



UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA

**"SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA CITOLOGÍA Y SU
CORRELACIÓN HISTOLÓGICA PARA PATOLOGÍA NODULAR
TIROIDEA"**

AUTOR: VERA OCHOA JOE FELIPE
TUTOR: DR. RON TORRES OSCAR OMAR

GUAYAQUIL, MAYO 2018



Universidad de Guayaquil

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA
UNIDAD DE TITULACIÓN**



Presidencia
de la República
del Ecuador



Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes



SENESCYT
Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE GRADUACIÓN

TÍTULO Y SUBTÍTULO:	SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA CITOLOGÍA Y SU CORRELACIÓN HISTOLÓGICA PARA PATOLOGÍA NODULAR TIROIDEA.		
AUTOR(ES) (apellidos/nombres):	VERA OCHOA JOE FELIPE		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES) (apellidos/nombres):	RON TORRES OSCAR OMAR		
INSTITUCIÓN:	UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL		
UNIDAD/FACULTAD:	CIENCIAS MÉDICAS		
MAESTRÍA/ESPECIALIDAD:	MEDICINA		
GRADO OBTENIDO:	MÉDICO GENERAL		
FECHA DE PUBLICACIÓN:		No. DE PÁGINAS:	89
ÁREAS TEMÁTICAS:	CIRUGIA GENERAL / ANATOMOPATOLOGIA.		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	PATOLOGIA NODULAR TIROIDEA, PUNCION ASPIRACION CON AGUJA FINA, SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD.		
RESUMEN/ABSTRACT:	La enfermedad nodular tiroidea impulsa la búsqueda de métodos diagnósticos para obtener un dictamen precoz y tratamiento oportuno en caso de un hallazgo de malignidad. El Objetivo fue determinar el grado de sensibilidad y especificidad del estudio citológico y su correlación con el estudio histológico para diagnóstico de patología nodular tiroidea. La metodología empleada es en pacientes que se realizó punciones (PAAF) para la citología, según el Sistema Bethesda, y con el reporte histopatológico, para diagnóstico definitivo de la patología tiroidea. Los resultados de la investigación se basaron en 192 pacientes con enfermedad nodular tiroidea. Caracterizada por 84,4% de mujeres; 46,7 ± 15.2 años, con un rango entre 30 y 80, 30-40 años fue la mayor categoría (37%); El 95% de diagnósticos citológicos Bethesda categoría 6, fueron confirmados por histología, con una sensibilidad de 36,9%, Especificidad de 97,75%, RVP=16.39 y RVN=0.64.		
ADJUNTO PDF:	☒ SI	☐ NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: 0989613962	E-mail: feeljoe@hotmail.es	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN:	Nombre: UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS ESCUELA DE MEDICINA Teléfono: 042390311 E-mail: www.ug.edu.ec		



Universidad de Guayaquil

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA
UNIDAD DE TITULACIÓN**

Guayaquil, 5 de mayo del 2018

CERTIFICADO DEL TUTOR REVISOR

Habiendo sido nombrado **DR. BRITO GUADALUPE WILLIAM XAVIER**, tutor del trabajo de titulación “**SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA CITOLOGIA Y SU CORRELACION HISTOLOGICA PARA PATOLOGIA NODULAR TIROIDEA**” certifico que el presente trabajo de titulación, elaborado por **VERA OCHOA JOE FELIPE** con C.I. No. **0706584950**, con mi respectiva supervisión como requerimiento parcial para la obtención del título de Médico General, en la Carrera de medicina de la Facultad de Ciencias Médicas, ha sido **REVISADO Y APROBADO** en todas sus partes, encontrándose apto para su sustentación.

Dr. William Xavier Brito Guadalupe
DOCENTE TUTOR REVISOR
CI. 0914652540

Dr. William Brito Guadalupe
ESPECIALISTA EN MEDICINA GENERAL
LEONARDO MONTAÑO



Universidad de Guayaquil

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA
UNIDAD DE TITULACIÓN**

**LICENCIA GRATUITA INTRANSFERIBLE Y NO EXCLUSIVA
PARA EL USO NO COMERCIAL DE LA OBRA CON FINES NO
ACADÉMICO.**

Yo, **VERA OCHOA JOE FELIPE** con C.I. No. **0706584950**, certifico que los contenidos desarrollados en este trabajo de titulación, cuyo título es **“SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA CITOLOGÍA Y SU CORRELACIÓN HISTOLÓGICA PARA PATOLOGÍA NODULAR TIROIDEA.”** son de mi absoluta propiedad y responsabilidad Y **SEGÚN EL Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN***, autorizo el uso de una licencia gratuita intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la presente obra con fines no académicos, en favor de la Universidad de Guayaquil, para que haga uso del mismo, como fuera pertinente.

VERA OCHOA JOE FELIPE

C.I. No. 0706584950

CODIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN (Registro Oficial n. 899 - Dic./2016) Artículo 114.- De los titulares de derechos de obras creadas en las instituciones de educación superior y centros educativos.- En el caso de las obras creadas en centros educativos, universidades, escuelas politécnicas, institutos superiores técnicos, tecnológicos, pedagógicos, de artes y los conservatorios superiores, e institutos públicos de investigación como resultado de su actividad académica o de investigación tales como trabajos de titulación, proyectos de investigación o innovación, artículos académicos, u otros análogos, sin perjuicio de que pueda existir relación de dependencia, la titularidad de los derechos patrimoniales corresponderá a los autores. Sin embargo, el establecimiento tendrá una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra con fines académicos.



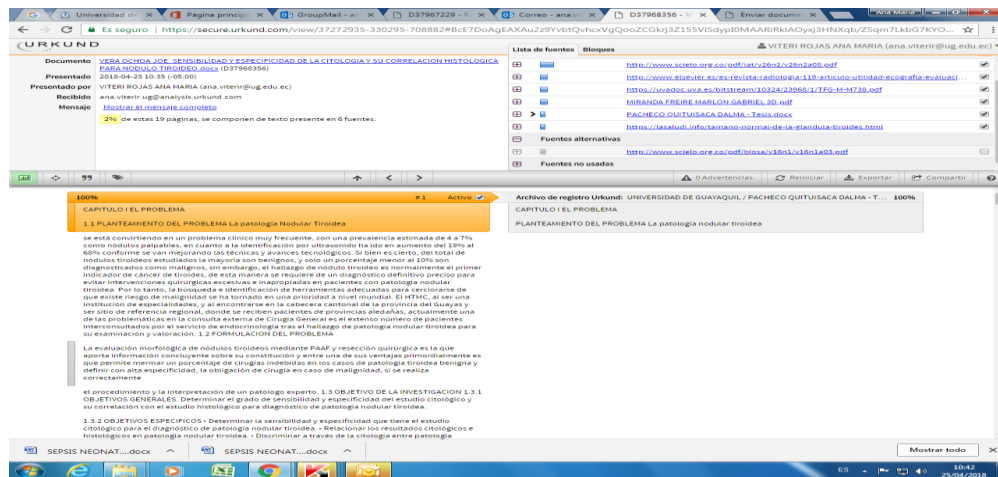
Universidad de Guayaquil

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA
UNIDAD DE TITULACIÓN

CERTIFICADO DE PORCENTAJE DE SIMILITUD

Habiendo sido nombrado **Dr. RON TORRES OSCAR OMAR**, tutor del trabajo de titulación certifico que el presente trabajo de titulación ha sido elaborado por **VERA OCHOA JOE FELIPE**, con Cl. **0706584950** con mi respectiva supervisión como requerimiento parcial para la obtención del título de **MEDICO GENERAL**.

Se informa que el trabajo de titulación: **SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA CITOLOGÍA Y SU CORRELACIÓN HISTOLÓGICA PARA PATOLOGÍA NODULAR TIROIDEA**, ha sido orientado durante todo el periodo de ejecución en el programa antiplagio (URKUND), quedando el **2 %** de coincidencia.



<https://secure.arkund.com/view/37272935330295708882#BcE7DoAgEAXAu2z9YvbtQvhcxVgQooZCGkrj3Z155VISdypI0MAARiRkIAOyxj3HNXqb/ZSqm7LkbG7KYOpun8/>

RON Dr. Oscar Omar Ron Torres
NEFROLOGÍA - MEDICINA INTERNA
TRASPLANTE RENAL
REG. PROF. 0905695979

DR. RON TORRES OSCAR RON

Cl. 0905695979



Universidad de Guayaquil

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA
UNIDAD DE TITULACIÓN**

CERTIFICADO DE TUTOR

Guayaquil, 6 de enero de 2018

Sr. Dr. Cecil Flores Balseca

**DIRECTOR DE LA CARRERA DE MEDICINA FACULTAD DE CIENCIAS
MÉDICAS UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL**

Ciudad. -

De mis consideraciones:

Envío a Ud. el Informe correspondiente a la tutoría realizada al Trabajo de Titulación **“SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA CITOLOGIA Y SU CORRELACION HISTOLOGICA PARA PATOLOGIA NODULAR TIROIDEA”** del estudiante **VERA OCHOA JOE FELIPE**, indicando ha cumplido con todos los parámetros establecidos en la normativa vigente:

- El trabajo es el resultado de una investigación.
- El estudiante demuestra conocimiento profesional integral.
- El trabajo presenta una propuesta en el área de conocimiento.
- El nivel de argumentación es coherente con el campo de conocimiento.

Adicionalmente, se adjunta el certificado de porcentaje de similitud y la valoración del trabajo de titulación con la respectiva calificación.

Dando por concluida esta tutoría de trabajo de titulación, **CERTIFICO**, para los fines pertinentes, que el estudiante está apto para continuar con el proceso de revisión final.

Atentamente,



DR. RON TORRES OSCAR RON
CL. 0905695979

RON Dr. Oscar Omar Ron Torres
NEFROLOGÍA - MEDICINA INTERNA
TRASPLANTE RENAL
REG. PROF. 0905695979

DEDICATORIA

Este trabajo va dedicado a Jehová; mi guía, arquitecto del universo y de este mundo maravilloso.

Mi Madre Teresita Mireya Ochoa Toledo y mi Padre Felipe Fortunato Vera Reyes, dos personas maravillosas que han sido mi fortaleza, dos pilares fundamentales e irremplazables en mi carrera y en mi vida, les estoy profundamente agradecido por sus sabios consejos, por enseñarme a luchar por mis ideales, y junto a mi hermano Andrés Geovanny Vera Ochoa, me han enseñado el valor de la familia.

Agradezco de todo corazón a mi familia, a mi tío Ignacio Porfirio Ochoa Toledo por brindarme su apoyo, y tenderme su mano desde el inicio de esta noble carrera.

VERA OCHOA JOE FELIPE.

AGRADECIMIENTO

Mi gratitud imperecedera a mi tutor el Dr. Ron Torres Oscar Omar, quien, gracias a sus amplios conocimientos, direccionó la elaboración y la culminación de la presente tesis de grado.

Al personal docente de la Escuela de Medicina, por su dedicación y esfuerzo en esta noble profesión, al inculcar valores y sembrar el conocimiento en cada uno de nosotros.

VERA OCHOA JOE FELIPE.

TABLA DE CONTENIDO

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA.....	II
CERTIFICADO DEL TUTOR REVISOR	III
LICENCIA GRATUITA INTRANSFERIBLE Y NO EXCLUSIVA PARA EL USO NO COMERCIAL DE LA OBRA CON FINES NO ACADÉMICO.....	IV
CERTIFICADO DE PORCENTAJE DE SIMILITUD.....	V
CERTIFICADO DE TUTOR	VI
DEDICATORIA.....	VII
AGRADECIMIENTO.....	VIII
INDICE DE TABLA	XIII
INDICE DE FIGURA.....	XIV
ANEXOS	XV
RESUMEN	XVI
abstract.....	XVII
INTRODUCCION.....	1
CAPITULO I.....	3
EL PROBLEMA.....	3
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
1.2 FORMULACION DEL PROBLEMA	3
1.3 OBJETIVO DE LA INVESTIGACION.....	4
1.3.1 Objetivos generales.	4
1.3.2 Objetivos específicos	4
1.4 JUSTIFICACION.	4
1.5 DELIMITACION DEL PROBLEMA	5
1.6 VARIABLES.	5
1.7 OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES.....	6
1.8. HIPOTESIS.	6
CAPITULO II.....	7
MARCO TEORICO.....	7
2.1. OBJETIVO DEL ESTUDIO.....	7
2.2 CAMPO DE INVESTIGACION.....	7

GLANDULA TIROIDES.....	7
2.2.1 HISTORIA.	7
2.2.2 DEFINICIÓN	8
2.2.3 EMBRIOLOGÍA E HISTOLOGÍA	9
2.2.4 ANATOMIA.....	10
2.2.5 HISTOLOGIA.....	12
2.2.6 FISIOLOGIA.....	12
2.2.7. EXPLORACION CLINICA PARA LA PATOLOGIA TIROIDEA.	14
INSPECCION DE LA REGIÓN CERVICAL.	14
PALPACION.....	15
AUSCULTACION.	16
2.2.8.TECNICAS DE VALORACION E IMÁGENES RADIOGRAFICAS	16
ECOGRAFIA TIROIDEA.....	17
VALORACION HORMONAL	17
ANTICUERPOS ANTITIROIDES	18
INMUNOGLOBULINAS ESTIMULANTES O BLOQUEANTES DE TIROIDES.	18
TIROGLOBULINA	18
CALCITONINA.....	18
YODO INORGANICO EN SUERO Y ORINA	18
CAPTACION DE I131 POR LA TIROIDES.....	19
GAMMAGRAFIA TIROIDEA	19
2.2.9.PATOLOGIA DE LA GLANDULA TIROIDES.....	19
2.2.9.1. HIPOTIROIDISMO	19
MANIFESTACIONES CLINICAS.....	20
ETIOLOGIA.....	21
HIPOTIROIDISMO PRIMARIO	21
HIPOTIROIDISMO SECUNDARIO.	23
TRATAMIENTO.....	24
2.2.9.2. HIPERTIROIDISMO	24
CLINICA.....	24
ETIOLOGIA.....	25
2.2.10. NODULOS TIROIDEOS.....	27
FISIOPATOLOGIA.....	28

CLINICA.....	28
EVALUACION DEL NODULO TIROIDEO.....	29
ESTUDIOS DE IMÁGENES.....	29
2.2.11.CÁNCER DE TIROIDES.....	30
CANCER DE TIROIDES DE ORIGEN FOLICULAR	30
2.2.11.1. CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES.....	30
2.2.11.2. CARCINOMA FOLICULAR DE TIROIDES	31
2.2.11.3.CARCINOMA MEDULAR DE TIROIDES.....	31
2.2.11.4. CARCINOMA ANAPLASICO DE TIROIDES.....	32
2.2.12. EXAMENES COMPLEMENTARIOS	32
ECOGRAFIA DE LA GLANDULA TIROIDE	32
EPIDEMIOLOGIA.....	33
CRITERIOS ECOGRAFICOS UTILIZADOS EN EL ESTUDIO DEL NODULO TIROIDEO.....	34
CRITERIOS ECOGRAFICOS PARA REALIZACION DE PAAF.....	35
TAMAÑO DEL NODULO.	35
NÚMERO DE NÓDULOS.	35
ECOGENICIDAD DEL NODULO.....	36
VASCULARIDAD.....	36
CRECIMIENTO DEL NÓDULO.....	36
CONSTITUCIÓN DEL NODULO TIROIDEO.....	36
CALCIFICACIONES.	37
BORDES.....	37
2.2.13. PUNCION POR ASPIRACION CON AGUJA FINA	38
INDICACIONES.....	38
CONTRAINDICACIÓN.	40
VENTAJAS DE LA PAAF.....	40
DESVENTAJAS DE LA PAAF.	40
TECNICA DE LA PAAF.....	41
CAPITULO III.....	42
MARCO METODOLOGICO.....	42
3.2 POBLACION	42
3.2.1 CARACTERIZACIÓN DE LA ZONA DE TRABAJO	42
3.2.2 LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN.....	42

3.2.3 UNIVERSO Y MUESTRA.....	43
CRITERIOS DE INCLUSION:	43
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	44
3.4 VIABILIDAD	44
3.5 DEFINICION DE LAS VARIABLES DE INVESTIGACION	45
3.6. TIPO DE INVESTIGACION	46
3.7. RECURSO HUMANOS Y FISICOS.	46
RECURSOS HUMANOS:	46
RECURSOS FÍSICOS:.....	47
3.8 Instrumento de evaluacion o recoleccion de datos.....	47
3.9 METODOLOGÍA PARA EL ANALISIS DE LOS RESULTADOS.....	47
3.10 Consideraciones bioeticas	47
CAPITULO IV	49
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	49
4.1. RESULTADOS	49
4.2 DISCUSIÓN.	59
CAPITULO V	63
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	63
5.1 CONCLUSIÓN.....	63
5.2. RECOMENDACIONES	64
CAPITULO VI	65
BIBLIOGRAFIA	65
ANEXOS	69
.....	72

INDICE DE TABLA

Tabla 1: EDAD CATEGORIZADA DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE NODULO TIROIDEO.	49
Tabla 2: DISTRIBUCION DE PACIENTES CON NODULOS TIROIDEOS SEGÚN EL SEXO.	50
Tabla 3: CATEGORIZACIÓN DE LOS RESULTADOS SEGÚN LA CITOLOGIA POR PAAF DE TIROIDES.	51
Tabla 4: CATEGORIZACION DE LOS RESULTADOS HISTOLOGICOS BENIGNOS Y MALIGNOS.	52
Tabla 5: DISTRIBUCIÓN DE DIAGNÓSTICOS CITOLÓGICOS E HISTOLOGICOS.	53
Tabla 6: CORRELACION ENTRE EL SISTEMA DE BETHESDA Y RESULTADOS DE HISTOLOGIA	54
Tabla 7: RELACION DEL SEXO CON LA HISTOLOGIA.....	55
Tabla 8: CORRELACION DE LA HISTOLOGIA Y LA FUNCION TIROIDEA	56
Tabla 9: SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA PAAF DE TIROIDES---	57

INDICE DE FIGURA

Ilustración 1: EDAD CATEGORIZADA DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE NODULO TIROIDEO..-----	49
Ilustración 2: DISTRIBUCION DE PACIENTES CON NODULOS TIROIDEOS SEGÚN EL SEXO -----	¡Error! Marcador no definido. 50
Ilustración 3: RESULTADOS SEGÚN LA CITOLOGIA POR PAAF-----	51
Ilustración 4: RESUSLTADOS HISTOLOGICOS BENIGNOS Y MALIGNOS	52
Ilustración 5: DISTRIBUCIÓN DE DIAGNÓSTICOS CITOLÓGICOS, SEGÚN HISTOLOGÍA -----	54
Ilustración 6: RELACION SEXO CON HISTOLOGIA -----	5555
Ilustración 7: CORRELACION DE LA HISTOLOGIA Y LA FUNCION TIROIDEA -----	56

ANEXOS

ANEXO 1: OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES.	69
ANEXO 2: FORMULARIO PARA LA RECOPIACION DE LA INFORMACION.	71
ANEXO 3: CARTA DE APROBACION PARA TRABAJO DE INVESTIGACION	72



Universidad de Guayaquil

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA
UNIDAD DE TITULACIÓN**

**SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA CITOLOGÍA Y SU
CORRELACIÓN HISTOLÓGICA PARA PATOLOGÍA NODULAR TIROIDEA.**

AUTOR: VERA OCHOA JOE FELIPE

TUTOR: DR. RON TORRES OSCAR OMAR

RESUMEN

La enfermedad nodular tiroidea impulsa la búsqueda de métodos diagnósticos para obtener un dictamen precoz y tratamiento oportuno que permitan mayor supervivencia y mejor calidad de vida, en caso de un hallazgo de malignidad. El objetivo fue determinar el grado de sensibilidad y especificidad del estudio citológico y su correlación con el estudio histológico para diagnóstico de patología nodular tiroidea. La metodología empleada fue de tipo estudio observacional, retrospectivo, analítico y de correlación diagnóstica, elaborado con historias clínicas de pacientes en quienes se realizó punciones (PAAF) para la citología, según el Sistema Bethesda, y con histopatología, para diagnóstico definitivo de la patología tiroidea. Los resultados de la investigación desarrollada con 192 pacientes con enfermedad nodular tiroidea. Caracterizada por 84,4% de mujeres; $46,7 \pm 15,2$ años, con un rango entre 30 y 80, 30-40 años fue la mayor categoría (37%); El 95% de diagnósticos citológicos Bethesda categoría 6, fueron confirmados por histología. Sensibilidad de 36,9%, Especificidad de 97,75%, $RVP=16,39$ y $RVN=0,64$. Se concluye que la citología por PAAF es una herramienta para el estudio diagnóstico de pacientes con afecciones tiroideas. Una punción realizada por expertos es una técnica rápida, económica, bien tolerada, y produce resultados confiables. La categorización Bethesda representa un sistema confiable, válido para reportar citología de tiroides.

PALABRAS CLAVES: Patología nodular tiroidea, punción aspiración con aguja fina, sensibilidad y especificidad.



Universidad de Guayaquil

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA
UNIDAD DE TITULACIÓN**

**SENSITIVITY AND SPECIFICITY OF CYTOLOGY AND HISTOLOGICAL
CORRELATION FOR THYROID NODULAR PATHOLOGY.**

AUTHOR: VERA OCHOA JOE FELIPE

TUTOR: DR. RON TORRES OSCAR OMAR

ABSTRACT

Nodular thyroid disease drives the search for diagnostic methods to obtain an early diagnosis and timely treatment that increases survival and quality of life, in case of a finding of malignancy. The objective was to determine the degree of sensitivity and specificity of the cytological study and its correlation with the histological study for the diagnosis of nodular thyroid disease. The methodology used was an observational, retrospective, analytical and diagnostic correlation study, with a clinical history of patients who underwent puncture (FNAP) for cytology, according to the Bethesda system, and histopathology, for definitive diagnosis of thyroid disease. The results of the investigation with 192 patients with nodular thyroid disease. Characterized by 84.4% of women; 46.7 ± 15.2 years, with a range between 30 and 80, 30-40 years was the highest category (37%); 95% of Bethesda category 6 cytological diagnoses were confirmed by histology. Sensitivity of 36.9%, Specificity of 97.75%, RVP = 16.39 and RVN = 0.64. It is concluded that cytology by FNAP is a tool for the diagnosis of patients with thyroid conditions. A puncture performed by experts is a quick, economic, well tolerated, and produces reliable results. The Bethesda categorization represents a reliable, valid system for reporting thyroid cytology.

KEY WORDS: Nodular thyroid pathology, fine needle aspiration, sensitivity and specificity.

INTRODUCCION.

La patología nodular tiroidea se define como lesiones agregadas y discretas dentro de la glándula tiroides, radiológicamente distinta del parénquima glandular tiroideo, su diagnóstico es cada vez más frecuente en la práctica clínica. Existe un gran porcentaje de nódulos tiroideos detectados en la población general; se estima que 16 millones de personas tienen un nódulo tiroideo palpable en los Estados Unidos; 219 millones se han encontrado por ultrasonido, siendo más frecuente en el sexo femenino. Entre los diferentes subgrupos están aquellos que albergan un cáncer significativo que representan aproximadamente el 10% de los nódulos tiroideos y los que ocasionan o están en riesgo de ocasionar síntomas de compresión representan el 5% o disfunción tiroidea 5%. ⁽¹⁾⁽²⁾

Aproximadamente el 90% de los nódulos tiroideos son benignos y el 95% son asintomáticos y permanecen así durante su seguimiento. La prevalencia en poblaciones con dieta equilibrada de yodo es aproximadamente 5%, dependiente de la edad y el sexo. Sin embargo, los médicos encuentran una proporción mucho más alta de pacientes que albergan nódulos tiroideos ocultos, alcanzando hasta el 68% de la población general.⁽¹⁾

El cáncer de Tiroides es la neoplasia endocrina más frecuente, entre 1.0 – 1.5 de todos los nuevos casos detectados en Estados Unidos, este aumento se relaciona con los avances en cuanto a los métodos diagnósticos implementados a nivel mundial. Datos obtenidos de la World Health Organization International Agency for Research on Cancer del 2012, en Ecuador el cáncer de tiroides ocupa el tercer lugar de incidencia con 7.79% tomando a consideración ambos sexos, con mayor afectación a mujeres, siendo el carcinoma papilar más del 80% de los casos y el 5 a 10% para la neoplasia folicular.⁽³⁾

La diferenciación entre un proceso benigno o maligno es primordial para lograr un diagnóstico certero e iniciar las medidas terapéuticas indicadas al caso. La punción aspiración con aguja fina es considerada el método más útil y preciso, con una especificidad que varía del 94% a 100% y sensibilidad de 92% a 98%, con una media por encima del 90% de las mismas. Los falsos positivos

representan menos del 1%; por lo que constituye actualmente el método de elección en la aproximación diagnóstica de la patología tiroidea.⁽⁴⁾⁽⁵⁾

El objetivo del presente trabajo de investigación fue determinar la sensibilidad y especificidad de la punción aspiración con aguja fina para nódulo tiroideo y su correlación histológica en pacientes del Hospital Teodoro Maldonado Carbo (HTMC), con el fin de contribuir con información para la base de datos del Hospital y dar a conocer resultados y recomendaciones implicados para el correcto seguimiento tanto diagnostico como terapéutico de la patología nodular tiroidea.

CAPITULO I

EL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La patología nodular tiroidea se está convirtiendo en un problema clínico muy frecuente, con una prevalencia estimada de 4 a 7% como nódulos palpables, en cuanto a la identificación por ultrasonido ha ido en aumento del 19% al 68% conforme se van mejorando las técnicas y avances tecnológicos.⁽⁶⁾⁽⁷⁾

Si bien es cierto, del total de nódulos tiroideos estudiados la mayoría son benignos, y solo un porcentaje menor al 10% son diagnosticados como malignos, sin embargo, el hallazgo de nódulo tiroideo es normalmente el primer indicador de cáncer de tiroides, de esta manera se requiere de un diagnóstico definitivo preciso para evitar intervenciones quirúrgicas excesivas e inapropiadas en pacientes con patología nodular tiroidea. Por lo tanto, la búsqueda e identificación de herramientas adecuadas para cerciorarse de que existe riesgo de malignidad se ha tornado en una prioridad a nivel mundial.⁽⁸⁾

El HTMC, al ser una institución de especialidades, y al encontrarse en la cabecera cantonal de la provincia del Guayas y ser sitio de referencia regional, donde se reciben pacientes de provincias aledañas, actualmente una de las problemáticas en la consulta externa de Cirugía General es el extenso número de pacientes interconsultados por el servicio de endocrinología tras el hallazgo de patología nodular tiroidea para su examinación y valoración.

1.2 FORMULACION DEL PROBLEMA

La evaluación morfológica de nódulos tiroideos mediante PAAF y resección quirúrgica es la que aporta información concluyente sobre su constitución y entre una de sus ventajas primordialmente es que permite disminuir un porcentaje de cirugías indebidas en los casos de patología tiroidea benigna y definir con alta especificidad, la obligación de cirugía en caso de malignidad, si se realiza correctamente el procedimiento y la interpretación de un patólogo experto.⁽³⁾

1.3 OBJETIVO DE LA INVESTIGACION.

1.3.1 Objetivos generales.

Determinar el grado de sensibilidad y especificidad del estudio citológico y su correlación con el estudio histológico para diagnóstico de patología nodular tiroidea.

1.3.2 Objetivos específicos

Determinar la sensibilidad y especificidad que tiene el estudio citológico para el diagnóstico de patología nodular tiroidea.

Relacionar los resultados citológicos e histológicos en patología nodular tiroidea.

Discriminar a través de la citología entre patología nodular tiroidea benigna de la patología nodular tiroidea maligna.

Relacionar los resultados de las pruebas funcionales tiroideas con los estudios citológicos e histológicos de la patología nodular tiroidea.

1.4 JUSTIFICACION.

El principal objetivo de la investigación del nódulo tiroideo es excluir sospecha de malignidad. La cuantiosa prevalencia de patología nodular del tejido tiroideo en la población general y el hecho de que solo un pequeño porcentaje de estos nódulos sean malignos hace necesario verificar los distintos procedimientos realizados para su diagnóstico. Evidenciar el problema a nivel nacional en cuanto al incremento de diagnóstico de cáncer de tiroides en los últimos diez años, ubicándonos entre los 3 primeros países con alta incidencia de Cáncer de Tiroides en Latinoamérica, dato publicado por la Organización Panamericana de Salud (OPS). Así mismo, al desarrollar este trabajo investigativo conseguiremos mejorar el diagnóstico citológico de la patología nodular tiroidea, reduciendo en número de resultados inciertos, evitando cirugías inapropiadas, reintervenciones y posibles complicaciones. Esperamos que los resultados obtenidos reflejen la realidad del problema, aporten una visión

holística de lo que ocurre en el protocolo diagnóstico de estos pacientes y que sirva al personal médico en el manejo de estos casos. ⁽⁵⁾⁽⁷⁾

1.5 DELIMITACION DEL PROBLEMA

El presente tema de investigación se ha transformado en los últimos años en un hallazgo muy común, durante un examen físico general de rutina o de forma incidental por alguna técnica de imagen. ⁽⁴⁾

La enfermedad nodular del tejido tiroideo representa una problemática importante de salud para los servicios de endocrinología de los diferentes hospitales del país, y un compromiso de los departamentos de salud que participan en su diagnóstico y manejo, he ahí la necesidad de determinar por PAAF la categoría de benignidad o malignidad del tejido nodular tiroideo. ⁽⁵⁾

El presente trabajo investigativo se realizó para determinar el porcentaje de sensibilidad y especificidad de la citología del tejido nodular tiroideo, y su correlación histológica para patología benigna o maligna de tiroides de pacientes atendidos por los servicios de endocrinología, cirugía general y cirugía oncológica del HTMC.

El HTMC, es una unidad de salud de especialidades, es sitio de referencia a nivel nacional. Con los equipos, personal médico, tecnólogos imagenólogos capacitados para el cumplimiento de protocolos diagnósticos, a pesar de encontrar limitaciones con la extracción de la muestra, el correcto extendido en placa, o la capacidad del patólogo de describir la muestra.

Con los resultados obtenidos del presente trabajo de investigación, se busca establecer el grado de confiabilidad de los métodos, técnicas diagnósticas para la enfermedad nodular tiroidea, y establecer recomendaciones si fuese pertinente.

1.6 VARIABLES.

VARIABLES DE CORRELACIÓN: Diagnostico citológico y diagnostico histológico.

VARIABLES DEMOGRAFICAS: Edad, Sexo.

1.7 OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES.

Se realizó la operacionalización de las variables en una matriz. (ANEXO 1)

1.8. HIPOTESIS.

¿Cuál es la sensibilidad y especificidad que tiene el estudio citológico para el diagnóstico de patología Nodular tiroidea?

¿Cuál es la relación que existe entre resultados citológicos e histopatológicos en patología nodular tiroidea?

¿Cómo influye la citología la discriminación entre patología nodular tiroidea benigna de la patología nodular tiroidea maligna?

¿Cómo contribuyen los resultados de las pruebas funcionales tiroideas en la evaluación de los estudios citológicos e histológicos en la patología nodular tiroidea?

CAPITULO II.

MARCO TEORICO.

2.1. OBJETIVO DEL ESTUDIO.

El presente trabajo investigativo tiene como objetivo determinar el porcentaje de sensibilidad y especificidad de la citología del tejido nodular tiroideo, y su correlación histológica para patología benigna o maligna de tiroides de pacientes atendidos por los servicios de endocrinología, cirugía general y cirugía oncológica del HTMC.

2.2 CAMPO DE INVESTIGACION.

GLANDULA TIROIDES.

2.2.1 HISTORIA.

La primera descripción de la glándula tiroides la realizó Galeno, sin embargo, transcurrió el tiempo hasta (1940), en trabajo conjunto con Leonardo da Vinci y anatomistas de la época, realizaron gráficos, diagramas, dibujos bajo el contexto de glándulas laríngeas; tras obtener permiso para realizar la autopsia de una treintena de cadáveres por una bula del papa Julio II; diagramas que permanecieron perdidos por siglos, redescubiertos en fines del siglo XIX.⁽⁹⁾

Es así como se atribuye a Andrés Vesalio con su discípulo Tiziano (Johannes Stephanus de Calcar) la primera descripción de la glándula tiroides, y publicada en 1543 sobre su publicación *De Humani Corporis Fabrica*, como descripción de 2 glándulas laríngeas. Bartolomeo Eustachio (1510-1574) afinó la descripción, sin embargo, tocaría esperar hasta 1714, en la publicación tablas anatómicas por Giovanni Maria Lancisi para tener conocimiento. ⁽⁹⁾

Julius Casserius en 1600, profesor italiano anatomista; quien describe el istmo de tiroides, no descrito anteriormente. Desde la época del renacimiento, descrita por primera vez; su función como glándula endocrina se mantuvo desconocida, algunos le atribuían un rol estético o actuar como liberadora de lubricantes para la tráquea y el tracto digestivo.⁽⁹⁾

Durante el transcurso del siglo XVIII, la función del tejido glandular de tiroides permaneció sin ser revelada. Caleb Hillier Parry, médico inglés (1755-1822) planteó que era un reservorio vascular cuya función era impedir la congestión del cerebro, y describió la patología de Basedow de origen tiroideo, y es así como a fines del siglo XIX se inició a describirse. ⁽⁹⁾

El cirujano inglés Sir Astley Cooper (1768-1841), notó que luego de realizar tiroidectomías en animales, estos presentaron problemas; El fisiólogo alemán Moritz Schiff (1823-1896) llevo a cabo tiroidectomías en perros y cobayos que resultaron en la muerte de los animales, sin embargo al trasplantar la tiroides al peritoneo se impedía la muerte, dato confirmado por el austriaco Anton Von Eislsbeg (1860-1939).⁽⁹⁾

El cirujano alemán Paul Von Sick (1863-1900) reportó la aparición de cambios conductuales importantes en pacientes posttiroidectomizado total, sin poder establecerse el mecanismo de daño. En 1870 los cirujanos suizos Jacques Louis Reverdin y Theodor Emil Kocher, reportaron el mixedema postoperatorio que observó en la mayoría de los pacientes posttiroidectomizados totalmente, muy diferente a las observaciones en pacientes quienes se ha realizado tiroidectomía parcial, la causa no terminó por esclarecerse. ⁽⁹⁾

Sir Victor Horsley y George Murray reportan la mejoría clínica de pacientes con mixedema postoperatorio tras la administración de extractos de tiroides rico en yodo. No fue hasta 1915 que Edward Calvin Kendall (1878-1972) que realiza un aporte importante con el aislamiento de la tiroxina. Luego la tiroxina en el año 1927, por Charles Harington y George Barger fue sintetizada. ⁽⁹⁾

2.2.2 DEFINICIÓN

Es la glándula endocrina mayor del ser humano, cuyo peso oscila entre 30 - 35 gramos tiene apariencia de mariposa; está localizada en la porción anterior e inferior del cuello, inmediatamente por debajo de la piel delante de la tráquea cervical, cuya función primordial es la síntesis hormonal que participan en el metabolismo y homeostasis del cuerpo humano, las hormonas tiroideas. ⁽¹⁰⁾

2.2.3 EMBRIOLOGÍA E HISTOLOGÍA

En el embrión humano, la glándula tiroides, es el primer órgano en desarrollarse, en torno de la tercera o cuarta semana de vida embrionaria, del suelo de la faringe protruye un divertículo, entre las primera y segunda bolsas branquiales, de proliferación de origen endodérmico, dicha depresión conocida como foramen caecum; existe un cordón de células que tiende a penetrar el interior tubular formando el conducto tirogloso, y se dirige a inferior; al llegar a la posición anatómica definitiva entre el tercer y sexto anillo traqueal, donde se divide y forma el istmo y los lóbulos anatómicos de la glándula tiroides. Cabe recalcar que, en sus inicios, el primordio tiroideo es hueco que posteriormente se convertirá en una masa solida de conglomerados celulares. ⁽⁴¹⁾⁽⁴²⁾

Usualmente el conducto tirogloso tiende a degenerar en la octava semana de gestación, dejando en su extremo superior como resto el agujero ciego, y en 50 % de los casos la el hallazgo del lóbulo piramidal de la tiroides en el polo inferior, preferentemente del lado izquierdo. En casos ya conocidos de no degeneración completa, suele existir presencia de quistes del conducto tirogloso. ⁽⁴³⁾

En la décima semana ya hay presencia de folículos; en la duodécima semana, coloides y en la decimocuarta semana ya empieza el tejido a secretar hormona tiroidea; la tiroglobulina no yodada y la prehormona T4 y la hormona activa T3. ⁽⁴¹⁾

En la séptima semana, desde la cuarta o quinta bolsa faríngea se da génesis en la región ventral al cuerpo ultimo branquial, que queda incluido junto al tejido tiroideo en la parte superior y medial de los lóbulos, con la síntesis de células C, encargados de producir y liberar calcitonina, hormona polipeptídica reguladora de la concentración plasmática de calcio. La cápsula del tejido glandular es de aparición tardía, derivándose del tejido mesenquimatoso vecino. ⁽⁴⁴⁾

En la constitución del tejido glandular tiroideo, en torno de la vigésima semana, hormonas como la tirotropina y la tiroxina aumentan su concentración,

hasta que aproximadamente a las 35 semanas de gestación, alcanza una concentración similar a los niveles de un adulto normal.⁴⁴

2.2.4 ANATOMIA

La glándula tiroides, es una de las glándulas endocrinas más grandes del ser humano, impar, parcialmente simétrica, descansa en la zona anterior del cuello sobre el conducto laringotraqueal, tiene un tono pardo rojizo, de consistencia blanda; sus medidas aproximadamente están de 6 cm de ancho por 6 cm de altura, con un diámetro anteroposterior que media los 15 mm, todo esto sujeto a variaciones según el sexo, edad del individuo en estudio; tiene un peso estimado de 25 a 30 gramas en el adulto. ⁴⁵⁾

El tejido glandular rodeado por su capsula, compuesta por extensión de la aponeurosis cervical, que mantiene en su posición a la glándula tiroidea debido a la actuación de tres ligamentos: 2 laterales que parte de los bordes laterales de la tráquea y se dirigen e insertan a nivel del cartílago cricoides; y un ligamento medio que va desde laringe hacia la tiroides en su parte media. ⁽⁴⁵⁾

La cara posterior cóncava situada sobre el cartílago cricoides y los primeros anillos traqueales; el borde inferior cóncavo se encuentra vinculado al segundo anillo traqueal; el borde superior de igual la concavidad se relaciona con el primer anillo traqueal, cada lóbulo lateral desarrolla la forma que asemeja una pirámide triangular de base inferior; la base es convexa y se relaciona con el sexto anillo traqueal de forma directa, situado entre 2 y 2,5 cm superior al esternón, el vértice redondo y romo, que denota el borde posterior del cartílago tiroides. ⁽⁴⁵⁾

Las caras se dividen en: externa interna y posterior. La cara externa es convexa sobrepuesta por 3 planos musculares, el omohioideo, esternohioideo y el esternocleidomastoideo, por el musculo pretiroideo a nivel de la línea media en región anterior, por la aponeurosis cervical superficial y por el plano cutáneo. La cara interna de morfología cóncava relacionada con la cara lateral externa de la tráquea, laringe, faringe y del tubo esofágico. La cara posterior se relaciona

de forma íntima anatómicamente con el paquete vasculonervioso cervical en especial con la carótida primitiva. ⁽⁴⁵⁾

Los bordes son: anterior, posterointerno y posteroexterno. El borde anterior se direcciona oblicuamente desde el vértice del lóbulo hacia el istmo; va acompañado del nervio laríngeo externo y la arteria cricotiroidea. El borde posterointerno se encuentra entre el conducto laringotraqueal y la arteria carótida primitiva, aun mas manteniendo estrecha relación con el nervio laríngeo recurrente rama del décimo par craneal, y la arteria tiroidea inferior. Se detalla que por el borde posteroexterno desciende la vena yugular interna. ⁽⁴⁵⁾

La irrigación de la glándula tiroidea está dada por las 2 arterias tiroideas superiores que son ramas de la arteria carótida externa, que brindan 3 ramas al cuerpo tiroideo; externo, interno y posterior. Se mencionan también dos arterias tiroideas inferiores, ramas de la arteria subclavia, que proporcionan tres ramas; posterior, inferior y profunda. Normalmente existe una arteria tiroidea media, que nace del tronco arterial braquiocefálico. ⁽⁴⁵⁾

El drenaje venoso está lo dan la conformación de plexos que rodean la glándula tiroides. De dicho plexo sale las venas tiroideas superiores que desembocan a la vena yugular interna directamente o a través del tronco tirolingofacial. Las venas tiroideas inferiores, desembocan en las venas yugulares internas y en el tronco braquiocefálico izquierdo y las venas tiroideas medias desembocan en el tronco braquiocefálico y la vena yugular interna. De igual forma acompañando al sistema venoso, está el plexo linfático peritiroideo, del cual parten troncos dividiéndose en: linfáticos descendentes, que van a terminar en ganglios anteriores a la tráquea y superior al timo; y linfáticos ascendentes que terminan en los ganglios prelaringeos, sobre todo los medios; y los laterales en los ganglios ubicados en la zona lateral del cuello. ⁽⁴⁵⁾

La inervación es procedente del simpático cervical, en si el ganglio cervical medio y segundo nervio cardiaco; además del nervio laríngeo recurrente rama del décimo par craneal, que se relaciona en su trayecto con la tráquea, esófago y el lóbulo tiroideo. ⁽⁴⁵⁾

2.2.5 HISTOLOGIA.

La glándula tiroidea, desde el punto de vista microscópico está constituido por folículos de extensión variable (15-400um) que contienen sustancia coloide y revestidos por células cilíndricas. Este coloide está conformado por la glucoproteína tiroglobulina. La presencia de secreción hormonal en los folículos permite que la sangre le absorba para llevarle al torrente sanguíneo. Junto a las células foliculares se identifican las células parafoliculares, encargadas de la secreción de calcitonina. ⁽⁴⁶⁾

2.2.6 FISILOGIA.

El tejido glandular tiroideo encargado de la secreción de hormonas tiroideas, que participan en la homeostasis metabólica del ser humano, por lo que su alteración en cuanto a una baja o alta producción, resistencia orgánica; todo esto hace referencia con trastornos metabólicos, alteraciones mentales, incluyendo la participación ciertos tipos de cáncer. ⁽⁴⁶⁾

Dentro de la participación conocida de las hormonas tiroideas con diferentes sistemas tenemos: El sistema nervioso adrenérgico para una respuesta ante la exposición al frío, fenómeno conocido termogénesis adaptativo proceso que activa la acción mitocondrial de oxidación de ácidos grasos como método adaptativo, por la expresión de catecolaminas que influyen en la conversión de T4 a T3 por el D2 en conjunto a la expresión de proteínas de desacoplamiento 1. ⁽⁴⁶⁾

Existen 2 isoformas de receptores de hormonas tiroidea (TR), que son alfa y beta, las cuales interactúan específicamente con el sistema adrenérgico u otros sistemas; según la acción requerida según sus diferentes funciones, como la participación de ambas isoformas sobre el tejido adiposo pardo-café para el proceso adaptativo de termogénesis antes mencionado; o la participación de la isoforma TRalfa para la potenciación de las catecolaminas en su acción lipolítica sobre el tejido adiposo blanco. Todas estas acciones han sido estudiadas por el implemento de fármacos agonistas selectivos. ⁽⁴⁶⁾

La funcionalidad del tejido glandular tiroideo está regulada, por la secreción hipofisiaria de hormona hipofisiaria estimulante de tiroides o tirotropina (TSH), y sobre la hipófisis actúa la hormona hipotalámica liberadora de tirotropina (TRH) liberada por el hipotálamo, en si por las células neuronales del núcleo paraventricular. Un proceso de retroalimentación negativo por las hormonas T4 y T3 o triyodotironina, regulan la expresión de TRH y TSH; a pesar de este feedback las hormonas tiroideas no actúan sobre la TRH que se encuentra en la medula espinal y en el cerebro, forman el eje hipotálamo- hipofisiario- tiroides. (46)

La TRH se encuentra influenciada por la acción reguladora de la transcripción de anfetaminas y del neuropéptido Y; regulando el apetito por la ingesta de nutrientes, que se relaciona directamente con el peso corporal, incidiendo en la termogénesis; la vía de CART impulsa la síntesis y secreción de la TRH, por ende, la vía del neuropéptido Y, se encarga de la inhibición de la transcripción de TRH. (46)

La fisiología tiroidea está sujeta a muchas variantes según los requerimientos del organismo y la interacción de ciertas sustancias para cumplir con estas. (46)

Las hormonas tiroideas participan en la asimilación de la glucosa, incrementando su liberación hepática, incrementa la expresión de GLUT4 en el musculo esquelético, y desciende los niveles de insulina. (46)

En el islote pancreático intervienen los receptores de la hormona tiroidea, disminuyendo la liberación de insulina, este fenómeno actúa como mecanismo compensador para el equilibrio de glicemia. La glucólisis y la lipogénesis se ven aumentadas, afectadas por la interacción de T3 con la glucosa y la insulina, utilizando como sustrato a los hidratos de carbono; también la gluconeogénesis se ve influenciada por catecolaminas y hormonas tiroideas. (46)

Las hormonas tiroideas actúan sobre el tejido cardiaco, sobre el cronotropismo cardiaco positivo dado por el aumento y el vínculo de los receptores betaadrenérgicos, también existe acción sobre el inotropismo

cardíaco positivo por el incremento circulante de las catecolaminas y la progresiva expresión de la cadena pesada de miosina. ⁽⁴⁶⁾

Otros de los efectos de las hormonas tiroideas son sobre el metabolismo, aumentando el estado catabólico en el sistema musculoesquelético con la degradación proteica, aumenta el tránsito y absorción intestinal de carbohidratos. ⁽⁴⁶⁾

Así se constata la acción hormona tiroidea sobre el organismo y su homeostasis para el debido desarrollo, la interrupción del estado de perfecta armonía, si llegase a ser alterado; se hace presente sintomatología clínica y patologías dependiendo la alteración. Partiendo de este concepto, tenemos la disfunción tiroidea en exceso o la disminución a nivel sérico de las hormonas tiroideas, hipertiroidismo e hipotiroidismo respectivamente. ⁽⁴⁶⁾

2.2.7. EXPLORACION CLINICA PARA LA PATOLOGIA TIROIDEA.

Para toda patología el realizar una historia clínica detallada es fundamental, acompañada de una exploración física rigurosa en busca de signos clínicos patológicos. ⁽⁶⁾ En la exploración clínica para tiroides, necesita una evaluación general sistematizada, con especial atención a signos que acompañan a diversas patologías tiroideas, aquí se incluye a la exploración específica de la tiroides unida a la exploración facial, cervical, torácica, evaluación de las particularidades del pulso, manos y piel; paso seguido continúan las pruebas analíticas generales, exámenes complementarios y pruebas hormonales. ⁽⁷⁾

INSPECCION DE LA REGIÓN CERVICAL.

La tiroides no es visible, por lo general; exceptuando el caso de personas delgadas y un cuello extenso en longitud. El hallazgo de un abultamiento en la región cervical anterior detectado por palpación y con apreciación mejor al tragar saliva o hablar puede corresponder a un bocio. Un Hallazgo por encima del nivel tiroideo, puede tratarse de un quiste tirogloso. ⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾

La visualización de cicatrices, ya sean espontáneas en relación con adenopatías de origen tuberculosos o bien ser postquirúrgicas por tiroidectomía

de Kocher, que constaran en los antecedentes personales del paciente. Las supuraciones o presencia de fistulas serán extratiroides fundamentalmente, pero si llegasen de la tiroides podría tratarse de una tiroiditis aguda o un carcinoma anaplásico. ⁽⁶⁾⁽¹²⁾ Las cicatrices relacionadas posterior a una traqueotomía por procesos laríngeos, ya sean carcinomatosos o una parálisis bilateral de las cuerdas vocales recurrentes en pacientes tiroidectomizados. ⁽⁸⁾⁽¹³⁾

Los abultamientos a nivel cervical no sugerentes de bocio pueden corresponder a: Acúmulo graso por obesidad manifiesta, lipoma cervical, glándulas submaxilares, cartílago cricoides prominente, tumoraciones laríngeas, quiste prelaríngeo, adenopatías laterocervicales o paratraqueales, quistes sebáceos, etc. ⁽¹¹⁾

PALPACION

Por la localización y forma de la tiroides, puede estar en el istmo o uni o bilobular en su polo superior, medio o inferior; esta puede ser difusa (simétrica, asimétrica). Nodular (uninodular o multinodular). ⁽¹¹⁾⁽¹⁴⁾

Por tamaño, la tiroides puede ser imperceptible hasta tamaños realmente exagerados, según la Organización mundial de la salud (OMS), las dimensiones deben ser expresadas en centímetros, con sospecha de prolongación mediastinal si no se palpa borde inferior. ⁽¹⁵⁾

Según los grados de bocio, pueden ser:

Grado 0: No bocio, tiroides normal, no se visualiza ni palpa.

Grado 1: No se ve, pero si es palpable. 1-a: no es visible; 1-b: Solo es visible con la cabeza en extensión dorsal forzada.

Grado 2: Visible, en especial a la deglución, tamaño casi llamativo.

Grado 3: Visible a distancia, en comparación con el grado 2.

Grado 4: Bocio voluminoso. ⁽¹⁵⁾

La consistencia glandular puede ser dura en caso de tumoraciones, calcificaciones; pétrea en tumores y tiroiditis de Riedel; semidura - dura en caso de nódulos o tiroiditis de Hashimoto; blanda en bocio simple o enfermedad de Basedow. La aparición de frémito o thrill es frecuente en la enfermedad de Graves -Basedow. En aneurisma de aorta, en compresiones de carótida por tumoraciones o bocio también es perceptible un tipo de murmullo. ⁽¹⁵⁾⁽²⁾

AUSCULTACION.

Ya se ha mencionado el soplo de la enfermedad de Graves-Basedow, se complementa con auscultación cardíaca para tener en cuenta la frecuencia, ritmo de los latidos. ⁽¹⁶⁾

2.2.8.TECNICAS DE VALORACION E IMÁGENES RADIOGRAFICAS

Las exposiciones radiográficas de cuello y tórax en posición anteroposterior y lateral ayudan en la valoración de un posible desvío del canal traqueal, o compresión de este. La apreciación de calcificaciones irregulares en bocio endémico o calcificaciones psamomatosas, características del carcinoma papilar tipo folicular. La exclusión de metástasis a nivel torácico o alteración de la silueta cardíaca, valorando el compromiso del saco pericárdico. ⁽¹⁵⁾

La tomografía computarizada (TC), con menos sensibilidad en confrontación con la técnica de ecografía para la valoración tiroidea, ayuda a delimitar relaciones; el estudio de adenopatías localizadas en mediastínico y de posibles metástasis pulmonares. ⁽⁷⁾

La técnica de Resonancia magnética (RM), útil en sospecha de posibles metástasis oseas. ⁽⁷⁾

La tomografía por emisión de positrones, indicada en casos de hallazgos de tiroglobulina en rangos elevados sin la visualización de imágenes gammagráficas que localicen metástasis del cáncer tiroideo. ⁽¹⁷⁾

ECOGRAFIA TIROIDEA

En la práctica clínica habitual, es indispensable para la valoración de patologías tiroideas por su bajo costo, rapidez e inocuidad. ⁽¹⁷⁻¹⁹⁾

Da información precisa sobre el tamaño, forma y situación del tejido glandular tiroideo; así como su estructura anatómica normal, fibrosa, ecogenicidad y posible nódulo no apreciable a la exploración palpatoria ya sea por su tamaño, localización posterior o retroesternal. ^(20,21)

Da informe sobre su relación con tejidos anatómicos vecinos, evalúa ganglios o nódulos extratiroideos o yuxtatiroides. Utilizada para la valoración de pacientes posttiroidectomizados por procesos benignos o malignos de tiroides, en la búsqueda de restos tiroideos, o metástasis cervicales. ⁽¹⁷⁾

De guía para punción aspiración para aguja fina de nódulos pequeños o no palpables. El eco Doppler informa el tipo de vascularización de los nódulos. ⁽¹⁴⁾

VALORACION HORMONAL

La tetrayodotironina o tiroxina (T4) total normal varía entre 5 a 12ug/Dl. Se encuentra aumentada en el hipertiroidismo; en el embarazo y en la administración de estrógenos. Disminuye en casos de hipotiroidismo, en la falla congénita de la globulina transportadora de tiroxina (TGB), administración de andrógenos o glucocorticoides, y en insuficiencia hepática. ⁽²²⁾

La T4 libre normal varía entre 0,8 a 2,0 ng/dL. Su medición junto a TSH es la indicada en guías de endocrinología y en otras especialidades. ⁽²²⁾

La triyodotironina (T3) total normal, va desde 100 a 200 ng/dL (1,6 – 3,2pmol/L), aumenta en pacientes hipertiroides, en caso de bocio endémico por déficit de yodo puede encontrarse elevación de T3 relacionado con T4. Disminuye en el hipotiroidismo, en pacientes desnutridos y en enfermedades de afectación sistémica. ⁽¹⁶⁾

La T3 libre normal se encuentra en rangos entre 0,2 a 0,8 ng/dL (3,0 – 10,5 pmol/L), habitualmente no se mide. ⁽²³⁾

ANTICUERPOS ANTITIROIDEOS

Los anticuerpos antitiroglobulina y los anticuerpos antimicrosomales se miden habitualmente. Lo normal es que estén negativos, valor menor a 40 UI/L, dependientes del laboratorio. En caso de valores elevados, estamos ante una patología tiroidea autoinmune, pero no valora la funcionalidad hormonal de la tiroides. En la enfermedad de Hashimoto suelen estar elevados ambos anticuerpos, en la enfermedad de Graves-Basedow en menor concentración.⁽²²⁾

INMUNOGLOBULINAS ESTIMULANTES O BLOQUEANTES DE TIROIDES.

En la enfermedad de Basedow, se expresan algunas inmunoglobulinas razón de proceso autoinmune subyacente. Las inmunoglobulinas estimulantes de tiroides (TSI) o anticuerpos estimulantes del receptor de TSH; otros le bloquean como los anticuerpos bloqueadores del receptor de TSH. ⁽²²⁾

TIROGLOBULINA

Su valor normal varía entre 5 – 32 ng/ml (9,0-5,7pmol/L), varía en función de la dimensión de la masa y la función tiroidea. ⁽²²⁾

Aumenta ante la presencia de bocios, hipertiroidismo y neoplasia de tiroides. Su valoración es útil en pacientes posttiroidectomizados y Tratados con I¹³¹, a concentración menor a 0,1ng/ml desciende. Valores elevados indica recidiva o metástasis. Es indicado la exclusión de anticuerpos anti-Tg, por generar falsos valores bajos. ^{(22)(1,2)}

CALCITONINA

Marcador útil para diagnosticar carcinoma medular de tiroides (CMT). Sus valores normales están entre 20-30 pg/mL; no se ha documentado como prueba rutinaria en la valoración de tiroides. ⁽²²⁾

YODO INORGANICO EN SUERO Y ORINA

Entre 0,5 a 1,5 ug/dL en suero y 100 – 200 ug/día en orina oscilan sus valores normales; variando según la ingesta, detectado en orina.⁽³⁾⁽¹¹⁾

CAPTACION DE I131 POR LA TIROIDES.

A las 3 horas el 8%, a las 6 horas del 16% ya las 24 horas del 20 -40 % se toman de referencia como valores normales. Estos valores se elevan en tiroides hiperfuncionantes y con carencias de yodo; disminuyen en el hipotiroidismo y si existe exceso de yodo utilizado en medios de contraste, tintes, medicinas; y en la tiroiditis. ⁽⁷⁾

GAMMAGRAFIA TIROIDEA

En la actualidad se emplea Tecnecio (Tc^{99}), que da resultados similares con menor exposición a radiaciones y en menor tiempo; la captación difusa y uniforme es normal y detalla la morfología tiroidea de los dos lóbulos y el istmo. En caso de carencia de captación es indicativo de posible tiroiditis de De Quervain. Hipotiroidismo, destrucción y ausencia de tiroides. Si existen zonas de mayor o menor captación, podría tratarse de un Bocio multinodular. ⁽⁷⁾

En la enfermedad de Graves Basedow esta aumentada la captación con una distribución uniforme por todo el tejido glandular tiroideo, además del tamaño aumentado. La gammagrafía es útil en caso de ectopias tiroideas, quistes del conducto tirogloso, bocio intratorácico, que suele complementar a la ecografía en la apreciación de adenopatías. ⁽¹⁵⁾

2.2.9. PATOLOGIA DE LA GLANDULA TIROIDES

2.2.9.1. HIPOTIROIDISMO

El hipotiroidismo clínico o subclínico es el trastorno tiroideo más frecuente. Se constata en estudios epidemiológicos una prevalencia de hipotiroidismo clínico entre 0,3 – 0,5% e hipotiroidismo subclínico entre 4,3 y 9,5 %; definiéndose por un déficit de actividad de las hormonas tiroideas, esto puede ser por una baja en la producción de hormonas (hipotiroidismo primario) o una deficiente expresión y estimulación por la tirotrópica (TSH) patología de origen central debido a alteración hipotálamo-hipofisiaria. En casos muy escasos se puede dar por una modificación genética. ⁽²⁴⁾

Ante un fallo en la producción hormonal del tejido tiroideo, se producirán fenómenos compensatorios: incremento progresivo de niveles TSH con el fin de aumentar la producción hormonal. Una mayor producción de tirotropina (T3) respecto a la tiroxina(T4). Aumento de la deionización, degradación de T4 a T3 a nivel de tejidos periféricos. ⁽²⁴⁾

La alta tasa de prevalencia de hipotiroidismo, en especial el tipo subclínico en personas de edades mayores y su poca o nula implicación clínica, denotan la necesidad de realizar ajustes de dosaje de TSH según las edades de los pacientes. Patología con mayor prevalencia en mujeres 5:1.⁽²⁴⁾

MANIFESTACIONES CLINICAS.

SINTOMAS.

Astenia.

Dificultad para la concentración.

Intolerancia al frío.

Aumento de peso.

Amnesia.

Parestesias.

Estreñimiento.

Trastornos menstruales.

Dolores musculares y articulares.

SIGNOS.

Sequedad de piel.

Palidez cutánea.

Macroglosia.

Macroglosia.

Bradicardia.

Hiporreflexia.

Pelos quebradizos.

LABORATORIO.

Hiponatremia.

Hipercolesterolemia.

Aumento de CPK.

Hiperprolactinemia.

Anemia normocítica.

Anemia macrocítica.⁽²⁴⁾

ETIOLOGIA.

Dependiendo el lugar anatómico afectado, tenemos: Hipotiroidismo primario, defecto en la glándula tiroides; Hipotiroidismo secundario, afectación hipofisiaria; hipotiroidismo terciario, afectación a nivel de hipotálamo.⁽¹⁶⁾

HIPOTIROIDISMO PRIMARIO.

Habitualmente producido por pérdida de tejido tiroideo funcional, el descenso de T4 y T3 produce un aumento de TSH, buscando restaurar los niveles de las hormonas tiroideas, pero ante un daño persistente; los niveles tienden nuevamente a disminuir; teniendo dos cuadros distintos:

Hipotiroidismo clínico: TSH elevada y T4 -T3 disminuidos, con sintomatología evidente.

Hipotiroidismo subclínico: TSH elevada y T4 -T3 normales, con sintomatología no florida.⁽²⁴⁾

Autoinmune. - Pérdida de tejido tiroideo funcional entre ellas la tiroiditis de Hashimoto y la tiroiditis atrófica, Tiroiditis crónica autoinmune; el sistema inmunitario ataca a las células del tejido glandular tiroideo, por ende, existir déficit en la producción hormonal. De evolución cambiante, de varios años hasta de presentación súbita. ⁽²⁴⁾

Farmacológicas: entre los principales encontramos: Litio, amiodarona, INF a, Interleucina 2, antitiroideos, inhibidores de tirosinasa, bexaroteno. ⁽²⁴⁾

Defectos congénitos: Al nacimiento se puede detectar varias formas de defectos, desde una agenesia a una disgenesia tiroidea, localización ectópica; incluso existir una glándula tiroidea en perfectas condiciones. ⁽²³⁾

Enfermedades infecciosas o infiltrativas. - Patologías como la tiroiditis subaguda, tiroiditis de Riedel que tienen de base un componente inmunológico; y otras patologías que actúan depositando material extraño en el tejido glandular tiroideo como la; amiloidosis con depósito de proteína amiloide; sarcoidosis con el depósito de granulomas, hemocromatosis con depósito de hierro.⁽²⁴⁾

Ablación: Ya sea tiroidectomía parcial o total; ya sea por la presencia de tumoración, nódulos o en algunas ocasiones la presentación de la enfermedad de Graves; necesitando en estos pacientes un exhaustivo control en mantener en valores normales la concentración de hormonas tiroideas en el organismo. Radioterapia; necesaria en ciertas patologías que se encuentren en territorio cercano a la glándula tiroidea, como en cuello, cabeza incluso tórax. ⁽²⁴⁾

Transporte y utilización del yodo, déficit o exceso de yodo: Patologías causadas por la mutación del transportador NIS-DEHAL, síndrome de Pendred; yodo necesario para la síntesis hormonal, la baja ingesta de este produce alteración en la producción de hormonas tiroideas.⁽²⁴⁾

HIPOTIROIDISMO SECUNDARIO.

Disfunción de la glándula Hipófisis: Hipotiroidismo central (hipotálamo-hipofisario), distintas causas pueden afectar la funcionabilidad de estos tejidos, desde una pérdida de tejido funcionante a presentación de tumores como adenomas hipofisarios, craneofaringioma, meningioma, metástasis.⁽²⁴⁾

Ablación: cirugía, radioterapia.

Traumatismos craneoencefálicos.

Vascular: Necrosis de hipófisis tipo isquémica, aneurisma de carótida interna.

Infiltrativas-infecciosas: sarcoidosis, histiocitosis, hemocromatosis, tuberculosis.

Hipofisitis crónica linfocítica.

Congénito: hipoplasia hipofisaria, displasia septo-óptica.

Fármacos: dopamina, glucocorticoides, bexaroteno.

Defectos funcionales en la síntesis o secreción de TSH

Defectos en el receptor de TRH.

El diagnóstico de hipotiroidismo estará dado por la sintomatología ya mencionada y el confirmatorio examen de concentración sérica de hormonas tiroideas. La determinación de las cifras de TSH es la base para el diagnóstico con un gran sensibilidad y especificidad para hipotiroidismo; las variaciones en la concentración de la fracción libre de T4 llevan a un cambio compensatorio los valores de TSH, en los últimos años distintas sociedades han propuesto valores entre 2,5 UI/ml – 4,0 UI/ml como valores de referencia para determinar si existe algún tipo de trastorno; teniendo en cuenta que estos valores esta influenciados por la etnia, raza, sexo, edad; a partir de los 40 años, cada 10 años hay que incrementar el rango de referencia de 0,3 UI/ml por cada 10 años.⁽²⁴⁾

La fracción libre de T4, se tomará de referencia para evaluar el cuadro de hipotiroidismo existente, dado que la mayor proporción de tiroxina se encuentra ligada a proteínas, que es la forma inactiva.⁽²⁴⁾

TRATAMIENTO.

La levotiroxina es el tratamiento de elección, por su alta efectividad en resolución de la signo-sintomatología de hipotiroidismo un amplio conocimiento y experiencia en su uso y causa de efectos adversos, precio bajo.⁽²⁴⁾

Todo paciente debe individualizarse para determinar su dosis de inicio dependiente de su peso, edad comorbilidades y etiología del hipotiroidismo (1,6 mcg/kg/día) o una dosis inferior a 100 mcg/día e ir titulando según necesidad, dado que los objetivos del tratamiento es disminuir los signos y síntomas, tendencia a normalizar la concentración de TSH. La mejoría clínica llega aproximadamente 2 – 3 semanas postratamiento; el inicio o cambio de tratamiento precisan alrededor de 4 – 8 semanas para verificar cambios en niveles de TSH. En ciertas ocasiones, existen pacientes con mayores necesidades de levotiroxina, es preciso descartar patologías asociadas con la absorción farmacéutica como gastritis atrófica, gastritis por *Helicobacter pylori* y enfermedad celiaca.⁽²⁴⁾

2.2.9.2. HIPERTIROIDISMO

Es un estado hipercatabólico producido por el aumento de la concentración sérica de hormonas tiroideas, el termino de tirotoxicosis es el síndrome clínico que es resultado de exposición de los tejidos a altas concentraciones séricas de hormonas tiroideas, produciendo una hiperestimulación adrenérgica por lo que incrementa el metabolismo; las patologías más diagnosticadas de hipertiroidismo en orden de frecuencia esta; Enfermedad de Graves (EG), Bocio multinodular toxico (BMNT) y el adenoma toxico (AT).⁽²⁵⁾

CLINICA

SINTOMAS

Disnea, Palpitaciones, ángor.

Pérdida ponderal, irregularidades menstruales, hiperfagia, intolerancia al calor.

Fatiga y debilidad.

Insomnio, Nerviosismo, disforia, hipercinesia.

Prurito, hiperhidrosis.

Fragilidad capilar y ungueal

Edad ósea adelantada en niños, osteoporosis.

Hipertransaminasemia, hiperdefecación.⁽²⁵⁾

SIGNOS

Taquicardia, fibrilación auricular.

Ginecomastia, frémito tiroideo, lipólisis.

Debilidad muscular, hiperreflexia.

Temblor.

Retracción palpebral, oftalmopatía.

Mixedema pretibial, piel húmeda, caliente.⁽²⁵⁾

ETIOLOGIA

Sobreproducción de hormona tiroidea (hipertiroidismo).

TSH baja, captación de yodo radiactivo alta: Enfermedad de Graves (enfermedad de Von Basedow), Bocio multinodular tóxico, Adenoma tóxico, Inducido por gonadotropina coriónica, Hipertiroidismo gestacional, Hipertiroidismo fisiológico del embarazo, Hipertiroidismo familiar gestacional debido a mutaciones del receptor de TSH, Tumores trofoblásticos, Hipertiroidismo asociado mutación del receptor de TSH o proteína G.^(16,22,25)

TSH baja, captación de yodo radiactivo baja: Hipertiroidismo inducido por yodo o por amiodarona, Estruma ovárico, Carcinoma tiroideo metastásico.⁽²⁵⁾

TSH normal o elevada: Tumores hipofisarios, secretores de TSH, Resistencia a hormonas tiroideas.

Contrario al hipotiroidismo, las causas de hipertiroidismo son menores, cuando la causa del hipertiroidismo es por sobreproducción hormonal, patologías como EG, el AT, el BMNT, el hipertiroidismo mediado por TSH se deben tomar a consideración para estudio. En la gammagrafía encontraremos una captación aumentada o normal de yodo radioactivo. La EG detectada en un 70% de los casos, se encuentra concentraciones séricas de anticuerpos, los cuales intervienen en el crecimiento glandular tiroideo, con notable predisposición para el sexo femenino.⁽²⁵⁾

En el Bocio toxico nodular o multinodular, se encuentra una o más masas en el tejido glandular tiroideo, produciendo aumento de tamaño y de actividad de la glándula.⁽²⁵⁾

En lo referente al diagnóstico, para complementar la existencia de hipertiroidismo se debe determinar el diagnóstico de la patología. Se realizará la determinación de TSH y fT4 séricas. Se aprecia la concentración de TSH suprimida, menor a 0,01 mU/l, así como un incremento sérico de fT4.⁽²⁶⁾

La ecografía tiroidea es una técnica incluida en el algoritmo diagnóstico del hipertiroidismo, observándose una glándula tiroides aumentada de tamaño de forma difusa, con textura heterogénea y ecogenicidad parenquimatosa discretamente disminuida en caso de EG.^(25,27)

Determinado el diagnóstico definitivo, se instaurará el tratamiento dependiente del cuadro. La estrategia terapéutica es tres: Utilización de fármacos antitiroideos, radio yodo o cirugía. La elección puede estar condicionada según las características clínicas, la edad y el entorno.⁽⁶⁾

Concomitantemente con el tratamiento ya mencionado, se complementará con un betabloqueante, ayuda estabilizando las alteraciones cardiacas

producidas por el paciente hipertiroides, se atribuye a sus propiedades inotrópicas y cronotrópicas negativas, disminuyen además la presentación de temblores y el nerviosismo, este tratamiento se mantendrá hasta regular las funciones tiroideas y no exista sintomatología. ⁽²⁵⁾

2.2.10. NODULOS TIROIDEOS.

El nódulo tiroideo es un hallazgo común, en la actualidad. Se describe como una lesión intratiroidea radiológicamente distinta al parénquima glandular tiroideo. Su prevalencia es alta en la población general, de acuerdo con el modo descubierto: 2-6% por palpación, 19-35% por ultrasonido y 8-67% por datos relevados en la autopsia. ⁽¹⁴⁾

Usualmente es una lesión asintomática, ya sea por autopalpación del paciente, o mediante el examen físico realizado por el médico clínico o durante algún procedimiento como ultrasonografías(US), Tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética de cuello (MRI) o Tomografía por emisión de positrones con 18 fluordesoxiglucosa (FDG), con el incremento del uso de técnicas de imágenes con mucha sensibilidad, incidentalmente los nódulos tiroideos están siendo diagnosticados con alza en su frecuencia en los últimos años. La importancia radica principalmente en la exclusión de malignidad, porcentaje que va en aumento, entre 4,0 a 6,5% con tendencia al 10% de todos los nódulos tiroideos; a su vez evaluar signos de compresión y el estado funcional en cuanto a la concentración sérica de las hormonas tiroideas. ^(6,14)

Existen varias investigaciones que han tratado de establecer factores de riesgo para la predisposición de la enfermedad nodular tiroidea; Knudsen y colaboradores fue el estudio más relevante; donde evaluaron 4649 daneses y confirmaron como más importantes el sexo femenino, edad avanzada y tabaquismo; mayor incidencia entre la tercera y cuarta década de vida, aunque puede presentarse en todas las edades; 94% se presenció en mujeres; historias de irradiación de la cabeza y cuello, embarazo, multiparidad y la deficiencia de consumo de yodo en la dieta. ⁽¹⁷⁾

Los nódulos tiroideos son causados por varios trastornos; benignos, tiroiditis de Hashimoto, nódulo coloide, quiste simple o hemorrágico, adenoma folicular y tiroiditis subaguda; malignos como cáncer papilar, cáncer folicular, tumor de Hurthle, cáncer anaplásico, cáncer medular, linfoma de tiroides; y metástasis, las más comunes son a nivel renal, de pulmón y de cabeza y cuello. (3,6,10)

FISIOPATOLOGIA

El desarrollo de nódulos tiroideos está relacionado directamente con la TSH; dicha hormona es responsable de la estimulación de la glándula tiroidea, de igual manera para su crecimiento, sea este una hiperplasia o hipertrofia de la glándula. La TSH participa de 2 vías intracelulares: La vía del sistema adenilciclase y la vía de la Fosfolipasa C; en ciertas ocasiones el receptor, por su actividad tirosinquinasa intrínseca, puede transmitir la señal intracelularmente. De esta manera se explica el crecimiento incontrolado de la tiroides en ciertos tipos de cánceres y en nódulos tiroideos, por acción de oncogenes estimulando las diferentes vías de acción de la TSH. (1,16)

CLINICA

Los nódulos tiroideos cursan con una sintomatología casi nula o poco manifiesta, se toman de referencia a pacientes con clínica de hipertiroidismo. Detallando que las manifestaciones serán sobre todo físicas: Algias en la región cervical anterior, sensación de masa, odinofagia, dificultad para respirar, lesión del nervio laríngeo recurrente. Los nódulos tiroideos no pueden causar síntomas de hipotiroidismo; sin embargo, pacientes con tiroiditis de Hashimoto, desarrollan nódulos tiroideos por una hiperestimulación de la TSH por el déficit hormonal tiroideo. (15,28,29)

Pacientes con enfermedad nodular tiroidea, que no causan sintomatología, la tendencia de evolución a malignidad esta direccionada a una investigación clínica exhaustiva con respecto a la edad, sexo, antecedentes familiares y de exposición a radiaciones en la niñez o adolescencia. (15)

En la actualidad los métodos imagenológicos han permitido reportar nódulos de menos de 1 cm de diámetro (insignificativo). Consensos a nivel mundial

recomiendan que nódulos mayores a 1 cm de diámetro son clínicamente significativos y requieren estudio histológico, sean estos solidos o con componente mixto-solido. ⁽²⁾

Otros estudios sugieren el estudio de todo nódulo tiroideo, debido al hallazgo de malignidad en el nódulo tiroideo, independientemente del tamaño. Las guías de recomendaciones de la sociedad latinoamericana de tiroides para el manejo de nódulos tiroideos, recomienda que nódulos menores de 1 cm sean valorados nuevamente al año con nueva ecografía. ⁽⁶⁾

Antecedente de cáncer de tiroides en uno o más familiares de primer grado, síndrome de Cowden, poliposis colónica familiar, neoplasia endocrina múltiple II, Síndrome de Werner, radiación ionizante en la niñez, irradiación total del cuerpo para trasplante de medula ósea, Crecimiento acelerado nodular, adenopatías cervicales, parálisis de cuerdas vocales, calcitonina por encima de 100 pg/ml. Una edad menor a 45 años, disfonía, disfagia y disnea están asociados a malignidad, poco sensible. ⁽¹²⁾

EVALUACION DEL NODULO TIROIDEO.

En todo paciente con nódulo tiroideo es esencial una historia clínica y examen físico exhaustivo. Los pacientes deben ser interrogados por síntomas de presión locales como Dificultad para tragar o respirar, tos y cambio en el tono de voz. ⁽¹⁰⁾

ESTUDIOS DE IMÁGENES.

La gammagrafía de tiroides es importante para determinar el estado funcional del nódulo, en pacientes con TSH baja y tetrayodotironina elevada, determinado si el nódulo tiene funcionamiento autónomo. Para esta prueba se utiliza radioisótopos de yodo (¹²³I y ⁹⁹Tc), una menor captación determinara benignidad. ⁽⁶⁾

2.2.11. CÁNCER DE TIROIDES

Es un crecimiento anormal de células tiroideas de forma focal, cursa con una lesión autolimitada en el tejido glandular tiroideo, de presentación uninodular o multinodular diagnosticado inicialmente por palpación o examen ecográfico.⁽³⁾

Es la neoplasia endocrina más común, representa 1% de todas las neoplasias; en los Estados Unidos es el quinto cáncer más común, con un estimado de más de 62000 nuevos casos en ambos sexos para el 2016, todo esto debido al mayor uso de estudios complementarios de imágenes.⁽³⁰⁾

El cáncer de tiroides (CT) tipo papilar y folicular, representan el 90% de todos los cánceres de tiroides. En los últimos 30 años a nivel mundial, su incidencia ha aumentado 2,4 veces. Por este motivo, se valora el grado de significancia de un screening apropiado para la enfermedad nodular tiroidea. Existe una relación 2:1 con una mayor presentación en mujeres, con peor pronóstico para el sexo masculino. Hay que tener siempre presente los factores de riesgo en paciente con enfermedad nodular tiroidea para desarrollar malignidad, antecedentes de neoplasia de tiroides en el historial familiar, irradiación en cabeza y cuello, menor a 20 años o de más de 65 años, masa cervical que exponencialmente crece rápido, evidencia de afectación ganglionar, nódulo fijo, sexo masculino.⁽³¹⁾

Los resultados de estudios genéticos de secuenciación de ADN para cáncer de tiroides han revelado que la mayoría de estas neoplasias tienen mutaciones a lo largo de la proteína quinasa activada por mitógeno (MAPK) que actúa como vía de señalización celular; transmitiendo y desempeñando un papel protagónico en la regulación de la proliferación celular. La neoplasia tiroidea se clasifica según el estudio histológico en:⁽³⁾

CANCER DE TIROIDES DE ORIGEN FOLICULAR

2.2.11.1. CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES

El más común de los cánceres de tiroides, mayor al 95% de los casos, originado a partir de células foliculares. El carcinoma papilar es el subtipo cancerígeno más frecuente y el de mejor pronóstico. En general se presenta

como un nódulo tiroideo solitario, no tiene rango de presentación en cuanto a edad, con mayor incidencia en el sexo femenino, asociado con mayor frecuencia a radiaciones en la región superior del cuerpo. La base para su identificación son sus características nucleares, que parecen vacías y aumentadas de tamaño, con patrón en vidrio esmerilado, el nucléolo irregular que permanece sobre la membrana nuclear con pseudoinclusiones citoplasmáticas. Puede ocurrir a cualquier edad, más frecuente entre 30 – 50 años, bilaterales en el 50% de los casos.⁽³²⁾

Las metástasis involucran ganglios linfáticos cervicales más comúnmente y pulmones con menos frecuencia. El cáncer folicular de tiroides, cáncer folicular tipo Hurthle y cáncer celular poco diferenciado, tienen alto riesgo de evolucionar con metástasis a distancia, la vía de diseminación hematológica es la principal que afecta a pulmones y huesos.⁽³³⁾

2.2.11.2. CARCINOMA FOLICULAR DE TIROIDES

Representa alrededor del 5-15% de las neoplasias de tiroides, tipo epitelial de diferenciación folicular; vinculado a población con déficit aporte de yodo en la dieta. Es detectado con mayor frecuencia en la población de adultos mayores del sexo femenino, presenta mayor rango de agresividad y de diseminación, iniciando en ganglios linfáticos y por vía hematológica hacia pulmones y médula ósea, por lo que es el pronóstico no es muy favorable. El CFT se divide en mínima y ampliamente invasivo, y las variantes: de células claras, y de características intermedias, de células de Hurthle o de células oxínticas.⁽³⁴⁾

2.2.11.3. CARCINOMA MEDULAR DE TIROIDES

Esta neoplasia, ocupa el tercer lugar en frecuencia con un 5%; con una génesis neuroendocrina, proveniente directamente de las células C o parafoliculares, derivadas de la cresta neural en estadios embrionarios, encargadas de la producción de calcitonina, y de la proteína de antígeno carcinoembrionario, utilizado para el diagnóstico detectable a nivel sanguíneo, también sintetizan enolasa neuroespecífica, péptido relacionado a calcitonina, histamina, somatostatina, péptido relacionado con gastrina, sustancia P, cromogranina, tienen de característica la presencia de núcleos uniformes con

mitosis escasa. Por investigaciones, se cree que las mutaciones en el proto-oncogén RET son responsable de la mayoría de casos de este tipo de carcinoma, estas mutaciones pueden ocurrir esporádicamente como fenómenos somáticos o eventos germinales de herencia autosómica dominante; pueden predisponer a los pacientes al desarrollo de CMT con componente de neoplasia endocrina múltiple 2A y 2B, en estos casos la masa tumoral es multifocal asociada a hiperplasia de células foliculares, mientras se presente en pacientes jóvenes pensar en causa hereditaria y ayuda en la predicción de la agresividad clínica del cáncer.^(3,4)

2.2.11.4. CARCINOMA ANAPLASICO DE TIROIDES

Es el subtipo más raro de neoplasias tiroideas, estereotipo de carcinoma indiferenciado ocurre alrededor del 2% de las neoplasias de tiroides, actúa como uno de los cánceres más agresivos que afecta al ser humano, compuesto por proporciones variables de células poligonales y gigantes. Detectado en adultos mayores que bordean la séptima y octava década de la vida, con una relación 3:1 con afectación al sexo femenino. En el 40 a 100% de los casos la queratina es el marcador más útil. En el estadio TNM todos los anaplásicos son estadio IV, por el grado de metástasis a pulmones, médula ósea y cerebro; a tal punto que el tratamiento quirúrgico es un tratamiento paliativo, con el objetivo de mejorar la sintomatología.⁽⁵⁾

2.2.12. EXAMENES COMPLEMENTARIOS

ECOGRAFIA DE LA GLANDULA TIROIDE

La ecografía de tiroides es un examen clave para la evaluación de los nódulos tiroideos, ya sea posterior a evaluación clínica o hallazgo incidental. Técnica que se realiza con transductor de alta frecuencia (7-15mHz).⁽¹⁸⁾ Es de fácil acceso, rentable, no invasiva y un eslabón obligatorio en el estudio diagnóstico, su principal desventaja es que operador-dependiente, su uso se reserva con el fin de evaluar el riesgo de malignidad y de selección a los nódulos tiroideos que deben realizarse biopsia por aspiración con aguja fina, de aquellos que deben ser manejados de forma conservadora.

Para mejorar el rendimiento de la PAAF su uso debe ser selectivo, independientemente del tamaño o apariencia. La mayoría de los nódulos tiroideos son hallazgos incidentales en pacientes asintomáticos, descubiertos por exámenes de imágenes realizados por razones extratiroideas. Además, permite evaluar enfermedad multinodular, establecer si hay compromiso ganglionar.⁽³⁴⁾

Se estima que la ecografía tiroidea podría revelar la existencia de nódulos tiroideo en un 67% de la población, con un 5% de malignidad. ⁽¹⁸⁾

Ciertas características de los nódulos tiroideos en ecografía (US) actúan como predictivos para malignidad y sirven de criterios para PAAF. Estos criterios varían en sensibilidad y especificidad, pero ninguno es suficiente para descartar malignidad de forma fidedigna, muy independiente de las habilidades del operador del ecógrafo.⁽³²⁾

EPIDEMIOLOGIA

Estudios han demostrado que el 62% de nódulos solitarios, resultados ser múltiples al ecógrafo; teniendo en cuenta los hallazgos en Eco Doppler, en algunos estudios se ha encontrado tasas de 77 a 79% de sensibilidad y especificidad respectivamente en comparación con la PAAF de tiroides.⁽³²⁾

Resultados de metaanálisis de estudios en Estados Unidos revelan la predicción de cáncer de tiroides; Brito et al. Con el estudio de 31 casos con un total de 18.288 nódulos tiroideos, de estos 20% fueron cáncer odds ratio de diagnóstico (DOR) para predecir la malignidad eran una forma de “alto que ancha” (11,1, IC 95%: 6,6 a 18,9) y calcificaciones internas (6,8, IC 95%: 4.5-10.2), para esponjiforme (12; IC del 95%: 0,6 a 234,3) y una apariencia quística (6,8, IC 95%: 2,3 a 20,3).⁽¹⁹⁾

Dos metaanálisis más incluyó 52 y 41 estudios observacionales y un total de 12.786 y 29.678 nódulos, respectivamente. Todas las características se asociaron significativamente con malignidad, mostrando DOR en los rangos de 1.8-35.7 y 1.2-10.2. ⁽³²⁾

Horvath et al. Desarrollo un sistema estandarizado basado en el concepto básico de "Patrón clásico de reconocimiento, en 2009 conocido como Sistema de datos e informes e imágenes tiroideas (TIRADS), un método similar utilizado para la valoración de la mama, que consiste en una escala de 6 puntos para la estratificación del riesgo de malignidad, avalado por la Sociedad Francesa de Endocrinología en 2011, que mediante un estudio prospectivo se modificó una versión más sencilla.⁽³⁵⁾

Recientemente, recomendaciones similares han sido emitidos por la Sociedad Coreana de Radiología de Tiroides, la Asociación Americana de Tiroides, la Asociación Americana de Endocrinología clínica, el Colegio Americano de Endocrinología, y el italiano. Ninguna de estas recomendaciones ha sido validada en estudios prospectivos a gran escala, y todos los sistemas están basados principalmente en los cánceres de tiroides papilar (PTCs). Los sistemas de puntuación han sido evaluados por un metaanálisis de 10,437 nódulos, que encontró que en los TIRADS promedio tenía una buena sensibilidad y especificidad del 79 y 71%, respectivamente.⁽²¹⁾

CRITERIOS ECOGRAFICOS UTILIZADOS EN EL ESTUDIO DEL NODULO TIROIDEO.

Localización: Los nódulos pueden encontrarse en el lóbulo tiroideo derecho, el lóbulo tiroideo izquierdo y el istmo.

Tamaño: con eje mayor < 20 mm y ≥ 20 mm.

Presencia o ausencia de otros nódulos tiroideos.

Morfología.

Contorno.

Consistencia.

Ecoestructura.

Ecogenicidad.

Vascularización.

De estos criterios se llega al consenso de los siguientes hallazgos ecográficos que son sugestivos de malignidad.

- Hipoecogenicidad.
- Microcalcificaciones.
- Nódulo parcialmente quístico y lobulación del componente sólido.
- Bordes irregulares.
- Invasión del parénquima perinodular.
- Configuración taller than wide.
- Vascularización intranodal.^(17,18)

CRITERIOS ECOGRAFICOS PARA REALIZACION DE PAAF.

TAMAÑO DEL NODULO.

El tamaño del nódulo no se ha relacionado específicamente con malignidad, sin embargo, las guías con sus recomendaciones detallan puncionar los nódulos tiroideos mayores a 10 mm; a menos que el paciente presente factores de riesgo importantes para desarrollar cáncer de tiroides o un informe sugestivo de malignidad por ecografía, que se recomienda puncionar a nódulos mayores de 5 mm. Cabe mencionar que la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AAEC), recomienda que a todos los pacientes con factores de riesgo se puncione, independiente del tamaño del nódulo tiroideo. ^(11,20)

NÚMERO DE NÓDULOS.

La incidencia de neoplasia de tiroides es igual en pacientes con nódulos tiroideos únicos que en pacientes con patología multinodular tiroidea; pacientes con presentación de nódulos solitarios tienen mayor riesgo de malignidad que pacientes con nódulos múltiples. ^(14,18,35)

ECOGENICIDAD DEL NODULO.

La Hipoecogenicidad se ha relacionado con neoplasia tiroidea, como signo de malignidad esta ha demostrado tener una alta sensibilidad, con baja especificidad en comparación con otros parámetros para la determinación de malignidad del nódulo tiroideo. ⁽¹⁹⁾

VASCULARIDAD.

Existen muchos estudios con variedad de resultados sobre la evaluación ecográfica de la vascularidad. Entre ellos informes de una vascularidad aumentada con patrón irregular, central y periférica son sugestivos de malignidad, y como resultados discordantes otros estudios mencionan que un aumento de la vascularidad denota benignidad de los nódulos tiroideos, por lo que se considera con poca significancia la alteración de la vascularidad en la enfermedad nodular tiroidea. ⁽⁵⁾

CRECIMIENTO DEL NÓDULO.

Una alteración del crecimiento del nódulo tiroideo está definida por varias formas según su constitución principal: De acuerdo con su conformación quística, definido por un aumento de su volumen en un 50% o con relación a una constitución sólida a un incremento por lo regular del 20% de su masa, o en su defecto en caso de ser de constitución mixta un incremento de 2 mm de la porción sólida, sin tener relación con periodo de tiempo determinado. Sin embargo, a pesar de constatar estos parámetros en la enfermedad nodular tiroidea, no es signo patognomónico de malignidad; y el estudio citológico es necesario, y estos resultados se han relacionado con bajo riesgo de malignidad en conjunto con una citología benigna. ^(26,33,36)

CONSTITUCIÓN DEL NODULO TIROIDEO.

El contenido puede estar dado por componente quístico, solido o mixto; estudios han demostrado el grado de benignidad en nódulos quísticos asociados a hiperecogenicidad, teniendo a consideración que no se descarta malignidad según lo ya descrito. En diversas situaciones se detecta la presencia de microcristales en nódulos quísticos, que a la evaluación ecográfica podrían

confundirse con microcalcificaciones, estudio que se debe complementar con la citología. Los nódulos sólidos no adquieren significancia con respecto a nódulos malignos, de igual forma si este nódulo llegase a ser mayor 10 mm o alteración de su ecogenicidad de realizarse estudio cito histológico. ⁽²³⁾

CALCIFICACIONES.

La presencia de macro o microcalcificaciones, son parámetros por considerar para una probable patología maligna, el estudio citológico e indispensable en este tipo de hallazgos ecográficos. ⁽²¹⁾

BORDES.

La presencia de lóbulos o irregularidades en los bordes se ha correlacionado con malignidad, considerando que el examen ecográfico es operador dependiente y puede terminar siendo muy subjetivo el reporte. ⁽²⁰⁾

A cada uno de ellos se le asigna un punto para la puntuación final. Si se detectan ganglios linfáticos cervicales sospechosos, se añade otro punto a la escala para la catalogación del nódulo en la clasificación TI-RADS. ⁽²⁰⁾

Clasificación **TI-RADS** de los nódulos tiroideos basada en una escala de puntuación acorde a los criterios ecográficos de malignidad.

TI-RADS 1: Tiroides normal. Ninguna lesión focal.

TI-RADS 2: Nódulos benignos. Patrón notoriamente benigno (0% de riesgo de malignidad) Cero puntos en la escala.

TI-RADS 3: Nódulos probablemente benignos (85% de riesgo de malignidad) Cinco o más puntos en la escala.

TI-RADS 4: 4a Nódulos de identidad incierta (5-10% de riesgo de malignidad) Un punto en la escala.

4b Nódulos sospechosos (10-50% de riesgo de malignidad) Dos puntos en la escala.

4c Nódulos muy sospechosos (50-85% de riesgo de malignidad) Tres o cuatro puntos en la escala.

TI-RADS 5: Nódulos probablemente malignos (>85% de riesgo de malignidad) Cinco o más puntos en la escala.

TI-RADS 6: Malignidad ya detectada por biopsia o punción.⁽³⁵⁾

2.2.13. PUNCION POR ASPIRACION CON AGUJA FINA

La PAAF es un componente indispensable de la evaluación y manejo de la patología de la glándula tiroides. Desde su adopción generalizada en la década de 1980, ha llegado a ser reconocido como el estándar de oro para la evaluación de un nódulo tiroideo. Tradicionalmente, la PAAF se ha utilizado para obtener células para el diagnóstico citológico, complementado por inmunocitoquímica.⁽³⁴⁾ Más recientemente, como se ha señalado en artículos posteriores en este problema, la PAAF se ha utilizado para obtener material para pruebas genéticas y molecular. La PAAF también es útil para obtener muestras de tejido para las pruebas de química, y las mismas técnicas utilizadas para la PAAF diagnóstico se puede aplicar a la colocación de la aguja para una variedad de procedimientos terapéuticos. La aplicación de la tecnología de ultrasonido a la PAAF es útil para la biopsia de los nódulos no palpables e incluso palpables, y mejora la precisión, la retroalimentación, y documentación. Técnica utilizada por su disminución del coste médico del seguimiento y estandariza el uso de intervención quirúrgica resolutive. ^(34,35,37)

Debe ser realizada en nódulos mayores a 1 cm, con excepción de aquellos que cursen con una TSH suprimida. En nódulos de menos de 1 cm, por su bajo riesgo no es indicativo de PAAF, solo si existiesen signos ecográficos probables de malignidad. ⁽³⁴⁾

INDICACIONES.

La realización de una punción aspiración por aguja fina con guía ecográfica aumenta la sensibilidad, aumenta el valor predictivo positivo y negativo de la prueba. Se debe realizar PAAF guiada por ecografía cuando el resultado de la

citología realizada por técnica palpatoria no ha resultado diagnostica, ya sea por la complejidad del nódulo, nódulos posteriores o un tamaño menor a 1 cm con hallazgos por ultrasonografía de malignidad. Los valores de falsos negativos con la PAAF con técnica palpatoria son de 5% y disminuye a 0,7 % cuando se lleva a cabo con guía ecográfica. ⁽³⁷⁾

Actualmente se busca medios diagnósticos que sean factibles, bajo costo y con una alta tasa de eficacia.

BETHESDA I Muestra no diagnostica o insatisfactoria (10 – 15 %).

Quiste folicular único.

Espécimen prácticamente acelular.

Otros (Abundante material hemático, artefacto de coagulación, etc.)

BETHESDA II Benigno (60 – 80 %).

Indicativo de nódulo folicular benigno, tiroiditis linfocitaria, tiroiditis granulomatosa, otros diagnósticos.

BETHESDA III. Atipia de significado incierto o lesión folicular de significado incierto.

BETHESDA IV. Neoplasia folicular o presunta neoplasia folicular.

Indispensable especificar si son células de Hurthle.

BETHESDA V. Diagnostico presuntivo de cáncer.

De carcinoma papilar.

Carcinoma medular de tiroides.

De carcinoma metastásico

Presunto linfoma.

BETHESDA VI. Malignidad.

Carcinoma papilar de tiroides.
 Carcinoma poco diferenciado.
 Carcinoma.
 Carcinoma medular de la glándula tiroides.
 Carcinoma indiferenciado (anaplásico).
 Carcinoma escamoso.
 Carcinoma mixto.
 Carcinoma metastásico.
 Linfoma no Hodgkin.
 Otros diagnósticos. ⁽³⁴⁾

CONTRAINDICACIÓN.

La principal contraindicación para realizar una PAAF de tiroides es que el paciente tenga diátesis hemorrágica, por el riesgo de causar un gran hematoma, hasta dificultad respiratoria por compresión traqueal, molestias en la deglución, punción del nervio recurrente; es indicativo evaluar antes del procedimiento los tiempos de coagulación, el tiempo de protrombina y el tiempo parcial de tromboplastina. El procedimiento de la PAAF es casi nulo de complicaciones; en tal caso la presentación de hematoma subcutáneo, punción de tráquea accidental, infecciones son raras. ⁽³⁴⁾

VENTAJAS DE LA PAAF

La PAAF es uno de los estudios de mayor utilidad en la evaluación de la enfermedad nodular tiroidea. ⁽³⁴⁾ Su uso ha permanecido insustituible para la determinación de la citología benigna o maligna del tejido glandular tiroideo, pues resulta económica y con mayor eficacia en comparación con otros métodos no invasivos. ⁽³⁷⁾

DESVENTAJAS DE LA PAAF.

Al realizar la aspiración del tejido, se pierde la arquitectura y se produce la dispersión de las células, hecho que dificulta el diagnóstico y el reconocimiento de patrones tisulares específicos propios que requiera la identificación del

subtipo, como es el caso de las neoplasias de tiroides.⁽¹²⁾ La PAAF no detecta el carácter invasivo del nódulo, detalle fundamental para realizar el diagnóstico diferencial entre carcinoma folicular del adenoma folicular, estudio que se completará con la valoración histológica. En caso de tejidos con características escleróticas, abundante material de colágeno y en lesiones con mucha vascularización, la citología puede resultar obsoleta por muestras con escasa celularidad, lo que complejiza la diferenciación entre lesión benigna o maligna.
(34,37)

La PAAF tiene algunas limitaciones: dificultad de realizar la PAAF en nódulos de pequeños tamaños, dificultad de distinción entre un carcinoma y un adenoma folicular, de igual forma entre una tiroiditis y un linfoma de bajo grado.
(5,33)

TECNICA DE LA PAAF.

Básicamente consta de 4 fases: localización visual y palpatoria del nódulo, realizar el procedimiento de punción, confección de los frotis y estudio microscópico.⁽⁴⁾

El material obtenido por la PAAF, lo fijaremos en alcohol y realizar tinciones de Hematoxilina, Papanicolau, tinción de Romanowsky. En la interpretación del material puncionado de tiroides se valora la cantidad del coloide y de células.⁽²⁶⁾

CAPITULO III.

MARCO METODOLOGICO.

3.1 METODOLOGIA.

- a) Enfoque: Cuantitativo.
- b) Diseño de investigación: No experimental.
- c) Tipo de investigación: Descriptivo de corte transversal.
- d) Métodos de investigación empíricos: Observación.
- e) Método de investigación teórica: Analítico.

3.2 POBLACION

3.2.1 CARACTERIZACIÓN DE LA ZONA DE TRABAJO

El estudio se llevara a cabo en la provincia del Guayas, cantón Guayaquil, localizada en la costa del pacifico en la región litoral del Ecuador, ubicado en la parte suroccidental de la provincia del Guayas, está situada entre los 2°3' y 2°17' de latitud sur; y los 79°59' y 79°49' de longitud oeste, su superficie total es de 344km² , limita al norte con los cantones de Lomas de Sargentillo, Nobol, Daule, y Samborondón; al sur con el Golfo de Guayaquil y la provincia de El Oro; al este con los cantones Durán, Naranjal y Balao; y al oeste con la provincia de Santa Elena y el cantón General Villamil; se encuentra constituida por 16 Parroquias Urbanas y 5 Parroquias Rurales.

Según datos proporcionados por el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos, la ciudad de Guayaquil consta de una población de 2.350.915 habitantes, 2.278.691 habitantes de la zona urbana y 72.224 de la zona rural, datos obtenidos del INEC 2010.

3.2.2 LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN

El Hospital Regional Teodoro Maldonado Carbo está ubicado en la ciudad de Guayaquil- Ecuador, en la parroquia Ximena, Barrio del Seguro, en la avenida 25 de Julio vía Puerto Marítimo.

3.2.3 UNIVERSO Y MUESTRA.

UNIVERSO.

Pacientes que han sido atendidos y se han realizados procedimientos diagnósticos y terapéuticos con respecto a la patología nodular tiroidea del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, desde enero del 2016 hasta diciembre del 2016.

MUESTRA.

Pacientes con diagnóstico de Nódulo Tiroideo en la Unidad de Endocrinología y Cirugía General del Hospital Teodoro Maldonado Carbo de Guayaquil que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión, desde enero del 2016 hasta diciembre del 2016.

CRITERIOS DE INCLUSION:

Pacientes con diagnóstico de patología nodular tiroidea.

Pacientes comprendidos entre las edades de 30 80 años.

Pacientes de sexo masculino y femenino.

Pacientes que se hayan realizado pruebas funcionales tiroideas.

Pacientes que se hayan realizado PAAF y que tengan resultado citohistológico.

Pacientes atendidos en el periodo de enero del 2016 a diciembre del 2016, que tengan registrado todos los requisitos previos en el sistema AS400®, sistema operativo del IESS.

Pacientes que se han sometido a procedimiento de tiroidectomía y posterior estudio histológico por el departamento de anatomopatología.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes menores de 30 años.

Pacientes tratados previamente para cáncer tiroideo, con Yodo radioactivo y/o tiroidectomía parcial o total.

Pacientes con antecedente de cirugía en la región del cuello.

Pacientes que hayan recibido quimioterapia o radioterapia.

Pacientes con patología difusa de la glándula tiroides.

Pacientes que hayan obtenido Bethesda I como resultado de la citohistología.

Pacientes que no tengan completos los estudios para la realización del trabajo de investigación, o no tengan registrados estos en los sistemas operativo AS400 del IESS.

3.4 VIABILIDAD

Este estudio es viable porque cuenta con la aprobación y apoyo del personal Médico y Administrativo y jefes de las áreas involucradas en la investigación del Hospital Teodoro Maldonado Carbo y la aprobación de las autoridades competentes de la Universidad de Guayaquil, además de que disponemos del recurso financiero, humano, de los materiales y tiempo requerido para la ejecución del proyecto; cabe recalcar que contamos con el permiso para acceder a las Historias Clínicas y de ésta forma, poder recopilar la información de los pacientes que han sido sometidos a procedimientos de citología previo diagnóstico de patología nodular tiroidea, en el periodo enero 2016 – diciembre 2016.

3.5 DEFINICION DE LAS VARIABLES DE INVESTIGACION.

VARIABLES	DEFINICIÓN	CLASIFICACIÓN DE LA VARIABLE	INDICADORES	ESCALA	FUENTES
Edad.	Años cumplidos hasta la fecha actual	Grupos Etarios	30 - 40 años 41 - 50 años 51 - 60 años 61 - 70 años 71 - 80 años	Cuantitativa Continua	Formulario de recolección de datos
Sexo.	Condición orgánica, masculina o femenina, de los seres vivos.	Masculino. Femenino.	Número de personas según Sexo.	Cualitativa Nominal, dicotómica	Formulario de recolección de datos
PAAF Preoperatoria	Se refiere al tipo citológico en el resultado de la PAAF	Tipo histológico benigno -Quiste coloide -Tiroiditis crónica -Nódulo hiperplásico -Bocio multinodular. Tipo histológico maligno - Ca. Papilar - Ca. Folicular - Ca. Medular -Ca. Indiferenciado - Linfoma Tipo histológico dudoso -Lesión folicular	Tipo histológico benigno - Quiste coloide - Tiroiditis - Nódulo hiperplásico - Bocio multinodular. Tipo histológico maligno - Ca. Papilar - Ca. Folicular - Ca. Medular - Ca. Indiferenciado - Linfoma Tipo histológico dudoso -Lesión folicular	Variable cualitativa, politómica	Historias clínicas
Biopsia por parafina Post-operatoria	Se refiere al resultado del diagnóstico definitivo	Benigno Maligno	Benignos - Bocio nodular - Adenoma folicular - Tiroiditis de Hashimoto - Tumor de Hürthle - Bocio coloide Malignos	Variable cualitativa politómica	Historias clínicas.

			- Carcinoma papilar Carcinoma folicular - Carcinoma medular - Carcinoma anaplásico - Carcinoma de células de Hürthle		
Pruebas funcionales tiroideas	Se refiere a pruebas relacionadas con la concentración y la unión de las hormonas tiroideas en sangre	- Eutiroideo - Hipertiroideo - Hipotiroideo TSH: 0.30 y 3.0 uIU/mL. T3: 2.3 y 4.4 pg/mL. T4: 0.71 y 1.85 ng/dL	Eutiroideo TSH: 0.30 y 3.0 uIU/mL. T3: 2.3 y 4.4 pg/mL. T4: 0.71 y 1.85 ng/dL. - Hipertiroideo TSH: < 0.30 uIU/mL. T3: > 4.4 pg/mL T4: > 1.85 ng/dL - Hipotiroideo TSH: > 3.0 uIU/mL	Variable cuantitativa	Historias clínicas.

3.6. TIPO DE INVESTIGACION

Tipo de investigación: Descriptivo de corte transversal.

Métodos de investigación empíricos: Observación.

Método de investigación teórica: Analítico.

3.7. RECURSO HUMANOS Y FISICOS.

RECURSOS HUMANOS:

Investigadores: Autor, tutor de Tesis.

Médicos Especialistas en Cirugía General del HTMC.

Médicos Especialistas de Anatomopatología del HTMC.

RECURSOS FÍSICOS:

Historia Clínica en sistema AS400.

Computador.

Recursos de oficina.

Material bibliográfico.

Acceso a internet.

Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

3.8 INSTRUMENTO DE EVALUACION O RECOLECCION DE DATOS

Según los objetivos planteados y en términos generales para la investigación se obtuvo la información a través de una ficha elaborada en una hoja de datos de Microsoft Excel ® 2013 para la recolección pertinente de los datos que constan en la historia clínica, que se encuentran en el expediente clínico de los pacientes registrados en el servicio de estadística, en el periodo establecido.

La información teórica fue realizada en un procesador de texto Microsoft Word donde se realizó toda la parte textual sobre el estudio de esta investigación.

3.9 METODOLOGÍA PARA EL ANALISIS DE LOS RESULTADOS.

Se realizó una revisión secuencial de historias clínicas remitidas al departamento de cirugía general y de anatomopatología desde el 1 de enero al 31 de diciembre del 2016, y gracias al Departamento de Estadísticas se pudo obtener la información completa de cada uno de los pacientes incluidos en esta investigación. Los resultados fueron analizados en el paquete estadístico IBM SPSS ® 21, los mismos que fueron presentados en cuadros y tablas estadísticas para una mejor comprensión.

3.10 CONSIDERACIONES BIOETICAS

El presente estudio ha considerado altas normas de bioética médica, puesto que en ningún momento de la investigación se han incluido los nombres de los participantes. Puesto que la información del trabajo ha sido proporcionada por

los médicos tratantes con aprobación del Hospital, no ha sido necesaria la firma de un consentimiento informado para avalar la toma de información. Dentro de los requisitos de compromiso, se solicitaba:

1. Adjuntar el perfil del proyecto o anteproyecto de la investigación a realizar. Debidamente firmado por el solicitante y tutor, y la autorización de la universidad correspondiente.
2. Acta de Compromiso firmada.
3. Formato de Hoja de recolección de datos. (ANEXO 2)
4. Realizar únicamente la recolección de la información autorizada.
5. Una vez realizado el trabajo, se remitirá una copia de este a la Gestión de Docencia e Investigación.
6. Mantener la confidencialidad y la seguridad de la información de los participantes, haciendo uso de esta únicamente para lo expuesto en esta solicitud.
7. Para presentaciones públicas de la información recolectada se darán los créditos correspondientes al Hospital, que incluyan la procedencia de las imágenes, datos, etc. y el logo del Hospital que será facilitado por el Centro de Investigación.
8. Esta autorización solamente aplica para la realización del trabajo referenciado arriba. Si se requiere ampliación, deberá nuevamente solicitar el correspondiente permiso. (ANEXO 3)

Además, se nos solicitó indicar en el trabajo elaborado, en la forma explícita, cual es el origen de la información utilizada y asesoría recibida, asimismo, guardar absoluta confidencialidad sobre la identidad e imagen de los pacientes, dar uso ético a la información adquirida y entregar una copia de la Tesis sustentada o Artículo publicado en la Gestión de Docencia e Investigación del HTMC para su debido registro y difusión.

Posterior a la revisión y aceptación de nuestro anteproyecto, nos dirigimos al área de estadísticas, dejamos nuestro tema y el CIE-10 de nuestra investigación.

CAPITULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

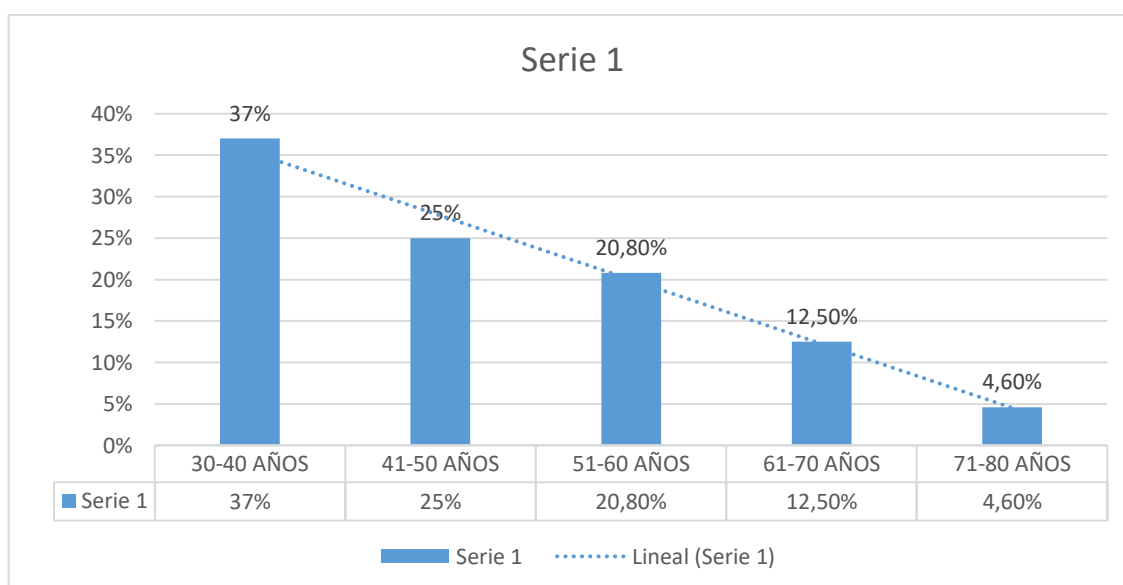
4.1. RESULTADOS

Se tuvo acceso a 1785 historias clínicas, de las cuales 192 cumplieron con los criterios de inclusión, es decir, en dicho número de historias clínicas, se logró hacer el análisis por cumplir con lo planteado en esta investigación.

Tabla 1: EDAD CATEGORIZADA DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE NODULO TIROIDEO.

GRUPO ETARIO		
EDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
71-80 años	9	4,60%
61-70 años	24	12,50%
51-60 años	40	20,80%
41-50 años	48	25%
30-40 años	71	37%
Total	192	100%

Ilustración 1 : DISTRIBUCION DE PACIENTES CON NODULOS TIROIDEOS SEGÚN LA EDAD.



Fuente de información: Departamento de estadística. Hospital Teodoro Maldonado Carbo. **Elaboración:** Joe Felipe Vera Ochoa.

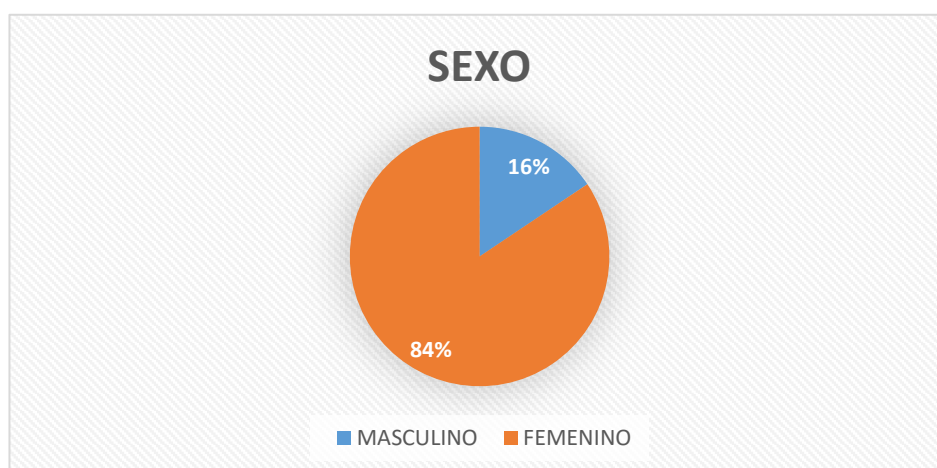
ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN.

En la tabla N.1, se observa las edades por categorías dependiendo de los valores de las variables. De acuerdo con los datos extraídos de las historias clínicas que constan en el sistema AS400, se constata que el 37% se encuentra entre las edades de 30 a 40 años, el 25% para las edades comprendidas entre 41 – 50; el 20,80% para edades entre 51-60 años: y el 12,50% para edades entre 61-70 años, mientras que el 4,60% para las edades comprendidas entre 71-80 años. Del total de pacientes atendidos en este servicio de salud se han realizado el estudio completo de citología e histología con mayor frecuencia entre la tercera y cuarta década de la vida, se detalla que los pacientes mayores de 60 años que representan el 17,10% en total se debe a pacientes de zonas rurales que no han acudido a consulta hasta que realmente les ha provocado incomodidad por su aspecto físico.

Tabla 2: DISTRIBUCION DE PACIENTES CON NODULOS TIROIDEOS SEGÚN EL SEXO.

SEXO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
MASCULINO	30	15,60%
FEMENINO	162	84,40%
Total	192	100%

Ilustración 2: DISTRIBUCION DE PACIENTES CON NODULOS TIROIDEOS SEGÚN EL SEXO.



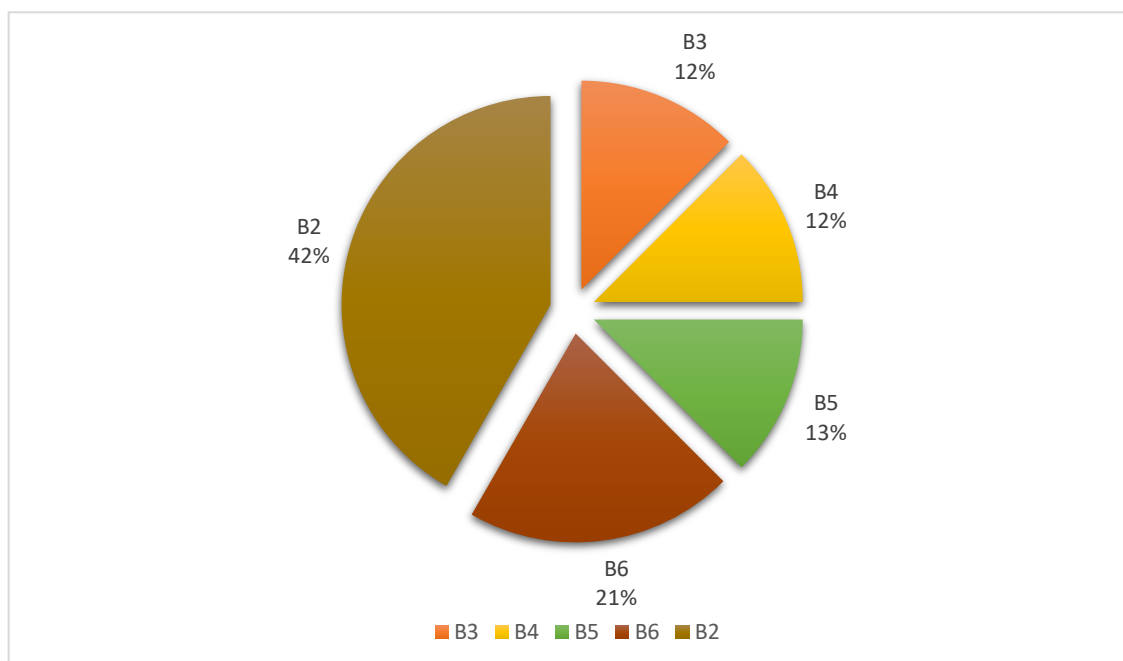
Fuente de información: Departamento de estadística. Hospital Teodoro Maldonado Carbo. **Elaboración:** Joe Felipe Vera Ochoa.

En la tabla N.2 se detalla que en el presente estudio se presentó mayor porcentaje de presentación de patología nodular tiroidea en pacientes de sexo femenino con el 84,40% frente al 15,60% que representa el sexo masculino, datos que asemejan con diversos estudios donde consta la mayor predominancia de presentación sobre el sexo masculino.

Tabla 3: CATEGORIZACIÓN DE LOS RESULTADOS SEGÚN LA CITOLOGÍA POR PAAF DE TIROIDES.

BETHESDA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
B3	24	12,5%
B4	24	12,5%
B5	24	12,5%
B6	40	20,8%
B2	80	41,7%
Total	192	100%

Ilustración 3: RESULTADOS SEGÚN LA CITOLOGÍA POR PAAF



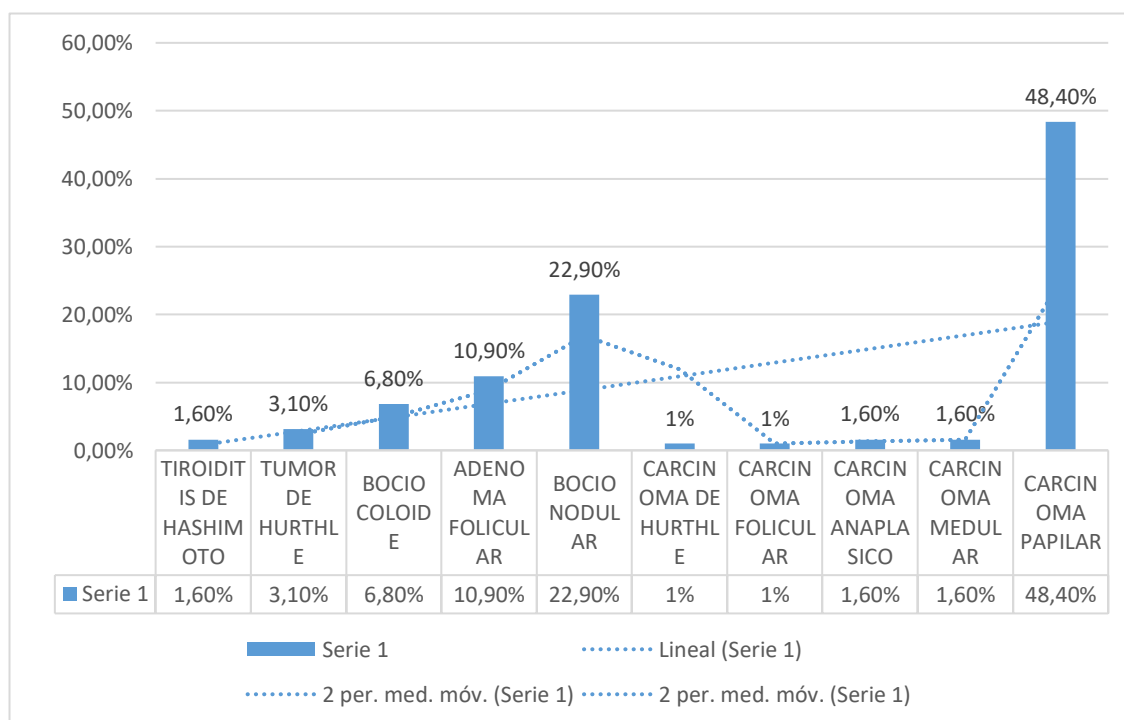
Fuente de información: Departamento de estadística. Hospital Teodoro Maldonado Carbo. **Elaboración:** Joe Felipe Vera Ochoa.

En la tabla N.3 se detalla que el 41,7% de las citologías realizadas tuvieron un informe citológico de Bethesda 2, el 12,5% de informes coincidieron para el diagnóstico de Bethesda 1, Bethesda 2 y Bethesda 3.

Tabla 4: CATEGORIZACION DE LOS RESULTADOS HISTOLOGICOS BENIGNOS Y MALIGNOS.

HISTOLOGIA		
DIAGNOSTICO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
TIROIDITIS DE HASHIMOTO	3	1,60%
TUMOR DE HURTHLE	6	3,10%
BOCIO COLOIDE	13	6,80%
ADENOMA FOLICULAR	21	10,90%
BOCIO NODULAR	44	22,90%
CARCINOMA DE HURTHLE	2	1%
CARCINOMA FOLICULAR	2	1%
CARCINOMA ANAPLASICO	3	1,60%
CARCINOMA MEDULAR	3	1,60%
CARCINOMA PAPILAR	93	48,40%
Total	192	100%

Ilustración 4: RESULTADOS HISTOLOGICOS BENIGNOS Y MALIGNOS



Fuente de información: Departamento de estadística. Hospital Teodoro Maldonado Carbo. **Elaboración:** Joe Felipe Vera Ochoa.

En la tabla N. 4 se detalla la frecuencia de presentación y el porcentaje que representa en este estudio de las patologías nodular tiroidea de tipo benigna o maligna, encontramos que el 53,6% (n=103) fueron casos malignos y el 46,4% (n=89) fueron de diagnóstico benigno; dentro de las patologías malignas el Carcinoma piliar con el 48,40% (n=93) es el más frecuente, seguido del carcinoma medular y carcinoma anaplásico con 1,6% (n=3) respectivamente, y con el 2% (n=4) para el carcinoma de Hurthle y el carcinoma folicular.

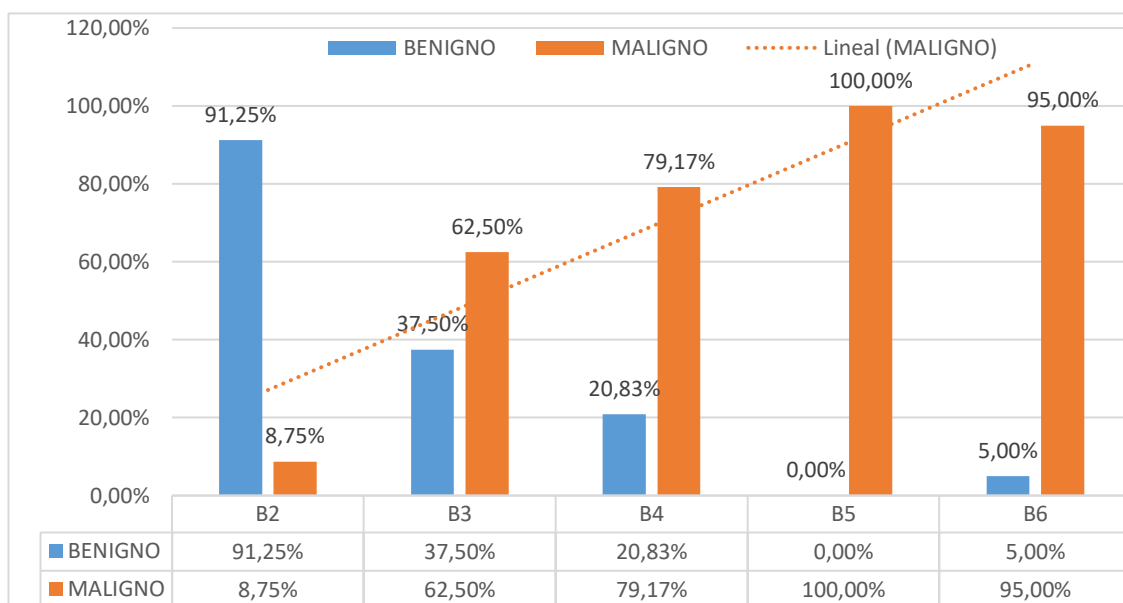
Para los resultados histológicos benignos con mayor frecuencia tenemos la presentación del bocio nodular con 22,90% (n=44), seguido del adenoma folicular con el 10,90% (n=21), les sigue el bocio coloide con el 6,80% (n=13) de los casos, los más infrecuentes con 3,10% (n=6) y 1,60% (n=3) son el tumor de Hurthle y la tiroiditis de Hashimoto respectivamente.

Tabla 5: DISTRIBUCIÓN DE DIAGNÓSTICOS CITOLÓGICOS E HISTOLÓGICOS.

			HISTOLOGIA		Total
			BENIGNO	MALIGNO	
CITOLOGIA DE BETHESDA	B2	Recuento	73	7	80
		% del total	91,25%	8,75%	
	B3	Recuento	9	15	24
		% del total	37,50%	62,50%	
	B4	Recuento	5	19	24
		% del total	20,83%	79,17%	
	B5	Recuento	0	24	24
		% del total	0,00%	100,00%	
	B6	Recuento	2	38	40
		% del total	5,00%	95,00%	
Total		Recuento	89	103	192
		% del total	46,40%	53,60%	100,00%

Fuente de información: Departamento de estadística. Hospital Teodoro Maldonado Carbo. **Elaboración:** Joe Felipe Vera Ochoa.

Ilustración 5: DISTRIBUCIÓN DE DIAGNÓSTICOS CITOLÓGICOS, SEGÚN HISTOLOGÍA



Fuente de información: Departamento de estadística. Hospital Teodoro Maldonado Carbo. **Elaboración:** Joe Felipe Vera Ochoa

En la tabla N.5 se detalla que de los 80 pacientes con reporte de Bethesda 2, el 91,25% (n=73) resultaron benignos y el 8,75% (n=7) malignos; y los pacientes con Bethesda 6, el 95% (n=38) fueron malignos y el 5% benignos.

Tabla 6: CORRELACION ENTRE EL SISTEMA DE BETHESDA Y RESULTADOS DE HISTOLOGIA

			HISTOLOGIA		Total
			BENIGNO	MALIGNO	
CITOLOGIA BETHESDA	B2	Recuento	73	7	80
		% del total	38,00%	3,70%	41,70%
	B3	Recuento	9	15	24
		% del total	4,70%	7,80%	12,50%
	B4	Recuento	5	19	24
		% del total	2,60%	9,90%	12,50%
	B5	Recuento	0	24	24
		% del total	0,00%	12,50%	12,50%
	B6	Recuento	2	38	40
		% del total	1,00%	19,80%	20,80%
Total		Recuento	89	103	192
		% del total	46,40%	53,60%	100,00%

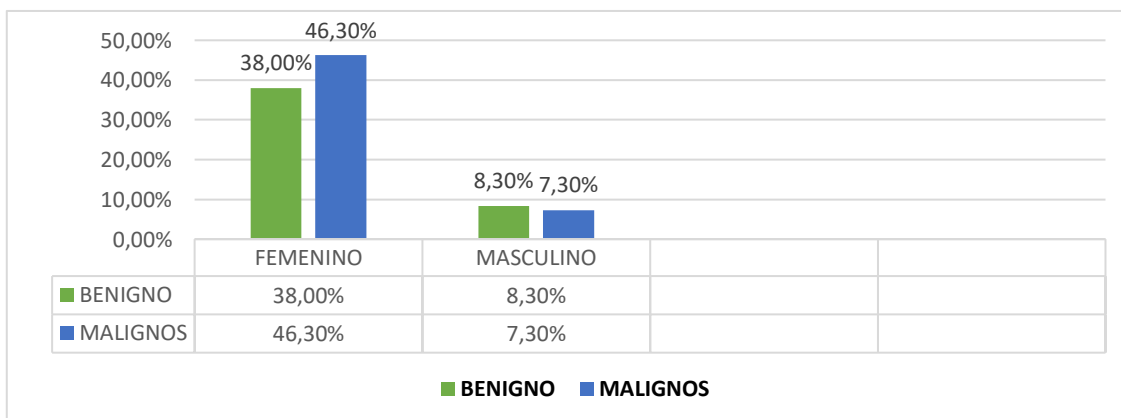
Fuente de información: Departamento de estadística. Hospital Teodoro Maldonado Carbo. **Elaboración:** Joe Felipe Vera Ochoa.

En la tabla N.6 se describe la correlación entre la citología y la histología; teniendo a consideración el sistema de clasificación de Bethesda y el reporte histológico ya sea benigno o maligno; del 41.70% (n=80) de los reportes de Bethesda tipo 2, el 38% (n=73) resultó ser benigno y el 3.70% (n=7) maligno; pacientes con Bethesda tipo 3 en total de 12.50% (n=24) , el 4.70% (n=9) resultaron ser benignos y el 7.80% (n=15) malignos; en el caso de reportes de Bethesda tipo 4 con 12.50% (n=24) de presentación, el 2.60% (n=5) con reporte benigno y el 9.90% (n=19) malignos; pacientes con reporte de Bethesda tipo 5 con frecuencia del 12.50% (n=24) con reporte total de malignidad; para Bethesda tipo 6 se reporta que el 19.80% (n= 38) de los casos son malignos y un 1% (n=2) resultaron benignos.

Tabla 7: RELACION DEL SEXO CON LA HISTOLOGIA

			HISTOLOGIA		Total
			BENIGNO	MALIGNOS	
SEXO	FEMENINO	Recuento	73	89	162
		% del total	38,00%	46,30%	84,40%
	MASCULINO	Recuento	16	14	30
		% del total	8,30%	7,30%	15,60%
Total		Recuento	89	103	192
		% del total	46,40%	53,60%	100,00%

Ilustración 6: RELACION SEXO CON HISTOLOGIA



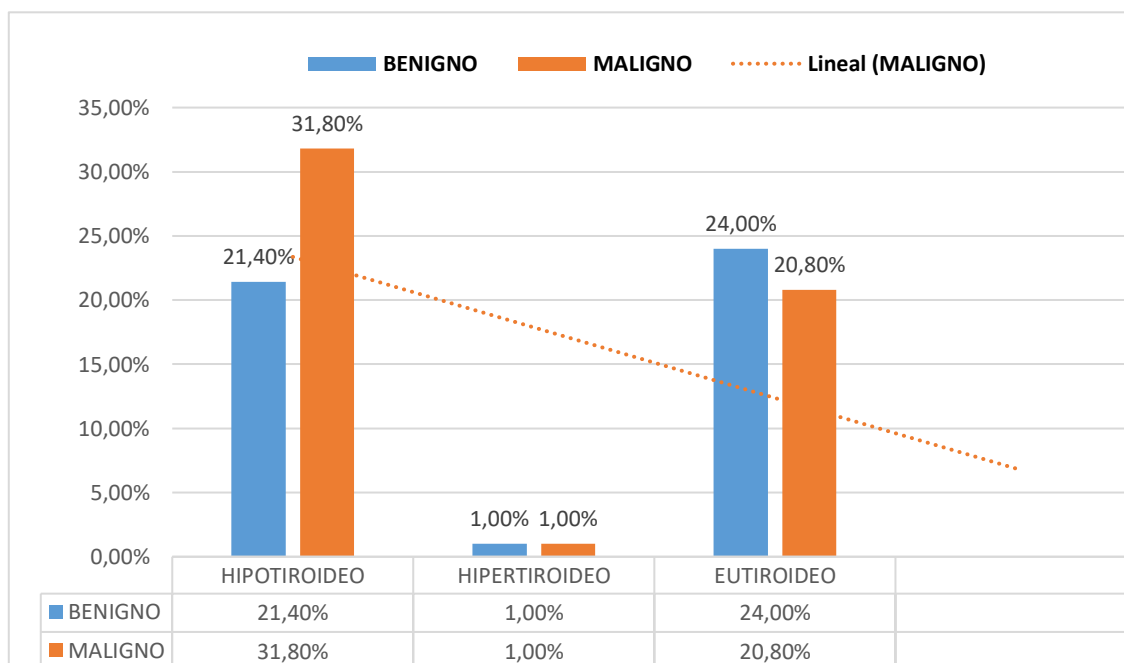
Fuente de información: Departamento de estadística. Hospital Teodoro Maldonado Carbo. **Elaboración:** Joe Felipe Vera Ochoa

En la tabla N.7 se detalla la relación entre el tipo de patología nodular tiroidea y el sexo del paciente. Cuyos porcentajes favorecen en frecuencia al sexo femenino con 84.40% (n=162) casos de los cuales el 46.30% (n=89) son de etiología maligna y el 38% (n=73) son benignos; dejando el demás porcentaje para el sexo masculino con 15.60% (n=30); de etiología maligna el 7.30% (n=14) y el 8.30% (n=16) benignos.

Tabla 8: CORRELACION DE LA HISTOLOGIA Y LA FUNCION TIROIDEA

			HISTOLOGIA		Total
			BENIGNO	MALIGNO	
FUNCIONALIDAD TIROIDEA	HIPOTIROIDEO	Recuento	41	61	102
		% del total	21,40%	31,80%	53,10%
	HIPERTIROIDEO	Recuento	2	2	4
		% del total	1,00%	1,00%	2,10%
	EUTIROIDEO	Recuento	46	40	86
		% del total	24,00%	20,80%	44,80%
Total		Recuento	89	103	192
		% del total	46,40%	53,60%	100,00%

Ilustración 7: CORRELACION DE LA HISTOLOGIA Y LA FUNCION TIROIDEA



Fuente de información: Departamento de estadística. Hospital Teodoro Maldonado Carbo. **Elaboración:** Joe Felipe Vera Ochoa.

En la tabla N.8 se detalla la relación entre los resultados de las pruebas de funcionalidad tiroidea con los reportes de la histología. Para la histología benigna el 24% (n=46) fueron eutiroideos, el 21,40% (n=41) resultaron ser hipotiroideos y el 1% (n=2) hipertiroideos. De la histología maligna, se encontraron con mayor frecuencia pacientes hipotiroideos 31,80% (n=61), le siguen los eutiroideos con 20,80% (n=40).

Tabla 9: SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA PAAF DE TIROIDES

HISTOLOGIA				
		MALIGNA	BENIGNA	
PAAF	MALIGNA	38	2	40
	BENIGNA	65	87	152
		103	89	192

Fuente de información: Departamento de estadística. Hospital Teodoro Maldonado Carbo. **Elaboración:** Joe Felipe Vera Ochoa.

Sensibilidad 36,89%

Especificidad 97,75%

Valor Predictivo Positivo 95%

Valor Predictivo Negativo 57,23%

Razón de verosimilitudes positiva 16,39

Razón de verosimilitudes negativa 0,64

La sensibilidad de la citología frente a la histología fue baja lo que se explica por el alto número de falsos negativos, situación dependiente de la experiencia de quien realiza la extracción de la muestra, como señala la literatura.

La especificidad fue alta y, como precisa la bibliografía, es el valor esperada por el clínico para asegurar el diagnóstico que ayuda a disminuir los índices de tiroidectomías parcial o total innecesarias.

Los valores altos de la razón de verosimilitud positiva (LR +) y los valores bajos de la razón de verosimilitud negativa (LR -), le confieren a la citología por PAAF un valor diagnóstico muy confiable.

4.2 DISCUSIÓN.

Hasta el diez por ciento de la población general puede verse afectada por nódulos tiroideos, esto significa que por cada cien mil habitantes se producen más de trescientos nuevos casos cada año. Ventajosamente, sólo el 5% de ellos corresponden a carcinomas lo que ha llevado a los clínicos y cirujanos a reducir los tratamientos quirúrgicos únicamente al 10%. Uno de los principales factores para esa decisión ha sido el desarrollo de la citología aspirativa iniciada en los años 60, del siglo pasado, y considerada una valiosa herramienta diagnóstica porque es un método mucho más eficaz que otras combinaciones de métodos no agresivos para la discriminación de pacientes que necesitan cirugía diagnóstica.⁽³⁸⁾

Se asegura que el empleo de la punción por aspiración con aguja fina (PAAF) reduce en más del 50% el número de pacientes intervenidos y aumenta el número de cánceres identificados por cada cien intervenciones.⁽³⁹⁾

En la práctica médica local esta técnica se está utilizando a la par del equipamiento de las instituciones, prestadoras de servicios médicos, con los nuevos dispositivos que requiere el procedimiento y como señala la literatura médica especializada, su certeza en el diagnóstico depende en gran manera del quien lo realiza. Metodológicamente, es una prueba observadora dependiente, lo que induce a establecer que la destreza y la experiencia sean factores determinantes para la identificación correcta del tipo de patología nodular tiroidea.⁽⁴⁰⁾

Este criterio es compartido por la mayoría de los investigadores en estudios similares. La curva de aprendizaje requiere de la realización de por lo menos unas trescientas punciones para que los resultados sean más confiables. Esta fue la conclusión de un grupo de investigadores del Departamento de Otorinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello de la Universidad de Toronto, Canadá, del Centro Cancerológico Peter MacCallum de Melbourne, Australia y de la Escuela de Medicina del Centro Médico Judío de Long Island, NY, EUA, quienes examinaron 1067 biopsias pertenecientes a 723 individuos realizadas con PAAF en el período 2009 a 2013.⁽³⁹⁾

La tasa de adecuación y precisión en el diagnóstico, utilizando para su cálculo la efectividad de la muestra y la comparación de los diagnósticos citológico e histológico, se incrementó del 71% al 85% después de los trescientos casos. ⁽³⁸⁾

Un grupo de especialistas en imágenes médicas del Instituto de Ciencias Radiológicas del Colegio de Medicina de la Universidad de Seúl, Corea, realizaron desde enero de 2013 a noviembre de 2014, punciones con aguja fina guiadas por ultrasonido en 83 pacientes con nódulos tiroideos. La citología diagnosticó al 86.9% de los pacientes, ya sea de malignidad o benignidad; en el 13.1% de resultados inconclusos (n = 11) ocho de los once pacientes tuvieron imágenes sugestivas de neoplasia folicular. Los investigadores consideran apropiado tener presente las lesiones foliculares cuando se utilice este método diagnóstico para los nódulos tiroideos. ⁽³⁸⁾

Basados en este criterio, Kunt y cols seleccionaron 152 casos sospechosos de carcinoma folicular a quienes se realizó PAAF para establecer criterios predictivos del diagnóstico incluyendo variables demográficas como el sexo y la edad. El estudio, publicado en 2015, reporta que el carcinoma fue significativamente más frecuente en mujeres y entre pacientes con niveles de TSH elevados, calcificaciones intranodulares [OR 3.1 (IC95%: 1.3 – 7.4)] y aumento de la vascularización intranodular [OR 14.7 (IC95%: 1.4 – 147.7)]. La ausencia del signo de halo [OR 0.1 (IC95%: 0.04 – 0.8)] y los márgenes de lesión mal definidos [OR 0.1 (IC95%: 0.04 – 0.3)] fueron significativamente más comunes en los casos malignos. ⁽³⁹⁾

El promedio de edad del grupo con diagnóstico de malignidad fue de 48.14 años entre un mínimo de 20 y un máximo de 71 años y el 83.5% de ellos perteneció al sexo femenino. En nuestro estudio se evidencio que del total de estudios el 1% (n=2) resulto ser neoplasia folicular diagnosticado entre los 41-50 años, de predilección por el sexo femenino el 100% de los casos. ⁽³⁸⁾

En 2013, un grupo de investigadores del Departamento de Cirugía General de la Escuela de Medicina de la Universidad de Estambul, Turquía, analizaron los factores asociados a los resultados falsos negativos de 730 nódulos tiroideos

puncionados entre agosto de 2005 y enero de 2012. Se encontró una correlación positiva entre el tamaño del nódulo y la tasa de falsos negativos, pero sobre todo la ausencia de un citopatólogo experto, para que interprete la PAAF, fue el factor más significativo que aumentó hasta en 76 veces el riesgo de obtener falsos negativos. Las 559 muestras (77%) fueron examinadas por el mismo citopatólogo.⁽³⁹⁾

A partir de 2007 los criterios para valorar la efectividad de la citología están basados en el Sistema Bethesda, y todas las investigaciones buscan, además de sensibilidad, especificidad y razón de verosimilitud (LR + y -) de la citología, correlacionar su exactitud diagnóstica con la histología.⁽⁴⁰⁾

Los estudios que incluyen análisis de validación de prueba diagnóstica para citología por PAAF, frente a la histología, reportan baja sensibilidad con alta especificidad. En una serie de 204 punciones, realizadas en un hospital de Santiago de Cuba, en el período 2007 - 2011, la sensibilidad fue del 53.5% y la especificidad del 96,5% (37). En otra serie de 112 punciones, recopilados de 2004 a 2008 en el Departamento Médico Dental del Hospital Abbasi Shaheed de Karachi, Pakistán, la sensibilidad y especificidad fueron del 61.5% y 98.8%, respectivamente.⁽³⁹⁾

Sea como fuese, en la práctica clínica y desde por lo menos dos décadas atrás, la especificidad de la PAAF es criterio válido y suficiente para ejecutar una intervención terapéutica en casos de citología de malignidad. A esa conclusión llegó un grupo de investigadores, en 1985, luego de examinar 420 pacientes con neoplasia, 203 de ellos con tumores malignos primarios y 217 con tumores benignos. La sensibilidad para la serie fue del 57% y la especificidad del 98%. Porcentajes y reportes muy concordantes con nuestros resultados de sensibilidad y especificidad con 36,89% y 97,75%, respectivamente, un valor predictivo positivo 95%; un valor predictivo negativo 57,23%, razón de verosimilitudes positiva 16,39, razón de verosimilitudes positiva 0,64.⁽⁴⁰⁾

En la descripción de las variables demográficas los resultados, en la literatura revisada, son similares en cuanto a edad y sexo. En un estudio realizado en Hospital de La Arrixaca en Murcia reporta una edad media en

pacientes de 50 años donde se encontró mayor frecuencia de nódulos tiroideos, tomando un rango de 25 a 80 años, lo que es semejante a nuestro estudio, en relación con datos de frecuencia para neoplasia tiroidea fluctúa entre la cuarta y quinta década de la vida. El promedio de edad para el estudio coreano fue de 49.7 ± 14.1 años, para el estudio realizado en Madrid, de 47.6 ± 14.3 ⁽³⁹⁾ y para el estudio realizado en Virginia de 45 años; en cuanto a los resultados de este estudio se constata que el 82,8% de nódulos tiroideos se diagnosticaron entre la tercera y sexta década de la vida, lo cual concuerda con el estudio. ⁽⁴⁰⁾

La distribución según género, en todas las fuentes consultadas, muestra un predominio de diagnóstico del nódulo tiroideo y de estos de la neoplasia tiroidea en la mujer. La razón de femineidad para la muestra seleccionada por nosotros fue de 8.4 a 1 con respecto de los varones, resultado similar al 8.5 a 1 encontrado en el hospital pakistaní, aunque menor al reportado por el Hospital de Matanzas, Cuba, en 2014, que encontró 12.8 mujeres por cada varón. ⁽⁴⁰⁾

En un estudio realizado en el Hospital General Enrique Garcés en la ciudad de Quito, demuestra que el 74% de los pacientes presentan enfermedad nodular eutiroidea; datos discordantes con nuestro estudio que reporta 53,10% son pacientes hipotiroideos y el 44,80% son eutiroideos. ⁽⁴⁰⁾

En cuestión de la correlación cito-histológica para Herrera et al, entre los 5 primeros diagnósticos histológicos obtenidos por biopsias, se observaron 3 formas de bocio (el multinodular, el nodular y el coloide), con 97 casos, para 57,0 % del total; y las 2 formas más frecuentes del cáncer de esta glándula (papilar y folicular), con 49 casos, para 28,3 %, resultados que varían en este estudio con mayor reportes para patología maligna con diagnóstico definitivo de carcinoma papilar con el 48,40%, seguido del bocio nodular y del adenoma folicular con 22,90% y 10,90% respectivamente. ⁽⁴⁰⁾

CAPITULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIÓN.

La muestra de estudio estuvo caracterizada por un predominio de mujeres; relación 8,4:1, una edad promedio de $46,7 \pm 15.2$ años, con un rango entre 30 y 80.

Según citología, en la categoría 2 del Sistema de Bethesda el 91,25% fueron confirmados de benignidad por la histología.

Según citología, en la categoría 6 del Sistema de Bethesda el 95% de diagnósticos fueron confirmados de malignidad por estudio histológico.

Según histología, el carcinoma papilar se encontró en el 48,40% de pacientes con neoplasia tiroidea. Los carcinomas folicular, anaplásico e indiferenciado, juntos, fueron el 3.2% de la muestra.

La patología benigna más prevalente es el bocio nodular con 22,90% de todos los nódulos estudiados.

El diagnóstico de malignidad por citología tuvo baja sensibilidad 36,89%, pero alta especificidad con el 97,75%.

En el estudio se obtuvo un valor predictivo positivo considerable para patología maligna de tiroides con un 95%, y un valor predictivo negativo del 57,23%.

Se obtuvo una razón de verosimilitud positiva de 16,39 y una razón de verosimilitud negativa de 0,6456.

Según la valoración de funcionalidad tiroidea, el 53,10% de los casos fueron pacientes hipotiroideos, el 44,80% eutiroideos.

5.2. RECOMENDACIONES

Todo paciente con enfermedad nodular tiroidea debe ser estudiado de forma integral, por un equipo médico multidisciplinario, para la respectiva valoración preoperatoria.

Dado que la exactitud de la prueba es observador dependiente la realización del procedimiento debe ser confiado principalmente al especialista que ha sobrepasado con eficiencia la curva de aprendizaje.

Partiendo de la evidencia de que la realización de la PAAF ha reducido significativamente la frecuencia de cirugías, a los pacientes con patología tiroidea, y de que permite identificar más casos de malignidad que los procedimientos diagnósticos anteriores, la realización del procedimiento es recomendable para todos los pacientes que presenten nódulos tiroideos.

El tamaño de los nódulos parece no ser tan influyente en el diagnóstico; pero la sensibilidad de la US-PAAF es mayor, sobre todo en nódulos < a 1cm por lo que no se puede dejar en observación a estos.

CAPITULO VI

BIBLIOGRAFIA

1. Tamhane S. Thyroid nodule update on diagnosis and management. Clin Diabetes Endocrinol [Internet]. 2016;1–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s40842-016-0035-7>
2. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management. 2016;26(1):1–133.
3. Cabanillas ME, Mcfadden DG, Durante C. Thyroid cancer. Lancet [Internet]. 2016;6736(16). Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30172-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30172-6)
4. Feldkamp J, Führer D, Luster M, Musholt TJ, Spitzweg C, Schott M. Fine Needle Aspiration in the Investigation. 2016;353–60.
5. Tsao GJ, Orloff LA. T h y r o i d U l t r a s o u n d - Guided Fine-Needle Aspiration. Otolaryngol Clin NA [Internet]. 2014;47(4):509–18. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.otc.2014.04.005>
6. Niedziela M. Thyroid nodules. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab [Internet]. 2014;28(2):245–77. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.beem.2013.08.007>
7. Anda E, Pineda J, Toni M, Galofré JC. Enfermedad nodular tiroidea Palabras Clave: Keywords: Rev la Educ Super [Internet]. 2016;12(13):713–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.med.2016.06.001>
8. li MF. Dr. Zenén Rodríguez Fernández,. 2013;17(11):8031–42.
9. Tiroides y bocio : Evolución histórica y sus grandes. 2013;24(5):882–5.
10. Gharib H. actualización de nódulo tiroideo en el diagnóstico y la gestión. 2016;1–10.
11. Dorimain P, Gilberto II, Falcón C, li V. ARTÍCULO DE REVISIÓN Diagnóstico de las afecciones nodulares del tiroides Diagnosis of the thyroid nodular disorders Dra.C. Olga Lidia Pereira Despaigne,. 2015;19(6):788–96.
12. Tuluc M. T h y r o i d C y t o l o g y. Otolaryngol Clin NA [Internet]. 2014;47(4):475–89. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.otc.2014.04.011>
13. Evidencias I. gpc.
14. Al Dawish MA, Robert AA, Thabet MA, Braham R. Thyroid nodule management: Thyroid-stimulating hormone, ultrasound, and cytological classification system for predicting malignancy. Cancer Inform. 2018;17.

15. Wémeau J-L. Nódulo tiroideo. EMC - Tratado Med [Internet]. 2009;13(1):1–5. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1636541009705653>
16. Anda E, Ernaga A. Protocolo de manejo clínico del nódulo tiroideo. Rev la Educ Super [Internet]. 2016;12(13):754–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.med.2016.06.005>
17. Franco C, Javier F, Berdún P, Laborda R, Lórenz P. Utilidad de la ecografía en la evaluación de los nódulos tiroideos. Radiologia [Internet]. 2016;58(5):380–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rx.2016.06.003>
18. Russ G, Bonnema SJ, Erdogan MF, Durante C, Ngu R, Leenhardt L. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. Eur Thyroid J [Internet]. 2017;225–37. Available from: <https://www.karger.com/?doi=10.1159/000478927>
19. Chung SR, Baek JH, Park HS, Choi YJ, Sung T-Y, Song DE, et al. Ultrasound-Pathology Discordant Nodules on Core-Needle Biopsy: Malignancy Risk and Management Strategy. Thyroid [Internet]. 2017;27(5):707–13. Available from: <http://online.liebertpub.com/doi/10.1089/thy.2016.0462>
20. Sánchez JF. Clasificación TI-RADS de los nódulos tiroideos en base a una escala de puntuación modificada con respecto a los criterios ecográficos de malignidad. Rev Argentina Radiol [Internet]. 2014;78(3):138–48. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rard.2014.07.015>
21. Tang AL, Falciglia M, Yang H, Mark JR, Steward DL. Validation of American Thyroid Association Ultrasound Risk Assessment of Thyroid Nodules Selected for Ultrasound Fine-Needle Aspiration. Thyroid [Internet]. 2017;27(8):1077–82. Available from: <http://online.liebertpub.com/doi/10.1089/thy.2016.0555>
22. Senese R, Cioffi F, De Lange P, Goglia F, Lanni A. Thyroid: Biological actions of “nonclassical” thyroid hormones. J Endocrinol. 2014;221(2).
23. Song JSA, Poon CS. Investigation of thyroid nodules : A practical algorithm and review of guidelines. 2018;(April 2017):1–13.
24. Pineda J, Galofré JC, Toni M, Anda E, España P. Hipotiroidismo. Medicine (Baltimore). 2016;12(13):722–30.
25. Toni HM, Pineda J, Anda E, Galofré JC. Hipertiroidismo. Medicine (Baltimore). 2016;12(13):731–41.
26. Pinto-blázquez J, Valle-manteca A, Solera-arroyo JC, Cuesta-martínez L, Ursúa-sarmiento I, Baizán- MJ. Revista de la Sociedad Otorrinolaringológica de Castilla y León , Cantabria y La Rioja thyroid. 2014;5(8):66–74.
27. Tiroideo DELN. Utilidad de la ultrasonografía en el abordaje del nódulo tiroideo. 2016;34(1):87–93.

28. Ardila E. Fascículo tiroides. 2011;49–56.
29. Martín M. Estructura y función de la glándula tiroides. *Rev ORL*. 2016;7(2):7–16.
30. Osorio C, Fernández A, Herrera K, Marrugo Á, Ensuncho C, Redondo K, et al. Sensibilidad y especificidad de la citología obtenida mediante aspiración con aguja fina en el diagnóstico de las neoplasias foliculares de la glándula tiroides: Un estudio prospectivo. *Rev Esp Patol* [Internet]. 2016;49(3):144–50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.patol.2016.01.005>
31. Aspirate NF, Samir AE, Vij A, Seale MK, Desai G, Faquin WC, et al. Ultrasound-Guided Percutaneous Thyroid Nodule Core Biopsy: Clinical Utility in Patients. 2012;22(5).
32. Bartsch DK, Luster M, Buhr HJ, Lorenz D, Germer CT, Goretzki PE. Operationsindikation bei der benignen Struma des Erwachsenen. *Dtsch Arztebl Int*. 2018;115(1–2):1–7.
33. Davies L, Randolph G. Evidence - Based Evaluation of the Thyroid Nodule Thyroid Thyroid nodule Thyroid cancer Evaluation Thyroid neoplasm risk. 2014;47:461–74.
34. Article S. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. 2017;27(11):1341–6.
35. Paschke R, Cantara S, Crescenzi A, Jarzab B, Musholt TJ, Sobrinho Simoes M. European Thyroid Association Guidelines regarding Thyroid Nodule Molecular Fine-Needle Aspiration Cytology Diagnostics. *Eur Thyroid J* [Internet]. 2017;6(3):115–29. Available from: <https://www.karger.com/?doi=10.1159/000468519>
36. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey J V, Klein I, Mechanick JI, et al. Clinical Practice Guidelines for Hypothyroidism in Adults: Cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. 2012;22(12):1200–35.
37. Hong MJ, Na DG, Baek JH, Sung JY, Kim J, Bethesda T. Cytology and the Korean-Thyroid Imaging. 2017;27(7):953–9.
38. Agcaoglu O, Aksakal N, Ozcinar B, Sarici IS, Ercan G, Kucukyilmaz M, et al. Factors that affect the false-negative outcomes of fine-needle aspiration biopsy in thyroid nodules. *Int J Endocrinol*. 2013;2013.
39. Kim YH, Kwon HJ, Kim E-K, Kwak JY, Moon HJ, Yoon JH. Applying Ultrasound-Guided Core Needle Biopsy for Diagnosis of Thyroid Masses. *J Ultrasound Med* [Internet]. 2015;34(10):1801–8. Available from: <http://doi.wiley.com/10.7863/ultra.15.14.12028>
40. Leoncini E, Ricciardi W, Cadoni G, Arzani D, Petrelli L, Paludetti G, et al. Adult height and head and neck cancer: A pooled analysis within the INHANCE Consortium. *Head Neck*. 2014;36(10):1391.
41. Carlson, Bruce. Embriología Humana y Biología del Desarrollo. 5ª ed, España, Elsevier, 2014

42. Carlson, Bruce. Embriología Humana y Biología del Desarrollo. 5ª ed, España, Elsevier, 2014.
43. Moore Keith. Embriología Clínica. 9ª ed, España, Elsevier, 2013.
44. Sadler, T.W. Langman. Embriología Clínica con orientación clínica. 13ª edición, Wolters Kluwer Health, 2015
45. Rouviere, H., & Delmas, A. Anatomía Humanas: Descriptiva, topográfica y funcional (Vol1). 11ava edición. España: MASSON. 2005.
46. Gray, H. Anatomy of the human body (20th ed ed.). Philadelphia: Lea & Febiger. 2000.

ANEXOS

ANEXO 1: OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES.

VARIABLES	DEFINICIÓN	CLASIFICACIÓN DE LA VARIABLE	INDICADORES	ESCALA	FUENTES
Edad.	Años cumplidos hasta la fecha actual	Grupos Etarios	30 - 40 años 41 - 50 años 51 - 60 años 61 - 70 años 71 - 80 años	Cuantitativa Continua	Formulario de recolección de datos
Sexo.	Condición orgánica, masculina o femenina, de los seres vivos.	Masculino. Femenino.	Número de personas según Sexo.	Cualitativa Nominal, dicotómica	Formulario de recolección de datos
PAAF Preoperatoria	Se refiere al tipo citológico en el resultado de la PAAF	Tipo histológico benigno -Quiste coloide -Tiroiditis crónica -Nódulo hiperplásico -Bocio multimodular. Tipo histológico maligno - Ca. Papilar - Ca. Folicular - Ca. Medular -Ca. Indiferenciado - Linfoma Tipo histológico dudoso -Lesión folicular	Tipo histológico benigno - Quiste coloide - Tiroiditis - Nódulo hiperplásico - Bocio multinodular. Tipo histológico maligno - Ca. Papilar - Ca. Folicular - Ca. Medular - Ca. Indiferenciado - Linfoma Tipo histológico dudoso -Lesión folicular	Variable cualitativa, politómica	Historias clínicas
Biopsia por parafina Post-operatoria	Se refiere al resultado del diagnóstico definitivo	Benigno Maligno	Benignos - Bocio nodular - Adenoma folicular - Tiroiditis de Hashimoto	Variable cualitativa politómica	Historias clínicas.

			- Tumor de Hürthle - Bocio coloide Malignos - Carcinoma papilar - Carcinoma folicular - Carcinoma medular - Carcinoma anaplásico - Carcinoma de células de Hürthle		
Pruebas funcionales tiroideas	Se refiere a pruebas relacionadas con la concentración y la unión de las hormonas tiroideas en sangre	- Eutiroideo - Hipertiroideo - Hipotiroideo TSH: 0.30 y 3.0 uIU/mL. T3: 2.3 y 4.4 pg/mL. T4: 0.71 y 1.85 ng/dL	Eutiroideo TSH: 0.30 y 3.0 uIU/mL. T3: 2.3 y 4.4 pg/mL. T4: 0.71 y 1.85 ng/dL. - Hipertiroideo TSH: < 0.30 uIU/mL. T3: > 4.4 pg/mL T4: > 1.85 ng/dL - Hipotiroideo TSH: > 3.0 uIU/mL	Variable cuantitativa	Historias clínicas.

ANEXO 2: FORMULARIO PARA LA RECOPIACION DE LA INFORMACION.**IESS, HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO.****Resultado Citológico**

Fecha :

Examen: Historia Clínica: Cédula:

.....
Apellido Paterno Apellido Materno Primer nombre Segundo nombre

Medico Solicitante:

Dpto. solicitante..... Edad: Fecha de solicitud:

Fecha de Nacimiento: Sexo:.....

Datos Clínicos:

Diagnóstico

.....
Tipo Dx:.....
Enfermedad:.....
Antecedentes.....
Material enviado:.....
Cirugía:

Resultados citología

.....
Material recibido:.....
Celularidad:.....
Técnica citológica empleada:

.....

Diagnóstico Patológico:.....
Descripción Código:

.....

Médico Responsable:

.....

ANEXO 3: CARTA DE APROBACION PARA TRABAJO DE INVESTIGACION



Memorando Nro. IESS-HTMC-CGI-2018-0096-FDQ
Guayaquil, 25 de Abril de 2018

PARA: Sr. Joe Felipe Vera Ochoa
Interno de Medicina Universidad de Guayaquil

De mi consideración:

Por medio del presente, informo a usted que es factible su solicitud de modificación del tema de su trabajo de Investigación: **"SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA CITOLOGÍA Y SU CORRELACIÓN HISTOLÓGICA PARA PATOLOGÍA NODULAR TIROIDEA"**.

Particular que comunico para los fines pertinentes.

Atentamente,

Wilson Benites Illescas
COORDINADOR GENERAL
DE INVESTIGACIÓN (E)
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES T.M.C.

Espc. Wilson Stalin Benites Illescas
COORDINADOR GENERAL DE INVESTIGACIÓN, ENCARGADO HOSPITAL DE ESPECIALIDADES – TEODORO MALDONADO CARBO

Referencias:

- Solicitud de Estudiante

em

**Renovar para actuar,
actuar para servir**

www.iessec.gob.ec / @IESSec IESSecu

IESSec