguirre por aguantarme mis enojos cuando llegaba estresado de los asistenciales o de las guardias, y por soportarme cada día.

Agradezco a los Dres. del Hospital Luis Vernaza, a los que les tengo una inmensa consideración y estima, ya que se esmeraron en el poco tiempo vivido en esas salas de explicarme, darme su apoyo incondicional y brindarme la confianza haciendo sentir un miembros más del Equipo. Y al Hospital Guayaquil por abrirnos las puertas y también contribuir en mi formación como cirujano.

Y agradezco a todos los Dres. que conforman el Instituto Oncológico Solca que me dieron su confianza y me permitieron realizar procedimientos que ayudaron en mi formación.



**UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO
FACULTAD DE POSTGRADO
ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA GENERAL**

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR

EN MI CALIDAD DE TUTOR(A) DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN DE TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL DE LA FACULTAD DE POSTGRADOS DE LA UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO

CERTIFICO QUE: HE DIRIGIDO EL TRABAJO DE TITULACIÓN PRESENTADA POR EL DOCTOR(A) O MÉDICO (A) LUIS JAVIER MOREJÓN NARANJO CON C.I. No. 0917302481 CUYO TEMA ES “CORRELACIÓN ENTRE LA BIOPSIA ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA Y LA BIOPSIA POR CONGELACIÓN INTRAOPERATORIA EN EL DIAGNÓSTICO Y MANEJO QUIRÚRGICO DEL NÓDULO TIROIDEO EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA DEL INSTITUTO ONCOLÓGICO NACIONAL “SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER” (ION – SOLCA) GUAYAQUIL, DURANTE EL PERIODO 01 DE MAYO DEL 2014 AL 31 DE MAYO DEL 2016”.

REVISADO Y CORREGIDO SE APROBÓ EN SU TOTALIDAD, LO CERTIFICO:

.....
Dr. Hollwuin Solórzano Morales

DECLARACION DE RESPONSABILIDAD

DECLARO QUE:

El trabajo de Investigación **“CORRELACIÓN ENTRE LA BIOPSIA ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA Y LA BIOPSIA POR CONGELACIÓN INTRAOPERATORIA EN EL DIAGNÓSTICO Y MANEJO QUIRÚRGICO DEL NÓDULO TIROIDEO EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA DEL INSTITUTO ONCOLÓGICO NACIONAL “SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER” (ION – SOLCA) GUAYAQUIL, DURANTE EL PERIODO 01 DE MAYO DEL 2014 AL 31 DE MAYO DEL 2016”**, previa a la obtención del título de Especialista en Cirugía General, ha sido desarrollado en base a una exhaustiva investigación, respetando la confidencialidad de los participantes, conforme a las citas que constan en el marco del trabajo y cuyas fuentes se incorporan en la bibliografía. Por consiguiente, este tema es de mi total autoría.

MD. LUIS J. MOREJÓN NARANJO

ÍNDICE DE CONTENIDO

DEDICATORIA	II
AGRADECIMIENTOS	III
CERTIFICACIÓN DEL TUTOR	IV
ÍNDICE DE TABLAS	VIII
ÍNDICE DE GRÁFICOS	X
RESUMEN	XI
SUMMARY	XII
1. INTRODUCCIÓN	1
2. OBJETIVOS	5
3. MARCO TEÓRICO	6
3.1. EL NÓDULO TIROIDEO	6
3.1.1. Epidemiología	6
3.1.2. Clasificación	8
3.1.3. El nódulo hiperplásico	11
3.1.4. Lesión folicular	11
3.1.5. Neoplasias	12
3.2. EL ESTUDIO DEL NODULO TIROIDEO	16
3.2.1. Reseña histórica	16
3.2.2. Abordaje actual ante un nódulo tiroideo	18
3.2.3. Historia clínica y exploración física	18
3.2.4. Determinación sérica de hormonas tiroideas	20
3.2.5. Pruebas de imágenes	22
3.2.6. Procedimientos intervencionistas para diagnóstico etiológico del nódulo tiroideo	26
3.2.7. Biopsia aspiración con aguja fina (PAAF)	28

3.2.8. El informe citopatológico: Sistema de Bethesda	32
3.2.9. Biopsia por congelación	37
3.2.10. Tratamiento	41
4. DISEÑO METODOLÓGICO	48
4.1. Diseño de la Investigación	48
4.2. Población y muestra	48
4.2.1. Criterios de inclusión.....	48
4.2.2. Criterios de exclusión.....	49
4.3. Operacionalización de variables.....	49
4.4. Instrumentos.....	51
4.5. Procedimiento para la ejecución de la Investigación.....	52
5. RESULTADOS	54
6. DISCUSIÓN	64
7. CONCLUSIONES.....	68
8. RECOMENDACIONES	70
9. BIBLIOGRAFÍA	71
10. ANEXOS	81

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Trastornos nodulares más frecuentes.	10
Tabla 2. Factores sugestivos de malignidad en el nódulo tiroideo.....	20
Tabla 3. Características ultrasonográficas asociadas a malignidad en nódulo tiroideo.	22
Tabla 4. Clasificación TI-RADS(12)	23
Tabla 5. Operacionalización de las variables.....	49
Tabla 6. Distribución de los pacientes por Rangos por edad.....	54
Tabla 7. Distribución de los pacientes según el Género.	54
Tabla 8. Distribución de los pacientes según los Antecedentes Patológicos Familiares.	55
Tabla 9. Distribución de los pacientes según los Antecedentes Patológicos Personales.....	55
Tabla 10. Distribución según la Localización del nódulo.....	55
Tabla 11. Distribución de los nódulos tiroideos por el tamaño.....	55
Tabla 12. Método diagnóstico utilizado para determinar las características del nódulo tiroideo.....	56
Tabla 13. Distribución del Perfil tiroideo de los pacientes.....	56
Tabla 14. Resultados de estudio citológico e histopatológico de biopsia tomada por PAAF.	56
Tabla 15. Distribución de la Citología según la escala Bethesda.	57
Tabla 16. Concordancia diagnóstica de la citología de PAAF según el criterio de Bethesda, para enfermedad maligna.	57
Tabla 17. Suficiencia diagnóstica de la citología de PAAF para enfermedad maligna.	58
Tabla 18. Resultados de estudio biopsia por congelación y biopsia quirúrgica.	59
Tabla 19. Suficiencia diagnóstica de biopsia por congelación para enfermedad maligna.	60
Tabla 20. Desenlace quirúrgico solo usando la congelación.	60
Tabla 21. Descripción histopatológica biopsia + bloque por congelación.	61
Tabla 22. Distribución de neoplasia según el género.	61

Tabla 23. Desenlace quirúrgico al realizar PAAF + Congelación intraoperatoria.....	60
Tabla 24. Suficiencia citología de PAAF + biopsia por congelación.	61
Tabla 25. Tabla resumen de la suficiencia diagnóstica para enfermedad maligna en el tiroides, según la técnica empleada y el método de toma de muestra (en el caso de PAAF).....	64

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Histograma en dónde se representa los distintos criterios de Bethesda (2-6) en la población encuestada, en contraste con el diagnóstico definitivo según biopsia + bloque de parafina.	57
Gráfico 2. Histograma en dónde se representa los distintos criterios de biopsia por congelación intraoperatoria (positivo/negativo para malignidad, diferida) en la población encuestada, en contraste con el diagnóstico definitivo según biopsia + bloque de parafina	59
Gráfico 3. Curva ROC respecto a la suficiencia diagnóstica de: citología de PAAF (círculo azul), biopsia por congelación (círculo rojo) y ambas técnicas diagnósticas (círculo verde) en el diagnóstico de enfermedad maligna en el tiroides.	62
Gráfico 4. Algoritmo diagnóstico – terapéutico para el manejo de lesiones tiroideas >1,5 cm. Arriba, propuesta de algoritmo. Abajo, validación del mismo. VP: verdadero positivo, FP: falso positivo, FN: falso negativo, VN: verdadero negativo, M: maligno, NM: no maligno.....	63

RESUMEN

Introducción: A pesar de los avances en los medios diagnósticos, la identificación de los nódulos malignos tiroideos continúa siendo un reto para patólogos, endocrinólogos y cirujanos. Existe una controversia entre el uso de biopsia con aguja fina (PAAF) y la biopsia o secciones por congelación (BCIO). **Objetivo:** Determinar la correlación diagnóstica entre la PAAF y la BCIO; la sensibilidad y especificidad de ambos, que oriente hacia un uso más racional de estas pruebas diagnósticas, optimizando recursos y disminuyendo costos. **Metodología:** Estudio prospectivo que incluyó 128 pacientes intervenidos quirúrgicamente por nódulos tiroideos, a quienes se les realizó PAAF y BCIO, entre mayo del 2014 a mayo del 2016. En la PAAF el patrón maligno fue Bethesda 6. Se compararon las secciones de PAAF, BCIO y bloques de parafina, siendo el patrón oro el bloque de parafina. **Resultados:** De 128 pacientes, fueron 117(91,4%) mujeres y 11(8,6%) hombres, con edad media de 47 años; 77(60.2%) lesiones benignas y 51(38.8%) malignas, teniendo el 38.5%(45/117) de las mujeres cáncer y los hombres un 54.5%(6/11), predominando el carcinoma papilar en un 88,2%. La PAAF y la BCIO reportaron por separado sensibilidad de 54,90%, 93,48%, especificidad 98,70%, 98,59%, y concordancia diagnóstica 81,25%, 96,58% respectivamente; siendo el Bethesda 5 el 50% (5/10) maligno. La PAAF y BCIO juntos reportaron de sensibilidad 93,75%, especificidad 95,83%, y concordancia diagnóstica 95%. La reintervención quirúrgica si solo se realizara BCIO sería del 6,3% (8/128), y al aplicar los dos procedimientos diagnósticos baja a un 4,7% (6/128), con un incremento de tiroidectomía radical innecesaria de 0,8% al 1,6% respectivamente. **Conclusiones:** La PAAF es un método confiable con alta especificidad para diagnosticar malignidad en patología tiroidea; ante resultados que indiquen Bethesda 3, 4, 5 e incluso 2 la BCIO es de mucha utilidad y puede disminuir las reintervenciones quirúrgicas y tiroidectomías radicales innecesarias.

Palabras claves: Biopsia con aguja. Secciones por congelación. Tiroidectomía. Sensibilidad. Especificidad, Reintervención (Fuente: DeCS)

SUMMARY

Background: Despite advances in the diagnostic tools used, identification of malignant thyroid nodules remains a challenge for pathologists, endocrinologists, and surgeons. There is controversy over the use of fine needle biopsy (FNB) and freezing biopsy (FB) to be elucidated by this study. **Aim:** To determine the diagnostic correlation between FNAB and BCIO; the sensitivity and specificity of both, leading to a more rational use of these diagnostic tests, optimizing resources and reducing costs. **Methods:** A prospective study involving 128 patients who underwent surgery for thyroid nodules, who underwent FNB and FB, from May 2014 to May 2016. In the FNB, the malignant pattern was Bethesda 6. The sections of FNB, FB and paraffin blocks, the gold standard being the paraffin block. **Results:** Of 128 patients, 117 (91.4%) women and 11 (8.6%) men, with mean age of 47 years; 77 (60.2%) had benign lesions and 51 (38.8%) had malignant lesions, 38.5% (45/117) of women had cancer and 54.5% (6/11) men, with papillary carcinoma predominating in 88.2 %. The FNB and FB reported a separate sensitivity of 54.90%, 93.48%, specificity 98.70%, 98.59%, and diagnostic concordance 81.25%, 96.58% respectively; Bethesda 5 being 50% (5/10) malignant. The FNB and FB together reported a sensitivity of 93.75%, specificity 95.83%, and diagnostic concordance 90%. The surgical reintervention if only BCIO would be performed would be 6.3% (8/128), and when the two diagnostic procedures were applied, it was reduced to 4.7% (6/128), with an unnecessary radical thyroidectomy increase of 0, 8% to 1.6% respectively. **Conclusions:** FNB is a reliable method with high specificity to diagnose malignancy in thyroid pathology; with results indicating Bethesda 3, 4, 5 and even 2 BCIO is very useful and can reduce surgical reoperations and unnecessary radical thyroidectomies. **Key words:** Frozen Sections. Needle biopsy. Thyroidectomy. Sensitivity. Specificity. Reinterventions. (Source: DeCS)

1. INTRODUCCIÓN

El hallazgo de un nódulo tiroideo (único o múltiple) es frecuente en la práctica clínica, diagnosticado el 4 a 7% con exploración física, 20 a 40% con ecografía y en algunas series un 50% en autopsia. Entre el 5 al 15% suelen ser malignos y requieren exéresis quirúrgica. Existe una mayor incidencia en mujeres (94%), en edades comprendidas entre 30 – 40 años%. Se ha relacionado su aparición al consumo carente de yodo, bocio, obesidad, consumo de tabaco, síndrome metabólico, irradiación de cabeza y cuello, embarazo y multiparidad.

Las patologías tiroideas pueden ser difusas y/o nodulares. La mayoría de las lesiones nodulares son benignas (90%), creando mayor problema diagnóstico la lesión folicular (5-10%) ya que la afectación de la cápsula es lo que diferencia del carcinoma folicular, importante para la decisión quirúrgica. Las neoplasias malignas son el 80 a 95% carcinoma diferenciados (papilar y folicular), de crecimiento lento, con supervivencia del 90% a los 10 años, siendo importante valorar los factores de mal pronóstico del paciente (edad <16 y >45 años, hombre, antecedentes familiares, etc.), así como del nódulo. Otros carcinomas como el anaplásico, medular, etc. suelen ser más agresivos, pero se presentan en menos del 10%.

El diagnóstico y manejo del nódulo tiroideo ha evolucionado mucho. Inicialmente se realizaba tiroidectomía junto con la congelación intraoperatoria a todos los nódulos tiroideos para diagnóstico etiológico, posteriormente se usó I¹³¹ para diagnosticar lesiones hipocaptantes “malignas”, posteriormente se popularizó la PAAF por su costo-efectividad, que junto con la ecografía ayudaron a diagnosticar más

patologías tiroideas, hasta llegar en la actualidad al uso marcadores moleculares (mutación del gen RAS), que aún requiere mayores estudios.

No es posible asegurar la malignidad o la benignidad de un nódulo tiroideo por la historia clínica, el examen físico, la ecografía o la gammagrafía (trípode del diagnóstico), pero sirven de orientación. Al igual que la determinación de la TSH (alta), Calcitonina alta (historia familiar de Ca medular) que sugieren malignidad, la tiroglobulina se la usa para seguimiento post tiroidectomía ante cáncer.

La introducción de las imágenes ha permitido diagnosticar de manera más oportuna esta patología. La más utilizada es la ecografía, que con los actuales criterios de malignidad (TIRADS) y la introducción del Doppler color, conducen a una estratificación de riesgo en las afecciones nodulares de la glándula tiroidea y, por supuesto, a una mejor selección de los nódulos para la citología con aguja fina guiada por ecografía, con lo que se evitan un elevado número de intervenciones innecesarias. La gammagrafía solo determina si los nódulos son funcionales o no (hipofuncionantes > malignidad). La Tomografía y Resonancia más que diagnóstica, es útil para determinar la extensión y compromiso de estructuras extratiroideas. Si se diagnóstica con PET-Scan la malignidad es del 67% y por lo tanto se debe estudiar.

El desarrollo alcanzado por la biopsia con aguja fina (estudio citológico) como proceder diagnóstico etiológico preoperatorio del nódulo tiroideo le ha permitido obtener resultados similares e incluso superiores a los de la biopsia por congelación, por la cual algunos investigadores han planteado la supresión de esta última. La PAAF es para muchos una técnica no invasiva, segura, efectiva y de bajo coste; útil en la evaluación preoperatoria, cuya precisión ronda el 80% en la mayoría de las series,

con una sensibilidad del 60-90% y una especificidad del 90-99%, logrando reducir hasta en un 50% las intervenciones innecesarias en pacientes que, en principio no se tiene sospecha de malignidad y el tamaño de su nódulos no requiere cirugía por problemas estéticos o de compresión. Es útil no solo para el diagnóstico, sino también para seleccionar los pacientes candidatos a tratamiento quirúrgico y como seguimiento. Es de mucha utilidad el uso del Sistema de Bethesda que agrupa 6 categorías (1. No diagnóstica, 2. Benigna, 3. Lesión folicular, 4. Neoplasia folicular, 5. Sospechosa de malignidad, 6 Malignidad); presentando mayor problema la citología sospechosa o indeterminada (25 a 50% son lesiones malignas). Desde que se comenzó a utilizar la PAAF y se produjo mejoras técnicas ecográficas, mejoró en gran medida la precisión diagnóstica preoperatoria.

La congelación intraoperatoria desarrollada para determinar en el mismo tiempo quirúrgico la extensión de la operación, usada de rutina por cirugía oncológica desde la introducción del criostato en 1960, mucho antes de la aparición de la PAAF, continúa siendo un método de diagnóstico de mucha utilidad. Algunos estudios reportan una sensibilidad y especificidad alta, con una concordancia diagnóstica del 96,5%. Los hallazgos de la BCIO son catalogados como: benigno, maligno y diferido (50%), este último representa una de sus principales limitantes diagnósticas. Entre la desventaja de la BCIO es que aumenta el tiempo quirúrgico, prolongando el tiempo de anestesia, sobrecarga el trabajo del servicio de anatomía patológica, existe la posibilidad de falsos positivos que conllevarían a una tiroidectomía total con un hipotiroidismo iatrogénico innecesario y produce más dificultad en la programación de quirófano. Por ello, hay dudas sobre su coste-efectividad y su utilidad.

Existen dos limitantes mayores de ambos estudios: ninguno puede distinguir exactamente entre un adenoma folicular y un carcinoma folicular o una variante folicular del carcinoma papilar y los dos pueden tener error

de muestra. Por lo tanto, es importante determinar la certeza diagnóstica para cada prueba.

Algunos autores defienden el uso combinado de PAAF y BCIO. El resultado de la PAAF establece la indicación de cirugía y la BCIO su extensión. Otros, en los casos en que el PAAF indica carcinoma papilar recomiendan realizar una tiroidectomía total sin BCIO ya que la sensibilidad y especificidad de la PAAF son muy altas en estos casos (90%), recomendación aún discutida.

Dada la controversia que representa el uso de la PAAF y la BCIO el objetivo de este trabajo es relacionar la verdadera utilidad de ambos tipos de procedimientos, juntos y por separados, para el diagnóstico temprano de cáncer de tiroides ante la presencia de un nódulo tiroideo, con el fin de disminuir la tasa de reintervenciones por cáncer. Y al mismo tiempo determinar el valor predictivo de ambas; así como, establecer un protocolo de manejo del nódulo tiroideo en base a un diagnóstico preliminar y lo más preciso posible.

2. OBJETIVOS

Objetivo General

- ❖ Evaluar la correlación entre de la Biopsia Aspiración con Aguja Fina y la Biopsia por Congelación Intraoperatoria en el diagnóstico y manejo quirúrgico del nódulo tiroideo en el Servicio de Cirugía del Instituto Oncológico Solca de Guayaquil, 2014-2016.

Objetivos Específicos

- ❖ Establecer la sensibilidad y especificidad de la Biopsia Aspiración con Aguja Fina y la Biopsia por Congelación Intraoperatoria en el diagnóstico de cáncer de tiroides.
- ❖ Identificar la frecuencia de las reintervenciones en la Biopsia Aspiración con Aguja Fina y la Biopsia por Congelación Intraoperatoria.
- ❖ Relacionar los resultados de la Biopsia Aspiración con Aguja Fina y la Biopsia por Congelación Intraoperatoria del nódulo tiroideo con la patología definitiva.

3. MARCO TEÓRICO

3.1. EL NÓDULO TIROIDEO

El nódulo tiroideo se lo define como una lesión intratiroidea, palpable y/o radiológicamente diferente al parénquima que lo rodea ⁽¹⁾. Es la patología tiroidea más frecuente a la que se ve enfrentado el médico general, endocrinólogo y cirujano; siendo el punto clave el descarte de malignidad del nódulo ⁽²⁾.

La Asociación Mexicana de Cirugía General, en el consenso del 2001 define al nódulo tiroideo como una condición clínica que se caracteriza por el crecimiento focalizado, único o múltiple, en la glándula tiroides ⁽³⁾.

3.1.1. Epidemiología

La epidemiología abarca la distribución de una enfermedad y su prevalencia, se han realizado algunos estudios de la patología tiroidea con ese fin; desde los que relacionan el consumo carente de yodo en la dieta y la aparición de bocio endémico, hasta los que relacionan la aparición de cáncer con las radiaciones terapéuticas y de guerra o accidentales; identificando en algunas ocasiones el agente causal, y en otras dejando mayores interrogantes ⁽²⁾. En estudios recientes se ha informado que la obesidad y el síndrome metabólico se asocian a un aumento en la aparición de nódulos tiroideos ⁽⁴⁾.

La prevalencia de los nódulos tiroides la determina el método de diagnóstico utilizado. Así, por la palpación se detecta entre el 4 a 7%, por

ecografía de cuello un 16 al 67% y en autopsias hasta un 50% de individuos no seleccionados se han diagnosticado ⁽¹⁾ ⁽⁵⁾. Su tendencia anual está en alza en todo el mundo. El 5 a 15% suelen ser malignos, algunas veces sospechados por su rápido crecimiento ⁽⁴⁾.

En un estudio Framingham señala la aparición de nódulos tiroideos del 0.1% por año, con mayor predisposición en mujeres, pudiéndose presentar a cualquier edad, y más frecuente en edades comprendidas entre los 30 a 40 años ⁽⁵⁾. Knudsen y colaboradores evaluaron un corte de 4649 daneses, y encontraron mayor prevalencia en el sexo femenino (94%), en edad avanzada y asociada a tabaco ⁽¹⁾ ⁽⁶⁾. No se ha podido correlacionar el consumo de alcohol y la aparición de nódulos tiroideos ⁽⁴⁾. Otras condiciones asociadas es la historia de irradiación en la cabeza y cuello, la deficiencia de yodo, el embarazo y la multiparidad ⁽⁷⁾.

Se ha reportado que la radiación a nivel de cabeza y cuello incrementa el riesgo de malignidad de un nódulo en un 5 a 20%, independiente del tamaño y del número de nódulos en la glándula tiroidea (uni o multinodular) ⁽⁸⁾. Incluso en personas sin nódulos tiroideos el contacto con la radiación incrementa su aparición en 1.2 a 3.5%. Es así que el 75 y 80% de los niños que presentan carcinoma de tiroidea han estado expuestos a radiación, ya sea terapéutica o ambiental ⁽⁹⁾.

Se ha asociado la aparición de nódulos tiroideos con enfermedades tiroideas como el bocio, el mismo, que está determinado por la interacción de factores genéticos y ambientales ⁽⁶⁾. El principal factor ambiental es el estado carente de yodo ⁽⁶⁾ ⁽¹⁰⁾; otros factores asociados son los goitrógenos en los alimentos y el agua potable. El tabaquismo (el tiocianato del humo del tabaco actúa como un inhibidor competitivo de la absorción de yodo) y el estado gravídico también

presentan algún efecto goitrógeno, que se harán evidentes solo ante la carencia marcada de yodo ⁽⁶⁾ ⁽¹⁰⁾.

El bocio inducido por el embarazo es el resultado de la exacerbación de la deficiencia de yodo existente ⁽¹⁰⁾. Recientemente, se ha demostrado que el uso de anticonceptivos orales está asociado con una prevalencia marcadamente reducida de bocio ⁽⁶⁾, e incluso podría tener efectos protectores contra el bocio ⁽⁸⁾, aunque estudios experimentales han mostrado previamente efectos proliferativos de los estrógenos sobre los tirocitos ⁽⁶⁾.

La prevalencia disminuye con la ingesta de pescado ($p= 0,015$) y con mayores niveles de alfabetización. La prueba de tendencia de Cochran-Armitage mostró que la prevalencia aumentó significativamente con la disminución del trabajo físico y la intensidad del ejercicio ($p <0,001$, $p = 0,009$) ⁽³⁾, asociando su aparición a un IMC elevado ⁽⁴⁾.

La resistencia a la insulina es un factor de riesgo recientemente investigado y el riesgo de bocio puede ser reversible con el tratamiento con metformina ⁽¹⁰⁾.

3.1.2. Clasificación

Es importante recordar que los trastornos estructurales que afectan a la glándula tiroides pueden ir acompañados o no de trastornos de la función. A la inversa, también existen alteraciones en la función normal que pueden llevar a alteraciones en la morfología glandular ⁽¹¹⁾.

En base a esto podríamos dividiremos los trastornos tiroideos en: Difusos y Nodulares

TRASTORNOS DIFUSOS

Son patologías que afecta de manera global a la glándula tiroides, pudiendo alterar la morfología de la misma y afectar de manera indistinta la función de la tiroides ⁽¹¹⁾. Así tenemos:

- **Hiperplasia Difusa Simple o Bocio:** Afecta a mujeres jóvenes, está relacionada con alteraciones en la síntesis de hormonas tiroideas. Se presentarse como hiperplasia multinodular normo o hiperfuncionante ⁽¹¹⁾.
- **Tiroiditis Crónica Inmunitaria evolutiva:** Afecta a mujeres jóvenes, en relación a trastornos autoinmunes, silente e indolora, que a la hiperplasia e infiltración linfocitaria, por la presencia de anticuerpos antitiroideos.

Puede evolucionar a una Hiperplásica o Tiroiditis de Hashimoto que con el paso de los años puede evolucionar a una patología maligna como linfoma, leucemia o cáncer papilar de tiroides. Y a la variante Fibrosa o Tiroiditis de Riedel (tiene aspecto atrófico con bandas hiperecogénicas en su parénquima) ⁽¹¹⁾.

- **Tiroiditis viral o De Quervain:** Frecuente en mujeres jóvenes, entre 15 y 30 años. De origen viral, y suele ser transitoria. Esta caracterizado por dolor brusco tiroideo, febrícula y aumento de la velocidad de sedimentación globular. Por ultrasonido con ecogenicidad normal ⁽¹¹⁾.
- **Tiroiditis aguda o infecciosa:** Causada por una infección bacteriana (por diseminación hematógena o por contigüidad a estructuras con infección –ej.: quiste tirogloso infectado-). Los síntomas van desde dolor tiroideo intenso, hasta una enfermedad sistémica, que si no es corregida a tiempo puede llevar a trastornos serios ⁽¹¹⁾.

TRASTORNOS NODULARES

Se presentan como masas localizadas, de consistencia firme y distinguible del resto de parénquima tiroideo ⁽¹²⁾. Son hallazgos frecuentes en mujeres mayores de 50 años en un 50% y clínicamente silentes. ⁽¹¹⁾.

Ante un nódulo siempre se plantea como diferencial si es benigno o maligno, diagnóstico que determinará el tratamiento a seguir ⁽¹²⁾ (**Tabla 1**). Sólo un 5-10% de estos nódulos serán lesiones malignas, en su gran mayoría de tipo papilar, teniendo un buen pronóstico ya que tienen un crecimiento lento y mortalidad baja. En los niños, el porcentaje de malignidad ronda el 30%. Son más agresivos cuanto menor sea la edad, con altos porcentajes de multicentricidad, adenopatías cervicales y metástasis pulmonares ⁽¹¹⁾.

Tabla 1. Trastornos nodulares más frecuentes.

BENIGNOS	MALIGNOS
Nódulo hiperplásico, adenomatoso o coloide	Carcinoma papilar
Adenoma folicular benigno	Carcinoma papilo-folicular
Quistes simples, coloidales, hemorrágicos	Carcinoma folicular
Tiroiditis de Hashimoto	Carcinoma medular
	Carcinoma Anaplásico
	Linfoma
	Metástasis (pulmón, mama y riñón)

Fuente: Tomado de la página web <http://dx.doi.org/10.1594/seram2012/S-1253>

3.1.3. El nódulo hiperplásico

Es la patología más frecuente. Se puede presentar como nódulos hiperplásicos, adenomatosos o coloides, únicos o múltiples ⁽¹¹⁾ ⁽¹³⁾. Su característica dependerá del tamaño, hiperplasia y su ubicación ⁽¹³⁾.

Ecográficamente la mayoría son sólidas, homogéneas y bien definidas. Pueden ser hiperecogénicas, isoecogénicas o hipoecogénicas, con focos hiperecogénicos brillantes, (imagen de "cola de cometa"), que no es más que un componente de coloide cristalizado en su interior. Si los espacios coloides son extensos, toman un patrón "espongiforme".

Algunos presentan un componente, quístico, en ocasiones con tabicaciones o con nódulo mural, que aumenta el tamaño del nódulo. La presencia de un halo hipoecogénico indica vascularización circundante. Presentan calcificaciones en una frecuencia muy baja ⁽¹¹⁾.

3.1.4. Lesión folicular

Los adenomas foliculares benignos representan el 5 al 10% de los nódulos tiroideos. Son más frecuentes en el sexo femenino. Está caracterizado por presentar una cápsula fibrosa que lo rodea. Suelen ser sólidos, normo o hiperecogénicos, de contornos definidos y con halo hipoecogénico. La invasión de la cápsula por parte del carcinoma folicular es lo que suele diferenciarla del adenoma folicular ⁽¹¹⁾, lo cual lo hace indiferenciable por ecografía y PAAF. A pesar de ser la PAAF el examen de mayor utilidad en la evaluación inicial de los nódulos tiroideos, algunos aparecen como indeterminados, y la mayoría de estos se trata de lesiones foliculares (10 al 25%) en donde la malignidad es incierta, debiendo ser evaluados correctamente para evitar cirugías innecesarias ⁽¹⁴⁾ ⁽¹⁵⁾. Debido a lo anterior será necesaria la resección del nódulo para facilitar su diagnóstico ⁽¹¹⁾.

En casos particulares de neoplasias foliculares se sugiere observarlos, por los riesgos que atañe la cirugía de tiroidectomía radical como lo es el hipoparatiroidismo permanente (2 al 11%), prevenible ante un buen diagnóstico y decisión terapéutica ⁽¹⁵⁾.

3.1.5. Neoplasias

Las neoplasias malignas de la glándula tiroides son las más frecuentes del sistema endocrino, presentándose unos 212000 nuevos casos anualmente en todo el mundo, con una incidencia de 3,1 por 100000 habitantes ⁽¹⁶⁾. Usualmente se presenta como un nódulo sólido o un nódulo dominante que sobresale en una tiroides multinodular con o sin ganglios regionales. Aproximadamente el 5% de los nódulos palpables son malignos ⁽¹⁶⁾. Tiene una relación mujer: hombre de 4.4:1, aunque algunos autores refieren que es de 5.9:1 ⁽¹⁷⁾.

Cualquier componente celular de la glándula puede dar origen a cáncer (células foliculares y células C o parafoliculares), cada uno con su genética y comportamiento biológico diferente ⁽¹⁶⁾. La mayoría de los carcinomas de tiroides tienen su origen en las **células foliculares**, siendo el 80 a 95% carcinomas diferenciados (papilar y folicular), de crecimiento lento; con una mortalidad de 0.6% por cada 100000 habitantes, reflejando una supervivencia del 90% a los 10 años (se pueden ver tasas de recaídas del 30% en especial varones, de mayor edad y con características agresivas) ⁽¹⁶⁾. Se presenta en menor frecuencia el carcinoma pobremente diferenciado (insular) y el anaplásico (indiferenciado) de tiroides, que tienden a ser más agresivos ⁽¹⁶⁾.

Los tipos histológicos según su orden de frecuencia son: Carcinoma papilar (80-95%), carcinoma folicular (3%), carcinoma medular (3%), carcinoma de células de Hürtle (1%), Anaplásico (1%) y otros (4%) ⁽¹⁶⁾.

Los carcinomas de tiroides tiene en general baja mortalidad, pero existen factores de mal pronósticos como: la edad (<16 años y >45 años), el sexo masculino y el antecedente de cáncer de tiroides familiar, al igual que la recurrencia (que ocurren del 5-20%) y persistencia de la enfermedad (2/3 en áreas ganglionares cervicales) ⁽¹⁸⁾.

En relación al tumor, los factores de mal pronóstico son: tamaño >4cm, rasgos histológicos como atipia nuclear, necrosis tumoral, invasión vascular y compromiso ganglionar ⁽¹⁹⁾. Lo tumores menores de 1cm (microcarcinomas), diagnosticados por ecografía o como hallazgo posterior a cirugía tiroidea, tienen buen pronóstico y rara vez dan metástasis ⁽²⁰⁾.

3.1.5.1. Cáncer papilar de tiroides

El cáncer papilar de tiroides es definido por la OMS como un “tumor maligno epitelial que evidencia diferenciación de células foliculares, con estructuras papilares y foliculares, a más de cambios en su núcleo (aspecto esmerilado, grande, de contornos irregulares y hendiduras profundas, pálido y/o vacío, nucléolo pequeño y pseudoinclusiones)”, siendo este último la clave para el diagnóstico; la invasión vascular y capsular no son un requisito ⁽²¹⁾.

Comprende al 75% de las lesiones malignas de la glándula tiroides. La mayoría son mujeres menores de 40 años. Es multifocal y de crecimiento lento, con una supervivencia del 90% a los 20 años, aún ante la evidencia de adenopatías, no afecta mayormente su pronóstico. La presencia de elementos foliculares, le dan la denominación de mixto o papilar/folicular ⁽¹¹⁾.

Por ecografía se observan como nódulos hipoecogénicos y totalmente sólidos. Algunos con microcalcificaciones (cuerpos de Psamoma), debidos a depósitos cálcicos que no deben confundirse con depósitos coloides típicos de los nódulos hiperplásicos. La afectación ganglionar contiene microcalcificaciones o degeneración quística ⁽¹¹⁾.

3.1.5.2. Cáncer folicular de tiroides

Aparece en pacientes de mayor edad en comparación con el carcinoma papilar, a partir de la sexta década de la vida, con una supervivencia del 75% a los 20 años ⁽¹¹⁾. Presenta 2 patrones de comportamiento: de mínima invasión y encapsulamiento del tumor (la mayoría) y de la que invade la cápsula y da metástasis a distancia, presentes en un 25% ^{(22) (23)}. Incidencia mayor en área de deficiencias de yodo ⁽²²⁾.

De etiología monoclonal, aunque también se han descritos mutaciones en oncogenes como el RAS, mutaciones que al decir de Medema ⁽²⁴⁾ se presentan en un 40% de los casos, que para algunos autores se presenta como un cáncer muy agresivo y con mayor mortalidad ⁽²⁵⁾. Aunque esta mutación no es exclusiva del folicular ya que también se han encontrado en el carcinoma papilar.

Su diseminación suele ser hematógena dando metástasis en hueso, pulmón, cerebro e hígado. Siendo las adenopatías raras. Suele presentarse en el contexto de un bocio multinodular ⁽¹¹⁾.

Debido a su morfología que es similar a los adenomas foliculares, la biopsia por aspiración con aguja fina no resulta factible, siendo

necesario la visualización de la cápsula, por lo que para su diagnóstico resulta obligatorio la biopsia de la pieza quirúrgica^{(11) (22)}.

3.1.5.3. Cáncer anaplásico de tiroides

Es un tumor extremadamente raro, de comportamiento agresivo, con una mortalidad cercana al 50%, con un sobrevida media de 5 meses posterior al diagnóstico⁽²⁶⁾; y menos del 20% sobrevive después de 1 año⁽²⁷⁾. Se presenta entre la séptima y octava década de la vida (menores de 40 años solo en el 5% y rarísima en menores de 20 años)⁽²⁸⁾, con una incidencia anual de 1-2 casos por millón de habitantes, representando el 1-2% de las neoplasias malignas de tiroides^{(26) (29)}.

Produce una invasión local extratiroidea, presentándose la glándula tiroides como una gran masa hipocogénica invasiva⁽¹¹⁾. La sobrevida no ha mejorado a pesar de múltiples avances multimodales que incorporan quimioterapia, radioterapia y cirugía⁽²⁶⁾.

3.1.5.4. Carcinoma medular de tiroides (CMT)

Es una neoplasia de las células C o parafoliculares de la glándula tiroides, las que se encargan de regular el metabolismo del calcio. Representan un 5% de los cánceres de tiroides^{(11) (30)}. Se presentan de manera esporádica en un 80%, y de forma hereditaria en un 16% en relación a un CMT familiar o a una neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (NEM 2), asociada a distintas mutaciones del proto-oncogén RET⁽³¹⁾. A pesar de ser de lenta progresión, al momento de diagnóstico el 60-80% presentan metástasis linfáticas, la que la torna relativamente agresiva⁽³⁰⁾. Las formas hereditarias más frecuentes en los jóvenes, son más agresivas, presentándose como un cáncer multifocal y bilateral⁽³²⁾.

Estas células tumorales secretan calcitonina, por lo que su medición es útil para el estadiaje, evidencia de enfermedad residual y como seguimiento a largo plazo ⁽³⁰⁾. El tratamiento de elección es la cirugía que dependerá de la precocidad del diagnóstico, la clínica, estadio, marcadores tumorales, etc. ⁽³⁰⁾.

3.1.5.5. Otros

Linfoma tiroideo: Se presenta en el 5% de las neoplasias de tiroides, con mayor frecuencia en mujeres de edad avanzada. Pueden tener como antecedente una tiroiditis de Hashimoto. La forma de presentación más frecuente es el linfoma no Hodgkin. Se presenta como una gran masa de crecimiento rápido, de consistencia sólida, hipoecogénica que infiltra el resto del parénquima ⁽¹¹⁾.

Metástasis: Más frecuentemente del pulmón, mama y riñón. Ecográficamente son inespecíficas, identificándose como nódulos sólidos en un paciente con un tumor primario conocido ⁽¹¹⁾.

3.2. EL ESTUDIO DEL NÓDULO TIROIDEO

3.2.1. Reseña histórica

Antiguamente hasta el años de 1940, todos los nódulos tiroideos diagnosticados por examen físico eran intervenidos quirúrgicamente ⁽³³⁾. Desde entonces y hasta los actuales momentos, muchas instituciones han utilizado la congelación intraoperatoria, descrita en el siglo XIX ⁽³⁴⁾, para elegir la técnica quirúrgica, a pesar de que un número considerable eran indefinidos o errados, pero servía de orientación para el tratamiento. Ackerman ⁽³⁵⁾, señala que la única razón para llevar a cabo una biopsia por congelación, es tener una decisión terapéutica; el cirujano debería preguntarse ¿El resultado de la congelación marcará diferencia en la

conducta quirúrgica?; debiendo cumplir 3 requisitos: precisión, rapidez y confiabilidad.

Hamilton y Soley en 1939, comprobaron que el tejido tiroideo normal captaba una mayor fracción de radioiodo que el tejido maligno ⁽³⁶⁾. El I¹³¹ fue el más usado por su bajo costo y vida media prolongada, y por algunas décadas fue el causante de que más del 80% de los nódulos hipocaptantes y más del 90% de los nódulos isocaptantes, sean operados sin necesidad, dejando un 2% de lesiones hipercaptantes sin curarse de un cáncer ⁽³⁶⁾.

En la década de los años 30, Johns Hopkins, Martin y Elis, comienzan la utilización de la biopsia aspiración con aguja fina (BAAF) en la tiroides, no siendo aceptados de manera inicial por los norteamericanos, ya que le atribuían daños de las estructuras del cuello e implantes de células malignas ⁽³⁷⁾. Sodestron en la década de los años 50, retomó la práctica de la BAAF y la popularizó, por lo que se le atribuyó el mérito de haberlo desarrollado, estableciéndose como el método más útil y económico para el diagnóstico del nódulo tiroideo; permitiendo seleccionar pacientes para el tratamiento, disminuyendo el número de pacientes tiroidectomizados por patologías benignas, e incrementando un 25-40% los operados por cáncer ⁽³⁷⁾, según las publicaciones de aquella época.

En 1965 Yamakawa y Naito en Japón, introducen el ultrasonido para medir el tamaño de la glándula tiroides, siendo desde entonces el método más empleado e insustituible en la evaluación inicial de esta patología ⁽³³⁾.

A inicios de este siglo se han estudiado distintos grupos de marcadores moleculares, que se han relacionan con los diferentes

estirpes tumorales, los que nos permitiría determinar el comportamiento biológico, predecir quien tendrá un buen pronóstico, y orientar el tratamiento adecuado ⁽³⁸⁾ ⁽³⁹⁾. Se ha asociado a la mutación del gen RAS con tumores de patrón folicular (adenoma folicular, cáncer folicular y la variante folicular del carcinoma papilar), teniendo utilidad diagnóstica al utilizarla con la PAAF ante citología indeterminada, determinando así el manejo quirúrgico inicial, su positividad estaría relacionado con progresión de subtipos asociados a mal pronóstico ⁽⁴⁰⁾. Se necesitan más estudios a futuro que nos demuestre su verdadera utilidad.

3.2.2. Abordaje actual ante un nódulo tiroideo

Ante un nódulo tiroideo siempre se plantea la necesidad de diferenciar si se trata de una patología benigna o maligna, para determinar el tratamiento definitivo que garantice seguridad y tranquilidad del paciente, sin someterla a procedimientos quirúrgicos innecesarios ⁽¹²⁾.

Es indicativo que los nódulos tiroideos > 1cm, sólidos o con componente mixto sólido/quístico deben ser evaluados con estudio histológico ⁽¹⁾ ⁽⁴¹⁾; y aquellos nódulos < 1cm se los considerará sospechosos cuando estén asociados a factores de riesgo y hallazgos ultrasonográficos sugestivos de malignidad ⁽¹²⁾, ya que la frecuencia de tratarse de un microcarcinoma papilar es de 2% al 36% de los casos ⁽⁴²⁾.

3.2.3. Historia clínica y exploración física

Historia clínica:

En la historia clínica debe constar los antecedentes familiares de cáncer de tiroides (papilar o medular de tiroides) y de otras patologías familiares como neoplasia endócrina múltiple tipo 2 (MEN2), el síndrome

de Cowden, Síndrome de Werner, Complejo de Carney y la poliposis colónica familiar ⁽¹⁾. También son importantes los antecedentes personales de irradiación de la cabeza y cuello en la niñez o la juventud, deficiencia de yodo en la dieta, embarazos recientes, y la multiparidad ⁽¹⁾ ⁽⁷⁾ ⁽¹²⁾.

La forma de presentación puede ser como nódulo único o múltiples, asociado o no a bocio. La mayoría de los bocios nodulares son asintomáticos, algunos con alteraciones en su función tiroidea (< 1% con hipertiroidismo en adenomas o bocio multinodular tóxicos) o síntomas compresivos locales en bocios de gran tamaño o cánceres invasivos ⁽¹⁾. Por lo que se debe evaluar las características propias de la evolución del nódulo como son: tiempo de aparición, patrón de crecimiento, presencia de dolor, disfonía, disfagia, disnea, adenopatías cervicales, que me puedan orientar hacia una posible etiología maligna, aunque son poco sensibles ⁽¹²⁾ ⁽⁴³⁾ ⁽⁴⁴⁾.

Examen físico:

En busca de signos de enfermedad tiroidea como oftalmoplejía y bocio. En palpación del cuello debemos describir la característica de la glándula tiroidea, así como la del nódulo, sin dejar de examinar toda la región cervical en busca de adenopatías ⁽¹⁾ y datos de obstrucción del opérculo torácico ⁽⁹⁾. Un nódulo tiroideo duro y forma esférica sugiere malignidad. Nódulos menores de 1cm se pueden detectar por palpación solo en el 6% de los casos; 50% entre 1 y 2cm de diámetro, y el 58% de nódulos mayores ⁽⁹⁾. Es importante establecer parámetros de evaluación y valoración en todos los nódulos tiroideos, ya que la aparición de un carcinoma en lesiones tiroideas no palpables es similar a los palpables ⁽⁴⁵⁾ **(Tabla 2)**.

En una serie que incluyó 5198 pacientes se demostró que si solo se biopsiaban lesiones mayores de 1cm, se pasaba por alto 19% de carcinomas presentes en lesiones menores de 1cm ^{(9) (46)}.

Tabla 2. Factores sugestivos de malignidad en el nódulo tiroideo.

Historia de radiación en cabeza y cuello
Historia familiar de carcinoma papila y medula de tiroides, MEN2
Edad < 20 o > 70 años
Sexo masculino
Adenopatías cervicales
Nódulo duro adherido a planos profundos
Crecimiento rápido del nódulo
Síntomas compresivos: disfagia, disnea
Parálisis de cuerdas vocales (disfonía)
Nódulo único \geq 4cm

Fuente: Tomado de la Revista Venezolana de endocrinología y Metabolismo. Vol 11, N° 2 (junio); 2013

3.2.4. Determinación sérica de hormonas tiroideas

La determinación de hormonas séricas es de suma importancia para valorar la función tiroidea en pacientes con nódulos en la glándula. Las principales solicitadas son:

Tirotropina (TSH): ante valores **normales** paciente eutiroideo, solo se realizaría citología del nódulo de ser necesario. Si la TSH se encuentra **elevada** el paciente presenta hipotiroidismo y deberá determinarse las concentraciones de T4 libre y anticuerpos antiperoxidasa (anti-TPO) presentes en la tiroiditis de Hashimoto. Esta entidad clínica se ha asociado a la aparición de nódulos malignos similar a la de los pacientes sanos, por lo que es recomendable un seguimiento con citología de estos pacientes ⁽⁹⁾. Además se ha demostrado que el riesgo de malignidad aumenta paralelamente con las concentraciones séricas de la TSH ^{(9) (47)}. Si la TSH esta baja (hipertiroidismo bioquímico) determinar la concentración de T4 y T3 libre y de anticuerpos estimulantes de los receptores de TSH (presente en la enfermedad de Graves-Basedow) ⁽⁹⁾.

Calcitonina: No se recomienda en la evaluación inicial, pero es obligatorio pedirla ante historia familiar de carcinoma medular de tiroides, MEN2 o feocromocitoma ⁽¹²⁾. Resulta más efectiva su medición que la citología para el diagnóstico de carcinoma medular de tiroides. Niveles superiores de 120 pg/ml sugieren carcinoma medular; niveles entre 60 y 120 pg/ml representan valores limítrofes, pudiendo ser de utilidad en estos casos la prueba de pentagastrina ⁽⁹⁾.

Dado que el carcinoma medular de tiroides se presenta en 1 de cada 250 neoplasias malignas de tiroides, no se la considera un estudio de rutina ante nódulos tiroideos; aunque se sugiere que su uso rutinario resultaría costo-beneficio efectiva, en comparación con los costos de cirugías más extensas y estudios de seguimiento más complejos, por un diagnóstico tardío de esta patología ⁽⁴⁸⁾.

Tiroglobulina: No se recomienda en la evaluación inicial de los nódulos tiroideos ⁽⁹⁾ ⁽¹²⁾. Algunos autores manifiestan que concentración 2 veces mayor del límite normal está asociada con patología maligna en ausencia de tirotoxicosis, pero con reducidos valores predictivos ⁽⁴⁹⁾. Si se opta en pedir Tiroglobulina, la muestra debe ser tomada antes de la citopunción para evitar falsos positivos ⁽⁹⁾. El papel fundamental de la tiroglobulina está en relación al seguimiento luego de la tiroidectomía total o subtotal con radioablación. Si se elevan es patognomónico de enfermedad tumoral ⁽⁹⁾ ⁽⁵⁰⁾.

Anticuerpos: De utilidad sólo para completar la pruebas de función tiroidea, así la tiroiditis de Hashimoto presenta anticuerpos antiperoxidasa (Anti-TPO), y la enfermedad de Graves-Basedow en relación con anticuerpos antirreceptores TSH; y los anticuerpos antitiroglobulina (Anti-Tg) útiles como valor predictivo negativo de las concentraciones de

tiroglobulina durante el seguimiento de neoplasia maligna de tiroides en pacientes sometidos a tiroidectomía total⁽⁹⁾. También se la usa en caso de sospecha de tiroiditis linfocitaria crónica con anti-TPO normales⁽¹²⁾.

3.2.5. Pruebas de imágenes

3.2.5.1. Ecografía

Es el estudio más sensible, económico, sencillo y al alcance de todos que nos permite detectar la presencia de nódulos tiroideos de cualquier tamaño, incluidos los que se escapan al examen físico. Usa un traductor lineal de alta frecuencia (7,5-15 MHz), valorando no solo la glándula tiroides (mide tamaño, volumen, e identifica estructura y cambios del parénquima), sino también valora las arterias carótidas, venas yugulares internas, región submandibulares y supraclaviculares en busca infiltración y/o adenopatías, si las hubiera⁽¹¹⁾ ⁽¹²⁾. Al asociarlo al Doppler nos proporciona información sobre el aumento de la vascularidad y presencia de cortocircuitos arteriovenosos⁽¹²⁾.

Tabla 3. Características ultrasonográficas asociadas a malignidad en nódulo tiroideo.

	Sensibilidad %	Especificidad %
Hipoecogenicidad	26.1-59.1	85.8-95.0
Microcalcificaciones	26.5-87.1	43.4-94.3
Márgenes irregulares o ausencia de halo	17.4-77.5	38.9-85.0
Sólido	69.0-75.0	52.5-55.9
Vascularidad intranodular	54.3-74.2	78.6-80.8
Aumento del diámetro antero posterior en relación al transversal	32.7	92.5

Fuente: Tomado de la Revista Venezolana de endocrinología y Metabolismo. Vol 11, N° 2 (junio); 2013

No debe ser usado como estudio de rutina sino como estudio complementario en pacientes con factores de riesgo. Existen parámetros ecográficos que nos hacen sospechar que un nódulo puede ser maligno y nos sugiere la realización de PAAF (**Tabla 3**). En base a estas

características se creó un sistema de clasificación denominado TI-RADS (Thyroid Imaging Reporting and Data System) de utilidad para determinar a los nódulos que deberían realizarse PAAF para descartar malignidad ⁽¹²⁾ (Tabla 4).

A continuación, se detalla el patrón ecográfico que define el riesgo de malignidad:

Tabla 4. Clasificación TI-RADS ⁽¹²⁾

CATEGORIA	INCLUYEN
TI-RADS 1: Glándula tiroidea normal	
TI-RADS 2: Lesión benigna	<ul style="list-style-type: none"> • Quiste coloide típico, áreas anecoicas y manchas hiperecogénicas. • Nódulo mixto, no encapsulado con apariencia de malla, dado por áreas sólidas isoecogénicas y manchas hiperecoicas. • Nódulo mixto, no encapsulado, isoecoico, con manchas hiperecoicas y vascularizado.
TI-RADS 3: Nódulo probablemente benigno	<ul style="list-style-type: none"> • Nódulo hiper, iso o hipoecoico, parcialmente encapsulado con vascularización periférica, con aspecto sugestivo de Tiroiditis de Hashimoto.
TI-RADS 4A: Nódulo indeterminado	<ul style="list-style-type: none"> • Patrón neoplásico simple, nódulo sólido o mixto hiper, iso o hipoecoico sin calcificaciones, rodeado por fina cápsula. • Patrón de Quervain, lesión hipoecoica con bordes mal definidos sin calcificaciones. • Patrón neoplásico sospechoso; nódulo hiper, iso o hipoecoico, hipervascularizado, rodeado por cápsula gruesa y con calcificaciones.
TI-RADS 4B: Nódulo sospechoso para malignidad	<ul style="list-style-type: none"> • Nódulo sólido hipoecoico, no encapsulado, con forma y márgenes mal definidos, vascularizado y con o sin calcificaciones.
TI-RADS 5: Nódulo compatible con malignidad	<ul style="list-style-type: none"> • Nódulo sólido, no encapsulado, isoecoico o hipoecoico, hipervascularizado y con múltiples calcificaciones periféricas.
TI-RADS 6: Nódulo maligno	<ul style="list-style-type: none"> • Nódulo mixto, isoecoico, hipervascularizado y no encapsulado con o sin calcificaciones y sin manchas hiperecoicas, que ya han sido confirmadas por biopsia previa.

Fuente: Tomado de la Revista Venezolana de endocrinología y Metabolismo. Vol 11, N° 2 (junio); 2013

Los que se encasillan en TI-RADS 2 no necesitan la realización de PAAF, TI-RADS 3 seguimiento y solo PAAF si presentan crecimiento rápido, o estén asociados a factores de riesgos personales o familiares de malignidad; TI-RAD 4 y 5 realizar evaluación con PAAF, generalmente de resolución quirúrgica⁽⁵¹⁾.

3.2.5.2. Gammagrafía tiroidea

El estudio gammagráfico se lo realiza con yodo (I-131), o tecnecio (Tc-99), este marcador es captado por la célula tiroidea, pero no organificado, debido a esto permite valorar la necesidad hormonal de la glándula en base al nivel de captación del radionúclido. Permite diagnosticar nódulos de más de 1cm. Según el grado de captación se conocen 3 grupos: hipocaptantes, hipercaptantes o isocaptantes⁽⁵²⁾.

El estudio gammagráfico no permite determinar si los nódulos son sólidos o quísticos, ni nos revela información sobre su tamaño, lo cual es una de las diferencias en relación a la ecografía; pero determinar si son funcionales o no, cuyo valor puede resultar de suma importancia^{(52) (53)}.

Una de las limitantes es que es un estudio costoso y menos específico en comparación con la ecografía para la detección de lesiones malignas de la glándula tiroides. Por lo que se recomienda su uso en caso de TSH suprimida para valorar la presencia de nódulo hiperfuncionante. Los nódulos hiperfuncionantes o calientes se presentan en un 8% de los casos y de estos el 1 - 5% pueden ser malignos. Los nódulos hipocaptantes o fríos se presentan en un 80 – 85% y de estos del 10 – 15% son malignos^{(52) (54)}.

También es de utilidad para descartar tejido tiroideo ectópico, metástasis o bocio retroesternal, mediante la valoración de la función tiroidea residual, detectando además áreas autónomas de tejido tiroideo funcionante ⁽¹²⁾.

Sería ideal en el estudio de los nódulos tiroideos utilizar las 2 técnicas: la gammagrafía, que nos da informa sobre la actividad funcional, y la ecografía (mejor si es Doppler color), ya que muestra su estructura íntima y el tipo de vascularización del nódulo, orientándonos aún mejor sobre la alta posibilidad de tratarse de una nódulo tiroideo maligno ⁽⁵²⁾.

3.2.5.3. Tomografía computarizada (TC) y Resonancia magnética (RM)

Ambos procedimientos tienen pocas indicaciones en la evaluación de los pacientes con nódulos tiroideos, y no sustituyen a la ecografía. Una de las pocas indicaciones sería con el fin de delimitar la extensión de un bocio intratorácico y las relaciones con las estructuras mediastínicas, sin embargo, no permite descartar malignidad ^{(11) (55)}.

3.2.5.4. Pet – Scan

La tomografía por emisión de positrones (PET), se ha usado recientemente, es una prueba imagenológica que usa un radiofármaco el 18 flúor-2 deoxi-2 flúor-d-glucosa, que ayuda a diferenciar los nódulos tiroideos benignos de los nódulos malignos. Los nódulos malignos presentan un aumento en el metabolismo de la glucosa, que puede ser captado y medido con la técnica del FDG-PET por lo que resulta de utilidad ⁽⁵⁵⁾.

Se denomina incidentaloma a los nódulos tiroideos no palpables, que se diagnostican de manera casual, durante la realización de estudios por imágenes de otras patologías no tiroideas (ecografía, tomografía, resonancia, doppler carotideo o PET). Cuando son captados por PET, la frecuencia de malignidad puede llegar hasta el 67%, por lo que debe ser estudiado con ecografía y PAAF ⁽¹²⁾.

Se reserva el uso del PET en pacientes con enfermedad maligna de tiroides que presente Tg elevada, y que no se haya podido detectar tejido tiroideo yodocaptante en rastreos corporales totales, ni por ecografía o tomografía ⁽⁵⁵⁾.

3.2.6. Procedimientos intervencionistas para diagnóstico etiológico del nódulo tiroideo

Es necesario un diagnóstico etiológico preoperatorio del nódulo tiroideo no funcional con el fin de establecer la magnitud de la intervención quirúrgica en el caso de ser necesaria ⁽⁵⁶⁾. A lo largo de la historia, muchas pruebas se han establecido con este fin, pero con poca capacidad diagnóstica para diferenciar entre una patología benigna o maligna; lo cual obligaba a intervenir quirúrgicamente a la mayoría de los nódulos y así, poder establecer el diagnóstico y la magnitud de la operación por las características clínicas (disfonía, nódulo sólido, fijo, y ganglios regionales) ⁽⁵⁷⁾ interpretadas por el cirujano y, sobre todo, por el resultado de la biopsia por congelación (siendo por mucho tiempo el método de elección de rutina) ⁽⁵⁶⁾.

Se han usado muchos estudios paraclínicos con diferente capacidad diagnóstica, como son los sugerentes de malignidad (ecografía y tomografía), y los de mayor objetividad para determinar su etiología (citología, histología o medicina nuclear), así como estudios de

Inmunohistoquímica, marcadores moleculares, microscopía electrónica, cartometría de flujo. La preferencia de su uso dependerá de las guías diagnósticas de cada país o continente ⁽⁵⁷⁾.

La Biopsia por aguja fina es un método menos invasivo, útil en el diagnóstico etiológico, que ha alcanzado en algunos centros un 95% de certeza diagnóstica. Lo que ha llevado a dudar de la necesidad de realizar de manera rutinaria la biopsia por congelación, dejándola sólo para determinadas ocasiones ⁽⁵⁶⁾.

A pesar de esto, aún se sigue utilizando en algunos hospitales ambos procedimientos a la par, o en su mayoría solamente la biopsia por congelación intraoperatoria ya que le atribuyen mayor presión diagnóstica, lo que no resultaría del todo cierto ya que en otros centros se han reportado resultados similares e incluso algo superiores en el certeza diagnóstica con la biopsia por aguja fina ^{(56) (58)}.

El problema actual es que si la biopsia por aguja fina concuerda con la biopsia por congelación en la precisión diagnóstica de la etiología del nódulo tiroideo o es más útil, porque seguir utilizando ambas o sólo la biopsia por congelación para planificar la magnitud de la cirugía. El beneficio que plantea la biopsia por aguja fina es poder dar un diagnóstico etiológico preoperatorio preciso, planificar el tipo de cirugía a realizar, escoger el cirujano más experimentado según la complejidad del caso, acortar el tiempo operatorio y ser más económica ^{(56) (58)}.

A continuación se valorar cada una de estas técnicas.

3.2.7. Biopsia aspiración con aguja fina (PAAF)

Desde el advenimiento y desarrollo en la década de los 60 del siglo pasado, la punción aspiración con aguja fina (PAAF), denominada también biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF), o simplemente biopsia por aguja fina (BAF) es considerada una herramienta diagnóstica costo-efectiva de mucha utilidad para el diagnóstico etiológico del nódulo tiroideo ⁽⁵⁶⁾. Ha permitido reducir el número de intervenciones quirúrgicas innecesarias ⁽⁵⁹⁾. Evalúa la morfología celular, presentando una sensibilidad de 60 a 90% y una especificidad del 90 a 99%. Siendo una desventaja el hecho de que solo el 60 a 85% es útil para el diagnóstico, aún con ayuda ecográfica ^{(56) (60)}.

Se recomienda repetir la citología en los siguientes casos: aumento progresivo o no disminución de tamaño con tratamiento supresor con hormonas tiroideas, evidencia o manifestaciones clínicas que sugieran malignidad, diagnóstico previo indeterminado o insatisfactorio; y ante material insuficiente para la valoración citológica ⁽⁵⁹⁾.

La PAAF no acarrea eventos adversos graves y la siembra de células tumorales a través del trayecto de la aguja, es excepcional, por lo que es considerado un procedimiento útil, seguro y costo-efectivo (recomendación C) ⁽⁵⁹⁾.

3.2.7.1. Técnica

La PAAF se la puede realizar por palpación, o guiada por ecografía ⁽¹²⁾. Los nódulos diagnosticados a la palpación pueden ser aspirados directamente sin necesidad de ecografía, sin embargo su utilización disminuye a un 5% en número de muestras inadecuadas ⁽⁵⁸⁾. Está indicado realizar PAAF en todos los nódulos mayores de 1cm, y en los menores de 1cm si hubiere datos sugestivos de malignidad ⁽⁵⁹⁾.

Se coloca al paciente en decúbito dorsal, con el cuello de preferencia en hiperextensión para una mejor visualización del nódulo a puncionar, se realiza asepsia con alcohol sobre el área a puncionar, el procedimiento no requiere de anestesia. Se asegura entre los dedos el nódulo tiroideo a puncionar, y mientras se realiza la introducción de la aguja se indica al paciente que no hable ni respire. Se introduce la aguja calibre 21 a 27 (común N° 25) con una jeringuilla de 10 a 20cc; se la puede hacer de 2 maneras: 2 a 3 punciones solo con aguja (técnica sin aspiración o por capilaridad) o mediante succión constante o intermitente (técnica con aspiración)^{(59) (61)}.

La técnica original detalla que se debe introducir la aguja en el tumor con el embolo de la jeringa hacia atrás para crear un vacío, moviéndose la jeringuilla hacia adelante, atrás y en varias direcciones, y así tomar una muestra representativa de una amplia zona tumoral, siempre con la jeringuilla en presión negativa (émbolo en posición alta); suelte el émbolo de la jeringuilla antes de retirarla para que se retome la presión inicial, así se evita que el contenido sea aspirado, lo que podría generar adherencia a las paredes de la jeringa y deterioro de la muestra⁽⁶¹⁾.

Se realizan 2 a 4 extendidos colocadas en láminas portaobjetos y fijadas en alcohol o fijador comercial en aerosol. Muestra que posteriormente será teñida (con hematoxilina – eosina) por el tecnólogo e interpretada por el patólogo^{(12) (59)}.

3.2.7.2. Complicaciones

Generalmente es un procedimiento inocuo, con escasa o nulas complicaciones; la incidencia de complicaciones aumenta con el diámetro

de la aguja (aguja gruesa o con Trucut). Entre las complicaciones tenemos: pequeños hematomas (desaparece a los pocos días), e infección local que es muy raro (uso de asepsia previa minimiza riesgos), molestias a la deglución y alteración de la voz por punción del nervio recurrente, y la necrosis, hemorragia de un nódulo o tirotoxicosis en nódulos quísticos⁽⁶²⁾.

Recordar al paciente evitar movimientos bruscos durante el procedimiento, habitual en niños, pacientes psiquiátricos y ancianos, e incluso por la tos. La observación de la aguja podría ocasionar una reacción vasovagal llevándola al síncope, a tener presente.

3.2.7.3. Precisión diagnóstica

La precisión diagnóstica dependerá de la calidad de la muestra obtenida. En manos experimentadas puede llegar de 90 a 97% en las aspiraciones de nódulos sólidos; es más difícil en nódulos que tienen degeneración quística, ya que deben aspirarse completamente y enviar toda la muestra a citología. Poca son las lesiones totalmente quísticas, generalmente tienen un componente parcialmente sólido, del cual también se debe tomar muestra para estudio citológico⁽⁵⁹⁾. En estos casos sería recomendable realizar estudio con guía ecográfica⁽⁶³⁾.

La muestra se considera adecuada si tienen 6 grupos con 10 a 20 células foliculares epiteliales bien preservadas en al menos 2 laminillas. Las citologías “inadecuadas” o “no diagnósticas” que representan el 5 al 15% pueden ser debido a un inadecuado número de células en el líquido del quiste, ausencia de células foliculares en el frotis o a la preparación de las laminillas. Por lo que se debe repetir la muestra, de preferencia con guía ecografía, la cual disminuye a un 3% la citología “no diagnóstica”. Se

ha reportado que aproximadamente el 10% de estas muestra inadecuadas son malignas⁽⁵⁹⁾.

La realización de biopsia guiada por ecografía tiene más probabilidad de ser diagnóstico, pero encarece los costos, y se lo aconseja cuando la composición, localización y tamaño del nódulo interfieran en una buena toma de muestra por palpación⁽⁵⁹⁾. La eficacia de la citopunción eco guiada dependerá del tamaño del nódulo y la extensión de los espacios de degeneración quística. Así tenemos, que lesiones de 8 a 10 mm presentan un 70% de éxito, pero en los menores disminuye la probabilidad de tener una muestra adecuada⁽⁵⁹⁾⁽⁶⁴⁾. Y si se une el patrón vascular del Doppler aumenta considerablemente la posibilidad de punción nódulos de alta sospecha de malignidad, con una presión técnica del 97% según un estudio de Adriana Fragozo y col⁽⁶⁵⁾.

Se ha probado para aumentar la eficacia en el diagnóstico en los casos de citología “sospechosa” estudios predictores de malignidad como la Inmunohistoquímica, marcadores moleculares, microscopía electrónica, cartometría de flujo; con resultados globales poco satisfactorios e inconsistente⁽⁵⁹⁾⁽⁶⁶⁾. Dos marcadores han demostrado algo de utilidad para predecir malignidad: la galectina-3 (Sensibilidad: 92%, Especificidad: 94%) y HBME-1 (Sensibilidad: 80%, Especificidad: 96%). En lesiones foliculares (oncocíticas) se ha demostrado que la combinación de galectina-3 y citoqueratina-19 aumentó a un 100% la sensibilidad y especificidad para la detección de “neoplasias foliculares” detectadas por citología⁽⁶⁷⁾.

3.2.7.4. Limitaciones de la PAAF

Los tumores foliculares y de células de Hürthle tienen una similitud con el cáncer folicular de bajo grado y con el cáncer de células de

Hürthle en muestras obtenidas por estudio citológico, por lo que requieren examinar la pieza quirúrgica para valorar la invasión de la cápsula y/o vascular, que se presentan en las lesiones malignas^{(59) (60)}. Es así, que los tumores foliculares o de células de Hürthle diagnosticado citológicamente son malignos en un 10 al 20%⁽⁵⁹⁾.

Recordar que el diagnóstico es multidisciplinario, y se basa en un trípole constituido por la clínica, la ecografía y la citología para disminuir las limitantes en el diagnóstico⁽⁶⁸⁾. También, dada la baja frecuencia de neoplasias malignas en nódulos funcionantes, podría ser de mucha ayuda la realización de gammagrafía en estos pacientes.

La PAAF de tiroides a pesar de tener gran utilidad diagnóstica, al igual que cualquier otro procedimiento, no está exento de resultados falsos negativos (F-). Se han reportado varios estudios en busca de características que lleven a estos resultados. McKoy y col lo asociaron a nódulos iguales o mayores de 4cm., para Berri y col fue el sexo masculino. En 1995 Meko y col lo asociaron con nódulos mixtos, y mayores de 3cm. En una publicación reciente de Quiroga y col reportan que el nódulo quístico en el contexto de multinodularidad fue el único factor relacionado a falsos negativos, y esto se debe más a la diferente ecogenicidad del nódulo punzado⁽⁶⁹⁾.

3.2.8. El informe citopatológico: Sistema de Bethesda

Antiguamente la PAAF aportaba solo datos descriptivos, no sistematizado, no comparable y ocasionalmente indicaba manejo del paciente. En 2007 en Bethesda se reúne un grupo de expertos de patología tiroidea y se elabora el manual de Nomenclatura y Sistemática para la elaboración de los informes de PAAF tiroidea, que es lo que se utiliza al momento. La clasificación establece 6 categorías, indicando en cada una de ellas el manejo médico o quirúrgico del paciente^{(70) (71)}.

La PAAF tiene 4 fases: localización del nódulo, punción, realización del frotis y estudio microscópico. El material obtenido se fija con alcohol y se realiza tinciones de Hematoxilina, Papanicolaou, tinción de Romanowsky. Al interpretación se valora: la cantidad de células y coloide, patrón morfológico y detalle celular⁽⁷²⁾.

Entre las limitaciones de la técnica (PAAF) tenemos: dificultad en lesiones pequeñas, no distinción entre adenoma y carcinoma folicular, y dificultad de distinguir por punción entre una tiroiditis y linfoma de bajo grado⁽⁷²⁾.

En los reportes citológicos cerca del 70% son benignas, 5% malignas, 15-20% sospechosa e indeterminadas, y el 10-15% no diagnósticas o insatisfactorias. Teniendo según varios autores una sensibilidad de 83% (rango 65-98%) y especificidad de 95% (rango 72-100%); falsos negativos del 5% (rango 1-11%) y falsos positivos de < 1 a 7%⁽⁵⁹⁾.

Causa mayor problema la citología sospechosa o indeterminada, ya que aproximadamente el 25 a 50% son lesiones malignas. Algunos centros han separado las lesiones sospechosas en 2 grupos: las que predominan microfoliculos (son las denominadas sugestivas de neoplasia folicular con riesgo de malignidad del 20 al 30%), de las que tienen características nucleares sospechosas pero no diagnósticas de carcinoma papilar (riesgo de malignidad del 40 al 60%)⁽⁵⁹⁾.

Categorías diagnósticas. Correlación citohistológica:

- **Categoría 1 (C1): No diagnóstica /insatisfactoria:** Se deben más a problemas de la muestra (cantidad o calidad). Representan el 10

– 20%. Entre las causas tenemos: punciones con material hemático, extendidos acelulares, extendidos constituidos por macrófagos o extendidos secos, mala fijación de las placas (no permite distinguir detalle celular). Para valorable la punción debe tener al menos 6 grupos con al menos 10 células foliculares cada uno⁽⁷²⁾.

- **Categoría 2 (C2): Benigna:** Incluye lesiones con bajo riesgo de neoplasia como bocio coloide, tiroiditis (linfocitaria crónica o la subaguda), nódulo hiperplásico, etc.

La más frecuente es **la hiperplasia nodular** que se caracteriza por extendidos con abundante coloide, grupos de células foliculares típicas en monocapa y celularidad histiocitaria. El **bocio multinodular** citológicamente se presenta con células tiroideas con citología blanda en folículos o sábanas planas, abundante coloide e histiocitos espumosos. La **enfermedad de Graves-Basedow** (hiperplasia difusa) histológicamente se evidencia hiperplasia difusa del epitelio folicular (células foliculares altas y más agrupadas de lo habitual), coloide en cantidad variable y puede haber ligera atipia citológica en pacientes tratados. En ocasiones infiltrado linfoide acompañante. La tiroiditis de Hashimoto descrita por Hashimoto en 1912, citológicamente presenta una mezcla de células linfoides y epitelioides, con presencia de células de Hürthle. El infiltrado linfoide es denso con linfocitos, células plasmáticas y células de centro germinal⁽⁷²⁾.

- **Categoría 3 (C3): Atipia de significado indeterminado / Lesión folicular de significado indeterminado:** Incluyen el **AUS:** Atipia de significado incierto y el **FLUS:** Lesión folicular de significado indeterminado. No todos los casos sugieren lesión folicular. Son punciones que por problemas técnicos (extensiones gruesas,

coagulación/hemorragia, desecación o tinciones defectuosas) o problemas morfológicos, no permiten clasificarla dentro de la categoría de benigna, sospechosa o malignas. Los problemas morfológicos corresponden a poca celularidad en la que se observan microfolículos o células de Hürthle, presencia de células linfoides, que nos plantean diagnóstico diferencial con un linfoma o presencia de células con agrandamiento nuclear y anisocariosis difíciles de diferenciar entre un tumor maligno y otras entidades como Tiroiditis de Hashimoto. Se recomienda repetir la PAAF ya que el 20-25% de estas lesiones se volverán a clasificar en una segunda punción como AUS/FLUS, el con 5-10% de riesgo de ser una lesión maligna ⁽⁷²⁾.

- **Categoría 4 (C4): Neoplasia folicular / Sospechosa de neoplasia folicular:** Se incluyen casos en los que se observan proliferación folicular que podría corresponder también a una carcinoma folicular. El 2% serán malignas. Citológicamente se caracteriza por abundante celularidad folicular, de patrón microfolicular y escaso coloide. La falta de distinción por parte de la citología entre adenoma folicular y carcinoma folicular hace necesario la realización de estudio histopatológico. Microscópicamente ambas son lesiones bien delimitadas, de superficie carnosa y encapsulada, siendo la invasión de esta última, a más de la Embolización vascular criterio de malignidad del carcinoma folicular, independientemente de la atipia ⁽⁷²⁾.
- **Categoría 5 (C5): Lesión sospechosa de malignidad:** incluye datos diagnósticos de alta sospecha maligna pero no suficientes para concluir un diagnóstico. Incluye lesiones sospechosas de carcinoma papilar (75% variante folicular), de carcinoma medular o de otro tipo de lesiones malignas (linfoma, metástasis de otro

tumor, etc) y lesiones sospechosas de malignidad pero con necrosis o ausencia de celularidad ⁽⁷²⁾.

- **Categoría 6 (C6): Maligno:** Incluye lesiones con características citológicas concluyentes de malignidad, como el carcinoma papilar y sus variantes, carcinoma medular, carcinoma anaplásico, linfoma y metástasis.

Los hallazgos citológicos de **carcinoma papilar** son nucleares. Suelen ser extendidos con abundante celularidad, escaso coloide, que muestran células con núcleos grandes, con superposición nuclear que muestran aclaramiento de la cromatina y acentuación de la membrana nuclear, dando aspecto en vidrio esmerilado, con núcleos vacíos, pálidos, que muestran hendiduras o pseudoinclusiones nucleares. Se encuentran cuerpos de psamoma en el 50% de los casos ⁽⁷²⁾.

El carcinoma medular. Se han propuesto para su diagnóstico criterios mayores, población uniforme (plasmocitoide, fusocelular o poligonal), cromatina en sal y pimienta y depósitos de amiloide y criterios menores (marcada celularidad, ausencia de coloide, pseudoinclusiones, bi y multinucleaciones, incluyendo células grandes atípicas). Tiene diversos patrones de crecimiento (lobular, organoide, anidado, insular y trabecular) y se observa amiloide en el estroma (70-80% de los casos). Se debe realizar calcitonina por Inmunohistoquímica para confirmar el diagnóstico ⁽⁷²⁾.

El carcinoma anaplásico se caracteriza por una abundante celularidad, con células aisladas y amontonadas, con células fusocelulares, gigantes y epidermoides, con claras características nucleares de malignidad con núcleos grandes pleomórficos, irregulares con macronucleolos, mitosis atípicas y necrosis ⁽⁷²⁾.

Los linfomas primarios tiroideos representan el 1-5% de las malignidades de tiroides. Más frecuentes en mujeres mayores con antecedentes de Tiroiditis de Hashimoto, masas firmes y difusas y de crecimiento rápido. Los tipos más frecuentes son: el linfoma difuso de célula grande B y el linfoma B de la zona marginal extraganglionar (MALT), será necesario para el diagnóstico la restricción de cadenas ligeras y marcadores Inmunohistoquímica (LCA, CD20, CD 23, CD 10, Ciclina D1, CD 3, Bcl2 yBcl6). La PAAF del linfoma MALT parece un ganglio reactivo con presencia de linfocitos pequeños, medianos, de apariencia monocitoide y agregados linfocitarios⁽⁷²⁾.

Las metástasis tiroideas representan 0.8% de la PAAF de tiroides. De primarios carcinoma renal, colorrectal, pulmón, mama, melanoma y carcinomas de cabeza y cuello en su mayoría. Requieren Inmunohistoquímica para el diagnóstico y saber los antecedentes del paciente⁽⁷¹⁾.

3.2.9. Biopsia por congelación

Procedimiento descrito inicialmente a finales del siglo XIX. En 1897, Ludwig Pick, en Berlin describió una técnica de corte por congelación, usando formalina y un micrótopo. En 1889 el cirujano John Warren, en Estados Unidos, examinó biopsias de piel en un micrótopo congelado; en 1895, James Wright, de Canadá describió una técnica de congelación usando formalina por pocos minutos. En 1905 se publicó la técnica descrita por Louis B. Wilson de la Clínica Mayo, siendo la técnica más aceptada en el mundo⁽⁷²⁾. Estudios de Bloodgood, en 1927, en el Hospital de Johns Hopkins, reportó una reducción del 50% al 5% de tumores inoperables, en el lapso de 20 años usando la técnica de congelación, evaluando el estirpe maligno o benigno del tumor⁽⁷³⁾. Se

comenzó a utilizar de manera rutinaria en cirugía oncológica con la introducción de criostato en 1960⁽⁷⁴⁾.

La congelación intraoperatoria o transoperatoria, es el estudio histológico usado con más frecuencia antes del advenimiento de la PAAF, actualmente en controversia, en algunos centros utilizados solo en el caso de no contar con PAAF o en el caso que no sea adecuada para el diagnóstico preliminar, por lo que aún se lo utiliza para determinar la naturaleza del nódulo tiroideo. Se reporta sensibilidad de 60% y especificidad de 90% con este método de estudio, con un valor predictivo positivo de 97%, resultando como limitante que hasta el 50% se reportan como diferidos, impidiendo la decisión terapéutica transoperatoria adecuada⁽⁵⁷⁾. Otros autores reportan una superioridad notoria en relación con la PAAF, con una concordancia con la histopatología final del 96,5 al 99%⁽⁷³⁾.

La biopsia por congelación determina en tiempo real intraoperatoriamente si el tumor es benigno o maligno (inclusive el tipo), define los márgenes quirúrgicos y la presencia de metástasis a otros tejidos⁽⁷³⁾.

3.2.9.1. Técnica

El procedimiento consiste en la congelación inmediata del tejido con una solución criostática fijadora o directamente el criostato, luego son incluidas en un medio donde se realiza cortes de las secciones tisulares en el micrótopo, y estas muestras se pasan a una laminilla, la cual es fijada en colorantes y envía a su valoración microscópica⁽⁷³⁾.

Paso a paso va de la siguiente manera⁽⁷³⁾:

- Se recibe el tejido fresco, se la evalúa macroscópicamente y se hace corte de las secciones tisulares de interés. Estas muestras se colocan en un medio de inclusión compuesto por una solución acuosa viscosa de alcohol polivinil y polientilenglicol (el OCT) que estabiliza el tejido, favoreciendo su congelación y posterior corte.
- El bloque de tejido se coloca en la criobarra del criostato, que es donde se congela el tejido a temperaturas de <math><35^{\circ}\text{C}</math>.
- En el Criostato se encuentra también el micrótopo, que realiza cortes micrométricos del tejido. Estos cortes son transferidos a una laminilla, las mismas que son teñidas.
- La tinción se puede realizar con varias soluciones, destacando la hematoxilina eosina y el azul de toluideno.

3.2.9.2. Complicaciones

Entre las complicaciones tenemos los falso positivos que llegaría a una tiroidectomía total innecesaria con el consiguiente hipotiroidismo e incluso un hipoparatiroidismo secundario, lo que condicionaría a la necesidad de tomar sustitutos hormonales y calcio de manera prolongada ⁽⁷⁵⁾.

Otro problema más, que en lugar de una complicación representa una desventaja, es que aumenta el tiempo quirúrgico, y por consiguiente de anestesia, a más de sobrecargar con trabajo al servicio de anatomía patológica ⁽⁷⁵⁾.

3.2.9.3. Precisión diagnóstica

Resulta tan complejo el diagnóstico citopatológico en las afectaciones tiroideas por la superposición entre lesiones neoplásicas y no neoplásicas en la misma glándula. La biopsia por congelación puede detectar de

manera confiable el carcinoma papilar (con excepción de la variante folicular), el carcinoma medular y el anaplásico ⁽⁷⁵⁾.

3.2.9.4. Limitaciones de la congelación

Existen limitantes mayores que se compara con la de la PAAF, y es que no puede distinguir exactamente entre un adenoma folicular y un carcinoma folicular o una variante folicular del carcinoma papilar, teniendo también error de muestra ⁽⁷⁴⁾.

Otra limitante de error de la muestra, es la presencia de microcarcinomas, si bien, para la congelación intraoperatoria se envía un pieza quirúrgica grande, el problema radica en que los cortes por congelación no son representativo de toda la pieza quirúrgica, debido a que solo se toman pequeñas muestras, que no aseguran que en el resto de la pieza quirúrgica no hayan lesiones malignas. Realizar más corte es incrementar gastos, tiempo de personal y espera en el transquirúrgico, además que con más corte por congelación el tejido sufre alteraciones que pueden ocultar el diagnóstico ⁽⁷⁴⁾. A pesar de lo expuesto, algunos autores mencionan que se disminuye los falsos negativos y diferidos al realizar y examinar más cortes ⁽⁷⁶⁾.

3.2.9.5. Diferencias con la biopsia convencional

La biopsia convencional (biopsia definitiva o con tejido fijado en formol e incluida en parafina) se diferencia de la biopsia por congelación por las características propias del procedimiento. En la biopsia convencional el órgano o tejido se fija con formol por 24 a 48 horas, se lo describe macroscópicamente y luego se realizan cortes para la selección de la/s región/es del tejido con sospecha de alteraciones histológicas. Los cortes seleccionados son deshidratadas con soluciones de alcohol en diferentes concentraciones, y al final se incluyen en parafina ⁽⁷³⁾.

De las secciones incluidas por parafina, se llevan a cabo cortes micrométricos, se someten a un proceso de recuperación antigénica y son utilizados para tinciones con hematoxilina-eosina, así como tinciones especiales para microorganismos, para amiloides y para estudios de Inmunohistoquímica⁽⁷³⁾.

Los tejidos incluidos en parafina duran por años y pueden utilizarse para estudios posteriores, preservándose su estructura histológica y celular, también permitiendo la conservación de la mayoría de los epítopes antigénicos, por lo que es ideal para realización de Inmunohistoquímica⁽⁷³⁾.

Debido al tiempo que se demora en su procesamiento la inhabilita para realizarla intraoperatoriamente, que es una de las ventajas de la biopsia por congelación.

3.2.10. Tratamiento

Se puede orientar el tratamiento basado en los hallazgos de la PAAF y la ecografía, así como por las características funcionales de la glándula⁽⁵⁹⁾. Se debe evitar al máximo la cirugía innecesaria (sobret ratamiento), y el subdiagnóstico de lesiones malignas⁽⁹⁾.

La cirugía esta indica para⁽⁹⁾:

a) Diagnóstico

- PAAF sospechosa de malignidad

b) Tratamiento

- PAAF maligna

- Lesiones quísticas recidivantes
- Síntomas compresivos
- Cosmética
- Hipertiroidismo (Plummer, Graves, bocio multinodular tóxico)

El abordaje quirúrgico dependerá de la sospecha diagnóstica, ante patología benigna o maligna. Las técnicas quirúrgicas para el abordaje de la glándula tiroidea ha evolucionado a técnicas mínimamente invasivas, con el fin de mejorar los resultados estéticos y la convalecencia sin aumentar la morbilidad o riesgos perioperatorios ⁽⁹⁾. Entre la complicaciones más frecuentes de la tiroidectomía tenemos: hipoparatiroidismo temporal (1 a 50%) o permanente (4 a 20%), lesión del nervio laríngeo recurrente (0.5 a 3%) o de la rama externa del nervio laríngeo superior (1%), y la hemorragia (<1%) ⁽⁷⁷⁾.

Tipos de cirugía ⁽⁹⁾

- A. Convencional
- B. Mínimamente invasiva
 - a) Endoscópica
 - i. Transaxilar ⁽⁷⁸⁾
 - ii. Mamario ⁽⁷⁹⁾
 - iii. Cervical
 - Anterior ⁽⁸⁰⁾
 - Lateral ⁽⁸¹⁾
 - b) Video asistida (MIVAT) ⁽⁸²⁾
 - c) Abordaje lateral ⁽⁸³⁾

Extensión de la cirugía: De acuerdo al objetivo la cirugía será: de extensión mínima (lobectomía) en caso de ser diagnóstica o terapéutica ante patología benigna, y tiroidectomía total ante malignidad

con posteriores seguimientos con centellografía y concentraciones de tiroglobulina sérica (ante aumento sospechar recidiva) ⁽⁹⁾.

Lesiones malignas

Cerca del 8% de los nódulos tiroideos son malignos, y de estos el 95% son cáncer diferenciado de tiroides (90% carcinoma papilar). Se recomienda realizar tiroidectomía total o casi total más el vaciamiento ganglionar respectivo del compartimiento central (nivel VI), debido a que con frecuencia son tumores multicéntricos ⁽⁵⁹⁾. Algunos autores afirman que la tiroidectomía subtotal tiene menor incidencia de complicaciones, pero se ha demostrado que las lesiones del nervio recurrente y el hipoparatiroidismo es igual ⁽⁹⁾. Se completa el tratamiento con la administración de yodo radiactivo, manteniendo la TSH suprimida (recomendación A) ⁽⁵⁹⁾.

En tumores papilares de bajo grado (< 1cm, unifocales, bien diferenciados, sin metástasis ganglionares, ni historia personal o familiar de relevancia, entre los 18 y 45 años) se podría realizar una hemitiroidectomía con istmectomía (recomendación B) ⁽⁵⁹⁾; pero la experiencia apoya a que a todos se les realice tiroidectomía total, debido al alto riesgo de recurrencia y enfermedad metastásica presente en este grupo de pacientes ⁽⁸⁴⁾. No se recomienda realizar por ningún motivo cirugías menores (nodulectomía o hemitiroidectomía sin istmectomía, sin vaciamiento ganglionar) ⁽⁵⁹⁾.

Otras indicaciones para tiroidectomía total más vaciamiento central son: Ganglios linfáticos sospechosos o diagnosticados en los compartimentos contralaterales; metástasis regionales o a distancia, exposición a radiación, mayores de 45 años e historia familiar de cáncer de tiroides. Se podría iniciar con una técnica MIVAT (Tiroidectomía Video-Asistida Mínimamente invasiva) o la técnica convencional. Otras técnicas

mínimamente invasiva no son recomendadas por dificultades en realizar el vaciamiento ganglionar central ⁽⁹⁾.

Se podría combinar la técnica MIVAT y la ablación con yod radiactivo (30 a 100 mCu) para el vaciamiento ganglionar, con los mismos resultados oncológicos que lo efectuados con la tiroidectomía convencional en seguimientos de hasta 10 años ⁽⁹⁾.

Entre las indicaciones de MIVAT tenemos:

- 1) Nódulo solitario o dominante (tóxico o no)
- 2) Diámetro cráneo-caudal < 7 cm
- 3) Diámetro transversal < 3.5 cm
- 4) Carcinomas papilares < 2 cm sin invasión a tejidos adyacentes
- 5) Volumen tiroideo menor a 25 mL aunque se ha logrado reseca glándulas menores de 50 mL. ⁽⁸⁵⁾

La tiroidectomía radical puede ser ambulatoria, reduciendo costos, sin aumentar los riesgos; se podría optar entonces en un procedimiento menos invasivo, con menor dolor postoperatorio y mejor convalecencia, como una opción terapéutica a tener en cuenta ⁽⁹⁾.

Lesiones sospechosas o indeterminadas

Incluidas lesiones que por citología no se pueden diferenciar si son benignas o malignas. El 70% de estas lesiones son lesiones benignas, a falta de estudios más concluyentes para orientar su etiología, se recomienda Hemitiroidectomía con congelación intraoperatoria o una tiroidectomía casi total de manera inicial (recomendación B) ⁽⁵⁹⁾.

En tumores foliculares sin atipia, se podría optar por una gammagrafía de tiroides, basados a que las lesiones captantes o

hiperfuncionantes, tienen bajo riesgo de ser maligna. Podrían tratarse con yodoterapia o simple vigilancia cuando son isocaptantes (nódulos hiperfuncionantes no tóxicos). Los nódulos hipofuncionantes deben ser operados por su alta probabilidad de malignidad ⁽⁵⁹⁾.

La determinación de la mutación BRAF resultaría de utilidad en lesiones sospechosas de carcinoma papilar (90% positivas), con gran precisión diagnóstica, determinando las variantes de la mutación que conlleven a un comportamiento más agresivo ⁽⁵⁹⁾ ⁽⁸⁶⁾. Las técnicas de Inmunohistoquímica también son de utilidad.

Lesiones benignas

El tratamiento dependerá del tamaño y de los síntomas que cause en el paciente. Algunas son las técnicas propuestas, desde la simple observación hasta la supresión con hormonas tiroideas, yodoterapia, termoablación con láser y alcoholización, que detallare a continuación:

- **Observación:** algunos estudios mencionan que hasta el 35% de los nódulos disminuyen de tamaño o desaparecen; de persistir o aumentar de tamaño se indica repetir la PAAF y PAAF posterior en 1 año ⁽⁵⁹⁾.
- **Supresión con hormonas tiroideas:** con la finalidad de inhibir a TSH (factor trófico) utilizando T4. Es controversial, ya que unos estudios prospectivos con seguimiento ecográfico han reportado hasta una reducción >50% de los nódulos tratados por este medio en un 18 a 36%, mientras otros no han demostrado diferencias estadísticamente significativas con el grupo control. Se ha reportado en Italia que la supresión de la TSH disminuye la aparición de nuevos nódulos, hasta 4 veces en relación al grupo

control, en un lapso de 5 años ⁽⁸⁷⁾. Sería recomendada en pacientes jóvenes, sin enfermedad que contraindiquen la supresión de TSH, nódulos de reciente aparición, < 2.5cm y citología predominantemente coloide; también para pacientes no candidatos a tratamiento quirúrgico ⁽⁵⁹⁾.

- **Yodo radiactivo (yodoterapia):** usado para tratamiento de nódulos autónomos, únicos o múltiples; con dosis de 10 y 40 milicurios (370 a 1480 MBq) con tasas de curación cercanas al 90% en una sola dosis, aunque, en ciertos se podría usar una segunda dosis. Indicado en pacientes con bocio < 100mL sin malignidad, con cirugía previa y riesgo quirúrgico elevado o no desea operarse ⁽⁹⁾. Es un tratamiento seguro pero presenta las complicaciones como dolor transitorio tiroideo (entre 3 y 7 días), e hipotiroidismo permanente en 1/3 de los pacientes. Se documenta una reducción de volumen del 35% a tres meses y más del 50% al año ^{(59) (88)}.
- **Termoablación con láser (radiofrecuencia y fotocoagulación intersticial):** Alternativa de tratamiento que consiste en la introducción de una fibra de láser, por punción percutánea guiada ecográficamente colocada en la vecindad del nódulo; la energía emitida eleva la temperatura local produciendo necrosis coagulativa del tejido ⁽⁸⁹⁾. Con ello se logra disminución de volumen e hiperfunción. La ventaja es que se puede usar en nódulos solidos de cualquier etiología y estado funcional sin dañar tejido tiroideo circundante. La desventaja es que requiere varias sesiones y personal entrenado ⁽⁵⁹⁾. Se obtiene una disminución de la mitad del volumen en un 30 a 55% de los casos, con corrección de la hiperfunción en nódulos autónomos similares a otros procedimientos como la yodoterapia sin riesgo de dañar el resto

del tejido tiroideo (recomendación B) ⁽⁵⁹⁾, no se cuenta con resultados a largo plazo.

- **Alcoholización:** Consiste en la aplicación de una sustancia esclerosante (etanol) con efectos adversos variables, es efectivo en un 60 a 90% de los casos y con 5% de recurrencia. Usado como alternativa en nódulos sólidos o nódulos tóxicos que no son candidatos a cirugía o yodoterapia y para nódulos quísticos recurrentes ⁽⁹⁾ ⁽⁵⁹⁾. Dada la respuesta variable, efectos adversos y no buenos resultados a largo plazo en comparación con los otros procedimientos, queda relegado a casos puntuales ⁽⁵⁹⁾.

4. DISEÑO METODOLÓGICO

4.1. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Tipo de estudio: Descriptivo, longitudinal, prospectivo.

Área de estudio: Cirugía de Tiroides, en el Departamento de Partes Blandas del Instituto Oncológico “Sociedad de Lucha contra el Cáncer” (SOLCA) Guayaquil.

Tipo de muestreo: No probabilístico por conveniencia.

4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

En el presente estudio el Universo o Población, estuvo constituido por 447 pacientes con antecedentes de nódulos tiroideos sospechosos de malignidad, del que se tomó una muestra constituida por 128 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión, a quienes se le realizó una correlación entre el diagnóstico por Punción Aspiración con Aguja Fina (PAAF) y la Biopsia por Congelación Intraoperatoria (BCIO) en el manejo del mismo, atendidos en la consulta externa del Departamento de Partes Blandas en el Instituto Oncológico Nacional “Sociedad de Lucha contra el Cáncer” (ION - SOLCA) Guayaquil, durante el periodo 01 de mayo del 2014 al 31 de mayo del 2016.

4.2.1. Criterios de inclusión.

- Todos los pacientes con nódulos tiroideos a quienes se les realizó PAAF y BCIO, que fueron atendidos en la consulta de externa del Departamento de Partes Blandas del Instituto Oncológico Nacional “

- Sociedad de Lucha contra el Cáncer” Guayaquil durante el periodo 01 de mayo del 2014 al 31 de mayo del 2016.
- Pacientes de todas las edades.
- Pacientes oncológicos y no oncológicos.

4.2.2. Criterios de exclusión.

- Pacientes con PAAF o biopsia por congelación intraoperatoria realizada fuera del ION - SOLCA Guayaquil.
- Pacientes a quienes se le realizó la biopsia por congelación después del 31 de Mayo del 2016.
- Pacientes a quienes se les realizó sólo PAAF o sólo Biopsia por congelación intraoperatoria previo a la intervención quirúrgica.
- Paciente cuya PAAF determina Bethesda 1 (No diagnóstica/insatisfactoria) y que no se le haya repetido la PAAF.
- Paciente cuyo estudio histopatológico diferido por parafina se lo realizó fuera de SOLCA Guayaquil.
- Pacientes con adenopatías cervicales sugerentes de metástasis.

4.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

Tabla 5. Operacionalización de las variables.

VARIABLE	CONCEPTO	DIMENSIÓN	OPERADOR
EDAD	Edad cronológica representada en años.	CUANTITATIVA DISCRETA	<input type="checkbox"/> < de 20 años <input type="checkbox"/> de 20 a 40 años <input type="checkbox"/> de 41 a 70 años <input type="checkbox"/> > de 70 años
SEXO	Cconjunto de peculiaridades que caracterizan a los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos, y hacen posible una reproducción.	CUALITATIVO NOMINAL CATEGÓRICA DICOTÓMICA	<input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Femenino

PATOLOGÍA TIROIDEA	Formas de presentación de las enfermedades tiroideas que están relacionados con la formación de glándula tiroides.	CUALITATIVO NOMINAL CATEGÓRICA POLITÓMICA	<input type="checkbox"/> Bocio nodular con hipotiroidismo <input type="checkbox"/> Bocio nodular con hipertiroidismo <input type="checkbox"/> Enfermedad de Graves <input type="checkbox"/> Hipertiroidismo <input type="checkbox"/> Hipotiroidismo <input type="checkbox"/> Tiroiditis de Hashimoto <input type="checkbox"/> Tiroiditis crónica <input type="checkbox"/> Ninguna
LOCALIZACIÓN DEL NÓDULO	Forma de ubicación del nódulo dentro de la glándula tiroides	CUALITATIVO NOMINAL CATEGÓRICA POLITÓMICA	<input type="checkbox"/> Lóbulo derecho <input type="checkbox"/> Lóbulo izquierdo <input type="checkbox"/> Bilateral <input type="checkbox"/> Istmo
TAMAÑO DEL NÓDULO	Crecimiento anormal de las células tiroideas formando un tumor dentro de la tiroides	CUANTITATIVO DISCRETA	<input type="checkbox"/> < 1cm <input type="checkbox"/> de 1 a 4cm <input type="checkbox"/> > de 4cm
ESTUDIO DE IMÁGENES	Representación visual en que se puede manifestar la patología tiroidea.	CUALITATIVO NOMINAL CATEGÓRICA POLITÓMICA	<input type="checkbox"/> Ecografía <input type="checkbox"/> Tomografía <input type="checkbox"/> Gammagrafía <input type="checkbox"/> Otros
ESTADO HORMONAL ASOCIADO A PATOLOGÍA MALIGNA	Forma de evaluar el correcto funcionamiento de la glándula tiroides y que dan una posible asociación con estados tumorales de la glándula.	CUALITATIVO NOMINAL CATEGÓRICA POLITÓMICA	<input type="checkbox"/> Eutiroides <input type="checkbox"/> TSH disminuida o T4 aumentada <input type="checkbox"/> TSH aumentada <input type="checkbox"/> TSH normal + anticuerpos presentes <input type="checkbox"/> Hipotiroidismo + anticuerpo/s presente/s <input type="checkbox"/> Hipertiroidismo + anticuerpo/s presente/s <input type="checkbox"/> Tiroglobulina aumentada <input type="checkbox"/> Calcitonina aumentada
PUNCIÓN ASPIRACIÓN POR AGUJA FINA (PAAF)	Procedimiento poco invasivo que permite obtener muestras celulares (de órganos y nódulos) para determinar su origen o posible malignidad.	CUALITATIVO ORDINAL CATEGÓRICA POLITOMICA	<input type="checkbox"/> C1: No diagnóstica/insatisfactoria <input type="checkbox"/> C2. Benigna <input type="checkbox"/> C3: Atípica/lesión folicular indeterminada <input type="checkbox"/> C4: Lesiones foliculares <input type="checkbox"/> C5: Sospechoso de malignidad <input type="checkbox"/> C6: Maligna
FORMA DE TOMAR LA MUESTRA DE LA PAAF	Método mediante el cual se toma la muestra de citología para obtener un resultado adecuado	CUALITATIVO NOMINAL CATEGÓRICA DICOTÓMICA	<input type="checkbox"/> Ecodirigida <input type="checkbox"/> No Ecodirigida

CONGELACIÓN INTRAOPERATORIA	Procedimiento intraoperatorio que da resultados rápidamente, permite la diferenciación diagnóstica entre una lesión benigna o maligna	CUALITATIVO NOMINAL CATEGÓRICA POLITÓMICA	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Diferido
INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA	Práctica médica específica que permite actuar sobre un órgano interno o externo.	CUALITATIVO NOMINAL CATEGÓRICA POLITÓMICA	<input type="checkbox"/> Lobeisnectomía derecha <input type="checkbox"/> Lobeisnectomía izquierda <input type="checkbox"/> Tiroidectomía subtotal <input type="checkbox"/> Tiroidectomía radical
PATOLOGÍA DIFERIDA PARA PARAFINA	Estudio utilizando tinciones especiales se llega a un diagnóstico definitivo del tejido u órgano estudiado.	CUALITATIVO NOMINAL CATEGÓRICA POLITÓMICA	LESIÓN MALIGNA <input type="checkbox"/> Carcinoma papilar <input type="checkbox"/> Carcinoma papilar/folicular <input type="checkbox"/> Carcinoma folicular <input type="checkbox"/> Anaplásico <input type="checkbox"/> Medular <input type="checkbox"/> Sarcoma <input type="checkbox"/> Linfomas LESIÓN BENIGNA <input type="checkbox"/> Bocio + nódulos hiperplásicos, adenomatoso o coloide <input type="checkbox"/> Tiroiditis crónica + nódulos hiperplásicos, adenomatoso o coloide <input type="checkbox"/> Adenoma folicular benigno <input type="checkbox"/> A. F. con células de Hürtle <input type="checkbox"/> Quistes simples, coloides, hemorrágicos <input type="checkbox"/> Tiroiditis de Hashimoto
REINTERVENCIÓN PARA COMPLETAR CIRUGIA	Procedimiento quirúrgico que se realiza debido a una cirugía insuficiente para completarla, en el caso de cáncer de tiroides incluye tiroidectomía total más vaciamiento ganglionar	CUALITATIVO NOMINAL CATEGÓRICA POLITÓMICA	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Tiroidectomía radical innecesaria

4.4. INSTRUMENTOS.

Se usó el expediente de la Historia Clínica electrónica del grupo de pacientes escogidos (historia clínica, récords operatorios, notas

postoperatorias y resultados cito-patológicos) y el formulario de recolección de la información

4.5. PROCEDIMIENTO PARA LA EJECUCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.

- **Permiso hospitalario para la realización del trabajo:** En el 2014 se procedió a solicitar al Departamento de Docencia del Instituto Oncológico Nacional SOLCA el permiso correspondiente para llevar a cabo el estudio de investigación y acceder a las historias clínicas electrónicas de los paciente incluidos en el estudio de investigación.
- **Obtención de las historias clínicas:** Una vez aprobada la solicitud por el Departamento de Docencia, se realizó la petición al Departamento de Estadísticas de las historias clínicas de los pacientes atendidos con patología tiroidea en registro digital.
- **Recolección de datos:** Se verificaron los registros informáticos en busca de paciente que acudían a consulta externa con patología tiroidea, independiente de su patología oncología previa en otra localización. Se recogieron los datos de los pacientes de acuerdo al diagnóstico definitivo reportado a priori correspondiente al código CIE-10 de tumor maligno de tiroides (CIE-10: C73) y tumor benigno de tiroides (CIE-10: D34). A partir de estos datos, se llenó un formulario de recolección de información. En la consulta del Servicio de Partes Blandas se procedió a realizar el llenado del formulario y se guardó la hoja de recolección de información.

- **Desarrollo de base de datos:** Se procedió a realizar la base de datos en una hoja electrónica de Microsoft Excel 2013 a partir de las hojas de recolección de la información.
- **Tabulación y presentación:** Se usó el programa estadístico SPSS versión 22.0 para el procesamiento y análisis de los datos (prevalencia de la enfermedad, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, Cohen Kappa), MedCalc en línea para el análisis de la suficiencia diagnóstica, MetaDiSc versión 1.4 para la gráfica de la curva ROC.

5. RESULTADOS

En el Servicio de cirugía del ION Solca “Dr. Juan Tanca Marengo”, en el periodo comprendido desde el 1 de mayo del 2014 al 31 de mayo del 2016, se intervino un total de 447 pacientes por tumores tiroideos. De ellos, 319 pacientes no cumplieron los criterios de selección propuestos (sólo se realizó congelación en 277, sólo PAAF en 29, y con congelación más PAAF insuficiente en 13 pacientes). La población del presente estudio estuvo comprendida por 128 pacientes.

La edad promedio fue de 47 ± 16 años (rango 17 - 80) (Tabla 6), 117 (91,4%) fueron de género femenino (Tabla 7), solo 5 (3,9%) casos presentaban antecedente familiar de cáncer de tiroides (Tabla 8), y 23 (18,0%) padecían algún tipo de patología tiroidea benigna (Tabla 9). La localización de la lesión tiroidea en estudio fue principalmente en lóbulo derecho, 49 (38,3%) casos, mientras que la mayoría de los casos (Tabla 10). 103 (80,5%) presentó lesiones cuyo tamaño oscilaba entre 1 y 4 cm (Tabla 11). El método diagnóstico más utilizado fue la ecografía en 123 (96,2%) casos (Tabla 12). En general, la mitad de la muestra se presentó como eutiroidea (Tabla 13). 61 (47,7%) presentaban lesiones tiroideas cuya biopsia fue tomada de forma ecoasistida (Tabla 14).

Tabla 6. Distribución de los pacientes por Rangos de edad.

Edad	N°	%
< 20 años	2	1,6
20 – 40 años	44	34,4
41 – 70 años	75	58,6
> 70 años	7	5,5
TOTAL	128	100
Edad, media \pm DE	$46,87 \pm 15,6$	

Fuente: Base de datos del Intranet del ION Solca “Dr. Juan Tanca Marengo”

Tabla 7. Distribución de los pacientes según el Género.

	N°	%
Femenino	117	91,4
Masculino	11	8,6
TOTAL	128	100

Fuente: Base de datos del Intranet del ION Solca "Dr. Juan Tanca Marengo"

Tabla 8. Distribución de los pacientes según los Antecedentes Patológicos Familiares.

	N°	%
Cáncer de tiroides	5	3,9
Ninguno	123	96,1
TOTAL	128	100

Fuente: Base de datos del Intranet del ION Solca "Dr. Juan Tanca Marengo"

Tabla 9. Distribución de los pacientes según los Antecedentes Patológicos Personales.

	N°	%
Bocio multinodular con hipotiroidismo	1	0,8
Bocio nodular y multinodular	11	8,6
Hipertiroidismo	2	1,6
Tiroiditis crónica	1	0,8
Tiroiditis de Hashimoto	8	6,3
Ninguno	105	82,0
TOTAL	128	100

Fuente: Base de datos del Intranet del ION Solca "Dr. Juan Tanca Marengo"

Tabla 10. Distribución según la Localización del nódulo.

	N°	%
Lóbulo izquierdo	41	32,0
Lóbulo derecho	49	38,3
Istmo	3	2,3
Bilateral	35	27,3
TOTAL	128	100

Fuente: Base de datos del Intranet del ION Solca "Dr. Juan Tanca Marengo"

Tabla 11. Distribución de los nódulos tiroideos por el tamaño.

	N°	%
< 1cm	17	13,3
1 – 4cm	103	80,5
> 4cm	8	6,3
TOTAL	128	100

Fuente: Base de datos del Intranet del ION Solca "Dr. Juan Tanca Marengo"

Tabla 12. Método diagnóstico utilizado para determinar las características del nódulo tiroideo.

	N°	%
Ecografía	123	96,1
Gammagrafía (hipocaptante)	2	1,6
Tomografía	3	2,3
TOTAL	128	100

Fuente: Base de datos del Intranet del ION Solca “Dr. Juan Tanca Marengo”

Tabla 13. Distribución del Perfil tiroideo de los pacientes.

	N°	%
Eutiroideo	64	50,0
Tg aumentada	36	28,1
TSH aumentada	8	6,3
TSH disminuida o T4 aumentada	2	1,6
TSH normal + anticuerpos* presentes	14	10,9
Hipotiroidismo + anticuerpos* presentes	4	3,1
TOTAL	128	100

* Anti-ATG positivo y Anti-TPO positivo

Fuente: Base de datos del Intranet del ION Solca “Dr. Juan Tanca Marengo”

Tabla 14. Resultados de estudio citológico e histopatológico de biopsia tomada por PAAF.

Método de toma de muestra	N°	%
Ecoasistido	61	47,7
No Ecoasistido	67	52,3
TOTAL	128	100

Fuente: Base de datos del Intranet del ION Solca “Dr. Juan Tanca Marengo”

La citología PAAF calificó Bethesda 6 –malignidad– en 29 (22,7%) casos (**Tabla 15**). Considerando la biopsia quirúrgica más bloque de parafina como patrón oro, la concordancia diagnóstica para malignidad fue más alta para el criterio Bethesda 6 (96,6%), mientras que para no malignidad, fue más alta para el criterio Bethesda 2 (84,7%) y 4 (85,7%), existiendo una clara relación directa e inversamente proporcional entre la escala Bethesda y la concordancia diagnóstica para malignidad y no

malignidad, respectivamente, el criterio Bethesda 5 (sospechoso de malignidad) dio una concordancia diagnóstica del 50% para malignidad (**Tabla 16**) (Gráfico 1).

Considerando el mismo criterio de patrón oro, la citología de PAAF alcanza una baja sensibilidad (54,90%), alta especificidad (98,70%) y valor predictivo positivo (96,55%) con una concordancia diagnóstica del 81,25%, y un valor Cohen Kappa (análisis interobservador) de $0,578 \pm 0,071$; $p < 0,001$, correspondiente a una concordancia moderada (**Tabla 17**).

Tabla 15. Distribución de la Citología según la escala Bethesda.

Escala*	N°	%
2 Benigna	72	56,3
3 Atipia / lesión folicular indeterminada	10	7,8
4 Lesión folicular	7	5,5
5 Sospechosa de malignidad	10	7,8
6 Maligna	29	22,7
TOTAL	128	100

*Se ha excluido el 1 por ser muestra insuficiente y no diagnóstica

Fuente: Base de datos del Intranet del ION Solca "Dr. Juan Tanca Marengo"

Tabla 16. Concordancia diagnóstica de la citología de PAAF según el criterio de Bethesda, para enfermedad maligna.

Citología de PAAF, escala Bethesda, n (%)	Maligno	No maligno
2: benigno	11 (15,3)	61 (84,7)
3: atipia/lesión folicular indeterminada	6 (60,0)	4 (40,0)
4: lesiones foliculares	1 (14,3)	6 (85,7)
5: sospechoso de malignidad	5 (50,0)	5 (50,0)
6: malignidad	28 (96,6)	1 (3,4)
TOTAL	51	77

Se ha considerado la biopsia quirúrgica + bloque de parafina como patrón oro.

Fuente: Base de datos del Intranet del ION Solca "Dr. Juan Tanca Marengo"

Gráfico 1. Histograma en donde se representa los distintos criterios de Bethesda (2-6) en la población encuestada, en contraste con el diagnóstico definitivo según biopsia + bloque de parafina.

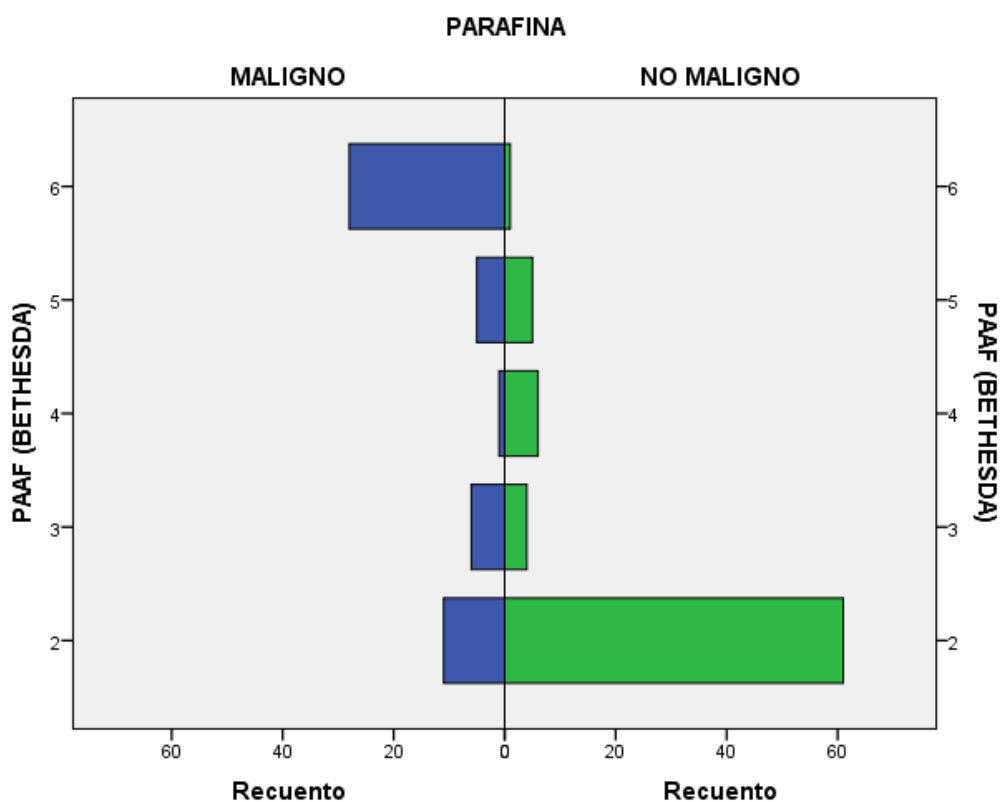


Tabla 17. Suficiencia diagnóstica de la citología de PAAF para enfermedad maligna.

Enfermedad maligna	No. (%)	95% CI
Prevalencia de la enfermedad	51/128 (39,84)	31,30-48,87
Sensibilidad	28/51 (54,90)	40,34-68,87
Especificidad	76/77 (98,70)	92,98-99,97
Valor predictivo positivo	28/29 (96,55)	79,72-99,50
Valor predictivo negativa	76/99 (76,77)	70,92-81,74
Concordancia diagnóstica	104/128 (81,25)	
Cohen Kappa ± DE; p	0,578±0,071; <0,001	

*Se ha considerado como maligno, una citología PAAF criterio Bethesda 6, y la biopsia quirúrgica + bloque de parafina como patrón oro.

Fuente: Base de datos del Intranet del ION Solca "Dr. Juan Tanca Marengo"

La biopsia por congelación resultó maligna en 44 (34,4%) de los casos (Tabla 18) (**Gráfico 2**). Se excluyó 11 casos del análisis de suficiencia diagnóstica, debido a que fueron diferidos. Considerando la biopsia quirúrgica + bloque de parafina como patrón oro, la biopsia por congelación presentó alta sensibilidad (93,48%), especificidad (98,59%), valor predictivo positivo (97,73%), negativo (95,89%), concordancia diagnóstica (96,58%), y Cohen Kappa (análisis interobservador) de $0,774 \pm 0,050$; $p < 0,001$, correspondiente a una concordancia considerable o substancial (Tabla 19).

Tabla 18. Resultados de estudio biopsia por congelación y biopsia quirúrgica.

Diagnóstico biopsia por congelación, n (%)	Total (n=128)	Maligno (n=51)	No maligno (n=77)
Maligno	44 (34,4)	43 (84,3)	1 (1,3)
No maligno	73 (57,0)	3 (5,9)	70 (90,9)
Diferido	11 (8,6)	5 (9,8)	6 (7,8)

Fuente: Base de datos del Intranet del ION Solca "Dr. Juan Tanca Marengo"

Gráfico 2. Histograma en donde se representa los distintos criterios de biopsia por congelación intraoperatoria (positivo/negativo para malignidad, diferida) en la población encuestada, en contraste con el diagnóstico definitivo según biopsia + bloque de parafina

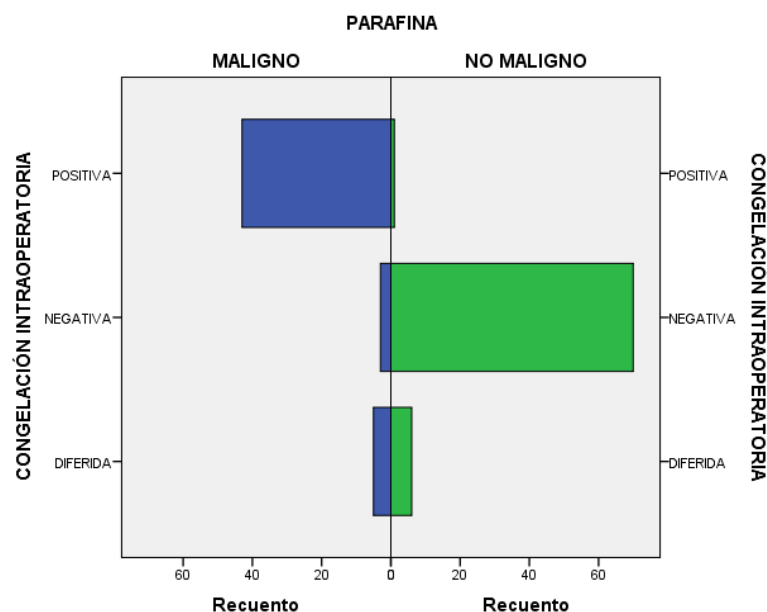


Tabla 19. Suficiencia diagnóstica de biopsia por congelación para enfermedad maligna.

Enfermedad maligna (n=117)*	No. (%)	95% CI
Prevalencia de la enfermedad	46/117 (39,32)	30,41-48,77
Sensibilidad	43/46 (93,48)	82,10-98,63
Especificidad	70/71 (98,59)	92,40-99,96
Valor predictivo positivo	43/44 (97,73)	85,98-99,67
Valor predictivo negativo	70/73 (95,89)	88,65-98,59
Concordancia diagnóstica	113/117 (96,58)	
Cohen Kappa ± DE; p	0,774±0,050; <0,001	

* Diferido: 11 pacientes

Fuente: Base de datos del Intranet del ION Solca "Dr. Juan Tanca Marengo"

Si se usara solo la congelación el número de intervenciones sería del 6,3% y la tiroidectomía radical del 0,8% (Tabla 20). Empleando los recursos diagnósticos disponibles, existió una reintervención del 4,7%, y un 1,6% de tiroidectomía radical innecesaria (Tabla 21). Los resultados de la biopsia quirúrgica + bloque de parafina de los 128 pacientes, 77 casos (60,2%) fueron lesiones benignas, siendo el bocio más nódulo hiperplásico la de mayor incidencia (30,5%); los casos malignos representaron 51 casos (39,9%), siendo el más frecuente el carcinoma papilar en el 88,2% (45/51) de los casos (Tabla 22). El 38,5% (45/117) de las mujeres tuvieron cáncer y de los hombres un 54,5% (6/11) (Tabla 23).

Tabla 20. Desenlace quirúrgico solo usando la congelación.

	(n=128)	%
Reintervención, n (%)	8	6,3
Tiroidectomía radical innecesaria, n (%)	1	0,8

Fuente: Base de datos del Intranet del ION Solca "Dr. Juan Tanca Marengo"

Tabla 21. Desenlace quirúrgico al realizar PAAF + Congelación intraoperatoria.

	(n=128)
Reintervención, n (%)	6 (4,7)
Tiroidectomía radical innecesaria, n (%)	2 (1,6)

Fuente: Base de datos del Intranet del ION Solca "Dr. Juan Tanca Marengo"

Tabla 22. Descripción histopatológica biopsia + bloque por congelación.

Descripción histopatológica biopsia quirúrgica, n (%)	Total (n=128)		
LESIONES BENIGNAS	77/128	60,2	(n=77, 100%)
A.F. con células de Hürtle	6	4,7	7,7
Adenoma folicular benigno	19	14,8	24,7
Bocio + nódulo hiperplásico	39	30,5	50,6
Tiroiditis crónica	1	0,8	1,3
Tiroiditis de Hashimoto	4	3,1	5,2
Quiste simple coloideo	8	6,3	10,4
LESIONES MALIGNAS	51/128	39,8	(n=51, 100%)
Carcinoma papilar	45	35,2	88,2
Carcinoma papilar folicular	6	4,7	11,8

Fuente: Base de datos del Intranet del ION Solca "Dr. Juan Tanca Marengo"

Tabla 23. Distribución de neoplasia según el género.

	Total (n=128)	Maligno (n=51)	No maligno (n=77)	Malignidad, n/T (%)
Mujeres, n (%)	117 (91.4)	45 (88.2)	72 (93.5)	45/117 (38,5)
Hombres, n (%)	11 (8.6)	6 (11.8)	5 (6.5)	6/11 (54,5)

p=0.298

Fuente: Base de datos del Intranet del ION Solca "Dr. Juan Tanca Marengo"

Empleando ambos métodos diagnósticos, se obtuvo una suficiencia diagnóstica muy semejante al bloque por congelación, si bien solo le supera en el Cohen Kappa (análisis interobservador): $0,790 \pm 0,053$; $p < 0,001$, correspondiente a una concordancia considerable o substancial (Tabla 24) (Tabla 25). En la curva ROC presente en la Gráfico 3 se puede describir como tanto la biopsia por congelación como el algoritmo diagnóstico propuesto, superan a la citología PAAF.

Tabla 24. Suficiencia citología de PAAF + biopsia por congelación.

Enfermedad maligna	No. (%)	95% CI
Prevalencia de la enfermedad	48/120 (40,00)	31,17-49,34
Sensibilidad	45/48 (93,75)	82,80-98,69
Especificidad	69/72 (95,83)	88,30-99,13
Valor predictivo positivo	45/48 (93,75)	83,17-97,85
Valor predictivo negativo	69/72 (95,83)	88,48-98,57
Concordancia diagnóstica	114/120 (95,00)	
Cohen Kappa \pm DE; p	$0,790 \pm 0,053$; $< 0,001$	

* Se consideró como maligno, PAAF criterio Bethesda 6, o bien bloque por congelación positivo para malignidad, en aquellos pacientes con PAAF criterio Bethesda < 6 .

* Se consideró como patrón oro, la biopsia + bloque de parafina.

Fuente: Base de datos del Intranet del ION Solca "Dr. Juan Tanca Marengo"

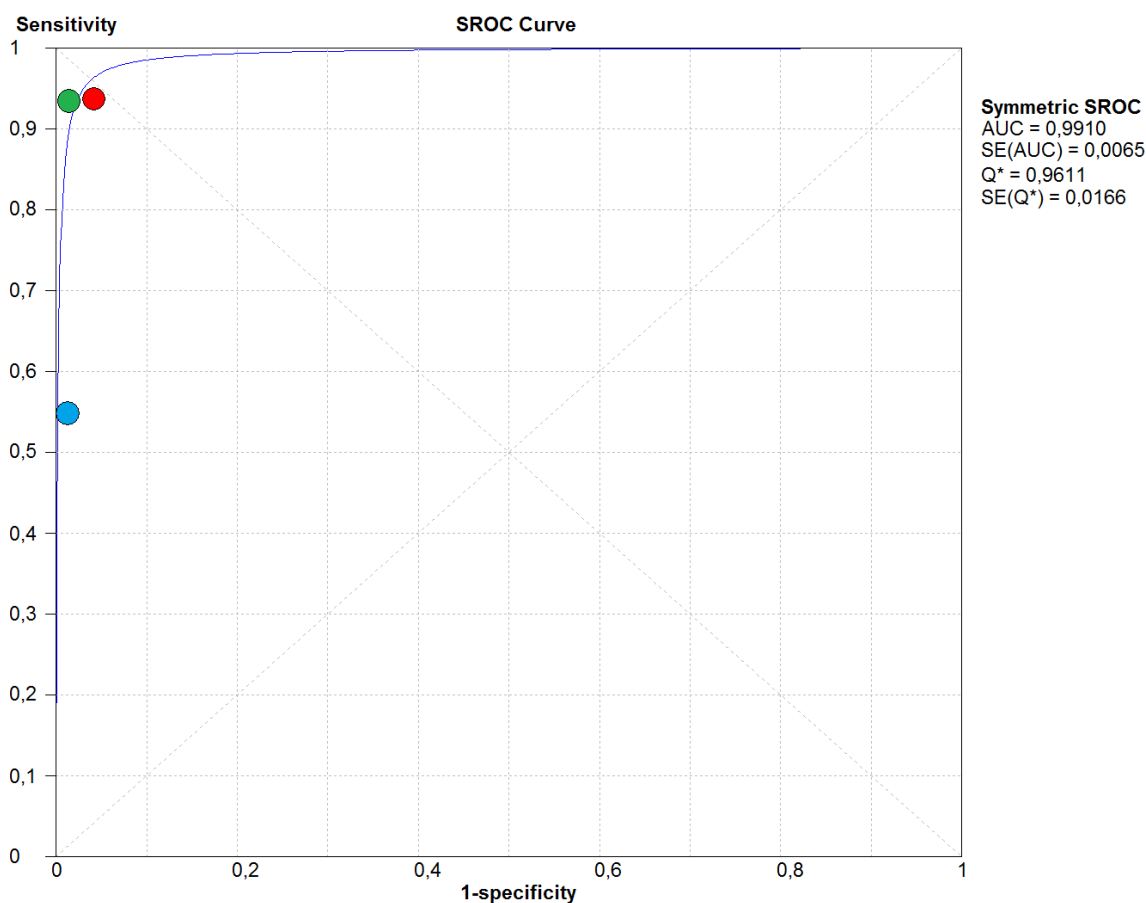
Tabla 25. Tabla resumen de la suficiencia diagnóstica para enfermedad maligna en el tiroides, según la técnica empleada y el método de toma de muestra (en el caso de PAAF).

	PAAF (n=128)	Biopsia por Congelación (n=117)	PAAF + Congelación (n=120)
Prevalencia	51/128 (39,84)	46/117 (39,32)	48/120 (40,00)
Sensibilidad	28/51 (54,90)	43/46 (93,48)	45/48 (93,75)
Especificidad	76/77 (98,70)	70/71 (98,59)	69/72 (95,83)
VPP	28/29 (96,55)	43/44 (97,73)	45/48 (93,75)
VPN	76/99 (76,77)	70/73 (95,89)	69/72 (95,83)
Concordancia	104/128 (81,25)	113/117 (96,58)	114/120 (95,00)
Cohen Kappa ± DE; p	0,578±0,071; <0,001	0,774±0,050; <0,001	0,790±0,053; <0,001

*Se consideró maligno un Bethesda 6

Fuente: Base de datos del Intranet del ION Solca "Dr. Juan Tanca Marengo"

Gráfico 3. Curva ROC respecto a la suficiencia diagnóstica de: citología de PAAF, biopsia por congelación y ambas técnicas diagnósticas en el diagnóstico de enfermedad maligna en el tiroides.



* Citología de PAAF es el círculo azul, biopsia por congelación es el círculo rojo y ambas técnicas diagnósticas es el círculo verde.

Fuente: Base de datos del Intranet del ION Solca "Dr. Juan Tanca Marengo"

A continuación en el Gráfico 4 se propone la implementación del siguiente algoritmo diagnóstico - terapéutico, que va en relación con los resultados mostrados en la Tabla 21, y que ha términos generales serviría de mucha ayuda para disminuir la reintervenciones quirúrgicas.

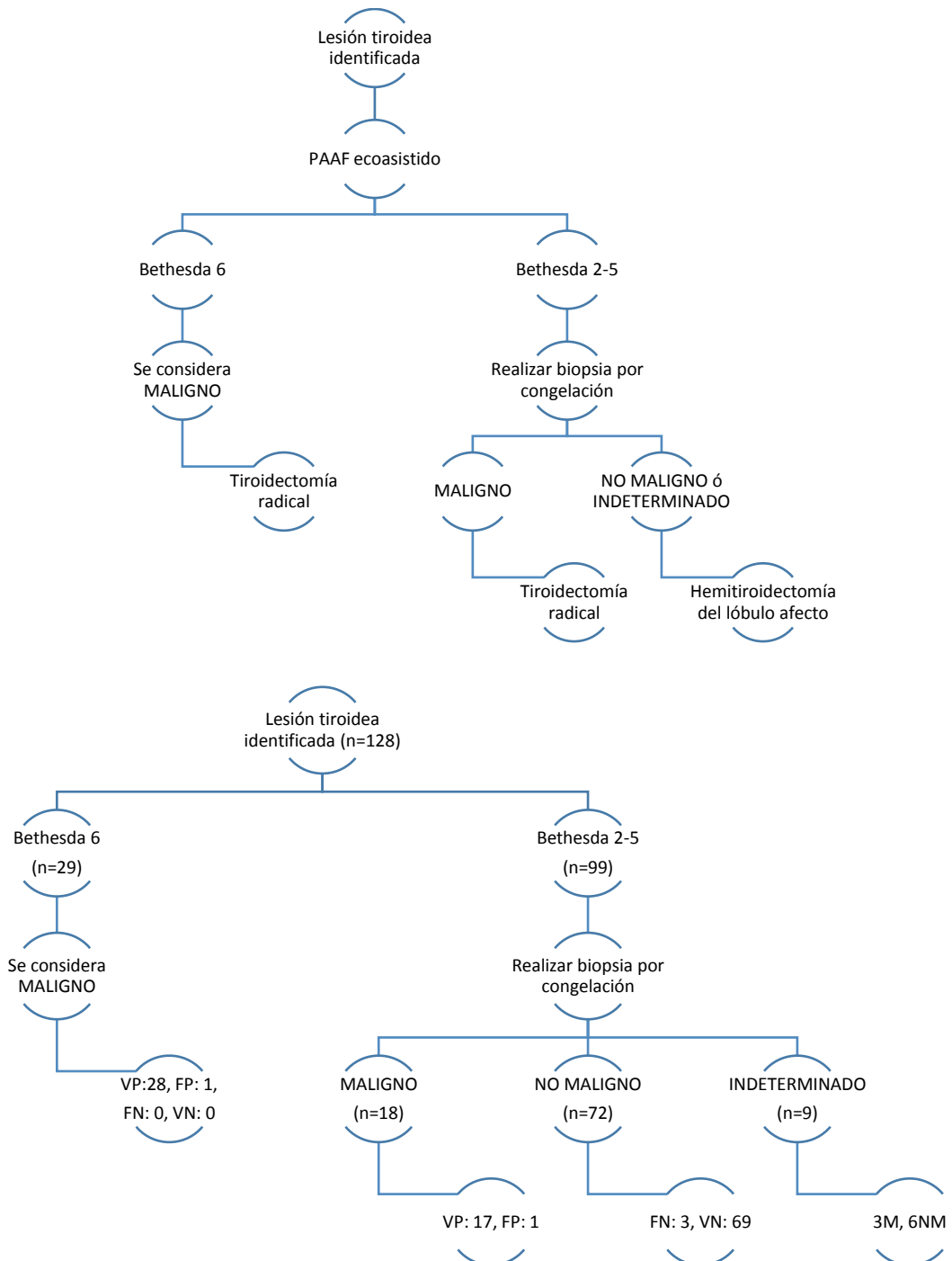


Gráfico 4. Algoritmo diagnóstico – terapéutico para el manejo de lesiones tiroideas >1,5 cm. Arriba, propuesta de algoritmo. Abajo, validación del mismo. VP: verdadero positivo, FP: falso positivo, FN: falso negativo, VN: verdadero negativo, M: maligno, NM: no maligno.

6. DISCUSIÓN

En el Instituto Oncológico Solca se atiende un promedio de 315 casos nuevos de pacientes con tumores tiroideos por año (945 casos desde el 2014 a la fecha) en el área de consulta externa, según reporte del Departamento de estadística de esta Institución, por lo que es necesario contar con un medio diagnóstico efectivo, para llegar a un correcto diagnóstico y brindar en tratamiento adecuado según se trate de una patología benigna o maligna que afecte a esta glándula.

Tradicionalmente todo nódulo tiroideo con sospecha de malignidad era sometido quirúrgicamente mediante la realización de una Hemitiroidectomía ipsilateral o istmectomía más estudio por congelación intraoperatoria para determinar malignidad y necesidad de ampliar la cirugía en el mismo acto quirúrgico ⁽⁷³⁾. Pero desde el advenimiento y desarrollo en la década de los 60, la citología por punción aspiración con agua fina, ha ganado más adeptos, y se la utilizado como una importante herramienta diagnóstica prequirúrgica en algunos centros, con mayor valor predictivo, a más de ser costo-efectiva ⁽⁵⁹⁾. Estos hechos han generado que se piense en la exclusión de la congelación en la valoración inicial del nódulo tiroideo, dejándolo relegado solo cuando la PAAF resulte no concluyente, o para reforzar el diagnóstico revelado por la PAAF ⁽⁵⁶⁾; mientras otros defiende su uso y lo consideran de uso rutinario ya que disminuye los falsos negativos y diferidos ⁽⁷⁵⁾. Otros estudios demuestran que ambos procedimientos muestran una sensibilidad y especificidad semejantes, pero el hecho de incrementar los costos, tiempo quirúrgico, y presentar la misma limitante de la PAAF de no reconocer entre un adenoma folicular y un carcinoma folicular, hace que se opte por esta

última, garantizándome la congelación la certeza diagnóstica en casos específicos ⁽⁷³⁾.

En un estudio realizado en Beijing que incluyó a 3100 pacientes con nódulos tiroideos se determinó una prevalencia significativamente mayor en las mujeres en relación con los hombres (52.2% vs 42.7%, $p < 0.001$), con una edad promedio de 52 ± 12 años⁴, y un estudio más pequeño de 204 casos realizado en Cuba se observó un predominio en mujeres 5.4:1 y en edad promedio de 45 años ⁽⁹⁰⁾. En los resultados de este estudio se determinó una mayor incidencia en el sexo femenino (91.4%) en una relación de 10.6:1, con una edad promedio de 47 ± 16 años, que estaría en relación con los estudios previos mencionados, aunque con una incidencia mucho más alta en relación a las mujeres.

En el estudio de Jacinto y cols presentado previamente, se pone de manifiesto que la PAAF presenta sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo casi del 100% en todos sus parámetros evaluados, lo que supera a la tradicional congelación en un mejor diagnóstico preoperatorio ⁽⁵⁸⁾. Dicha aseveración se contrapone a los resultados expuestos por Cetin y cols en el que se reporta una sensibilidad del 63%, especificidad del 100% y precisión diagnóstica de 92,5% ⁽⁹⁰⁾; estos resultados son más concordantes con la realidad presentada en el estudio en el que se evidencia datos muy parecidos tanto en la sensibilidad con la concordancia diagnóstica, presentando una alta especificidad diagnóstica para malignidad (98.70%), tomando en cuenta que se tomó como parámetro evaluador solo a los casos diagnosticados como malignos (Bethesda 6)

En el estudio presentado por Cetin y cols realizado en Turquía que contó con 203 casos reportándose para la congelación mayor sensibilidad (72.9%) y precisión diagnóstica (94.4%), e igual especificidad

(100%) en relación a la PAAF ⁽⁹⁰⁾; en cambio en un estudio más amplio que abarcó 331 casos se reportó para la congelación una sensibilidad del 97%, especificidad del 97.7% VP+ de 93% y VP- de 98.4% con una certeza diagnóstica del 95.1%, siendo superado por la PAAF en todos los ítems sin llegar al 100% ⁽⁵⁸⁾. En el estudio presentado se observó mayor sensibilidad, VP+, VP- y concordancia diagnóstica considerable en relación a la PAAF, con similar especificidad, que va en relación con el primer estudio antes mencionado.

En el estudio de Benito Flores y cols que incluyó 2 grupos de pacientes (305 casos en total), a quienes previo estudios de PAAF (excluyendo a los que se realizó tiroidectomía radical) y congelación (determinó la conducta quirúrgica) se les realizó Hemitiroidectomía y posterior a histopatología por parafina de los diferidos que resultó maligno se reintervino un total de 16 (9.7%) y 18 (14.3%) en cada estudio, presentándose mayor reintervención en el segundo por aumento del carcinoma folicular en la muestra ⁽⁹¹⁾. Se evidencia en el estudio que si solo se hubiera realizado congelación en los pacientes el porcentaje de reintervención sería de 6.25%, al implementarse las 2 técnicas (PAAF y BCIO) bajó al 4,7%, lo que disminuyó un 1.55% la necesidad de reintervención, recordando que la limitante del aumento en la revisión bibliográfica previa fue la presencia de carcinoma folicular, que no fue observado en los datos recopilados, donde la población estuvo relacionada con el carcinoma papilar y en pequeña proporción la variante papilar/folicular.

En el estudio de Mary C y cols que incluyó 1985 pacientes con nódulos tiroideos el 85.1% fueron lesiones benignas y el 14.9% malignas (88.5% papilar, 9.1% folicular, 1% medular, 0.7% anaplásico y 0.7% metastásico), con mayor porcentaje de malignidad en los hombre en un 20.2% (49/243) que en las mujeres 14.1% (246/1742) ⁽⁹²⁾. De los 128 pacientes se reportó 60.2% de lesiones benignas y solo 38.8% malignas,

de estas predominó el carcinoma papilar en un 88,2% seguido de c. papilar/folicular en un 11.8% no reportándose los otros tipos de neoplasias malignas en relación con el estudio previo, en ambos estudios se evidenció que a pesar de ser una patología de prevalencia en mujeres, la aparición en hombres se relaciona con mayor riesgo de ser de estirpe maligno (38.5% vs 54.5% respectivamente).

8. CONCLUSIONES

- ❖ En el presente estudio se alcanzó los objetivos propuestos, a partir de un diseño metodológico bien estructurado que ayudó al desarrollo de la investigación.
- ❖ La PAAF en el diagnóstico de malignidad en patología tiroidea, presenta baja sensibilidad (54,90%), muy alta especificidad (98,70%) y aceptable concordancia diagnóstica (81,25%) en la detección de neoplasias malignas que afectan a la tiroides, lo que la posiciona como una técnica diagnóstica confiable en el descarte de patología maligna.
- ❖ Por otro lado, la biopsia por congelación tiene una alta sensibilidad (93,48%), especificidad (98,59%), y concordancia diagnóstica (96,58%), lo cual le otorga mayor beneficio en los casos de PAAF benignos, sospechosos e indeterminados.
- ❖ En términos generales al emplear las dos pruebas diagnósticas juntas en todos los pacientes se evidenció un aumento de la sensibilidad (93.75%), con una disminución de la especificidad (95.83%) y concordancia diagnóstica (95%); pero contribuyó a disminuir en 1.6% el número de reintervenciones quirúrgicas. Estos resultados fueron replicados al implementar el algoritmo diagnóstico-terapéutico propuesto, con igual disminución del número de reintervenciones, sin la necesidad de realizarle a todos ambos procedimientos, sólo en casos específicos, viéndose mayor

utilidad el empleo de ambos en caso de PAAF benignos, sospechosos e indeterminados.

- ❖ Los resultados obtenidos permiten contrastar los conocimientos teóricos actuales con la práctica hospitalaria del Instituto Oncológico Solca, en la que se considera hasta el momento a la congelación intraoperatoria como determinante para decidir la extensión quirúrgica de la patología tiroidea, y la PAAF solo como ayuda diagnóstica que incluso es obviada por algunos médicos en casos seleccionados.

- ❖ Este trabajo constituye un aporte al conocimiento médico sobre el manejo del nódulo tiroideo en nuestro medio porque posiciona a la PAAF como una técnica diagnóstica confiable en el descarte de patología maligna, y abre paso a nuevas investigaciones sobre este tema.

9. RECOMENDACIONES

A partir de las conclusiones del estudio se recomienda:

- ❖ A todos los pacientes con nódulos tiroideos en un centro especializado en el manejo del mismo realizar PAAF para el diagnóstico etiológico, de confirmarse malignidad proceder a tiroidectomía radical, apoyados de la congelación para confirmación diagnóstica.
- ❖ Realizar congelación intraoperatoria solo en los casos en que la PAAF no sea concluyente para malignidad (Bethesda II – III – IV - V) y con este resultado, tomar la conducta terapéutica correspondiente para disminuir el número de reintervenciones.
- ❖ Cada institución que cuente con estudio citológico debería estimar la sensibilidad y especificidad de la PAAF para determinar el papel de este procedimiento en el manejo del nódulo tiroideo.
- ❖ Realizar un estudio prospectivo o ensayo clínico diagnóstico respecto a esta temática, preferiblemente con un mayor número de casos.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Roman-González A, Restrepo L, Alzate C, Vélez A, Gutiérrez J. Nódulo tiroideo, enfoque y manejo. Revisión de la literatura. Iatreia. 2013 abril-junio; 26(2).
2. Villegas A, Hurtado L, Zaldivar F, Basurto E, Muñoz O, Pulido A, et al. Epidemiología del nódulo tiroideo. Cirujano General. 2001 Octubre-Diciembre; 23(4).
3. Bigot MS. Evaluación diagnóstica de nódulo tiroideo (Revisión bibliográfica). Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica. 2008; LXV(586).
4. Jiang H, Tian Y, Yan W, Kong Y, Wang H, Wang A, et al. The Prevalence of Thyroid Nodules and an Analysis of Related Lifestyle Factors in Beijing Communities. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2016 Abril; 13(442).
5. Publica SdS. Serie Guías Clínicas MINSAL. [Online]. Chile; 2013 [cited 2014 Diciembre 10. Disponible en: web.minsal.cl/sites/default/files/files/GPCTiroides.pdf.
6. Knudsen N, Laurberg P, Perrild H, Bülow I, Ovesen L and Jorgensen T. Risk Factors for Goiter and Thyroid Nodules. Thyroid. 2004 July; 12(10).
7. Dean DS and Gharib H. Epidemiology of thyroid nodules. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2008 Decembre; 22(6).
8. Mihailescu D and Schneider A. Size, Number, and Distribution of Thyroid Nodules and the Risk of Malignancy in Radiation-Exposed Patients Who Underwent Surgery. J Clin Endocrinol Metab. 2008 June; 93(6).
9. Kunz-Martínez W, Mizmar A, Wille G, Ahmad R and Miccoli P. Manejo

- actualizado del nódulo tiroideo. *An Med.* 2010 Octubre - Diciembre; 55(4).
- 10 Nils Knudsen THB. Genetic and Non-Iodine-Related factors in the Aetiology of Goiter. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2014 Aug; 28(4).
- 11 Rayón-Aledo J, Martín-Gil I, Lagana C, Llorente S, Parra M, Terriza D, et al. *seram.es*. [Online].; 2012 [cited 2014 Diciembre 20. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1594/seram2012/S-1253>].
- 12 Zerpa Y, Vergel M, Azkoul J y Gil V. Guía práctica para el diagnóstico y tratamiento del nódulo tiroideo. *Rev Venez Endocrinol Metab.* 2013 Mayo; 11(2).
- 13 López J, Fernández de Larrinoa A, Zabala R, Cura J. El diagnóstico Histopatológico de la patología tiroidea en biopsias guiadas por control ecográfico. *Rev Esp Patol.* 2009 Septiembre; 42(2).
- 14 Granados-García M, Cortés-Flores A, González-Ramírez I, Cano-Valdez A, Flores-Hernández L, Aguilar-Ponce J. Neoplasia Folicular de la tiroides: La importancia de la correación clínica y citológica. *Cir Cir.* 210 Julio; 78.
- 15 Rosen J and Stone M. Contemporary diagnostic approach to the thyroid nodule. *J Surg Oncol.* 2006 December 15; 94(8).
- 16 González GG. [Online].; 2015 [cited 2014 Diciembre 20. Disponible en: [www.endocrino.org.co/wp-content/uploads/2015/12/Cancer de Tiroides.pdf](http://www.endocrino.org.co/wp-content/uploads/2015/12/Cancer_de_Tiroides.pdf)].
- 17 Granados M, León A, Guerrero F, y Taisoun Z. Cáncer diferenciado de tiroides: una antigua enfermedad con nuevos conocimientos. *Gac Med Mex.* 2014 Septiembre; 150.
- 18 González C, Yaniskowski L, Wyse E, Giovannini A, López M y Wior M. Cáncer de tiroides. Estudio Descriptivo Retrospectivo. *MEDICINA.* 2006 Junio; 66(6).
- 19 Schlumberger MJ. Papillary and Follicular Thyroid Carcinoma. *The*

- . New England Journal of Medicine. 1998 January 29; 338(5).
- 20 Pellegriti G, Scollo C, Lumera G, Regalbuto C, Vigneri R and Belfiore
. A. Clinical Behavior and Outcome of Papillary Thyroid Cancers Smaller
than 1.5cm in Diameter: Study of 299 Cases. J Clin Endocrinol Metab.
2004 August; 89(8).
- 21 Cameselle-Teijeiro J y Sobrinho-Simoes M. Carcinoma papilar de la
. glándula tiroides. Problemas en el diagnóstico y controversias. Rev
Esp Patol. 2003; 36(4).
- 22 Gutiérrez-Hermosillo H, Tamez-Peréz H, Días de León-González E,
. Gutiérrez-Hermosillo V y Avila-Sánchez J. Características clínicas del
carcinoma folicular de tiroides. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2013;
51(2).
- 23 Baloch ZW y LiVolsi V. Prognostic factors in well-differentiated
. follicular-derived carcinoma and medullary thyroid carcinoma. Thyroid.
2001 Jul; 11(7).
- 24 Medema R y Bos J. The role of p21ras in receptor tyrosine kinase
. signaling. Crit Rev Oncog. 1993; 4(6).
- 25 Garcia-Rostan G, Zhao H, Camp R, Pollan M, Herrero A, Pardo J, et
. al. Ras mutations are associated with aggressive tumor phenotypes
and poor prognosis in thyroid cancer. J Clin Oncol. 2013 Sep 1;
21(17).
- 26 Pinto-Valdivia M, Ortiz-Torres M, Villena-Chávez J y Chian-García C.
. Cáncer anaplásico de tiroides. Reporte de caso. Rev Med Hered.
2012; 23(2).
- 27 Smallridge R and Copland J. Anaplastic Thyroid Carcinoma:
. Pathogenesis and Emerging Therapies. Clin Oncol (R Coll Radiol).
2010 August; 22(6).
- 28 Guerra-Mesa J. Carcinoma anaplásico de tiroides. Consideraciones
. de actualidad. Rev Cubana Cir. 2001; 40(2).
- 29 Aschebrook-Kilfoy B, Ward M, Sabra M and Devesa S. Thyroid Cancer

- . Incidence Patterns in the United States by Histologic Types, 1992-2006. *Thyroid*. 2011; 21(2).
- 30 Lanzarini E, Marambio A, Amat J, Rodríguez F, Gac P, Cabané P, et al. Carcinoma medular de tiroides: Experiencia de 20 años. *Rev. Chilena de Cirugía*. 2010 Febrero; 62(1).
- 31 Bugalho M, Domingues R, Santos J, Catarino A, and Sobrinho L. Mutation analysis of the RET proto-oncogene and early thyroidectomy: results of a Portuguese cancer centre. *Surgery*. 2007 January; 141(1).
- 32 Kaserer K, Scheuba C, Neuhold N, Weinhäusel A, Haas O, Vierhapper H, et al. Sporadic versus Familial medullary Thyroid microcarcinoma. *Am J Surg Pathol*. 2001; 25(10).
- 33 O. GA. Enfermedad Nodular Tiroidea. *Revista Argentina de Cirugía*. 1997; extraordinario(61).
- 34 Cassola-Santana J. Carcinoma folicular del tiroides ¿Hasta qué punto un conflicto? *Rev Cubana Oncol*. 2002 Marzo; 2(16).
- 35 J A. *Patología Quirúrgica. Revolucionaria ed. La Habana* ; 1986.
- .
- 36 Cárdena R. OJ. Exploración de la Glándula Tiroides con Radioisótopos. *Rev Cub Med*. 1969 jul-ago; 8.
- 37 Haugen B, Alexander E, Bible K, Doherty G, Mandel S, Nikiforov Y, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016; 26(1).
- 38 Patel K and Singh B. Genetic considerations in Thyroid Cancer. *Cancer control*. 2006 April; 13(2).
- 39 Xing M, Tufano R, Tufano A, Basaria S, Ewertz M, Rosenbaum E, et al. Detection of BRAF mutation on Fine needle aspiration biopsy specimens: A new diagnostic tool for papillary thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004 June; 89(6).
- 40 Howell G, Hodak S and Yip L. RAS Mutations in Thyroid Cancer. *The*

- . Oncologist. 2013 August; 18(8).
- 41 Camargo R, Corigliano S, Friguglietti C, Gauna A, Harach R, Munizaga
. F, et al. Latin American thyroid Society recommendations for the
. management of thyroid nodules. Arq Bras Endocrinol Metab. 2009
. October; 53(9).
- 42 Miller M. The patient with a thyroid nodule. Med Clin North Am. 2010
. Sep; 94(5).
- 43 Raza S, Shah M, Palme C, Hall F, Eski S and Freeman J. Risk factor
. for well-differentiated thyroid carcinoma in patients with thyroid nodular
. disease. Otolaryngol Head Neck Surg. 2008 Jul; 139(1).
- 44 Randolph G and Kamani D. The importance of preoperative
. laryngoscopy in patients undergoing thyroidectomy: Voice, vocal cord
. function, and the preoperative detection of invasive thyroid malignancy.
. Surgery. 2006 March; 139(3).
- 45 Gharib H and Papini E. Thyroid nodules: clinical importance,
. assessment, and treatment. Endocrinol Metab Clin North Am. 2007
. Sep; 36(3).
- 46 Cappelli C, Castellano M, Pirola I, Cumetti D, Agosti B, Gandossi E
. and Rosei A. The predictive value of ultrasound findings in the
. management of thyroid nodules. Q J Med. 2007 January; 100(1).
- 47 Boelaert K, Horacek J, Holder R, Watkinson J, Sheppard and Franklyn
. J. Serum Thyrotropin concentration as a novel predictor of malignancy
. in Thyroid nodules investigated by fine-needle aspiration. J Clin
. Endocrinol Metab. 2006 November; 91(11).
- 48 Elisei R, Bottici V, Luchetti F, Di Coscio G, Romei C, Grasso L, et al.
. Impact of routine Measurement of Serum Calcitonin on the diagnosis
. and outcome of medullary thyroid cancer: Experience in 10864
. patients with nodular thyroid disorders. J Clin Endocrinol Metab. 2004
. January; 89(1).
- 49 K. H. Thyroglobulin: current status in differentiated thyroid carcinoma
. (review). Endocrine regulations. 2006; 40(2).

- 50 Whitley R and Ain K. Thyroglobulin: a specific serum marker for the management of thyroid carcinoma. Clin Lab Med. 2004 March; 24(1).
- 51 Horvath E, Majlis S, Rossi R, Franco C, Niedmann J, Castro A, et al. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. J Clin Endocrinol Metab. 2009 May; 90(5).
- 52 Pereira O, Rodríguez A, Dorimain PC, Falcón G y Ochoa G. Diagnóstico de las afectaciones nodulares del tiroides. MEDISAN. 2015 Marzo; 19(6).
- 53 Spunu A, Solinas M, Chessa F, Sanna D, Nuvoli S and Madeddu G. ¹³¹I SPECT/CT in the Follow-up of differentiated thyroid carcinoma: Incremental value versus Planar imaging. J Nucl Med. 2009 February; 50(2).
- 54 Yeung M and Serpell J. Management of the Solitary Thyroid Nodule. The Oncologist. 2008 February; 13(2).
- 55 Sierra GL. www.endocrino.org.co. [Online].; 2015 [cited 2014 Diciembre 20. Disponible en: www.endocrino.org.co/wp-content/uploads/2015/12/Enfoque_del_Paciente_con_Nodulo_Tiroideo.pdf.
- 56 Alavez E, Ovies G y Martínez H. Resultados de la biopsia con aguja fina y de la Biopsia por congelación en el diagnóstico del nódulo tiroideo. Informe preliminar. Rev Cubana Endocrinol. 2000 ene-abr; 11(1).
- 57 Hurtado-López L, Ramírez-Velásquez J y Muñoz O. Biopsia por aspiración con aguja fina o estudio transoperatorio por congelación en el manejo del nódulo tiroideo. Cirujano General. 2004 Julio-Septiembre; 26(3).
- 58 Navas J, González R, Ramos I, Hernández I y Martínez M. La biopsia por congelación en las afectaciones quirúrgicas de la glándula tiroides. Revista Cubana de Medicina Militar. 2012 Abril-Junio; 41(3).
- 59 Rivera-Moscoso R, Hernández-Jiménez S, Ochoa-Sosa A, Rodríguez-

- . Carranza S y Torres-Ambriz P. Diagnóstico y tratamiento del nódulo tiroideo. Posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, A.C. Revista de Endocrinología y Nutrición. 2010 Enero-Marzo; 18(1).
- 60 Rodríguez-Fernández Z, Pierre-Charlot D, Falcón G y Mustelier H.
 - . Diagnóstico de los nódulos de tiroides mediante estudio citológico por punción y aspiración con aguja fina. MEDISAN. 2013 Enero; 17(1).
- 61 Alvarez F y Bustamante G. Nódulos tiroideos: Punción aspiración con
 - . aguja fina como método diagnóstico. CUADERNOS. 1990; 36(1).
- 62 Kim MJ, Kim EK, Park SI, Kim BM, Kwak JY, et al. US-guided Fine-
 - . Needle Aspiration of Thyroid Nodules: Indications, Technique, Results. RadioGraphics. 2008 November-December; 28(7).
- 63 Chung J, Youk JH, Kim JA, Kwak JY, Kim EK, Ryu YH, et al. Initially
 - . non-diagnostic ultrasound-guided fine needle aspiration cytology of thyroid nodules: value and management. Acta Radiol. 2012 Marzo; 53(2).
- 64 Accurso A, Rocco N, Palumbo A and Leone F. Usefulness of
 - . ultrasound- Guided Fine-Needle Aspiration cytology in the diagnosis of non-palpable small thyroid nodules. Tumori. 2005 Jul-Aug; 91(4).
- 65 Fragozo A, De Nubbila E, Parra G, Díaz-Yúnez I y Spath A.
 - . Caracterización ecográfica de las lesiones tiroideas malignas aspiradas con aguja fina (ACAF). Rev Colomb Radiol. 2009 Sept; 20(3).
- 66 Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, Elisei R, Smit J, Wiersinga W, et
 - . al. European Consensus for the managemament of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. European Journal of Endocrinology. 2006 June; 154(6).
- 67 Saggiorato E, De Pompa R, Volante M, Cappia S, Arecco F, Dei.Tos
 - . A, et al. Characterization of thyroid "follicular neoplasms" in fine-needle aspiration cytological specimens using a panel of immunohistochemical markers: a proposal for clinical application.

- Endocr Relat Cancer. 2005 June; 12(2).
- 68 Brunás O y González M. Categorías diagnósticas sugeridas para el informe citológico por PAAF bajo guía ecográfica de lesiones tiroideas (en la búsqueda de una comunicación más fluida entre los integrantes del equipo médico). *Glánd Tir Paratir*. 2010 Octubre; 10(19).
- 69 Quiroga S, Schwarzstein D, De Candia L, Nebel E, Moloeznik L, Olguín M, et al. Factores asociados a falsos negativos en la punción de tiroides con aguja fina. *Glánd Tir Paratir*. 2010 Octubre; 10(19).
- 70 Ali SZ and Cibas E. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: definitions, criteria and explanatory notes Syed Z. Ali y ESC, editor. New York: Springer Science & Business Media; 2010.
- 71 Ali SZ. Thyroid Cytopathology: Bethesda and Beyond. *Acta Cytologica*. 2011 January-February; 55(1).
- 72 Pinto-Blázquez J, Valle-Manteca A, Solera-Arroyo J, Cuesta-Martínez L, Ursúa-Sarmiento I, Baizán-García M. Sistema de Bethesda en el diagnóstico de la patología de tiroides. *Rev. Soc. Otorrinolaringol. Castilla Leon Catab. La Rioja*. 2014 Abril; 5(8).
- 73 Jiménez G, García J y Arias L. Biosia por congelación. *MEDICINA & LABORATORIO*. 2012 January ; 18(3-4).
- 74 Ramírez-Cerda C, Guzmán-Navarro L y Vidal-González P. Utilidad de la biopsia transoperatoria en el manejo quirúrgico del nódulo tiroideo. *Cir Ciruj*. 2009 Enero-Febrero; 77(1).
- 75 Leteurtre E, Leroy X, Pattou F, Wacrenier A, Carnaille B, Proye Ch and Lecomte-Houcke M. Why do frozen sections have limited value in encapsulated or minimally invasive follicular carcinoma of the thyroid? *Am J Clin Pathol*. 2001 March; 115(3).
- 76 Carrasco M, Seijas T, López C, Tamarit J, Fernández S y Dalmau J. Hemitiroidectomías: ¿Cuándo es necesaria la biopsia intraoperatoria? *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2008 April; 59(4).
- 77 Pérez J, Venturelli F. Complicaciones de la cirugía tiroidea. *Cuad. Cir*.

- . 2007; 21(1).
- 78 Ikeda Y, Takami H, Sasaki Y, Kan S and Niimi M. Endoscopic neck surgery by the axillary approach. *J Am Coll Surg*. 2000 September; 191(3).
- 79 Ohgami M, Ishii S, Arisawa Y, Ohmori T, Noga K, Furukawa T, and Kitajima M. Scarless Endoscopic Thyroidectomy: Breast Approach for Better cosmesis. *Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques*. 2000 February; 10(1).
- 80 Shailesh P, Reshma J, Anjali M, Neeraj V, Saurabh N and Geeranjali A. Endoscopic Thyroidectomy: Our Technique. *J Min Acces Surg*. 2007 January; 3(3).
- 81 Henry J and Sebag F. Lateral endoscopic approach for thyroid and parathyroid surgery. *Annales de Chirurgie*. 2006 January; 131(1).
- 82 Hegazy M, Khater A, Setit A, Amin M, Kotb S, El Shafei M, et al. Minimally Invasive Video-Assisted Thyroidectomy for Small Follicular Thyroid Nodules. *World Journal of Surgery*. 2007 September; 31(9).
- 83 Lundgren C, Stalberg P, Grodski S, Sidhu S, Sywak M and Delbridge L. Minimally Invasive Thyroid Surgery for Diagnostic Excision of Solitary Thyroid Nodules. *Asian Journal of Surgery*. 2007 October; 30(4).
- 84 Mazzaferri E and Jhiang S. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *The American journal of medicine*. 1994 November; 97(5).
- 85 Ruggieri M, Straniero A, Genderini M, D'Armiento M, Fumarola A, Trimboli P, et al. The size criteria in minimally invasive video-assisted thyroidectomy. *BMC Surgery*. 2007 January; 7(2).
- 86 Pizzolanti G, Russo L, Richiusa P, Bronte V, Nuara R, Rodolico V, et al. Fine-Needle Aspiration Molecular Analysis for the Diagnosis of Papillary Thyroid Carcinoma Through BRAF Mutation and RET/PTC

- Rearrangement. THYROID. 2007 December; 17(11).
- 87 Castro M, Caraballo P and Morris J. Effectiveness of Thyroid Hormone
. Suppressive Therapy in Benign Solitary Thyroid Nodules: A Meta-
Analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2002 September; 87(9).
- 88 Zingrillo M, Modoni S, Conte M, Frusciante V and Trischitta V.
. Percutaneous Ethanol Injection plus Radioiodine versus Radioiodine
alone in the Treatment of Large toxic Thyroid nodules. The Journal of
Nuclear Medicine. 2003 February; 44(2).
- 89 Dossing H, Bennedbaek F, Bonnema S, Grupe P and Hegedüs L.
. FNBSJBPGaLH. Randomized prospective study comparing a single
radioiodine dose and a single laser therapy session in autonomously
functioning thyroid nodules. European Journal of Endocrinology. 2007
July; 157(1).
- 90 Cetin B, Asian S, Hatiboglu C and Babacan B. Biopsia por congelación
. en la cirugía de tiroides. Cam J Surg. 2004 Feb; 47(1).
- 91 Flores-Pastor B, Miquel J, Mengual M, Campillo A, Soria V y Aguayo J.
. La biopsia intraoperatoria no reduce la tasa de reintervenciones por
cáncer tras hemitiroidectomía. Med Clin (Barc). 2010 Marzo-Junio;
135(9).
- 92 Frates M, Benson C, Doubilet P, Kunreuther E, Contreras M, Cibas E,
. et al. Prevalence and Distribution of Carcinoma in Patients with solitary
and multiple thyroid nodules on sonography. J Clin Endocrinol Metab.
2006 September; 91(9).

ANEXOS

Anexo 1. Documento de Aprobación de la propuesta de Tesis emitida por la Comisión de Titulación de la UEES



ARCHIVO

UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO
FACULTAD DE POSTGRADO
ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA GENERAL

Comisión de Titulación Universidad de Especialidades Espíritu Santo

Samborondón, 30 de diciembre de 2015.

Doctor
Luis Morejon Naranjo
Postgradista de Cirugía General
Ciudad.-

De mis consideraciones:

La Comisión de Titulación integrada por el Dr. Pedro Barberan Torres, Director de Postgrado de Medicina, quien preside; Miembros: Ing. Alexandra Portalanza Chavarria, Directora Ejecutiva; Dr. Alberto Daccach Plaza, Director del Programa; Dr. Ernesto Torres Terán, Médico Revisor de tesis 1; Unidad Docente Hospitalaria ION SOLCA, reunidos el día **21 de diciembre de 2015**, se procedió a revisar su propuesta de Trabajo de Titulación y resolvió:

APROBAR:

NEGAR:

APROBAR CON MODIFICACIONES:

Observaciones:

Por lo antes expuesto, usted dispone de un año para entregar a esta Dirección su Trabajo final.

Atentamente,
Dr. Alberto Daccach Plaza
SUB-DIRECTOR TÉCNICO
JEFE DEL SERVICIO DE EMERGENCIA
REG. SUP. 8271 - I.F. 2482

Dr. Alberto Daccach Plaza
Director del Postgrado de Cirugía General
Sub-Director Técnico HLV
Jefe del Servicio Emergencia

Anexo 2. Documento de Aprobación de la propuesta de Tesis emitida por el ION Solca "Dr. Juan Tanca Marengo"

**DEPARTAMENTO DE DOCENCIA E INVESTIGACION
INSTITUTO ONCOLOGICO NACIONAL
"Dr. Juan Tanca Marengo"
de la Sociedad de Lucha Contra EL Cáncer del Ecuador, SOLCA
Sede Nacional Guayaquil**

CERTIFICADO

*Dr. Juan Tanca Campozano
Presidente, Consejo Directivo Nacional
Presidente, Consejo Hospitalario
ION-SOLCA, Sede Nacional
(593-4) 2-281-744*

*Dr. Carlos Marengo Baquerizo
Director Médico ION-SOLCA
(593-4) 2-288-088 Ext. 123 - 124*

*Dr. Gonzalo Puga Peña
Gerente del Instituto ION-SOLCA
(593-4) 2-288-088 Ext. 137 - 138*

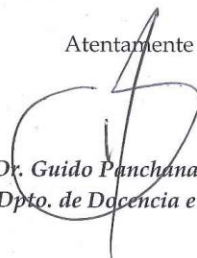
*Dr. Guido Panchana Egüez
Jefe Dpto. Docencia e Investigación
ION-SOLCA Sede Nacional
(593-4) 2-288-088 Ext. 281*



El suscrito Dr. Guido Panchana Eguez, Jefe del Departamento de Docencia e Investigación, del Instituto Oncológico Nacional Dr. Juan Tanca Marengo, ION-SOLCA; certifica:

La aprobación del Tema de Tesis titulado: "*Correlación entre la Biopsia Aspiración con Aguja Fina y la Biopsia por Congelación Intraoperatoria en el Diagnóstico y Manejo Quirúrgico del Nódulo Tiroideo en el Servicio de Cirugía del Instituto Oncológico Nacional "Sociedad de Lucha Contra el Cáncer (ION-SOLCA) Guayaquil, durante el período 01 de mayo del 2014 al 31 de mayo del 2016"*"; cuyo autor es el Md. Luis Javier Morejón Naranjo, previa la obtención del Título en la especialidad de Cirugía General.

Atentamente



*Dr. Guido Panchana Eguez
Jefe del Dpto. de Docencia e Investigación*

Guayaquil, 10 de enero del 2017

c.c.: Archivo

Dirección Ofic:
Av. Pedro Menéndez Gilbert, Cdla. Atarazana
Casilla Postal # 3623
Guayaquil - Ecuador
FAX: (593-4) 287-151

Anexo 3. Hoja recolectora de datos



SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER DEL ECUADOR
INSTITUTO ONCOLÓGICO NACIONAL "DR. JUAN TANCA MARENGO"

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

HC: _____ SEXO: _____
EDAD: _____ OCUPACION: _____ TELEFONO: _____
LUGAR DE RESIDENCIA: _____

1. ANTECEDENTES PERSONALES QUE INCLUYA PATOLOGIA RELACIONADA CON LA APARICIÓN DE NÓDULOS TIROIDEOS

- Bocio nodular con hipotiroidismo
- Bocio nodular con hipertiroidismo
- Enfermedad de Graves
- Hipertiroidismo
- Hipotiroidismo
- Tiroiditis de Hashimoto
- Tiroiditis crónica
- Ninguna

2. LOCALIZACIÓN DEL NÓDULO DE TIROIDES

- Lóbulo derecho
- Lóbulo izquierdo
- Bilateral
- Istmo

3. TAMAÑO DEL NÓDULO TIROIDEO

- < 1cm
- de 1 a 4cm
- > de 4cm

4. ESTUDIO DE IMAGEN QUE SIRVIÓ DE DIAGNÓSTICO

- Ecografía
- Tomografía
- Gammagrafía
- Otros _____ Cual.....

5. ESTADO HORMONAL DEL PACIENTE

- Eutiroides
- TSH disminuida y/o T4 aumentada
- TSH aumentada
- TSH normal + anticuerpos presentes
- Hipotiroidismo + anticuerpo/s presente/s
- Hipertiroidismo + anticuerpo/s presente/s
- Tiroglobulina aumentada
- Calcitonina aumentada

6. RESULTADO DE LA PUNCIÓN POR ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA

- C1: No diagnóstica/ insatisfactoria
- C2: Benigna
- C3: Atípica/lesión folicular indeterminada
- C4: Lesiones foliculares
- C5: Sospechoso de malignidad
- C6: Maligna

Forma de realización de la PAAF: Eco- dirigida..... No Eco-dirigida.....



FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Estirpe citológico si lo tuviere:

7. RESULTADO DE LA CONGELACION INTRAOPERATORIA

- Positivo
- Negativo
- Diferido

Estirpe histológico si lo tuviere: _____

8. TIPO DE INTERVENCION QUIRURGICA QUE SE REALIZO EL PACIENTE

- Lobeisnectomía derecha
- Lobeisnectomía izquierda
- Tiroidectomía subtotal
- Tiroidectomía radical

9. RESULTADO HISTOPATOLOGICO DEFINITIVO OBTENIDO EN ESTUDIO POR PARAFINA

Lesiones Malignas

- Carcinoma papilar
- Carcinoma papilar/folicular
- Carcinoma folicular
- Anaplásico
- Medular
- Sarcoma
- Linfomas

Lesiones Benignas

- Bocio + nódulos hiperplásicos, adenomatoso o coloide
- Tiroiditis crónica + nódulos hiperplásicos, adenomatoso o coloide
- Adenoma folicular benigno
- A. F. con células de Hürtle
- Quistes simples, coloides, hemorrágicos
- Tiroiditis de Hashimoto

10. HUBO NECESIDAD DE REINTERVENCION QUIRÚRGICA PARA COMPLETAR CIRUGIA

- Si
- No
- Tiroidectomía radical innecesaria

