Facultad de Medicina

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL GRAL. DE DIV.
“MANUEL ÁVILA CAMACHO”

“Caracterización clínica, imagenológica e histopatológica de los nódulos tiroideos”

Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en:
MEDICINA INTERNA

Presenta:
Dr. David Nieves Alonso

Director:
Dr. David Ramírez Sosa

Asesores:
Dra. María Elena Cárdenas Perea
Dra. Claudia T. Gutiérrez Quiroz

H. Puebla de Z. Febrero 2018

BUAP

Facultad de Medicina

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL GRAL. DE DIV.
"MANUEL AVILA CAMACHO"

"Caracterización clínica, imagenológica e histopatológica de los nódulos tiroideos"

Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en:
MEDICINA INTERNA

Presenta:
Dr. David Nieves Alonso

Director:
Dr. David Ramírez Sosa

Asesores:
Dra. María Elena Cárdenas Perea
Dra. Claudia Teresia Gutiérrez Quiroz

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

H. Puebla de Z. Febrero 2018

AUTORIZACION DE LA TESIS

Los doctores David Ramírez Sosa, María Elena Cárdenas Perea y Claudia T Gutiérrez Quiroz directores de la tesis titulada: **"caracterización clínica, imagenologica e histopatológica de los nódulos tiroideos"**, autoría del Dr. David Nieves Alonso, hacemos constar que hemos revisado el contenido científico y la estructura metodológica, por lo que autorizamos su impresión.

Atentamente

Puebla, Pue. A 19 de octubre del 2017.

DIRECTORES DE LA TESIS

Dr. David Ramírez Sosa

Dra. María Elena Cárdenas Perea

Dra. Claudia Teresita Gutiérrez Quiroz

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA, IMAGENOLÓGICA E HISTOPATOLÓGICA DE LOS NÓDULOS TIROIDEOS.

Ramírez Sosa David [1], Cárdenas Perea María Elena [2], Gutiérrez Quiroz Claudia T [3]. Nieves Alonso David [1].
[1]Unidad Medida de alta especialidad Hospital de especialidades. General de División "Manuel Ávila Camacho" IMSS-Puebla; departamento de endocrinología.
[2] Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Facultad de Medicina; departamento de microbiología
[3] Unidad Medida de alta especialidad Hospital de especialidades General de División "Manuel Ávila Camacho" IMSS-Puebla; departamento de patología.
Correspondencia: dabicho.dan@gmail.com

Introducción. En los estudios epidemiológicos se ha demostrado la prevalencia de los nódulos tiroideos en un 5% en mujeres y 1% en hombres en los países con adecuado aporte de yodo.
Objetivo: Caracterizar por clínica, imagen e histología los nódulos tiroideos
Material y métodos: Estudio descriptivo, observacional, trasversal, prospectivo, unicentrico, homodemico, se estudiaron los pacientes del servicio de endocrinología de la UMAE número 22, general de División "Manuel Ávila Camacho" IMSS-Puebla con diagnóstico de nódulo tiroideo; periodo comprendido de junio 2016 a enero 2017, en mayores de 18 años de reciente diagnóstico a esta unidad, utilizando estadística descriptiva, la media como medida de tendencia central, cálculo de porcentajes y proporciones.
Resultados: se analizó un total de 112 pacientes, promedio de edad 42± 14.49 años; 106 mujeres (94.6%), 6 hombres (5.4%), el IMC predominante sobrepeso 49.1%, 62.5% presento un nódulo de 1-2 cm, ausencia de vascularidad en el 70.5%, el 87.5% correspondieron a patología benignas, funcionalidad en 96 nódulos (85.7%), niveles séricos de TSH en rango normales en el 33.9%, T4L en rangos normales en el 63.4%, sospecha de malignidad leve a severa 38.5%, malignidad por histología 18.8%, 81.3% benignos.
Conclusión: los nódulos tiroideos se presentaron en su gran mayoría en el grupo de las mujeres, correspondiendo con etiología benigna; aquellos que presentaron riesgo de malignidad moderado severo con vascularidad central periférica de tamaño entre 1 – 2 cm correspondieron con patología maligna, con niveles séricos de TSH T4L en rango normales, afectando a pacientes con alteración del peso.

DEDICATORIA

“A mi Madre, que en paz descansa, quien me enseñó a jamás rendirme; a mi Padre que siempre está a mi lado en todo momento, a mis hermanos; Bruno y Miguel Ángel, amigos de toda la vida”

INDICE

ANTECEDENTES **8**
1.1 Generales **8**
1.2 Específicos. **20**
JUSTIFICACION **23**
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA **24**
PREGUNTA CIENTÍFICA **24**
HIPÓTESIS DE TRABAJO **25**
OBJETIVOS **26**
MATERIAL Y MÉTODO. **27**
7.1 Diseño del estudio. **27**
7.1.1 Tipo de estudio 27
7.1.2 Características del estudio 27
7.2 Ubicación espacio y tiempo. **27**
7.3 Estrategia de trabajo **28**
7.4 Marco muestral **28**
7.4.1 POBLACIÓN FUENTE 28
7.4.2 POBLACIÓN ELEGIDA 29
1.4.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN 29
7.5 Diseño y tipo de muestreo. **30**
7.6 Tamaño de la muestra. **30**
7.7 Variables y escala de medición. **31**
7.8 Características de las variables. **33**
7.9 Método de recolección de datos. **36**
7.10 Técnica y procedimiento. **36**
7.11 Análisis de datos **37**
LOGÍSTICA **38**
8.1 Recursos humanos. **38**
8.2 Recursos materiales. **38**
8.3 Recursos financieros. **38**
8.4 Consideraciones éticas. **39**
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES **40**
DIAGRAMA DE FLUJO **41**
RESULTADOS **42**
CARACTERISTICAS DEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES CON NÓDULOS TIROIDEOS. **42**

7.11.1 Edad de los pacientes con nódulos tiroideos. 42
7.11.2 Genero de los pacientes con presencia de nodulos tiroideos. 43
7.11.3 Evaluación del índice de masa corporal (I.M.C) en pacientes con nódulo tiroideo. ... 44
7.11.4 Evaluación del tamaño del nódulo tiroideo en los pacientes 45
7.11.5 Evaluación de la vascularidad en pacientes con nódulos tiroideos 46
7.11.6 Evaluación de la funcionalidad de los nódulos tiroideos 48
7.11.7 Evaluación de los niveles séricos de TSH en pacientes con nódulos tiroideos. 49
7.11.8 Evaluacion de los niveles sericos de T4L en pacientes con nodulos tiroideos. 49
7.11.9 Niveles sericos de T4L en la poblacion de pacientes con nodulos tiroideos se 50
7.11.10 Evaluación de la malignidad de los nódulos tiroideos con escala TIRADS 2017. 51
7.11.11 Evaluación de la estirpe histológica de los nódulos tiroideos. 52

DISCUSIÓN: 53

CONCLUSIÓN: 61

ANEXOS 64

12. BIBLIOGRAFÍA 65

ANTECEDENTES

1.1 Generales

Aspectos Epidemiológicos de los nódulos tiroideos

Se define como nódulo tiroideo aquellas lesiones únicas o múltiples, que sean palpables o detectadas por estudio de imagen y que difieran del parénquima tiroideo. Los nódulos tiroideos son un problema clínico frecuente en la consulta diaria. La importancia de su identificación y el protocolo diagnóstico consiste en el oportuno escrutinio de las neoplasias malignas de la tiroides (1). Sin embargo, muchas de las anormalidades encontradas en la tiroides no corresponden a nódulos tiroideos. Los nódulos que no pueden ser encontrados a la simple palpación y que son evidenciados en los estudios de imagen se denominan “incidentalomas tiroideos”. Puede considerarse clínicamente significativa toda lesión que se mayor a 1 cm por el riesgo de que pueda tratarse de un carcinoma de tiroides, sobre todo si se encuentra asociado a linfadenopatías regionales (2).

En los estudios epidemiológicos se ha demostrado la prevalencia de los nódulos tiroideos en un 5% en mujeres y 1% en hombres en los países con adecuado aporte de yodo. Sin embargo, con el advenimiento de los estudios de imagen como el ultrasonido de alta resolución ha logrado identificarse con una prevalencia del 19-68% en individuos aleatoriamente seleccionados siendo más frecuente en mujeres e incrementándose con la edad. La incidencia del cáncer de tiroides es variable dependiendo de la edad, sexo, exposición a radiación, antecedentes familiares entre otros factores, pero se ha estimado entre el 7-15%. En los estudios post mortem se ha reportado una frecuencia de 49-57% de la población con un ritmo de aparición en la población general de 0.08% anual. Si existe el antecedente de radiación a cabeza

y cuello el riesgo se incrementa 20 veces con respecto a la población general. En estudios internacionales se ha demostrado que hasta el 50% de los pacientes a los 50 años presentan uno o más nódulos tiroideos. En un estudio mexicano de mujeres mayores de 18 años se demostró por ultrasonido la presencia de nódulos únicos o múltiples en 24.5%. En el estudio Framingham se encontraron nódulos tiroideos clínicamente aparentes en 6.4% de las mujeres y en 1.6% de los varones, con una incidencia anual estimada de 0.001. En ese mismo estudio también se determinó que el riesgo de desarrollar un nódulo tiroideo es de 15%. Pese a esto, solo 5% de los nódulos clínicamente aparentes fueron malignos (3). La incidencia anual de cáncer de tiroides en el Reino Unido es de 3.5 por 100 000 en el sexo femenino y de 1.3 por 100 000 en el masculino. La historia natural de los nódulos tiroideos no está del todo descrita, se ha observado que hasta el 38% desaparecen. Del 7-15% de los nódulos tiroideos son malignos como se mencionaba en las estadísticas internacionales. En México se cuenta con un estudio del Registro Histopatológico de Neoplasias en 2002 en el cual se presentaron 108 064 de tumores de cabeza y cuello encontrándose las neoplasias de la tiroides en tercer lugar en importancia con 1937 casos anuales con incidencia de 0.7 en hombres y 3.1 por 100 000 en mujeres. En el caso del cáncer de tiroides se reportó una tasa de mortalidad de 24%, la prevalencia pre mortem de los casos de cáncer de tiroides fue de 0.25% comparada con la prevalencia post mortem de 3.6% lo que lleva a considerar que solo uno de cada 15 casos es diagnosticado. En un estudio realizado en México en el 2002 de 100 autopsias de pacientes sin tiroidopatías hubo una incidencia de 34% de hiperplasia adenomatosa y 3% de microcarcinomas tiroideos, estos resultados son equiparables a los reportes de otras partes del mundo (2,3).

Etiología de los Nódulos Tiroideos

La etiología de los nódulos tiroideos es múltiple entre los principales hallazgos encontrados en las series de casos son los siguientes: adenoma (folicular, papilar y

teratoma), tumores malignos (diferenciados, indiferenciados, carcinoma medular), linfoma, carcinoma epidermoide, fibrosarcoma y tumores metastásicos. Los crecimientos no neoplásicos como la tiroiditis de Hashimoto o tiroiditis subaguda pueden manifestarse como aumento de volumen de la glándula sin considerarse per se como verdaderos nódulos. Los nódulos benignos se clasifican como embrionario, fetal, folicular, de Hurthle y adenomas papilares de acuerdo a sus características. Los adenomas usualmente presentan una arquitectura ordenada en la histopatología, con pocas mitosis y sin invasión linfática o vascular. Se encuentran limitados de forma característica por una delgada cápsula o una zona delgada que limita el tejido tiroideo. Todos los tipos de nódulos pueden llegar a ser parcialmente quísticos esto predominantemente en las formas coloides (4,2).

El adenoma folicular es un subtipo frecuente de neoplasia benigna de la glándula reportada en un 3-4.3% de las autopsias. Son tumores firmes, capsulados, bien delimitados, redondos u ovales y delimitados por una cápsula. La mayoría de los adenomas foliculares cursan clínica y bioquímicamente eutiroideos, solo un 1% aproximadamente de los adenomas son tóxicos y son causa de hipertiroidismo sintomático. El hipertiroidismo generalmente no aparece si el nódulo es mayor a 3 cm. El adenoma papilar es considerado por muchos patólogos como carcinoma, sin embargo tienen características morfológicas de tumoraciones benignas, sin embargo por su comportamiento, capacidad de recurrencia y potencial invasivo puede considerarse como carcinoma de bajo grado. La probabilidad que sea benigno o maligno depende de la invasión y ruptura de la cápsula que presente el tumor. El aspecto macroscópico de estos nódulos es gelatinoso, no tan definido como el adenoma folicular y no tienen una cápsula que los delimite (4).

El carcinoma folicular de tiroides tiene características microscópicas similares al adenoma, no obstante, presenta una cápsula irregular delgada, mayor número de mitosis y frecuentemente exhibe áreas de necrosis. La invasión capsular se define como la extensión del tumor a través de la totalidad de la cápsula, la invasión vascular es la penetración del tejido tumoral a lo largo del calibre de los vasos sanguíneos ya

sea intra o extracapsular; la invasión capsular es un signo inequívoco de malignidad. El carcinoma folicular representa alrededor del 10% de los casos de carcinomas tiroideos en las áreas con adecuado aporte de yodo y el 25-40% en las áreas carentes del elemento. La incidencia en Estados Unidos ha disminuido pero ha dado lugar a mayor aparición de carcinomas variante papilar y de células de Hurthle. La mayoría de los carcinomas foliculares no son funcionantes, es usualmente unifocal, pero hasta el 10% de los casos presentan metástasis ganglionares y hasta el 15% metástasis a distancia que compromete frecuentemente el pulmón y el hueso (4).

El carcinoma medular de tiroides representa del 3-5% de todos los cánceres tiroideos con un grado de malignidad intermedio entre el carcinoma diferenciado y el anaplásico. Ocurre de manera esporádica en un 80% y en su forma familiar en 20%. El carcinoma medular deriva de las células C parafoliculares secretoras de calcitonina, el marcador de seguimiento de esta neoplasia. Se han asociado las mutaciones del protooncogén RET en más del 95% de los pacientes. Los casos familiares se han visto asociados de igual manera a la neoplasia endocrina múltiple tipo 2A en asociación con feocromocitoma. La presencia de adenopatías al momento del diagnóstico determina la probabilidad de presentarse metástasis a distancia en un 43% a los 20 años en comparación con los que tienen ganglios negativos con solo 3% de probabilidad de metástasis. Son también signos de mal pronóstico la edad mayor a 40 años, metástasis a los ganglios del mediastino, extirpación incompleta del tumor, extensión ganglionar y niveles de calcitonina persistentemente elevados (4,5).

El carcinoma anaplásico de tiroides es una de las neoplasias más agresivas con una evolución fatal. Es el carcinoma de tiroides con peor pronóstico. Se presenta en un 5-14% de todas las neoplasias malignas primarias de la tiroides con una supervivencia media de 4-5 meses desde el momento del diagnóstico. Se presenta entre el séptimo y octavo decenio de la vida, es menos frecuente en los pacientes menores de 40 años y extremadamente raro en menores de 20 años. Más frecuente en el sexo femenino con una proporción 3:1, clínicamente se manifiesta como una

tumoración pétrea de crecimiento rápido con desarrollo temprano de metástasis tempranas a nivel de hígado, pulmón y hueso. El fenómeno de desdiferenciación de un carcinoma de tiroides diferenciado está determinado por 2 factores a saber; la estimulación de su crecimiento por la TSH y la mutagénesis inducida por la supresión del p53. Otros oncogenes involucrados son el Nm23, el H-RAS y el c-myc. Esta neoplasia presenta gran capacidad de diseminación con extensión extratiroidea, metástasis ganglionares y a distancia hasta en el 50% de los casos (6).

El tumor de células de Hurthle está constituido por las células del mismo nombre entre un 50-70%, estas se caracterizan por citoplasma abundante acidófilo y granular con núcleos redondos de tamaños variados, de ubicación central, pleomorfos e hipercrómicos. Los oncocitos neoplásicos muestran disminución o pérdida de la expresión de bcl-2 y activación de los oncogenes RET/PTC. Pueden presentarse en las formas mínimamente invasiva o extensamente invasiva, esto dependerá si rompen o no la cápsula y si existe o no permeación vascular y linfática. La forma de presentación clínica es de un nódulo tiroideo, pero se considera que a mayor tamaño la probabilidad de malignidad se incrementa (4,5).

Patogénesis de los Nódulos Tiroideos

La deficiencia de yodo y el bocio endémico se consideran factores para el desarrollo de cáncer tiroideo. El riesgo de desarrollo de cáncer tiroideo es mayor en los lugares con carencia de yodo y alta prevalencia de bocio endémico. Otros factores que se han visto asociados son la activación de los oncogenes. En el caso del carcinoma folicular de tiroides las mutaciones del gen RAS, PAX8-PPAR gama entre otros. Los oncogenes asociados al RAS codifican cinasas dependientes de proteínas que

activan las vías mitogénicas RAF-MEK-MAPK. Las mutaciones puntuales en los genes N-RAS, H-RAS y K-RAS ocurren en alrededor del 40% de los carcinomas tiroideos. Los genes PAX8-PPAR se han relacionado en un 4-13% de los adenomas y en un 29-56% de los carcinomas de tiroides. PAX8 se ha visto que tiene la capacidad de transcribir proteínas específicas tiroideas que participan en la diferenciación folicular. La pérdida de la función del PPAR gama inhibe el control del crecimiento de la célula tiroidea. 4 micro ARN han sido descritos en relación a la patogenia del cáncer de tiroides (miR-192, miR-197, miR-328 y miR-346). Otros factores involucrados en el desarrollo del carcinoma de tiroides son mutaciones del p53, c-fos y del receptor de tirotropina. Los adenomas foliculares funcionantes ocurren como resultado de la expansión monoclonal de las células foliculares tiroideas con una alta prevalencia de la activación de los genes que codifican el receptor de la TSH y con menor frecuencia en la ciclasa de adenilato estimulante de la proteína G alfa resultando en un incremento de la secreción de la hormona tiroidea en ausencia de la estimulación por la TSH. Aproximadamente 20% de los adenomas no funcionantes expresan mutaciones en N-RAS y K-RAS, esto se ha visto de igual forma implicado en la transformación de adenomas foliculares en carcinomas (5,6).

Características Clínicas de los Nódulos Tiroideos

La mayoría de los pacientes con nódulos tiroideos presentan lesiones únicas con resto de tejido de características normales. Muchos pacientes cursan eutiroideos y asintomáticos. Los tumores de mayor tamaño generan tos, disnea, disfagia, disfonía, compresión traqueal. En otros casos la aparición de dolor en una tumoración grande implica degeneración quística y/o hemorragia. Pocos pacientes cursan con hipertiroidismo (4).

Evaluación del Nódulo Tiroideo

Como se mencionó anteriormente la importancia del estudio de los nódulos tiroideos radica en la detección oportuna de cáncer de tiroides en todas sus variedades, además de que un porcentaje si bien mínimo de los nódulos tiene comportamiento tóxico la resección quirúrgica o la ablación con radioisótopo garantizará la remisión completa de los síntomas. De acuerdo a las revisiones de la Asociación Americana de la Tiroides (ATA) ante un nódulo tiroideo deben considerarse varios factores: riesgo del paciente para el desarrollo de carcinoma, antecedentes familiares, demostración de enfermedad en estadios tempranos, el impacto del diagnóstico temprano para garantizar la supervivencia, la edad del paciente y la funcionalidad del mismo (5). Al encontrarse un nódulo tiroideo se sugiere iniciar con una historia clínica completa y una exploración física integral determinando el grado de afección tiroidea y tamaño tumoral, movilidad, si es único o múltiple, así como el compromiso ganglionar. En caso de encontrarse nódulos mayores a 1 cm se recomienda la determinación de la TSH para documentar si el nódulo es tóxico o no lo es, en caso de ser tóxico la probabilidad de ser maligno se reduce significativamente. La elevación significativa de la TSH muy por arriba de su rango de referencia está relacionado con un riesgo significativo de malignidad en un nódulo tiroideo, así como en los estadios avanzados del carcinoma de tiroides. No se recomienda la determinación rutinaria de la tiroglobulina ya que puede estar elevada en muchas patologías tiroideas y es poco sensible y específica. La utilidad de la determinación de la calcitonina sérica para la detección de adenomas dependientes de las células C y del carcinoma medular de tiroides no está del todo recomendada ya que si no se realiza la prueba de estimulación con pentagastrina su sensibilidad y especificidad es baja, además el costo es elevado y no se ha visto mayor beneficio en su determinación rutinaria (4,7).

Evaluación del Nódulo Tiroideo por estudios de Imagen

El ultrasonido de cuello es el método de elección para el estudio de los nódulos tiroideos, ya que permite evaluar de forma eficaz el tamaño, la localización y las características sugestivas de malignidad. De acuerdo a Leenhart et al la hipoecogenicidad es un factor predictivo positivo con moderado impacto para la evaluación de los nódulos tiroideos en un 50-63% con sensibilidad del 75% y especificidad del 83%. Otras características descritas en las series de casos son el hallazgo de microcalcificaciones, el flujo central y los bordes irregulares. González et al en una serie de 341 casos describieron que la única variable significativa para determinar malignidad fue la presencia de microcalcificaciones. En otro estudio en Estados Unidos Baier demostró la asociación entre nódulos malignos y la edad menor a 45 años. De acuerdo a lo reportado en la literatura las probabilidades de malignidad en los nódulos tiroideos relacionadas con el tamaño mayor a 4 cm varían entre un 10-30%. Otros estudios comentan que los nódulos menores a 2.5 cm se relacionan con malignidad hasta un 53%. Los análisis multivariados de diversos estudios concluyen que la edad mayor a 39 años, el tamaño tumoral mayor a 2 cm y los bordes irregulares son factores predictivos combinados para sospecha de malignidad hasta en un 87% (7-9).

Gamagrama Tiroideo

En el caso de los estudios de medicina Nuclear se recomienda realizar la gamagrafía en caso de presentarse clínica y datos bioquímicos de tirotoxicosis asociado a un nódulo tóxico. Cuando el nódulo es hipercaptante el riesgo de malignidad es muy

reducido. Se recomienda realizar el gamagrama con I^{131} o con tecnecio 99 el cual es preferido por su bajo costo, disponibilidad, menor índice de radiación y capacidad de obtenerse imágenes de calidad en 20-30 minutos sin requerir supresión de tirotropina. Sin embargo se considera que el gamagrama tiene una utilidad limitada para la detección de nódulos tiroideos como rutina, ya que solo es útil en los que son hipercaptantes, bocio con extensión intratorácica y tejido tiroideo ectópico. Los nódulos tiroideos hipercaptantes suelen ser benignos, se presentan en 5% de los casos y 5% de estos son malignos mientras que la mayoría de los nódulos malignos son hipocaptantes con un riesgo de malignidad hasta un 15% (9-11).

Biopsia por aspiración con aguja fina

La biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) constituye el método más importante para la detección de malignidad y monitoreo de los nódulos tiroideos. Cuenta con una alta sensibilidad (65-98%) y especificidad (72-100%) con una tasa de falsos negativos del 1-11% y de falsos positivos del 0-7%. Se recomienda que el procedimiento se lleve a cabo siempre bajo la guía del ultrasonido, el procedimiento tiene las ventajas de ser fácil de realizar, rápido, seguro, de bajo costo y con una baja tasa de complicaciones. Para la unificación de los hallazgos histopatológicos se propuso la clasificación de Bethesda la cual es recomendada por la ATA en su revisión de 2015 como sistema unificador de los hallazgos en las biopsias realizadas. El sistema consiste en una clasificación de 6 categorías de acuerdo a los análisis de 3207 biopsias realizadas en Estados Unidos, estas categorías son: I.- muestra no diagnóstica o insatisfactoria, II.- Benigna, III.- atipia de significancia indeterminada o lesión folicular indeterminada, IV.- neoplasia folicular o sospecha de neoplasia folicular, V.- sospechosa de malignidad, VI. – maligna (6).

En un estudio realizado por Maia y cols se evaluó la correlación entre las variables citológicas del sistema Bethesda y los hallazgos clínicos, ultrasonográficos y gamagráficos de los nódulos tiroideos indeterminados. La categoría IV de Bethesda se relacionó con un porcentaje de malignidad hasta en un 25%, otro factor a determinar de acuerdo al estudio fue la revisión por un experto en la cual pudo reclasificarse el estadio de la lesión con menor grado de la escala de Bethesda. Sin embargo, se recomienda que en caso de reportarse la biopsia como no concluyente o no diagnóstica se repita el procedimiento bajo la guía del ultrasonido. De igual forma la cirugía debe considerarse en las muestras catalogadas como no concluyentes o no diagnósticas pero que a la exploración o al realizar el estudio de imagen se consideren con características altamente sospechosas de malignidad o el paciente cuente con factores de riesgo para malignidad en sus antecedentes (7).

Si los resultados de la biopsia por aspiración de un nódulo son benignos no se recomienda continuar con estudios de extensión ni iniciar tratamiento. En los estudios prospectivos se ha demostrado una tasa de malignidad de 1-2% en el seguimiento de los pacientes con reporte de citología benigna en la BAAF. Aún no está del todo claro en los estudios de seguimiento si los nódulos mayores a 4 cm con citología benigna tienen menor riesgo de malignización por lo que se recomienda realizar la vigilancia (10).

En los casos que la BAAF arroje un resultado de malignidad se recomienda la realización de cirugía. No obstante, dependiendo de las características de los nódulos se recomienda considerar alternativas a la cirugía en los siguientes casos: pacientes con tumores de muy bajo riesgo (v.g. carcinomas micropapilares sin evidencia clínica de metástasis ganglionares o invasión local), pacientes con alto riesgo quirúrgico por comorbilidades, pacientes con expectativa de vida reducida y pacientes con condiciones médicas o quirúrgicas que ameriten ser corregidas antes que la cirugía tiroidea (7).

Manejo inicial del carcinoma diferenciado de Tiroides

De los carcinomas diferenciados en carcinoma folicular de tiroides es por mucho el más frecuente. En el manejo del carcinoma diferenciado de tiroides existen diversos objetivos:

1.- Resecar el tumor primario, la extensión a través de la cápsula y las afecciones ganglionares. La resección completa es un determinante importante de la sobrevida ya que la enfermedad metastásica residual en los ganglios es un factor de recurrencia o persistencia.

2.- Minimizar el riesgo de recurrencia y diseminación metastásica, la cirugía es el determinante del tratamiento más importante para el pronóstico.

3.- Facilitar el tratamiento post operatorio con yodo radiactivo en caso de ser requerido.

4.- Permitir la estadificación oportuna y el riesgo de la enfermedad ya que esto determinará el pronóstico y las estrategias de seguimiento.

5.- Lograr la vigilancia precisa de la enfermedad a largo plazo.

6.- Minimizar las complicaciones y comorbilidades relacionadas con el tratamiento.

Posterior a la realización de la cirugía se sugiere revaloración del estatus del paciente para determinar cuáles son candidatos a otro tratamiento adicional de acuerdo a: estatus postoperatorio de la enfermedad, presencia o ausencia de enfermedad residual. Niveles séricos de tiroglobulina, el valor de corte por encima de los rangos normales determinará si el paciente es candidato a administración de radioyodo, así también la persistencia del radio trazador positivo en algún sitio ya sea en el lecho quirúrgico o extratiroideo que haga sospechar de metástasis. Los pacientes que cumplan con alguno de estos criterios deben enviarse a ablación con radioisótopos (9).

Estimación de Riesgo en cáncer de Tiroides

Debido a que el sistema de riesgo de la AJCC/ TNM no ha resultado un predictor adecuado para la recurrencia del cáncer diferenciado de tiroides en 2009 la Asociación Americana de la Tiroides (ATA) propuso 3 categorías clínico-patológicas para la estimación de riesgo en bajo, moderado y alto riesgo respectivamente. Los pacientes considerados de bajo riesgo se definen como aquellos con un carcinoma diferenciado intratiroideo sin evidencia de extensión extraglandular, invasión vascular o metástasis. Los de riesgo intermedio se caracterizan por presentar extensión extratiroidea microscópica, ganglios cervicales con metástasis, invasión vascular o estirpe histológica agresiva. El riesgo alto lo conforman los pacientes que presentaron gran extensión tumoral extratiroidea, resección tumoral incompleta, metástasis a distancia y valores de tiroglobulina sérica persistentemente elevada en el postoperatorio. De acuerdo a esta clasificación puede predecirse el riesgo de recurrencia por las categorías mencionadas. De acuerdo a los estudios se ha visto un rango de recurrencia del 1-50% dependiendo de las categorías en la que se encuentren los pacientes. Sin embargo se recomienda que se realice individualización de los casos basándose en las características clínicas y patológicas, tamaño del tumor primario, número y tamaño de los ganglios locorregionales, estirpe histológica, invasión vascular, extensión extratiroidea entre otros factores (7).

1.2 Específicos.

El primer estudio de Villegas et al publicado en 2001 de carácter descriptivo en el que se buscó identificar los factores epidemiológicos en torno a los pacientes con nódulo tiroideo en la población del Hospital General de México. El estudio fue de carácter retrospectivo, observacional y descriptivo y se llevó a cabo de 1990 a 1997. Se evaluaron los factores demográficos, antecedentes familiares y personales de patología tiroidea y enfermedades concomitantes. La muestra estuvo constituida por 625 pacientes de los cuales en su mayoría se trataban de mujeres (93.3%) y 6.7% de hombres. El universo de la población del estudio se concentró en el valle de México. Los resultados arrojaron una incidencia de nódulos malignos de 15.6% con un total de 98 pacientes. Se realizó además asociación de variables del estudio determinando cuáles tuvieron relación con el diagnóstico final del nódulo tiroideo, entre ellas las que resultaron estadísticamente significativas fueron: edad, a menor edad hubo una mayor incidencia de carcinoma folicular de tiroides. El sexo femenino se asoció per se a la aparición de patología tiroidea en general. No hubo asociación entre patología autoinmune, enfermedades crónicas o embarazo como detonante de la aparición de nódulo tiroideo (13).

El segundo estudio realizado por Hurtado-López et al publicado en 2011 se describió la prevalencia del nódulo tiroideo en el valle de México, pero en la población abierta sin que fuera necesario el diagnóstico previo y el envío al especialista. El estudio fue de tipo observacional, descriptivo, transversal, heterodémico, con población mayor de 18 años. El periodo de estudio comprendió del 1 de noviembre de 2005 al 31 de enero del 2007, se buscó determinar la frecuencia real del nódulo tiroideo en la población abierta del Valle de México y las enfermedades tiroideas que se manifiestan como nódulo. Las variables evaluadas fueron edad, sexo, presencia o ausencia de nódulo tiroideo por exploración física o por ultrasonido, niveles de la hormona tiroestimulante y diagnóstico histopatológico del nódulo. Se evaluaron 2041

pacientes que se desconocían con patología tiroidea, con una edad promedio de 39 años con rangos de edad de 18 a 90 años, los cuales 1977 correspondieron al sexo femenino (82.4%) y 424 al masculino (17.6%). El tamaño de los nódulos encontrados osciló entre 1-6 cm por palpación, por ultrasonido se detectaron 471 nódulos con tamaño promedio de 0.5 cm. Las citologías de los nódulos encontrados correspondieron a bocio coloide nodular en 47% de los nódulos encontrados, tumor folicular en 23.5%, tiroiditis de Hashimoto en 20.5%, carcinoma papilar en 5.9% y tumor de células oxifílicas en 2.9%. Se realizó tiroidectomía en 8 tumores, se confirmaron los dos casos de carcinoma papilar y 4 bocios nodulares se resecaron por presentar compresión. De igual forma se determinó el nivel de la hormona tiroestimulante presentando niveles normales en 1620 (67.4%), elevados en 515 (21.5%) y disminuidos en 266(11.1%). Las conclusiones a las que llegaron los autores del estudio fueron que la frecuencia del nódulo tiroideo en el valle de México era de 1.9% de acuerdo a la muestra calculada para 20 000 000 de habitantes, con 5.9% de incidencia de cáncer papilar y en el análisis estadístico los niveles de la TSH no tuvieron relación con la presencia del nódulo tiroideo ni con su causa (14).

Tabla comparativa de estudios sobre la incidencia y prevalencia de los nódulos tiroideos

Autor	Año	Tipo de estudio	(#) pacientes	País	Objetivo general
Hurtado et al. (México)	2011	Observacional Descriptivo Trasversal	2401	82.4% mujeres, 17.6% masculino, Ca papilar 5.9%, TSH normal (67.4%).	Conocer prevalencia del nódulo tiroideo en el valle de México.
Villegas et al. (México)	2001	Retrospectivo Observacional Descriptivo	625	93.3% mujeres, 6.7% hombres, Ca papilar 15.2%, Ca folicular 1.8%, Ca medular 0.6%, nódulos benignos 82.4%, rango de edad 12 – 75 años, media 42±13.3 años	Identificar los factores epidemiológicos en torno a los pacientes con nódulos tiroideos en HGM
Song Jun, Zou Shu (China)	2016	Observacional Descriptivo Trasversal	5144	34.04% mujeres, 21.06% hombres, rango de edad 15 – 69 años, edad 42 ± 10 años.	Evaluar la prevalencia de los nódulos tiroideos y su relación con las concentraciones de yodo en orina.
Aleem K, Nadeem M. (Pakistán)	2017	prospectivo	73	Hombres 26%, 36.95 ± 12.2 años, mujeres 74% 39.9 ± 12.3 años	determinar la frecuencia de carcinoma tiroideo, asociación con los niveles de (TSH).
Boalaer et al. (República checa)	2006	Estudios de cohortes prospectivo	1500	Nódulo difuso 183, multinodular 456, nódulo solitario 861. TSH (0.4-0-9) OR 1; (1-1.7) OR 2-05 p 0.048, (1.8-5-5) OR 2.91 p 0.002	Evaluación por parámetros clínicos bioquímicos como predictores de malignidad
Weimin X, Zexin C (China)	2017		6793 adulos 2410 niños	Incremento de la incidencia Nt: talla (OR 1.15) p 0.33, peso (OR 1.4) p 0.02, IMC (OR:1.26) p 0.03, ASC (OR:1.43) p 0.01.	Evaluación de la relación entre el peso (IMC) la presencia de nódulos tiroideos

JUSTIFICACION

Los nódulos tiroideos son un problema de salud frecuente en la consulta externa no solo del endocrinólogo sino también del médico Internista y la consulta de primer nivel de atención, por lo que considero que el determinar la caracterización de los nódulos en la consulta de un hospital de tercer nivel y describir cuántos corresponden a patología maligna y benigna será de gran beneficio para la población del estado de Puebla y demás estados que envían a sus pacientes para atención en nuestro centro Médico. No se conoce la prevalencia e incidencia de los nódulos tiroideos en el estado y como se analizó en los estudios antes descritos en el Valle de México la proporción no es nada despreciable. El realizar estudios epidemiológicos de este tipo permitirá en el futuro hacer estudios de asociación de los factores de riesgo de los mexicanos y específicamente en el estado de Puebla para el desarrollo de nódulos tiroideos y/o cáncer de tiroides y a la vez permitirá el diagnóstico y tratamiento oportuno de la patología tiroidea y las complicaciones que conllevan las mismas.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

No se han caracterizado los nódulos tiroideos en los aspectos clínico, imagenológico e histopatológico.

PREGUNTA CIENTÍFICA

¿Qué características clínicas, imagenológicas e histopatológicas, tienen los nódulos tiroideos?

HIPÓTESIS DE TRABAJO

No aplica por ser estudio descriptivo.

OBJETIVOS

6.1 Objetivo general.

Caracterizar por clínica, imagen e histología los nódulos tiroideos.

6.2 Objetivos específicos.

1. Identificar la edad de los pacientes con nódulos tiroideos.
2. Determinar el género en el que se presentan los nódulos tiroideos con mayor frecuencia
3. Determinar índice de masa corporal
4. Medir tamaño del nódulo tiroideo por ultrasonografía
5. Determinar tipo de Vascularidad nodular por ultrasonografía
6. Determinar funcionalidad de los nódulos tiroideos por medio de gamagrama
7. Cuantificar niveles séricos de hormona tiroestimulante.
8. Cuantificar niveles séricos de levotiroxina
9. Clasificar riesgo de malignidad por medio de escala Bethesda
10. Determinar estirpe histológica de nódulo tiroideo

MATERIAL Y MÉTODO.

7.1 Diseño del estudio.

7.1.1 Tipo de estudio

Descriptivo

7.1.2 Características del estudio

a) Por la participación del investigador: observacional
b) Por la temporalidad del estudio: transversal
c) Por la direccionalidad: prospectivo
d) Por la información obtenida: prolectivo
e) Por la institucionalidad: unicéntrico
f) Por el tipo de población: homodémico.

7.2 Ubicación espacio y tiempo.

En este trabajo se estudiaron los pacientes del servicio de Endocrinología de la UMAE número 22 General de División “Manuel Ávila Camacho” IMSS-Puebla con diagnóstico de nódulo tiroideo referidos a la Unidad en el periodo comprendido de junio 2016 a enero de 2017.

7.3 Estrategia de trabajo

Se identificaron a los pacientes con diagnóstico de nódulo tiroideo referidos a la consulta de Endocrinología del Hospital de Especialidades UMAE 22 registrando el nombre, edad, sexo, número de afiliación, presencia de nódulo único o múltiples, niveles de hormonas tiroideas y tamaño del nódulo, así como la estirpe histológica al realizarse la biopsia o la tiroidectomía en su defecto. Una vez obtenidos los resultados del estudio histopatológico con reporte oficial del laboratorio de patología del Hospital se realizó una base de datos de los pacientes de acuerdo a las características a determinar junto con los resultados obtenidos.

- Se analizaron los resultados mediante estadística descriptiva.
- Se evaluaron los resultados y se publicaron las conclusiones.

7.4 Marco muestral

7.4.1 POBLACIÓN FUENTE

Pacientes del Hospital de Especialidades Puebla CMN UMAE “Manuel Ávila Camacho”.

7.4.2 POBLACIÓN ELEGIDA

En este trabajo se estudiaron a los pacientes del servicio de endocrinología con diagnóstico de nódulo tiroideo y que completaron el protocolo para determinar la etiología del mismo de junio 2016 a enero de 2017.

1.4.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN

1.4.3.2. 7.4.3.1. Criterios de inclusión.

a. Criterios de inclusión: pacientes hombres y mujeres mayores de 18 años con diagnóstico de nódulo tiroideo por clínica, ultrasonografía o ambos.

b. Que han aceptado su participación en el estudio previo llenando el consentimiento informado.

1.4.3.3. Criterios de exclusión.

a. Pacientes que no deseen participar en el estudio

b. Pacientes con patología tiroidea conocida previamente por nódulo tiroideo.

c. Pacientes menores de 18 años.

d. Pacientes con patología extraglandular que semejen nódulos tiroideos.

7.4.3.3. criterios de eliminación.

a. **-**Defunción del paciente durante el periodo de tratamiento.
b. -Que la hoja de recolección de datos este incompleta o falten datos.
c. **-**Pacientes que cambien de domicilio o de Centro de referencia durante el estudio.

7.5 Diseño y tipo de muestreo.

-Determinístico

7.6 Tamaño de la muestra.

Para calcular el tamaño de muestra se consideró un error de muestreo menor al 5%

7.7 Variables y escala de medición.

VARIABLES DE LA POBLACIÓN

VARIABLE	TIPO	ESCALA	UNIDAD DE MEDICIÓN	EQUIPO
Edad	Cuantitativa	Continua	Años	
Género	Cualitativa	Dicotómica	Masculino /Femenino	

VARIABLES DEL ESTUDIO

VARIABLE	TIPO	ESCALA	UNIDAD DE MEDICIÓN	EQUIPO
Índice de masa corporal	cualitativa	ordinaria	Bajo peso, peso normal, sobrepeso, obesidad (clase I, II, III)	Bascula/cinta métrica
Tamaño del nódulo	Cuantitativa	Continua	Centímetros	Ultrasonido GE transductor lineal 7.5 a 12 MHz
Vascularidad nodular	cualitativa	Nominal no binaria	Vascularidad Tipo 0, 1, 2, 3, 4.	Ultrasonido GE transductor lineal 7.5 a 12 MHz
Funcionalidad	Cualitativa	Nominal binaria	Funcionales/no funcionales	Gamagrama de doble cabezal, GE, IFINIA
Hormona tiroestimulante (TSH)	Cuantitativa	Continua	UI/ml	Autoanalizador ACE Alera
Tiroxina libre (T4l)	Cuantitativa	Continua	Ng/dl	Autoanalizador ACE Alera
Riesgo de malignidad	Cualitativa	Ordinaria	Clasificación Bethesda (I, II, III, IV, V, VI,)	Microscopio de luz
Estirpe histopatológica	Cualitativa	Nominal binaria	Benigno o maligno	Microscopio de luz

VARIABLE CONFUSORA

VARIABLE	TIPO	ESCALA	UNIDAD DE MEDICIÓN	EQUIPO
Patología extratiroidea diagnosticada como nódulo	Cualitativa	Nominal binara	Si/No	Microscopio de luz

7.8 Características de las variables.

Variable independiente: Pacientes con diagnóstico de nódulo tiroideo identificado por hallazgos clínicos o estudios de imagen referidos a la consulta de Endocrinología

Variable dependiente: la prevalencia e incidencia de patología benigna o maligna de la tiroides de acuerdo a los hallazgos histopatológicos.

EDAD:

Definición conceptual: tiempo que una persona ha vivido a contar desde que nació.

Definición operacional: años de vida de los pacientes con nódulos tiroideos

GENERO:

definición conceptual: identidad sexual, en relación con la sociedad y la cultura.

Definición operacional: categoría biológica a la persona; hombre o mujer, de los pacientes con nódulos tiroideos.

INDICE DE MASA CORPORAL:

Definición conceptual: medida de asociación entre la masa y la talla de un individuo.

Definición operacional: cociente del peso de la persona el kg, entre la talla en metros al cuadrado, de los pacientes con nódulos tiroideos.

TAMAÑO DEL NÓDULO TIROIDEO:

Definición conceptual: conjunto de dimensiones físicas de un objeto material por las cuales tiene un determinado volumen.

Definición operacional: magnitud del nódulo tiroideo en centímetros (cms) determinado por ultrasonograma, de los pacientes con nódulos tiroideos.

VASCULARIDAD NODULAR:

Definición conceptual: canal que permite la circulación de sangre o linfa, en el cuerpo de una persona o un animal

Definición operacional: el patrón vascular más frecuente en las lesiones malignas es en la región central (50%), la vascularización perinodular (<25% de la circunferencia tumoral es características de las lesiones benignas), de los pacientes con nódulos tiroideos.

FUNCIONALIDAD:

Definición conceptual: capitación de radiofármaco por la glándula tiroidea, la cual es secundario al aumento del metabolismo del yodo

Definición operacional: nódulos tiroideos hiperfuncionantes, captan mayor cantidad de radiofármaco, los cuales tiene baja tasa de malignidad, de los pacientes con nódulos tiroideos.

HORMONA TIROESTIMULANTE:

Definición conceptual: glucoproteína de 211 aminoácidos producida por la hipófisis que regula la producción de hormonas tiroideas.

Definición operacional: determinación de los niveles de tirotropina, microunidades internacionales por mililitro (uUI/ml) en pacientes con nódulos tiroideos.

TIROXINA:

Definición conceptual: principal tipo de hormona tiroidea secretada por las células foliculares de la glándula tiroides.
Definición operacional: determinación de los niveles de tiroxina, en nanogramos sobre decilitro (ng/dl), en pacientes con nódulo tiroideos.

RIESGO DE MALIGIDAD:

Definición conceptual: porcentaje de riesgo de desarrollar cáncer de tiroides

Definición operacional: riesgo de malignidad de acuerdo a la clasificación Bethesda (I, II, III, IV, V, VI), de los pacientes con nódulos tiroideos.

ESTIRPE HISTOPATOLÓGICA:

Definición conceptual: grupo de tejidos y células que presentan un origen común y que definen las características de las neoplasias sean benignas o malignas.

Definición operacional: características histopatológicas de los nódulos tiroideos posterior a la realización de biopsia o tiroidectomía de los pacientes con nódulos tiroideos.

7.9 Método de recolección de datos.

Llenar hoja de recolección de recolección de datos de acuerdo a los pacientes que cumplan con los criterios del estudio y con el diagnóstico de nódulo tiroideo referidos a la consulta externa de endocrinología del HEP UMAE 22.

7.10 Técnica y procedimiento.

Se identificará a las pacientes con diagnóstico de nódulo tiroideo referidos a la consulta externa de endocrinología del hospital de Especialidades UMAE 22 y que ameriten tiroidectomía o biopsia por aspiración con aguja fina para corroborar el diagnóstico.

Se realizará un censo de pacientes referidos que completen el protocolo a partir de enero a diciembre de 2016 previo a realización de cirugía y/o biopsia

llenando la hoja de recolección de datos previa autorización y firma del consentimiento informado. Se realizará exploración física de cada paciente para determinar el tamaño del nódulo y la presencia de ganglios cervicales. Se consignará el tamaño del nódulo por ultrasonido en caso de contar con él o se solicitará en su defecto. Se recabará el diagnóstico final por estudio histopatológico confirmándose la etiología de cada uno de los nódulos.

Una vez completada la recolección de datos se realizará la estadística descriptiva para determinar los porcentajes, tasas y promedios de cada variable a estudiar e integrar el reporte de los datos.

7.11 Análisis de datos

Se utilizará estadística descriptiva para los datos generales de la población en estudio. Para las variables cuantitativas se utilizará la media como la medida de tendencia central y desviación estándar como medida de dispersión y rangos.

Para las variables cualitativas se aplicará el cálculo de porcentajes y proporciones.

Por ser un estudio descriptivo no se aplicará ninguna fórmula de estadística inferencial.

LOGÍSTICA

8.1 Recursos humanos.

- Investigador principal.
- Asesores expertos

8.2 Recursos materiales.

- Expedientes clínicos
- Material bibliográfico recopilado
- Hojas de recolección de datos
- Papelería, computadora, impresora, Paquete para análisis estadístico
- Insumos del área de laboratorio de patología.

8.3 Recursos financieros.

- Recursos propios del investigador principal
- Recursos del Hospital de Especialidades Puebla.

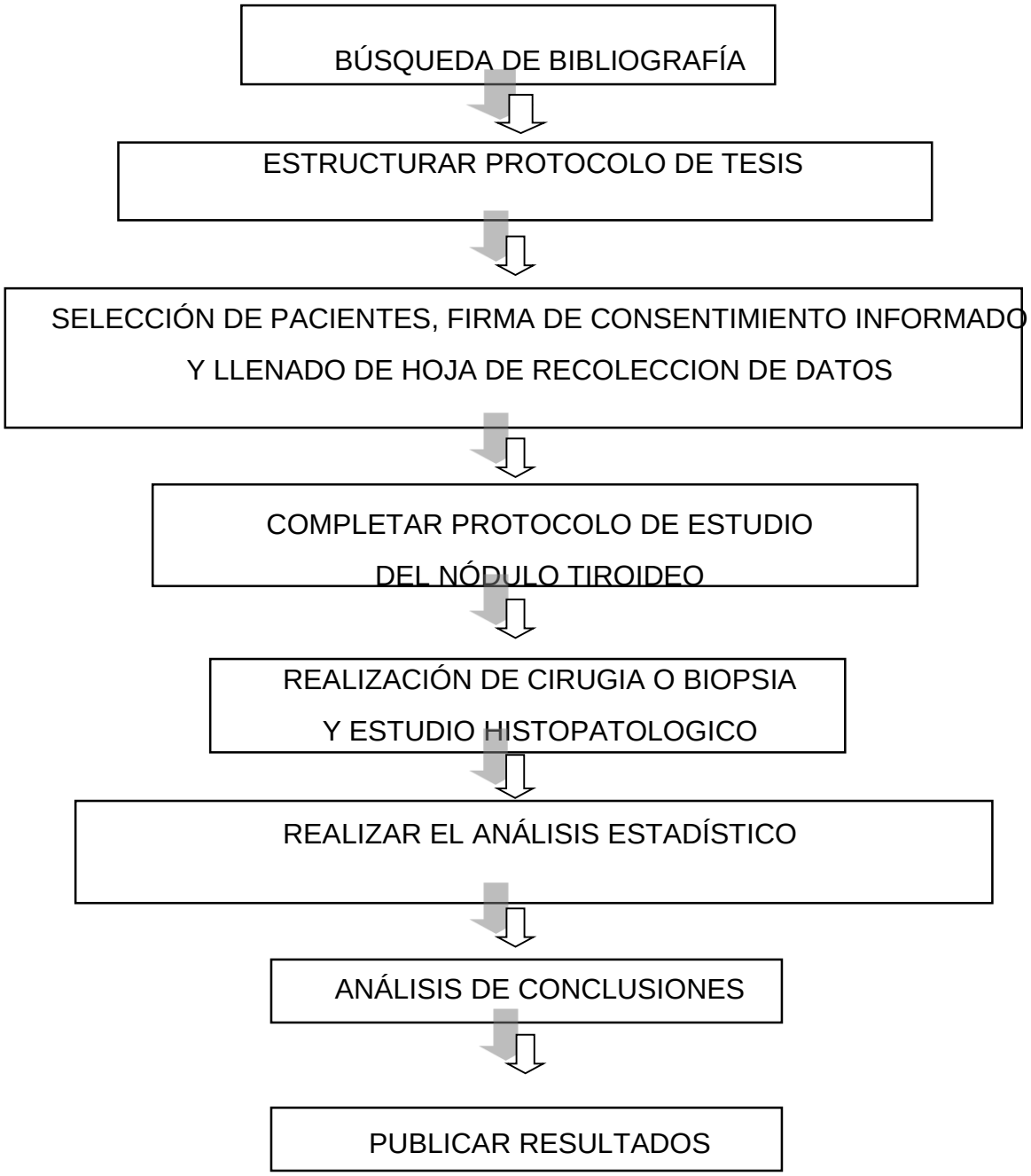
8.4 Consideraciones éticas.

- El presente protocolo de ajusta a los lineamientos de la ley general de salud de México promulgada en 1986 y al código de Helsinki de 1975 y modificado en 1989, respecto a la confidencialidad de los participantes en el estudio, por lo que se solicitará consentimiento informado por escrito y firmado.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	JUNIO 2016	JUL/AGO 2016	SEP/OCT 2016	NOV 2016	DIC 2016	ENE 2017
RECOPILACIÓN BIBLIOGRAFICA	*					
ELABORACIÓN DE ANTEPROYECTO	*					
DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN		*				
CAPTURA DE LA INFORMACIÓN			*			
ANÁLISIS DE DATOS				*		
REDACCION DEL DOCUMENTO FINAL					*	*

DIAGRAMA DE FLUJO



RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES CON NÓDULOS TIROIDEOS.

Las variables demográficas estudiadas en los pacientes con nódulos tiroideos fueron: edad y género.

7.11.1 Edad de los pacientes con nódulos tiroideos.

De los 112 pacientes estudiados con nódulos tiroideos, se obtuvo una media de edad de 42± 14.49 años, con el predominio del grupo de edad de 31 – 40 años (cuadro 1, gráfico 1)

Variable	Mínimo	Máximo	Media	Moda	Mediana	Desviación estándar	Varianza	Coeficiente de variación
Edad	19	88	42	27	37.5	14.49	209.99	0.34

Cuadro 1. Estadística descriptiva de la edad de los pacientes con nódulo tiroideo

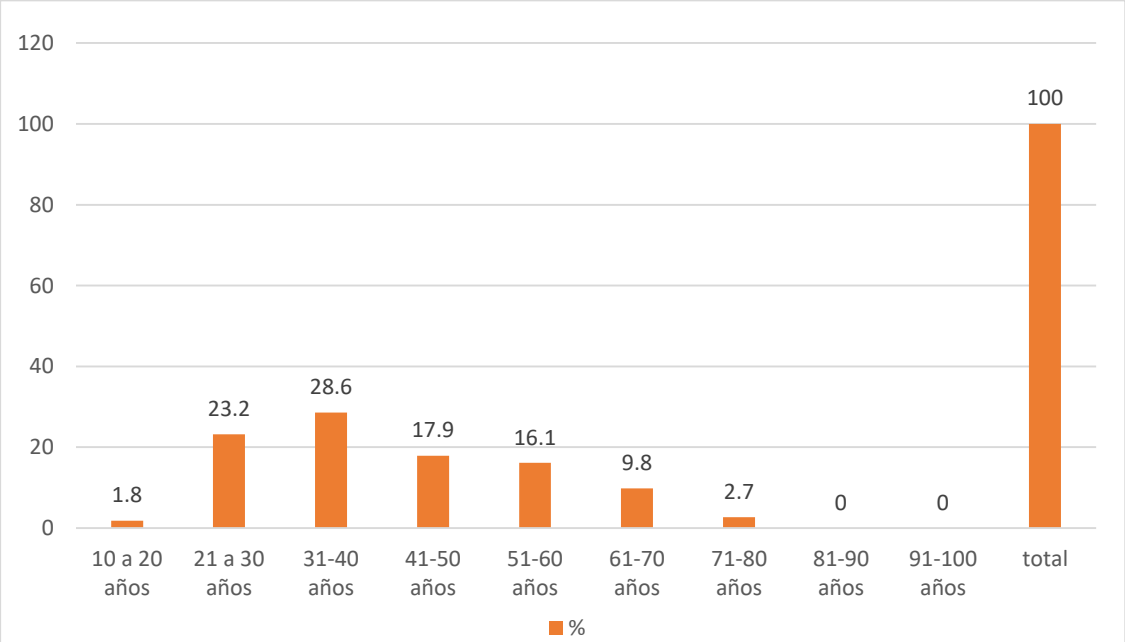


Gráfico 1. Edad de los pacientes con nódulo tiroideo

7.11.2 Género de los pacientes con presencia de nodulos tiroideos.

El género predominiante corresponde al femenino con 106 pacientes (94.6%) (cuadro 2, gráfico 2)

Variable	numero	Proporción	Porcentaje	Tasa	Razón	Error muestral	Intervalo de confianza
Hombres	6	0.05	5.4	176 mujeres por cada	0.05	2.13	1.23 – 9.57
Mujeres	106	0.95	94.6	10 hombres	17.6	2.13	90.43 – 98.77

Cuadro 2. Estadística descriptiva del género de pacientes con nódulo tiroideo.

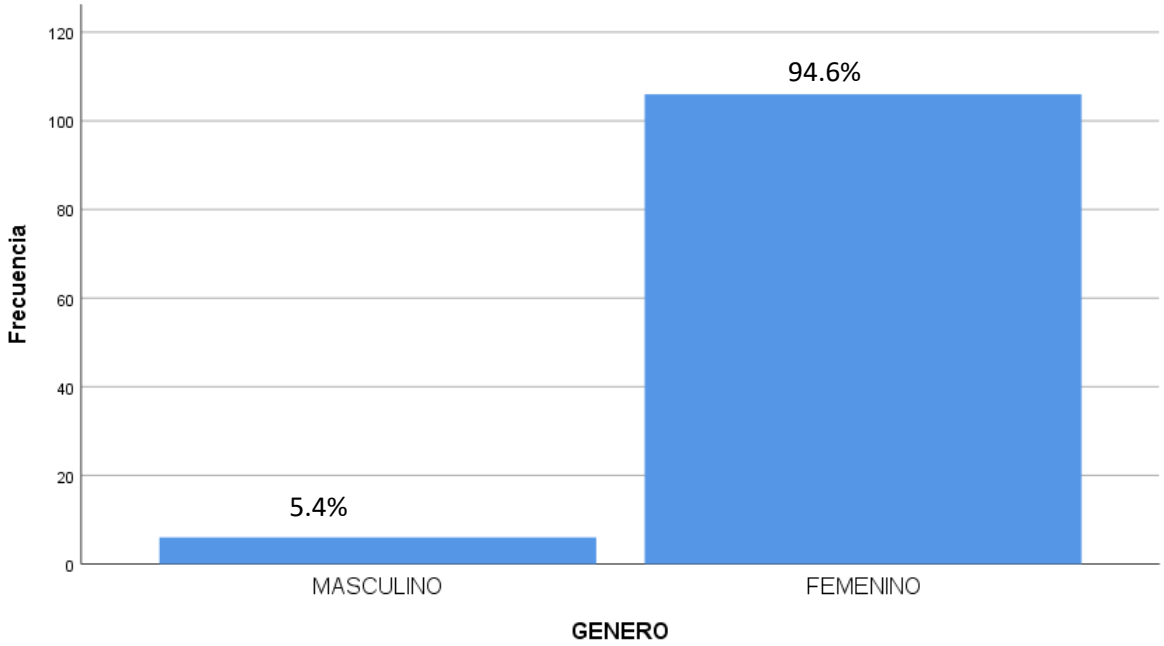


Gráfico 2. Género de los pacientes con presencia de nódulos tiroideos.

EVALUACIÓN DE LOS PACIENTES CON NÓDULOS TIROIDEOS.

Las variables que se estudiaron fueron el índice de masa corporal (I.M.C), tamaño del nódulo, vascularidad nodular, funcionalidad, hormona tiroestimulante (TSH), tirotoxina libre (T4L), riesgo de malignidad, estirpe histológica.

7.11.3 Evaluación del índice de masa corporal (I.M.C) en pacientes con nódulo tiroideo.

Con respecto al IMC de la población de estudio, encontramos que 26 pacientes (23.2%) peso normal, el 76.8% cuanto trastorno del peso; medidas de tendencia central: media 27.37 ± 4.39, (cuadro 3ª, 3B, gráfico 3);

	Mínimo	Máximo	Media	Moda	Mediana	Desviación estándar	Varianza	Coeficiente de variación
I.M.C	16.66	51.82	27.37	27.55	27.54	4.39	19.29	6.23

Cuadro 3A. Estadística descriptiva del I.M.C. en pacientes con nódulo tiroideo

	#	Proporción	(%)	Tasa	Razón	Error muestral	Intervalo de confianza
Bajo peso	1	0.008	0.9	33 pacientes con alteración del peso por cada 10 con peso ideal	3.3	0.89	-0.84 - 2.64
Peso normal	26	0.23	23.2			3.98	15.38 - 31.01
Sobrepeso	55	0.49	49.1			4.72	39.84 - 58.35
Obesidad clase I	28	0.25	25			4.09	16.98 - 33.01
Obesidad clase II	1	0.008	0.9			0.89	-0.84 - 2.64
Obesidad clase III	1	0.008	0.9			0.89	-0.84 - 2.64

Cuadro 3B. Estadística descriptiva del I.M.C. en pacientes con nódulo tiroideo

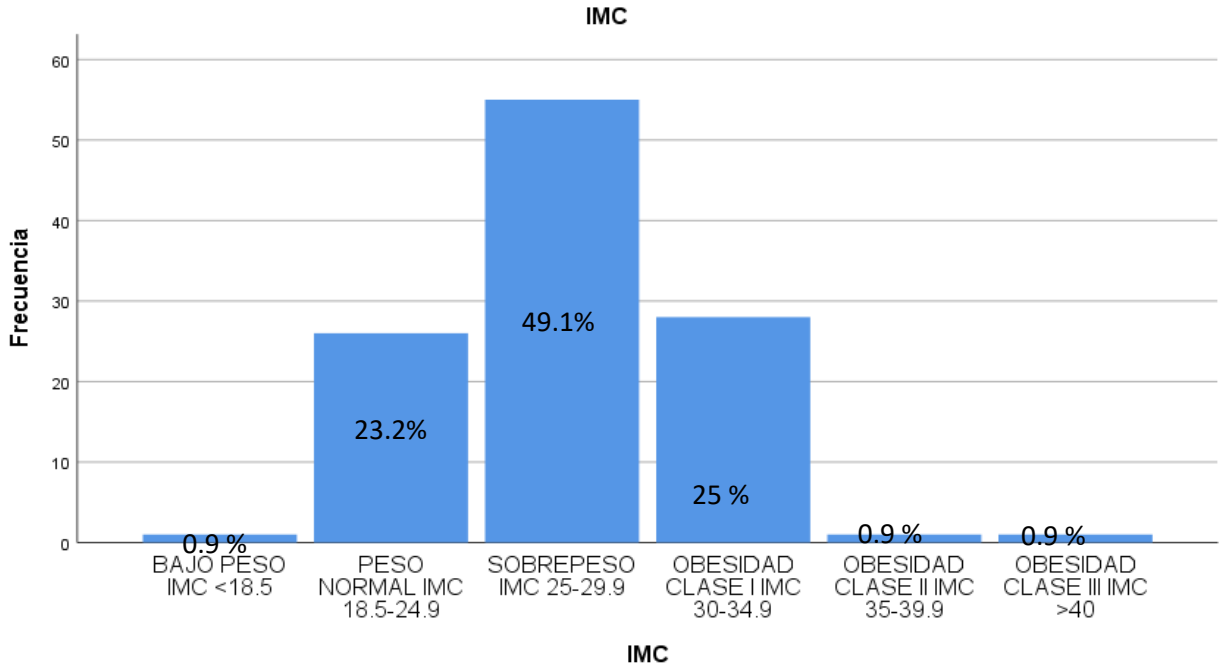


Gráfico 3. I.M.C. en pacientes con nódulo tiroideo.

7.11.4 Evaluación del tamaño del nódulo tiroideo en los pacientes

Se obtuvo lo siguientes: nodulos tiroideos < 1 cm. 20 (17.9%); >1<2 cm: 70 (62.5%), el resto corresponde a más de 2 cm (19.6%), tamaño promedio 1.87 ± 0.93 Cm (cuadro 4A, gráfico 4.)

tamaño	#	Proporción	(%)	tasa	razón	Error muestral	Intervalo de confianza
0	1	0.008	0.9	43 nódulos menores de 2 cm por cada 10 mayores de 2 cm	4.3	0.89	-0.84 – 2.64
< 1 CM	19	0.169	17			3.87	9.39 – 24.6
>1<2 CM	70	0.625	62.5			7.43	47.92 – 77.07
2	1	0.008	0.9			0.89	-0.84 – 2.64
>2 CM	21	0.18	18.8			4.07	10.80 – 26.79

Cuadro 4. Estadística descriptiva del tamaño del nódulo tiroideo

(CM)	Mínimo	Máximo	Media	Moda	Mediana	Desviación estándar	Varianza	Coeficiente de variación
NODULO	0.65	5.6	1.89	1.76	1.76	0.93	0.87	0.49

Cuadro 4B. Estadística descriptiva del tamaño del nódulo tiroideo

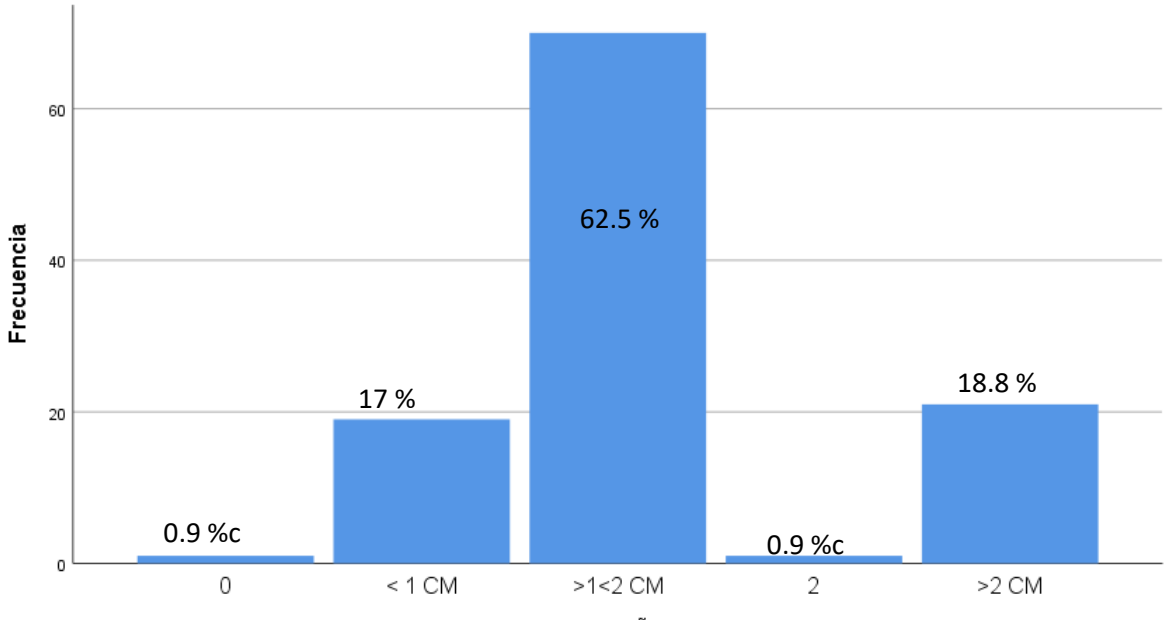


Gráfico 4. Estadística descriptiva del tamaño del nódulo tiroideo

7.11.5 Evaluación de la vascularidad en pacientes con nódulos tiroideos

La mayoría de los pacientes presentaron vascularidad: no visible 64 (57.1%); ausencia de anillo periférico 15 (13.4%), 33 pacientes (29%) con vascularidad. (Cuadro 5, gráfico 5).

	#	Proporción	(%)	Razón	tasa	Error muestral	IC
No visible	64	0.57	57.1	2.3	23 nódulos con vascularidad no visible por cada 10 con presencia de vascularidad	4.67	47.93 – 66.26
Ausencia de anillo periférico	15	0.13	13.4			3.21	7.09 – 19.7
Anillo de flujo periférico con flujo interno ausente	6	0.05	5.4			2.13	1.21 – 9.58
Anillo de flujo periférico con flujo interno mínimo	7	0.06	6.3			2.29	1.8 – 10-79
Flujo interno intenso con o sin anillo periférico	20	0.17	17.9			3.62	10.8 – 25

Cuadro 5. Estadística descriptiva de la vascularidad en pacientes del nódulo tiroideo

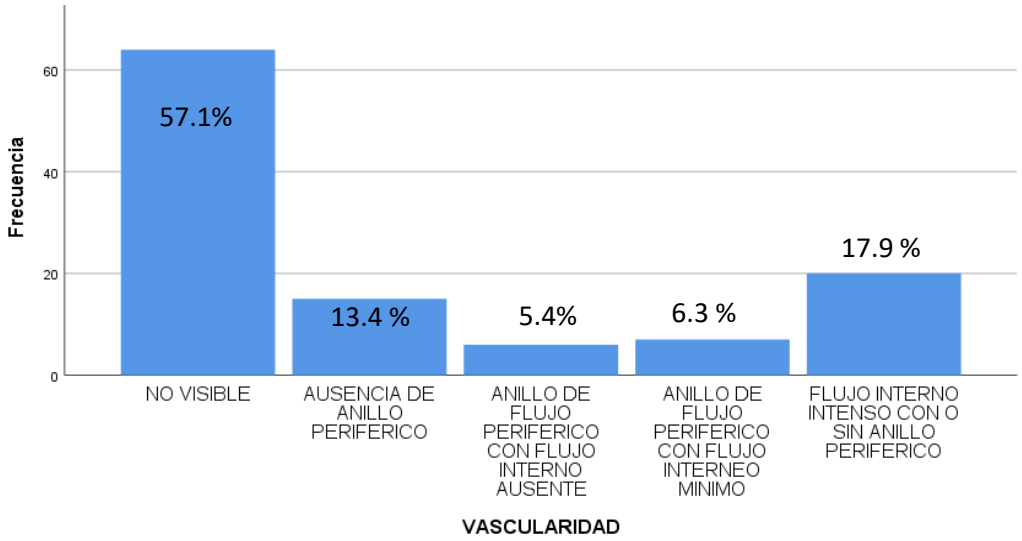


Gráfico 5. vascularidad de los nódulos tiroideos.

7.11.6 Evaluación de la funcionalidad de los nódulos tiroideos

96 nódulos no funcionales (85.7%), 16 nódulos funcionales (14.3%) (Cuadro 6, gráfico 6.)

funcionalidad	#	proporción	%	razón	tasa	error muestral	IC
NO	96	0.85	85.7	6	60 nódulos no funcionales por cada 10 nódulos funcionales	3.30	79.21-92.18
SI	16	0.14	14.3			3.30	7.81-20.78

Cuadro 6. Estadística descriptiva de la funcionalidad del nódulo tiroideo

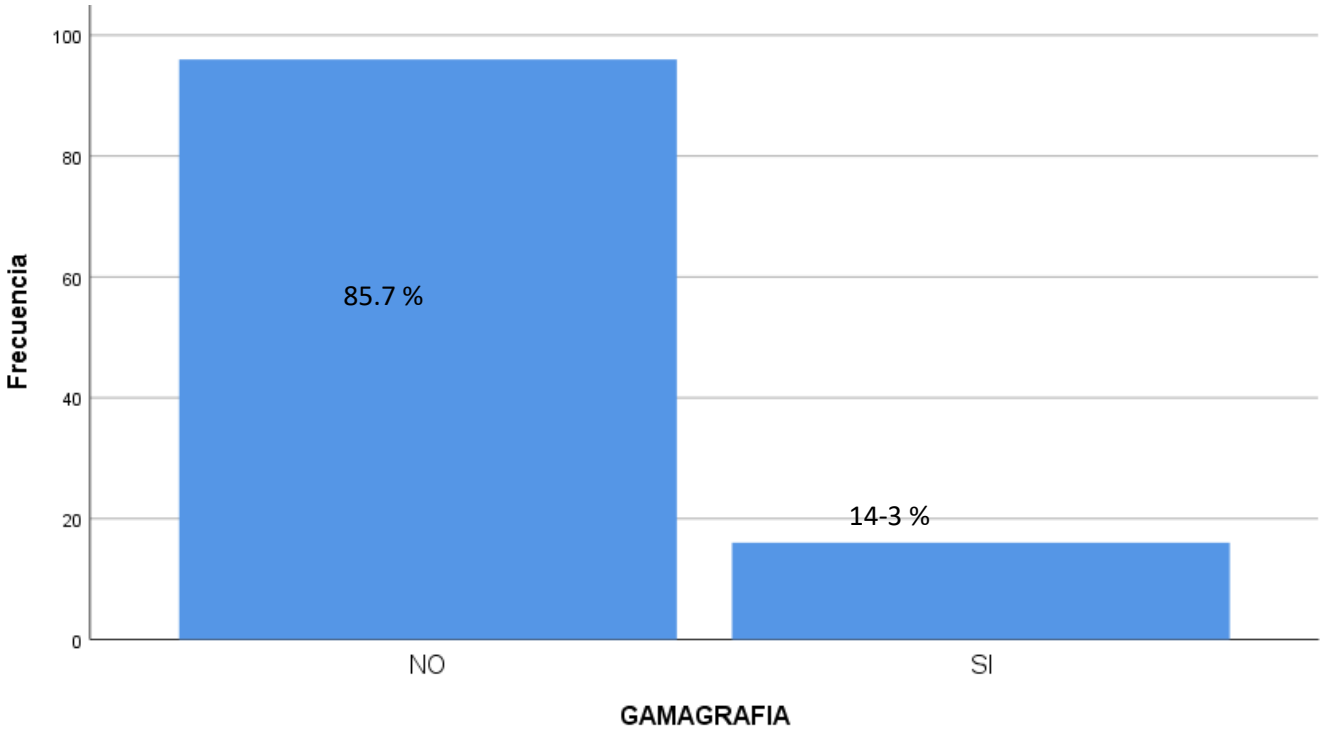


Gráfico 6. Funcionalidad de los nódulos tiroideos

7.11.7 Evaluación de los niveles séricos de TSH en pacientes con nódulos tiroideos.

Los niveles de TSH sericos en pacientes con nodulos tiroideos se obtuvo una media de 5.71 Uiu/Ml ± 8.01, mínimo 0.01 Uiu/Ml, máximo 65 Uiu/Ml, 38 pacientes con niveles séricos normales (33.9%) 0.3 – 3 Uiu/Ml (cuadro 7 y gráfico 7).

Niveles séricos	#	Mínimo	Máximo	Media	Moda	Mediana	Desviación estándar	Varianza	Coeficiente de variación
TSH	112	0.01	65	5.71	2.3	3.53	8.01	64.22	1.40

Cuadro 7. Estadística descriptiva de los niveles séricos de TSH en pacientes con nódulos tiroideos

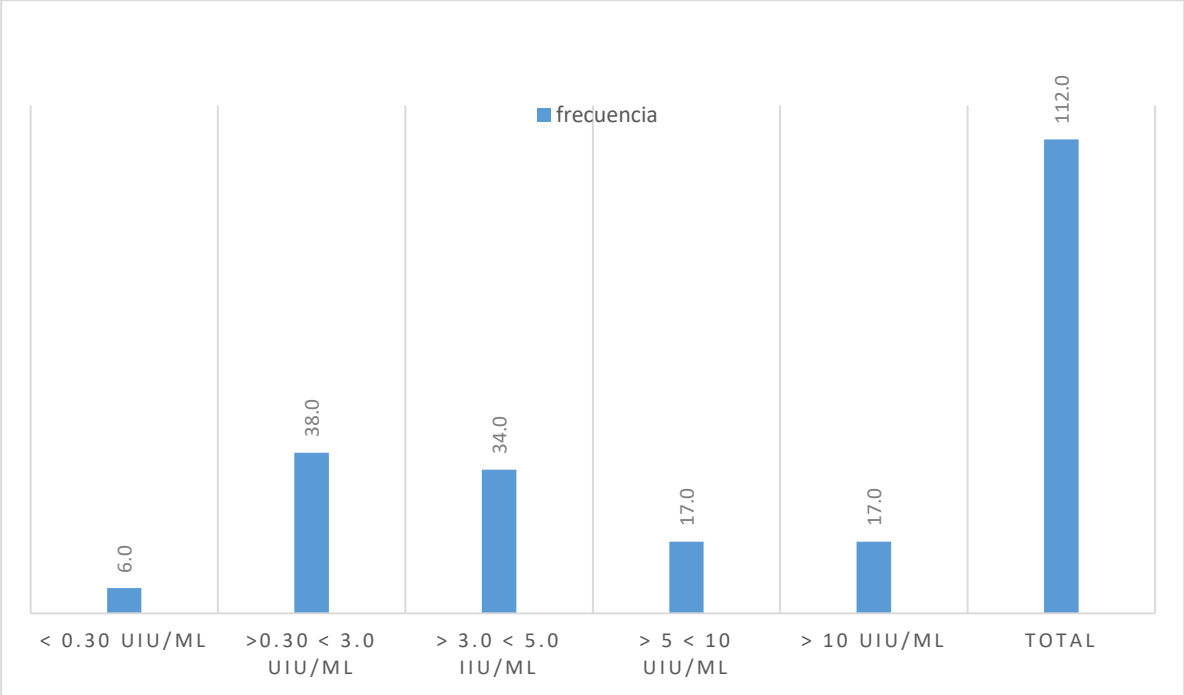


Gráfico 7. Niveles séricos de TSH en pacientes con nódulos tiroideos

7.11.9 Niveles sericos de T4L en la poblacion de pacientes con nodulos tiroideos

Se encontro con un minimo de 0.01 ng/dl, maximo 10.5 ng/dl, moda de 1.12 ng/dl, media 1.36 ng/dl, mediana 1.08 ng/dl, el mayor porcentaje corresponde a >0.71 < 1.85 ng/dl 71 pacientes (63.4%) (Cuadro 8, gráfico 8).

Niveles séricos	#	Mínimo	Máximo	Media	Moda	Mediana	Desviación estándar	Varianza	Coeficiente de variación
T4L	112	0.01	10.5	1.36	1.12	1.08	1.55	2.41	1.13

Cuadro 8. Estadística descriptiva de niveles séricos de T4L en pacientes con nódulos Tiroideos.

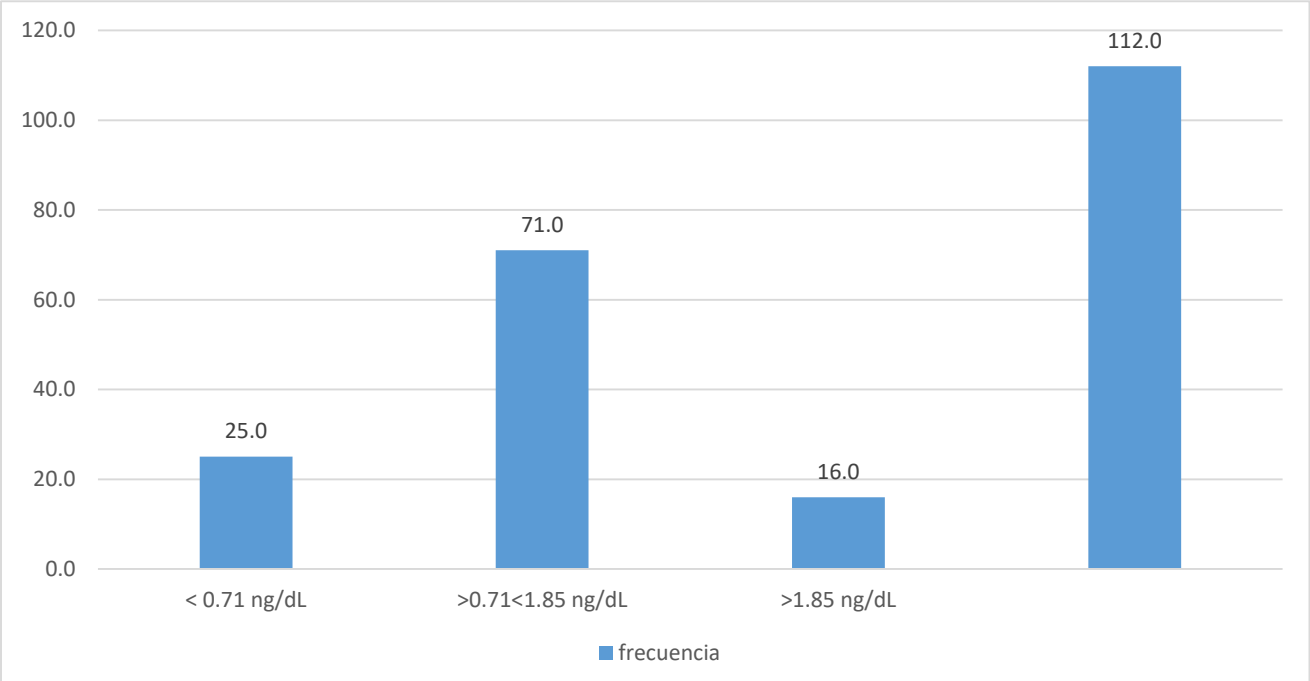


Gráfico 8. Niveles séricos de T4L en pacientes con nódulos tiroideos

7.11.10 Evaluación de la malignidad de los nódulos tiroideos con escala TIRADS 2017.

La malignidad de acuerdo a clasificación TIRADS 2017 de sospecha leve a sospecha alta 43 pacientes (38.5%) (Cuadro 9 y gráfica 9).

	#	Proporción	%	Razón	Tasa	Error muestral	Intervalo de confianza
Benigno	1	0.008	0.9	1.6	16 pacientes con nódulos no sospechoso por cada 10 con nódulo sospechoso . 14.3%	0.89	0.007 - 1.79
No sospechoso	68	0.6	60.7			4.61	56.08 – 65.31
Sospecha leve	16	0.14	14.3			3.3	10.99 – 17.6
Sospecha moderada	7	0.06	6.3			2.29	4 – 8.59
Alta sospecha	20	0.17	17.9			3.62	14.27 – 21-52

Cuadro 9. Estadística descriptiva de sospecha de malignidad de acuerdo a TIRADS 2017.

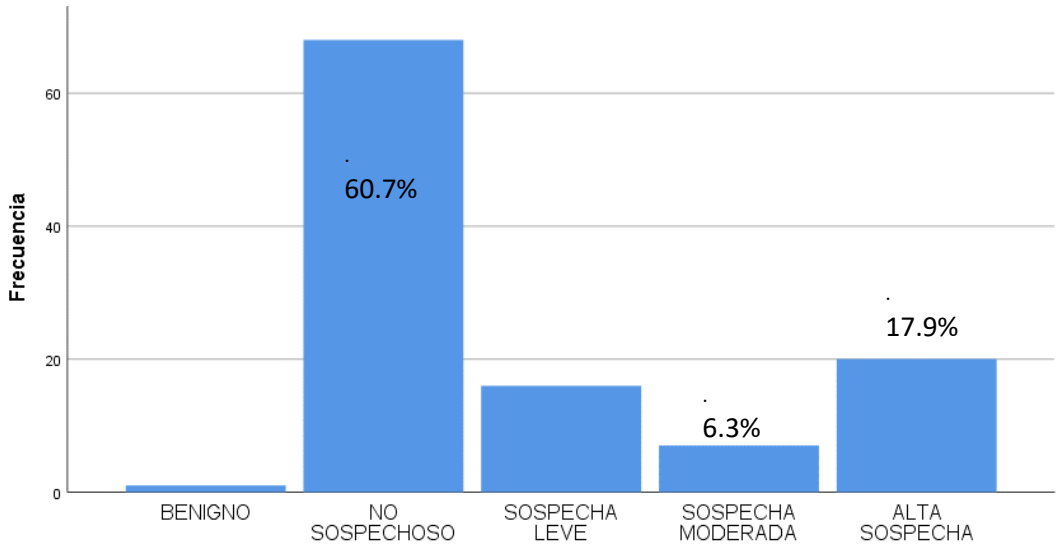


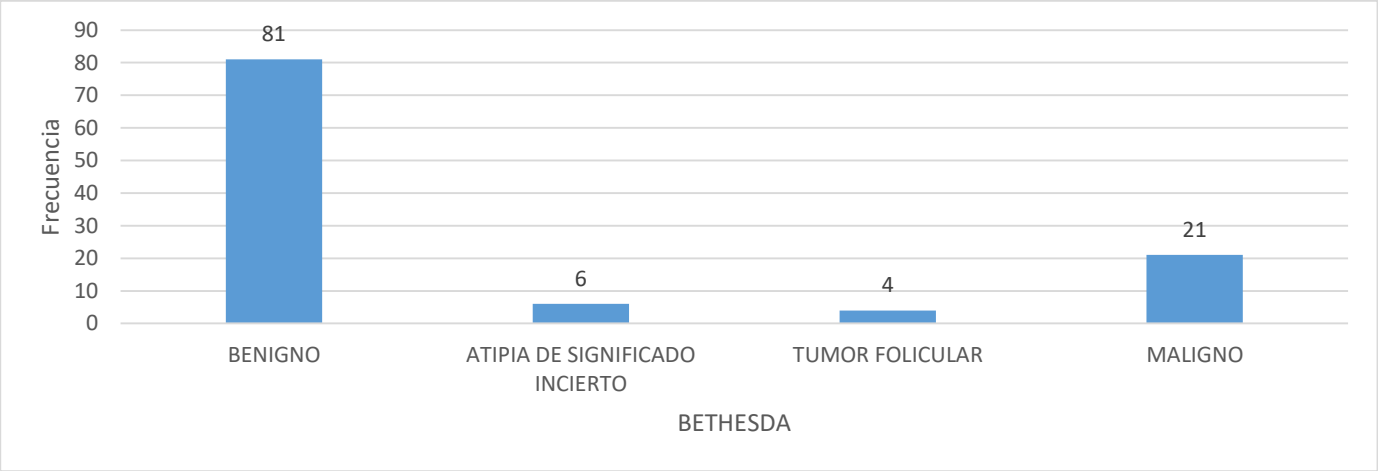
Gráfico 9. Sospecha de malignidad de acuerdo a TIRADS 2017.

7.11.11 Evaluación de la estirpe histológica de los nódulos tiroideos.

Por escala Bethesda: hallazgo de malignidad a 21 pacientes (18.8%), resto de etiología benigna 91 pacientes (81.3%) (Cuadro 10, gráfico 10).

	#	Proporción	%	Razón	Tasa	Error muestral	Intervalo de confianza
Insuficiente	0	0	0	2.6	26 pacientes con histología benigna por cada 10 con etiología no benigna	0	0
Benigno	81	0.72	72.3			4.22	68.07 – 76.52
Atipia de significado incierto	6	0.05	5.4			2.13	3.26 – 7.53
Tumor folicular	4	0.03	3.6			1.76	1.83 – 5.36
Tumor de Hurtle	0	0	0			0	0
Sospecha de malignidad	0	0	0			0	0
Maligno	21	0.18	18.8			3.69	15.1 – 22-49

Cuadro 10. Estadística descriptiva de la clasificación histológica de los nódulos tiroideos por el sistema Bethesda.



72.3%

Gráfico 10. Clasificación histológica de los nódulos tiroideos por Bethesda

DISCUSIÓN:

Los nódulos tiroideos son comunes en la práctica clínica. Su prevalencia depende en gran medida del método de cribado y la población evaluada (27) El aumento de la edad, el sexo femenino, la deficiencia de yodo y la historia de la radiación de la cabeza y el cuello parecen aumentar constantemente el riesgo de nódulos tiroideos (28). Con la palpación, el método menos sensible para la detección de nódulos, se ha estimado que la prevalencia es de alrededor del 4% (25). Los datos de autopsia de pacientes sin antecedentes de enfermedad tiroidea han indicado una prevalencia del 50% (27). Con el uso de HRUS, se ha informado que la prevalencia es tan alta como el 67% (26). En el presente trabajo de investigación para la determinación de nódulos tiroideos se encontraron resultados similares a los obtenidos en estudios poblacionales anteriores, tanto en este país como en el extranjero, cuyo mayor porcentaje de población que presento nódulos tiroideos independientemente el tipo histológico; la incidencia de nódulos aumenta con la edad y aumenta en las mujeres, en las personas con deficiencia de yodo y después de la exposición a la radiación (18). De acuerdo a estudios de nódulos tiroideos detectados por palpación por 1000 sujetos en la comunidad se encontró 8641 pacientes de 0 – 70 años (4.7) (Matovinovic et al, 1965); 253 pacientes de 19 – 50 años (51) (5127 pacientes de 30 – 59 años (42) Vander et al, 1968, prevalencia de nódulos tiroideos por ultrasonografía de acuerdo a rangos de edad tenemos: 253 pacientes de 19 – 50 años (273), (28) en cuadro 2 y grafico 2, del universo total de nuestros pacientes con nódulo tiroideo se encontró un porcentaje mayor de mujeres con respecto a hombres; 106 pacientes (94.6%) frente a 6 (5.4%) lo cual coincide con la literatura de estudios recientes de incidencia y prevalencia de nódulos tiroideos con mayor porcentaje en mujeres que en hombres; de un total de 100 pacientes con nódulos tiroideos eran más comunes en las mujeres; solo el 25% de los pacientes eran hombres. Solo 11 pacientes (7%) tenían antecedentes de exposición a la radiación en el área de la cabeza y el cuello: siete de estos pacientes tenían un nódulo solitario y cuatro tenían nódulos múltiples. Las razones de la exposición a la radiación incluyen el tratamiento del acné, la mastoiditis, el linfoma y el timo agrandado. Ocho pacientes (5%) se

habían sometido a una de las siguientes operaciones de tiroides; nodulectomía (cuatro pacientes), lobectomía para bocio (tres pacientes) y tiroidectomía subtotal para glándula multilocular (un paciente). Además, el 12% de los pacientes tomaban tiroxina, ya sea como terapia supresora o para hipotiroidismo encontrando asi un fuerte factor de riesgo para nódulos tiroideos y su evolución a la malignidad (28), La asociación entre nódulos tiroideos y los niveles de hormonas sexuales se observo en un estudio que incluye la edad, el IMC (índice de masa corporal), la relación cintura-cadera, el metabolismo de la glucosa y los lípidos, TSH y T4L , que podrían contribuir al crecimiento y la progresión de TN y estar relacionados con las hormonas sexuales, en donde se observó los niveles más bajos de SHBG (globulina ligadora de hormonas sexuales) se asociaron significativamente con nódulos tiroideos en los hombres. El hígado humano secreta SHBG en la sangre, donde se une a los andrógenos y los estrógenos con alta afinidad, regulando su biodisponibilidad (26). El nivel de SHBG en plasma se ha reportado como un biomarcador de varias enfermedades endocrinas y del metabolismo, incluyendo obesidad, trastornos de la hormona tiroidea, síndrome de ovario poliquístico, síndrome de Cushing y acromegalia. El bajo nivel de SHBG se asoció significativamente con TN entre hombres (24).

Se encontró en el estudio realizado mayor porcentaje de sobrepeso por lo que existe relación directa con la aparición de nódulos tiroideos. En un estudio realizado en China con un total de 4024 sujetos la edad promedio fue de 54,15 ± 13,08 años y el IMC medio fue de 24,86 ± 3,33 kg / m2 (23). Entre ellos, 1667 participantes tenían nódulos tiroideos. La prevalencia de TN fue del 41.4%. En comparación con los que no tenían NT (TN (-)), los hombres con NT (TN (+)) eran significativamente mayores y tenían un índice de masa corporal (IMC) significativamente mayor, la relación cintura-cadera y la presión sistólica. Estos hombres también tenían niveles más altos de HOMA-IR, HbA1c, LDL, TG, T4, TPOAb y TgAb y niveles más bajos de HDL ($p < 0.05$) (23). Se encontró que el riesgo de nódulos tiroideos aumentaba con el peso, altura, IMC, especialmente en mujeres. Tendencias similares en las relaciones entre los nódulos tiroideos y peso, BMI se observaron en niños. Las personas que son altas y obesas tienen mayor susceptibilidad (23). a los nódulos de la tiroides. Después del

ajuste por posibles factores de riesgo, se incrementó el riesgo de incidencia de nódulos tiroideos. asociado con la altura, peso, IMC lo cual coincide con nuestro estudio de que los pacientes con mayor IMC tienen el mayor porcentaje de presencia de nódulos tiroideos. (24).

El tamaño del nódulo tiroideo es significativo para realizar estudios complementarios, ya que si este es único bien delimitado de aspecto quístico y de menos de 1 cm solo se dará seguimiento, si tiene características malignas (vascularidad, microcalfificaciones, más alto que ancho, irregular (27); De acuerdo al tamaño del nódulo tiroideo encontrado en nuestro estudio los principales diagnósticos fueron: nódulo tiroideo benigno, Ca papilar de tiroides 12, bocio multinodular no toxico 11 pacientes, en un estudio en la india con a incidencia reportada de cáncer de tiroides en la población general es bajo, solo alrededor de 1%. Los cánceres de tiroides ocurren en aproximadamente el 5% de todos los nódulos tiroideos independientemente de su tamaño. (21). Los datos sugieren que la incidencia de malignidad en tiroides está aumentando a lo largo de los años. La aparición de malignidad es mayor en nódulos tiroideos solitarios (STN) en comparación con el bocio multinodular en un estudio en la India con 162 pacientes se obtuvo por diagnóstico clínico de NTS (nódulo tiroideo solitario) se confirmó en USG en 106 (72.6%) pacientes, mientras que en 40 (27.4%) pacientes, el USG reveló BMNT (bocio multinodular no toxico). En la histopatología postoperatoria, se informaron 58 nódulos como maligno edad media de los pacientes con malignidad (n = 58) fue de 39 ± 14.5 años. De ellos, 38 eran mujeres y 20 Fueron pacientes masculinos (relación M: F de 1: 1.9). 88 NTS fueron Informado como benigno (13 hombres y 75 mujeres). Maligno NTS se informó en 20 de 33 (60,6%) hombres y 38 de 113 mujeres (33.6%). La mayoría de los nódulos (n = 70, 47.9%) tenían un tamaño de 2-4 cm. Sin embargo, no hubo una correlación significativa entre el tamaño del tumor y el riesgo de malignidad (P = 0,121) (Jena, et al 2015), lo que corresponde con nuestro estudio donde los nódulos malignos se situaron en rango menos de 2 Cm, aquellos más grandes tuvieron características benignas.

Más del 90% de todos los nódulos representan una enfermedad benigna. Gamme et al en 2016, examinó la utilidad de la ecografía del nódulo tiroideo para Predecir la malignidad según diferentes características; El sistema de generación de imágenes e informes de tiroides (TIRADS) se desarrolló para proporcionar un conjunto mínimo de datos comunes para la estratificación de riesgo estandarizada de nódulos tiroideos. Para que un informe de ultrasonido de la tiroides se ajuste a TI-RADS, debe incluir las siguientes características del nódulo: marcada hipoecogenicidad, forma más alta que la ancha, microcalcificaciones, márgenes irregulares y componente sólido además del tamaño. se encontró que el riesgo de neoplasia tiroidea era 0% en las categorías 1 y 2 de TIRADS, 0.64% en la categoría 3, 4.76% en categoría 4A, 66.67% en categoría 4B, 83.33% en categoría 4C y 100% en la categoría; Cuando se informa, microcalcificaciones y /o los márgenes irregulares son los mejores predictores de malignidad (Gamme et al 2016), en nuestro estudio se valoró la vascularidad del nódulo encontrado que no era visible en 64 casos (57.1%), flujo interno intesno con o sin anillo periférico 20 casos (17.9%), ausencia de anillo periférico 15 casos (13.4%); los factores influyentes para el diagnóstico de malignidad se encontró que los nódulos solitarios eran irregularidades en los nódulos, aumento de la vascularización, microcalcificación y linfadenopatía. Cada uno de estos Se reconocieron variables para aumentar el riesgo de malignidad a un cierto punto. La ecogenicidad y la naturaleza sólida / quística de un nódulo no se encontraron factores de riesgo estadísticamente significativos, el criterio más sensible fueron las microcalcificaciones (88%), y el más específico fue la vascularidad (98%), la vascularización interna está en relación con el alto grado de malignidad, sin embargo como se muestra en este estudio la sola vascularidad no es suficiente para determinar la malignidad, así que deberá acompañarse de la búsqueda de microcalcificaciones. (2).

Se observó en este estudio que, del universo poblacional de nuestra muestra, se obtuvo una frecuencia de 96 (85.7%) de casos con nódulos tiroideo no funcional, y 16 casos (14.3%) funcional, lo cual guarda relación con la mayor cantidad de diagnósticos histopatológicos de malignidad en los no funcionales. Después de la

acumulación en la glándula tiroides, la radiación gamma es grabado por la cámara gamma para que la tiroides se presenta como una imagen y la función de la tiroides se puede evaluar. Simultáneamente, la cantidad de el radionúclido se mide en la glándula y el se determina la captación de tiroides de tecnecio (TcTU). La mayoría de los nódulos tiroideos son benignos; una pequeña porción de los nódulos de la tiroides podría incluir células malignas. La mayoría de los nódulos tiroideos no causan síntomas perceptibles. Los nódulos tiroideos pueden causar hipertiroidismo. debido al aumento en la producción de hormonas tiroideas. Sin embargo, La mayoría de los nódulos tiroideos no son funcionales (Zandieh et al 2017), Por lo tanto, cuando se descubre nódulo incidental de > 1 cm, debería ser investigado de la misma manera que todos los nódulos de acuerdo a las directrices actuales para la gestión de Nódulos de la tiroides en los Estados Unidos provienen de varios Estudios y directrices de la asociación americana de tiroides (ATA). Se evaluaron en un estudio 71 pacientes en caso de presentar nódulos calientes con datos clínicos de tirotoxicosis esta indicado la ablación con I 131 así como resección quirúrgica. Aunque la mayoría de porcentaje esta será de etología benigna.

Medición de la TSH en suero, que es altamente sensible es un determinante de la disfunción de la tiroides, es una prueba bioquímica en la evaluación inicial de pacientes que presentan con agrandamiento de la tiroides. (Boelaert et al 2006). Se recabaron los resultados de nuestro estudio poblacional encontrando lo siguientes al dividir en intervalos los niveles séricos de TSH el mayor porcentaje fueron eutiroideos (entre 0.3 - 3.0 uIU/mL), de 3 – 5 uIU/mL se ubicaron 34 casos (30.4%), e 5 – 10 uIU/mL 17 casos (15.2%), con hipotiroidismo franco 17 casos (15.2%), hipertiroidismo solo 6 casos (5.4%), lo que corresponde a que la mayoría de los nódulos tiroideos son no funcionales (fríos) y clínicamente se presentan como eutiroideos, los casos de hipertiroidismo se relacionan con BTM (bocio toxico multinodular), solo un pequeño porcentaje se presentó como nódulos fríos los cuales correspondieron con la mayoría de las patologías malignas, de igual forma no hubo relación de hipotiroidismo con malignidad, ni hipertiroidismo con malignidad. Respondiendo alo que la la mayoría de los estudios encuentra La hormona (TSH) es

la investigación de primera línea en pacientes presentando nódulos tiroideos y varios estudios han informado de su asociación con el cáncer de tiroides; sin embargo, el aumento del riesgo de cáncer en pacientes con TSH dentro del rango de referencia normal y superior al normal permanece sn explicación, (Wilhelm & Cols 2017). Posterior al diagnóstico de malignidad la TSH es mas que útil para determinar la efectividad de tratamiento con levotiroxina tras haber tenido resección quirúrgica de tiroides por diagnóstico de cáncer papilar, ya que esta deberá mantenerse suprimida de acuerdo al riesgo que se le dio al paciente, así como seguimiento consecutivo, ya que estos pacientes tomaran de por vida levotiroxina y así evitar que las celular malignas proliferen por acción de la TSH. por lo que la vuelve excelente candidato de seguimiento. Aquellos pacientes quienes presentaron niéveles elevados de TSH (hipotiroidismo primario), se les inicio tratamiento de sustitución con mejoría significativa, así como disminución de bocio en caso de que llegaran a presentarlo con vigilancia subsecuente de los nódulos, evaluaciones con USG en busca intencionada de criterios de malignidad que respondan a TIRADS.

Con respecto a los resultados obtenidos en el presente estudio se encontró en los pacientes evaluados con nódulos tiroideos mayor porcentaje de pacientes que caen en el rango de niveles normales de T4L (0.71-1.85 ng/dl), 71 pacientes (63.4%), solo 25 casos se trato de hipotiroidismo secundario (22.3%); Se ha documentado bien que existe una relación entre los niveles de hormona estimulante de la tiroides (TSH) y malignidad de la tiroides. Un nivel de TSH que es por encima del rango normal o incluso en el rango superior de Se cree que la normalidad aumenta la probabilidad de que una tiroides con presencia de un nódulo sea maligno (Sasson et al 2017). Es lógico que si lo niveles de TSH están elevados en pacientes con cáncer de tiroides, es posible que niveles elevados de tiroxina (T4) y triyodotironina (T3) también se puede correlacionar con malignidad así como. (Cho et al 2016). ha demostrado que T4 libre (fT4) esta elevado en pacientes con cáncer de tiroides (Sasson et al 2017); en el presente estudio citado anteriormente se comenta con una fuerte brelacion de niveles por encima de 1.8 ng/dl, como factor pronostico de malignidad, sin emabrgo wn estudios anteriores no se ha manifestado de lleno esta asociación. En este

estudio, un cociente elevado de fT4 / fT3 (> 3,3) aumentó la probabilidad de que un nódulo tiroideo fuera maligno. Los nódulos malignos de la tiroides pueden perder la capacidad de convierta fT4 a fT3 tan efectivamente como nódulos benignos, lo que puede explicar los hallazgos descubiertos en este estudio. Aunque se requieren mayores estudios (Sasson et al. 2017) en este caso de nuestro análisis no se podrá determinar ya que el estudio solo evalúa nos niveles séricos de T4L, mas no el de T3, aun asi no se encontró tal relación en nuestros resultados.

El cáncer de tiroides (TC) representa alrededor del 96% de todas las neoplasias endocrinas. y uno de los cánceres más frecuentes en mujeres. La incidencia de cáncer de tiroides ha aumentado de aproximadamente 5 casos nuevos por cada 100,000 personas observados en los primeros 90 a 15 casos nuevos por cada 100,000 personas registrados en 2012. El motivo de dicho aumento reside esencialmente en la capacidad diagnóstica mejorada para detectar malignidad en pequeños nódulos tiroideos no palpables Apoyados por la clasificación TIRADS para evaluación de nódulos tiroideos se hallo lo siguiente que la mayoría de los nódulos tiroideos 68 casos (60.7%) fueron no sospechosos, 1 casi (0.9%) benigno. Sospecha leve de 16 casos (14.3%), moderada de 7 casos (6.3%), alta sospecha 20 casos (17.9%), lo cual corresponde con los hallazgos de histopatología, en su mayoría los nodulos tiroideos son benignos, esta escala sirvió para tomar decisiones de acuerdo a si el paciente ameritaba o no BAAF o cirugía; El objetivo principal de la ecografía es el análisis de los nódulos tiroideos para determinar si un nódulo requiere aspiración con aguja fina (FNA), seguimiento ecográfico o no más evaluación. Varias sociedades profesionales tienen Pautas establecidas para ayudar a los practicantes en haciendo las recomendaciones apropiadas. Un comité de expertos organizado bajo el auspicio del Colegio Americano de Radiología (ACR) desarrolló pautas modeladas en el conocido enfoque BI-RADS. Un crítico paso en el desarrollo de la imagen de tiroides ACR Sistema de informes y datos (TIRADS) Las pautas y todas las demás pautas similares son Estratificación de las lesiones en función de su riesgo de malignidad (Middleton1 et al 2017) igue siendo la modalidad de imagen óptima para la detección y caracterización de Nódulos de la tiroides, mejora el rendimiento

diagnóstico y es indispensable cuando se obtiene biopsias de un número creciente de nódulos que son de tamaño subcentimétrico (24). El puntaje de TI-RADS puede resultar útil para reducir aún el límite de diagnóstico presente en las clasificaciones citológicas revisadas de los nódulos tiroideos. Sin embargo, la utilidad clínica de estos nuevos enfoques diagnósticos Debería confirmarse en grandes estudios prospectivos antes de entrar El manejo clínico de rutina de pacientes afectados (25)

La citología de aspiración con aguja fina (FNAC, por sus siglas en inglés) es una prueba de detección para clasificar los nódulos tiroideos, ayudando en el tratamiento clínico posterior. Sin embargo, las ventajas se han visto ensombrecidas por la multiplicidad de sistemas de informes y una amplia gama de nomenclatura utilizada (26). El Sistema Bethesda para informar sobre la citopatología de la tiroides se formuló en 2007, para darle al mundo un sistema uniforme de notificación de citología de la tiroides, lo que facilita la interpretación fácil de los médicos (27) .Como resultado del análisis se obtuvo un porcentaje de 81 casos (72.3%), de nódulos con histopatología benigna, con 21 casos reportados como malignos (18.8%), lo cual se representa en el cuadro 10 y grafico 10, lo cual corresponde a una tasa elevada con respecto medidas nacionales, más sin embargo la incidencia de nódulos ha ido en aumento debido a la mejoría de los métodos diagnósticos; la sensibilidad varía de 65-98% y su especificidad varía de 73-100%. En el estudio presente, la sensibilidad fue del 94.4% y la especificidad fue 97.6% (Arul and Masilamani 2015). (20), sensibilidad 80%, especificidad 86.6%, exactitud 84%, VPN 86.6%, VPP 80%,con una tasa de falsos negativos del 5,6% que fue consistente con lo reportado previamente en la literatura que van del 2 al 7% (24), por lo que hasta el momento el sistema Bethesda sigue siendo la mejor opción para evaluación histológica de los nódulos tiroideos y se demuestra en el estudio ya que los nódulos tiroideos malignos coincidieron no solo con la histología sino cono la vascularidad y el riesgo por lo que la sensibilidad y especificidad mejoran aún más.

CONCLUSIÓN:

1. Edad media de presencia de nódulos tiroideos al diagnóstico fue de 42 años.
2. Se encontró mayor porcentaje de mujeres con presencia de nódulos tiroideos a su ingreso.
3. El índice de masa corporal de los pacientes con nódulos tiroideos correspondió a sobrepeso y obesidad clase I en su gran mayoría.
4. El tamaño del nódulo de 1 a 2 cm fue el que mayor porcentaje presentaron los pacientes
5. La vascularidad de los nódulos tiroideos, guardan estrecha relación con la malignidad de los nódulos tiroideos, a mayor vascularidad mayor porcentaje de malignidad. Encontrándose ausente en el 57.1% de todos los casos.
6. La funcionalidad de los nódulos tiroideos por gamagrafía fue ausente en el 85.7%, con funcionalidad solo de 14.3%.
7. Niveles séricos de TSH al ingreso normal en un 64.3%, bajo 5.7%, alto 30.4%.
8. Niveles séricos de T4L normales 63.4%, bajos 22.3%, altos 14.3%
9. Mediante la valoración por riesgo de malignidad aquellos con alta sospecha y sospecha moderada guardaron relación con el porcentaje de malignidad de nódulos tiroideos, aquellos con sospecha leve, no sospechosos y benignos en ningún caso tuvieron malignidad.
10. La histología de nódulo tiroideo de acuerdo a escala Bethesda correspondieron a nódulos benignos 742.3%, el 18.8% correspondió a estirpes cancerígenas.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(ADULTOS)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio: ” **CARACTERIZACION CLINICA, IMAGENOLOGICA E HISTOPATOLOGICA DE LOS NODULOS TIROIDEOS.**

Patrocinador externo (si aplica):

Lugar y fecha:

Número de registro:

Justificación y objetivo del estudio:

Procedimientos:

Posibles riesgos y molestias:

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:

Participación o retiro:

Privacidad y confidencialidad:

En caso de colección de material biológico (si aplica):

- ☐ No autoriza que se tome la muestra.
- ☐ Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
- ☐ Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):
Beneficios al término del estudio:
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable: DAVID RAMIREZ SOSA
Colaboradores: MARIA ELENA CARDENAS PEREA, CLAUDIA A GUTIERREZ QUIROZ, DAVID NIEVES ALONSO
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque “B” de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma del sujeto

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Nombre, dirección, relación y firma

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

NO APLICA
NO APLICA

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
ENDOCRINOLOGIA

1. NOMBRE_____
2. AFILIACIÓN: _____NUM. DE CONTROL_____
3. GENERO: _____4.EDAD: _____ 5. PESO: ____
6. FECHA: _____
7. APNP_____
8. APP: _____
9. AGO: _____
10. DIAGNÓSTICO: _____
11. FECHA DEL DIAGNOSTICO:
_____
12. TRATAMIENTO ACTUAL:
_____
13. TAMAÑO NODULO: _____ CM
14. NIVELES SERICOS DE TSH: ml.

15. NIVELES SERICOS DE T4l dl
16. VARIEDAD HISTOLOGICA:_____
17. DETERMINACION DE FUNCIONALIDAD POR GAMAGRAFIA_____
18. CLASIFICACION DE BETHESDA_____

	CATEGORIA	**RIESGO MALIGNIDAD**	**MANEJO**	**RESULTADO**
I	INSUFICIENTE	1-4%	REPETIR BAAF EN 3 MESES	
II	BENIGNO	< 1%	SEGUIMIENTO CADA 6- 12 MESES	
III	ATIPIA DE SIGNIFICADO INCIERTO (ASCUS)	5-10%	REPETIR BAAF	
IV	TUMOR FOLICULAR	20-30%	LOBECTOMIA E ISMECTOMIA	
V	TUMOR HURTLE	20-45%	LOBECTOMIA E ISMECTOMIA	
VI	SOSPECHOSO	60-75%	LOBECTOMIA/TIROIDECTOMIA	
VII	MALIGNO	97-99%	TIROIDECTOMIA	

19.- VASCULARIDAD POR ULTRASONOGRAFIA:_____(PATRON DE VASCULARIDAD)

TIPO	FLUJO
0	NO VISIBLE
1	AUSENSIA DE ANILLO PERIFERICO, MINIMO FLUJO
2	ANILLO DE FLUJO PERFERICO CON FLUJO INTERNO AUSENTE O MINIMO
3	ANILLO DE FLUJO PERIFERICO CON FLUJO INTERNO MINIMO O MODERADO
4	FLUJO INTERNO INTENSO CON O SIN ANILLO PERIFERICO

12. BIBLIOGRAFÍA

1. Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento del Nódulo Tiroideo, México; Secretaría de Salud 2009.

2. Burman KD, Wartovsky L. Thyroid Nodules. N Engl J Med 2015;373:2347-2356.

3. Dean DS, Gharib H. Epidemiology of thyroid nodules. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2008;22:901-911.

4. Kunz-Martínez W, Mizmar A, Wille G et al. Manejo Actualizado del Nódulo tiroideo. An Med Mex 2010;55:195-206.

5. De Groot LJ, Pacini F. Thyroid Nodules. Thyroid Disease Manager 2010.

6. Mc Henry CR, Phitayakorn R. Follicular Adenoma and Carcinoma of the Thyroid Gland. theoncologist 2011;16:585–593.

7. Hauger BR. Alexander EK, Bible KC et al. The American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid 2015.

8. Perros P. Thyroid Nodules. Practical Management of Thyroid Cancer 2010.

9. Eng CY, Quraishi MS, Bradley PJ. Management of Thyroid Nodules in adult patients. Head & Neck Oncology 2010; 2:11.

10. Maia FR. Thyroid nodule management: clinical, ultrasound and cytopathological parameters for predicting malignancy. Clinics 2012;67:945-954.

11. Smith-Bindman R, Lebda P, Feldstein VA et al. Risk of Thyroid Cancer Based on Thyroid Ultrasound Imaging Characteristics: Results of a Population-Based Study. JAMA Intern Med. 2013; 173: 1788–1796.

12. Cibas E, Baloch Z, Fellegara G et al. A Prospective Assessment Defining the Limitations of Thyroid Nodule Pathologic Evaluation. Ann Intern Med. 2013;159:325-332.

13. Villegas-Sanguino A et al. Epidemiología del Nódulo Tiroideo. Cir Gen 2001;23: 283-289.

14. Hurtado-López LM, Basurto-Kuba E, Montes de Oca-Durán ER et al. Prevalencia del Nódulo Tiroideo en el Valle de México. Cir Cir 2011;79:114-117.

15. Enke Baldini, Salvatore solverini: new perspecives in he diagnosis of hroid folicular lesión. Inernaional journe of surger 2017;41: 57-512.

16. Middleton W, Teefey S: multiinstitucional analysis of thyroid nodule risk stratification using the American college of radiology thyroid imaging repoting and data system. AJR 2017;208: 1-10.

17. Sasson et al: The T3/T4 quotient as a risk factor for differentiated thyroid cancer: a casa control study. Journal of otolaryngology- Head and neck surgery. 2017;46:28-30.

18. Boelaert K, Horacek J: serum thyrotrophic concentration as a novel predictor of malignancy in thyroid nodules investigated by fine needle aspiration. Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2017;91:4295-4301.

19. Osman Uyar, Baha,dir Cetin: malignancy in solitary thyroid nodules: evaluation of risk factors. Oncology research and treatment 2017;40:360-363.

20. Gamme G, Parrington T. The utility of thyroid ultrasonography in the management of thyroid nodules. J can Chi. 2017;60(2):230-245.

21. Muhammad A, Nadden M: Association of preoperative serum thyroid stimulating homones level with thyroid cancer in patients with nodular thyroid disease. Journal of nuclear medicine. 2017;16(3):202-206.

22. Fen W, Chang C: does lesion size affect the value of shear wave elastography for differentiating between bening and malignant thyroid nodules. J ultrasound medicine 2017:00;0278-4297.

23. Weimin X, Zexin C: relationship of anthropometric measurements to thyroid nodules in a Chinese population. British Medical Journal 2015:5;1-2.

24. Chen Y, Yingchao C: are thyroid nodules associated with sex related hormones? A cross sectional SPECT China study. BMJ open 2017:7; 1518:1-5.

25. Kwon H, Ji M: preoperative clinicopathological characteristics of patients with solitary encapsulated follicular variants of papillary thyroid carcinomas. J Surg Oncol 2017:9999:1-10.

26. Gerry H, Hossain G: solitary thyroid nodule comparison between palpation and ultrasonography. Endocrinology, metabolism, and internal medicine. 2015:155(11);11-25.

27. Tamhane and Gharib: thyroid nodule update on diagnosis and management. Clinical diabetes and endocrinology. 2016:2(17); 1- 7.

28. Syed Z Ali, Edmund S. Cibas: el Sistema Bethesda para informar la ciologia cervical definiciones criterios notas aclarativas, Ed Journal ED 2016,

MÉXICO
GOBIERNO DE LA REPÚBLICA

Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

IMSS

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **2101** con número de registro **14 CI 21 114 059** ante COFEPRIS
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO, PUEBLA

FECHA **02/08/2016**

DR. DAVID RAMIREZ SOSA

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA, IMAGENOLÓGICA E HISTOPATOLÓGICA DE LOS NÓDULOS TIROIDEOS.

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2016-2101-45

ATENTAMENTE

DR.(A). EDUARDO RAMÓN MORALES HERNáNDEZ
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 2101

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

B.U.A.P.
FACULTAD DE MEDICINA
RECIBIDO
05 SEP 2016
SECRETARIA DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS DE POSGRADO