

**PONTIFICA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**VALIDEZ DE LOS HALLAZGOS CITOLÓGICOS E HISTOPATOLÓGICOS  
EN PACIENTES CON NÓDULOS TIROIDEOS OPERADOS DESDE EL 2004  
AL 2014 EN EL HOSPITAL GENERAL ENRIQUE GARCÉS**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO  
CIRUJANO**

**AUTORA:**

**VERÓNICA ROCÍO JÁCOME LÓPEZ**

**DIRECTOR:**

**DR. RAMIRO GUADALUPE**

**ASESOR METODOLÓGICO:**

**DR. JOSÉ SOLA**

**QUITO, 2015**

## **AGRADECIMIENTO**

Primero a Dios, por ser quien guía mi camino por haberme ayudado y darme la fortaleza durante el desarrollo de este trabajo de investigación.

A mi familia por ser la principal fuente de apoyo desde el inicio de este sueño y permitirme llegar a este momento de mi vida

A todas las personas que han influido en mi vida y me han brindado equilibrio necesario para ser feliz.

A la Pontificia Universidad Católica del Ecuador por acogerme durante tantos años de enseñanza y brindarme los conocimientos necesarios para desempeñar esta carrera con éxito y humanidad.

Al Hospital Enrique Garcés, institución que desde el inicio de esta carrera participó activamente en mi formación. A sus autoridades que permitieron la realización de este trabajo de investigación.

## **DEDICATORIA**

Quiero dedicar este trabajo en primer lugar a Dios por brindarme la sabiduría, paciencia y amor para estudiar Medicina; así como los medios necesarios para culminar la carrera. A mis padres por el amor incondicional y por ser ejemplo diario de lucha, fortaleza y ser quienes me han enseñado que con esfuerzo todo se logra. A mi hermano por ser pilar fundamental en mi vida, a pesar de la distancia que su carrera y la mía conllevan, sé que el siempre estará cuando lo necesite.

A mis ángeles por quienes estudio Medicina: Santi, Pao y Mateo por ser los niños más fuertes y por ser quienes nunca se rindieron ante su enfermedad.

A todos los que me han brindado su sabiduría a través de consejos: familiares, amigos, profesores.

*Verónica Jácome*

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

<b>Índice de tablas</b>	<b>vii</b>
<b>Índice de gráficos</b>	<b>ix</b>
<b>Resumen</b>	<b>x</b>
<b>Abstract</b>	<b>xiii</b>
<b>1. CAPÍTULO I</b>	
1.1 Introducción	15
<b>2. CAPÍTULO II: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA</b>	
<b>2.1 TIROIDES</b>	
2.1.1 Embriología de la glándula tiroides	21
2.1.2 Anatomía del tiroides	23
2.1.3 Fisiología	28
2.1.3.1 Síntesis de Hormonas tiroideas	28
2.1.3.2 Mecanismo de acción de las Hormonas tiroideas	32
2.1.3.3 Regulación de la función tiroidea	33
2.1.4 Alteraciones de la función tiroidea	35
2.1.4.1 Hipotiroidismo	35
2.1.4.2 Hipertiroidismo	41
<b>2.2 NÓDULOS TIROIDEOS</b>	
2.2.1 Introducción	45
2.2.2 Definición, importancia clínica y epidemiología	45
2.2.3 Etiopatogenia	46
2.2.4 Manifestaciones clínicas	49
2.2.5 Abordaje Diagnóstico	50
<b>2.3 EXÁMENES COMPLEMENTARIOS DE NÓDULO TIROIDEO</b>	
2.3.1 Exámenes de Laboratorio	53
2.3.2 Ecografía	54
2.3.2.1 Características ultrasonográficas de los nódulos	55
2.3.2.2 Clasificación TIRADS	57

2.3.3	Punción Aspiración con aguja fina ( PAAF)	64
2.3.3.1	Clasificación citológica PAAF	65
2.4	TRATAMIENTO DE NÓDULO TIROIDEO	69
2.5	ALGORITMO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO DE NÓDULO TIROIDEO	70
2.6	NÓDULO DE ETIOLOGÍA MALIGNA	
2.6.1	Cáncer tiroideo	71
2.6.2	Epidemiología	71
2.6.3	Histopatología	72
2.6.3.1	Carcinoma papilar de tiroides	73
2.6.3.2	Carcinoma Folicular	74
2.6.3.3	Carcinoma Medular	75
2.6.3.4	Carcinoma anaplásico	77
2.6.4	Clasificación de riesgo de mortalidad y recaída	78
2.7	TIROIDECTOMÍA	
2.7.1	Complicaciones	82
2.7.1.1	Lesión del nervio laríngeo recurrente	84
2.7.1.2	Hipocalcemia	85
2.7.1.3	Hematoma cervical post operatorio	89
2.7.1.4	Lesión del nervio laríngeo superior	89
<b>3.</b>	<b>Capítulo III: METODOLOGÍA</b>	
3.1	Objetivos	91
3.1.1	Objetivo General	91
3.1.2	Objetivos Específicos	91
3.2	Materiales y Métodos	92
3.3	Procesamiento de recolección de la muestra	93
3.4	Operacionalización de variables	94
<b>4.</b>	<b>Capítulo IV: RESULTADOS</b>	97
4.1	Distribución de la patología nodular	99
4.2	Distribución del nódulo tiroideo según análisis de laboratorio	101
4.3	Asociación de las características ecográficas e histopatología	102
4.4	Asociación clasificación TIRADS y resultado histopatológico	106

4.5 Distribución de la patología nodular maligna	108
4.6 Complicaciones de la tiroidectomía	111
4.7 Correlación de la PAAF y resultados histopatológicos	113
<b>5. Capítulo V: DISCUSIÓN</b>	<b>118</b>
<b>6. Capítulo V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b>	
6.1 Conclusiones	128
6.2 Recomendaciones	131
<b>7. Capítulo VII: REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA</b>	<b>134</b>
<b>8. ANEXOS</b>	<b>140</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Factores que influyen en la formación del nódulo tiroideo	47
<b>Tabla 2.</b> Etiología de los nódulos tiroideos	48
<b>Tabla 3.</b> Sintomatología de patología nodular tiroidea	49
<b>Tabla 4.</b> Diagnóstico diferencial de nódulos cervicales	50
<b>Tabla 5.</b> Características clínicas que sugieren malignidad nodular.	51
<b>Tabla 6.</b> Sensibilidad y especificidad de características ecográficas para la detección de cáncer en nódulos tiroideos.	57
<b>Tabla 7.</b> Clasificación TIRADS de nódulos tiroideos.	58
<b>Tabla 8.</b> Clasificación Bethesda	66
<b>Tabla 9.</b> Clasificación de la British Thyroid Association	68
<b>Tabla 10.</b> Clasificación TNM.	79
<b>Tabla 11.</b> Estadio de acuerdo a la edad de los pacientes	80
<b>Tabla 12.</b> Riesgo de recurrencia de cáncer tiroideo	81
<b>Tabla 13.</b> Características de la lesión del nervio laríngeo recurrente	84
<b>Tabla 14.</b> Otras causas de hipocalcemia.	86
<b>Tabla 15.</b> Variables del signo de Chevstek	87
<b>Tabla 16.</b> Variables del estudio realizado en el Hospital General Enrique Garcés durante el período de años 2004- 2013	94

<b>Tabla 17.</b> Características demográficas de la población estudiada.	97
<b>Tabla 18.</b> Estadística descriptiva de la variable cuantitativa de la investigación Quito 2004- 2013	98
<b>Tabla 19.</b> Distribución de nódulo tiroideo según valores hormonales	101
<b>Tabla 20.</b> Relación Consistencia sólida con resultado Histopatológico	102
<b>Tabla 21.</b> Asociación de consistencia nodular sólida con resultado histopatológico de malignidad.	103
<b>Tabla 22.</b> Asociación consistencia líquida con resultado histopatológico	103
<b>Tabla 23.</b> Asociación entre vascularidad y resultado histopatológico	104
<b>Tabla 24.</b> Asociación entre calcificaciones y resultado histopatológico	105
<b>Tabla 25.</b> Asociación entre consistencia glandular y hallazgos histopatológicos.	106
<b>Tabla 26.</b> Clasificación TIRADS y asociación con resultado histopatológico	107
<b>Tabla 27.</b> Distribución de la etiología tiroidea según el género	108
<b>Tabla 28.</b> Estadística descriptiva de la variable cuantitativa de nódulos malignos de la investigación.	108
<b>Tabla 29.</b> Tipo de cáncer y riesgo de recurrencia	111
<b>Tabla 30.</b> Asociación entre los hallazgos de hipocalcemia clínica y de laboratorio	112
<b>Tabla 31.</b> Relación entre hipocalcemia clínica y de laboratorio	113
<b>Tabla 32.</b> Correlación de la PAAF y el resultado histopatológico	114
<b>Tabla 33.</b> Correlación de la PAAF guiada por ecografía y el resultado histopatológico	115
<b>Tabla 34.</b> Correlación de la PAAF sin ecografía y el resultado histopatológico	116
<b>Tabla 35.</b> Resumen de resultados	117

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 1</b> Anatomía de la glándula tiroides.	27
<b>Gráfico 2.</b> TIRADS 1.	59
<b>Gráfico 3.</b> Quiste tiroideo simple	59
<b>Gráfico 4.</b> Nódulo sólido con quiste central	60
<b>Gráfico 5.</b> Nódulo hiperecogénico.	60
<b>Gráfico 6.</b> Nódulo hiper o iso ecogénicos.	61
<b>Gráfico 7.</b> Nódulo marcadamente hipoecogénico.	61
<b>Gráfico 8.</b> Nódulo sólido hiperecogénico y con microcalcificaciones	62
<b>Gráfico 9.</b> Microcalcificaciones y diámetro caudal mayor que el transversal	63
<b>Gráfico 10.</b> Invasión de tejido perinodular	63
<b>Gráfico 11.</b> Algoritmo diagnóstico y terapéutico de nódulo tiroideo	70
<b>Gráfico 12:</b> Distribución según años de tiroidectomías desde 2004 al 2013	98
<b>Gráfico 13:</b> Etiología de los pacientes en quienes se les realizaron tiroidectomía durante los años 2004-2013	99
<b>Gráfico 14:</b> Distribución de la etiología benigna de la patología nodular	100
<b>Gráfico 15:</b> Localización de los nódulos según el lóbulo	101
<b>Gráfico 16:</b> Clasificación TIRADS y resultado histopatológico	107
<b>Gráfico 17:</b> Presentación de cáncer tiroideo según análisis hormonal	109
<b>Gráfico 18:</b> Tipos de cáncer	110
<b>Gráfico 19:</b> Complicaciones de la tiroidectomía	112

## **RESUMEN**

**Fundamento y objetivo:** El objetivo del presente trabajo investigativo fue correlacionar los hallazgos de punción aspiración con aguja fina (PAAF) con el resultado histopatológico de la biopsia definitiva post tiroidectomía en pacientes con nódulos tiroideos que acudieron al Hospital General Enrique Garcés los 10 últimos años.

**Pacientes y Métodos:** Se realizó un estudio analítico y concordancia de una cohorte histórica durante el período de tiempo comprendido entre enero del 2004 a diciembre del 2013, en el cual gracias a la programación quirúrgica que la institución lleva a cabo se determinó 150 pacientes en los que se realizó tiroidectomías, quienes fueron atendidos por el Servicio de Cirugía General en el Hospital General Enrique Garcés, por presentar hallazgos de enfermedad nodular tiroidea e indicación de pruebas complementarias (determinación hormonal, ecografía y examen citológico) para establecer diagnóstico pre quirúrgico y se usó examen histopatológico, siendo éste el Gold estándar para determinar la etiología del nódulo tiroideo.

Se usó las 150 historias clínicas de donde se obtuvo todas las variables para el análisis.

**Análisis Estadístico:** Se realizó un análisis descriptivo expresado en media con desviación estándar para los datos cuantitativos y frecuencias y porcentajes para los datos cualitativos

Para evaluar la asociación entre los exámenes pre quirúrgico y los resultados histopatológicos se utilizó como medida de asociación la razón de momios de prevalencia, considerando estadísticamente significativos cuando el valor de  $p$  fue  $<0.05$ . Se determinó

el nivel de concordancia entre la citología y el resultado histopatológico de la biopsia definitiva. Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 21 y el programa OPEN EPI

**Resultados** Los nódulos tiroideos en éste estudio se presentaron en su mayoría en el sexo femenino, con mayor prevalencia de etiología benigna en un 59.33%.

Se demostró también que un alto porcentaje (74%) son nódulos en pacientes eutiroideos.

Las características ecográficas permiten determinar criterios de malignidad en el nódulo tiroideo, teniendo de esta manera que la constitución sólida del nódulo presenta una sensibilidad de 98%, la heterogeneidad de la glándula presenta una probabilidad 16 veces mayor malignidad, el aumento vascular intranodular presenta una sensibilidad de 73.77% y una especificidad de 73.03%; la presencia de calcificaciones tiene una asociación estadísticamente significativa con el resultado histopatológico.

Se determinó que la Punción aspiración con aguja fina guiada por ecografía tiene un acuerdo moderado con la biopsia definitiva post tiroidectomía, mientras que realizar una PAAF sin guía ecográfica presenta un acuerdo débil con el examen histopatológico.

El Hospital General Enrique Garcés al ser un hospital de segundo nivel tiene un servicio de Cirugía General que puede manejar de manera adecuada el del tratamiento quirúrgico de patología tiroidea, mostrando que 70.67% de los pacientes no presenta complicación alguna.

**Conclusiones:** Los pacientes del servicio de cirugía general del Hospital General Enrique Garcés presentan mayor prevalencia patología nodular benigna, se ha mostrado asociación estadísticamente significativa entre los estudios prequirúrgicos y los resultados histopatológicos. Se demostró que la PAAF tiene acuerdo moderado con el resultado

histopatológico.

La primera complicación de la tiroidectomía es la hipocalcemia, aunque la mayoría de pacientes no han tenido complicaciones.

## **ABSTRACT**

**Background and objective:** The objective of this investigation was to correlate the findings of fine-needle aspiration (FNA) with definitive histopathological biopsy result from thyroidectomy in patients with thyroid nodules who were attended in the “Hospital General Enrique Garces” since 2004 to 2013.

**Patients and Methods:** It was an analytical and concordance study of a historical cohort during the period from 2004 to 2013, in which the surgical scheduling by the institution holds 150 patients who had thyroidectomy, they were treated by the Department of General Surgery at the General Hospital Enrique Garces, these patients presented findings of thyroid nodular disease and indication of complementary tests (hormonal determination, ultrasound and cytological examination ) to determinate pre -surgical diagnosis and histopathological examination was used, to diagnose the etiology of thyroid nodule.

**Statistical analysis:** A descriptive analysis expressed as means with standard deviation for quantitative data and frequencies and percentages for qualitative data was conducted. To evaluate the association between pre-surgical tests and histopathological findings was used as association measure the prevalence odds ratio, considering statistically significant when the p value was  $<0.05$ . The level of correlation between cytology and histopathology result of the final biopsy was determined. SPSS version 21 was used

**Results:** Thyroid nodules in this study occurred mostly in women, with the highest prevalence of benign etiology in 59.33 %. It was also shown that a high percentage (74%) are nodes with normal levels of thyroid hormone.

The criteria for determining ultrasound characteristics of malignancy in thyroid nodule, thus having the solid nodule formation has a sensitivity of 98 %, the heterogeneity of the gland has a 16 times greater chance malignancy, high vascularity inside the nodule has a sensitivity of 73.77 % and a specificity of 73.03 %; the presence of calcifications has a statistically significant association with the histopathological result.

It was determined that the fine needle aspiration puncture guided by ultrasound has a moderate agreement with the definitive post thyroidectomy biopsy while just FNA has a weak deal with histopathological examination.

The team of General Surgery from the “Hospital General Enrique Garces” has good management in surgical treatment of thyroid disease, showing that 70.67 % of patients had no complications.

**Conclusions:** Patients from the service of general surgery from the Hospital General Enrique Garces have a higher prevalence benign nodular disease, it has shown statistically significant association between pre -surgical studies and histopathological findings.

FNA was shown to have moderate agreement with histopathology results.

The first complication of thyroidectomy is hypocalcemia , though most patients have had no complications.

## **CAPÍTULO 1**

### **INTRODUCCIÓN:**

La tiroides es una glándula impar de color pardo rojizo y consistencia firme, pesa alrededor de 20g variando según sean el peso corporal y la ingestión de yodo. Está ubicada en la región anterior del cuello extendiéndose hacia abajo desde el nivel de la quinta vértebra cervical hacia la primera torácica, tiene forma de H, con dos lóbulos; el derecho y el izquierdo unidos por el istmo el cual puede ocasionalmente estar ausente. <sup>1</sup>

Las afecciones tiroideas pueden ser divididas en dos grandes grupos, según alteraciones de acuerdo a <sup>2,3</sup>:

Función 1. Hipotiroidismo

2. Hipertiroidismo

Tamaño 1. Bocio

2. Nódulo Tiroideo

El diagnóstico de muchas de las enfermedades tiroideas se basa en la recolección y análisis de la información clínica que aporta el propio paciente a través de la historia clínica, así como en el resultado de exámenes de laboratorio, imagenológico, entre otros.

Los estudios epidemiológicos estiman que la prevalencia de las alteraciones de la función tiroidea en adultos es del 1 a al 4%, siendo superior en mujeres y personas con síndrome de Down y aumentando con la edad. <sup>4</sup>

Se estima una incidencia anual en adultos de 0,05 al 0,1% para el hipertiroidismo, y del 0,08 al 0,2% para el hipotiroidismo, siendo mayor en mujeres de edad avanzada. <sup>1</sup>

De acuerdo a la alteración con respecto al tamaño tiroideo se estima que aproximadamente el 10% de la población adulta tiene nódulos tiroideos.<sup>4,7</sup>

Los nódulos tiroideos han sido definidos por la Asociación Tiroidea Americana como discretas lesiones dentro de la glándula tiroidea imagenológicamente distintas del parénquima tiroideo; pueden ser descubiertas a través de la palpación durante el examen físico general o gracias a estudios imagenológicos como ecografías, tomografía computarizada, resonancia magnética o PET- SCAN. <sup>4,5</sup>

Los nódulos tiroideos son clínicamente importantes por varias razones, ya que pueden causar desde disfunción tiroidea e incluso llegar al cáncer de ésta glándula <sup>6</sup>; teniendo como prevalencia de malignidad desde 4% a 6.5% y es totalmente independiente del tamaño del nódulo<sup>6,7</sup>; éstos son 8 veces más frecuentes en mujeres que en hombres y su prevalencia aumenta con la edad.<sup>8</sup> Sin embargo, esta patología es dos veces más probablemente maligna en hombres que en mujeres.

Aunque la mayoría de los nódulos tiroideos son benignos, el 5% de ellos pueden contener un tumor maligno con una incidencia de alrededor de 25.000 nuevos pacientes con cáncer de tiroides por año, produciendo más de 1.400 muertes anuales.<sup>6,7</sup>

En el Ecuador, la incidencia del cáncer de tiroides ha aumentado mucho en las últimas décadas y, según datos recientes del Registro Nacional de Tumores, el Ecuador está entre los países con más alta incidencia de cáncer de tiroides en el mundo. <sup>9</sup>

En Cuba su incidencia parece aumentar un 4 % cada año, y en la actualidad es el octavo cáncer más frecuente en mujeres, de hecho, es tres veces más frecuente en mujeres que en hombres y se presenta en un amplio rango de edades, entre los 25 y 65 años<sup>10</sup>

Todos los pacientes con un nódulo palpable deben, ser examinados mediante ultrasonido de alta resolución ya que es el método de gabinete más útil y se ha establecido como el “estándar de oro” para la evaluación del volumen glandular y de la presencia de nódulos, éste se realiza con un transductor de alta frecuencia (7-13 mHz); permite detectar nódulos sólidos de 3 mm y quísticos de 1 mm de diámetro<sup>6</sup>

Además la ecografía proporciona asistencia en procedimientos diagnósticos (PAAF) o terapéuticos (aspiración de quistes, inyección de etanol, termoablación con láser o radiofrecuencia), y permite el seguimiento tras el tratamiento.<sup>2,9</sup>

Actualmente se busca medios diagnósticos de ciertas patologías, que sean factibles, rentables y que denoten óptimos resultados con los cuales se pueda trabajar para un manejo adecuado de alguna patología. La PAAF de tiroides está dentro de los medios diagnósticos antes mencionados, ya que se considera un método confiable y seguro, así como el mejor método costo-efectivo para distinguir entre nódulo tiroideo maligno y benigno. Su uso ha permitido disminuir el número de intervenciones quirúrgicas en el manejo de la enfermedad tiroidea nodular<sup>7</sup>

Presenta una especificidad y un valor predictivo positivo (VPP) que rondan el 100% y una sensibilidad entre 65% y 98% en la mayoría de los casos.<sup>7</sup>

En los últimos años, debido a su certeza, simplicidad y bajo costo, la punción aspiración con aguja fina (PAAF) bajo guía ecográfica ha reemplazado prácticamente a la gammagrafía en el estudio del paciente eutiroideo con un nódulo tiroideo, como prueba de primera elección, en manos experimentadas es confiable para indicar la cirugía, presentando una baja morbilidad. Es también utilizado para la diferenciación de formas benignas y malignas de nódulos tiroideos y una referencia importante para la selección preoperatoria de los pacientes

A partir de la década del 70 la PAAF de tiroides ha demostrado ser un método fiable para el diagnóstico etiológico, con un índice entre el 1 y el 8% de falsos positivos y entre 1 y 11% de falsos negativos; con una sensibilidad de 83 al 99% y una especificidad del 70 al 91% <sup>11,12</sup>

Gracias a la punción aspiración con aguja fina se puede establecer los pacientes que en verdad requieren tiroidectomía y de esta manera disminuir el riesgo de sus complicaciones. <sup>13, 14</sup>

La importancia relevante de la punción aspiración con aguja para el diagnóstico de masas tumorales, surge en el año 1950 con los trabajos de Soderstrom en el Hospital Karolinska (Estocolmo), quien hacia 1966 modifica la técnica mediante la utilización de aguja fina.

En el año 2003, en Argentina, se estudió la eficacia diagnóstica y correlación cito - histológica de la PAAF guiada por ecografía, concluyendo que es un método altamente sensible para diagnosticar malignidad. <sup>15</sup>

En el 2004 se publica en Venezuela un estudio en el Hospital Oncológico Padre Machado, en donde concluyen que la PAAF es un método cómodo, seguro y económico, con una aproximación diagnóstica bastante exacta y sumada a la realización de corte congelado, permite no sólo decidir completar la tiroidectomía, sino además ayuda a evaluar hallazgos quirúrgicos inesperados. <sup>16</sup>

Hasta el 80% de las neoplasias malignas tiroideas son carcinomas bien diferenciados: Papilar y folicular, que son derivados de las células epiteliales foliculares. El carcinoma papilar de tiroides se presenta macroscópicamente con características muy inconstantes. Generalmente es infiltrante de bordes mal delimitados y de consistencia firme. <sup>17</sup> Al ser incidido, su superficie usualmente es blanquecina o amarillenta, mostrando un aspecto granuloso secundario a las papilas, y puede tener calcificaciones y lesiones multifocales. Es raro que el tumor sea circunscrito o incluso que tenga cápsula que lo limite <sup>18</sup>. El diagnóstico definitivo está dado por la morfología de los núcleos celulares, no por la presencia de papilas, ya que existen múltiples variedades estructurales. Los núcleos generalmente están aumentados de tamaño, con contornos irregulares y presencia de superposición. La cromatina es clara y está desplazada periféricamente (“ojos de Anita la huerfanita”). <sup>19</sup>

Es frecuente identificar pliegues en los núcleos y la presencia de pseudo-inclusiones. Los nucléolos pueden ser pequeños, múltiples y adyacentes a la membrana nuclear. El carcinoma papilar convencional tiene la arquitectura papilar típica asociado a los cambios nucleares descritos. <sup>20</sup> Las papilas son prolongaciones de tejido conectivo fibrovascular recubiertas por células neoplásicas. Pueden observarse células inflamatorias infiltrando el

tejido y cuerpos de Psammoma, que son calcificaciones laminares y concéntricas generadas de las células necróticas.<sup>21</sup>

La variante folicular presenta el patrón más común del carcinoma papilar de tiroides: usualmente está bien circunscrito, y presenta disposiciones foliculares con cambios celulares típicos. Pero con menor cantidad de pseudoinclusiones intranucleares, y el coloide suele ser más eosinofílico y contener vacuolas periféricas. También puede haber células multinucleadas y cuerpos de Psammoma.

## CAPÍTULO 2

### REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

#### TIROIDES

Glándula endócrina que etimológicamente proviene del griego θυρεοειδής (thyreos), con la cual se hace referencia a la forma de escudo de dicha glándula localizada en la región anterior del cuello <sup>22</sup>.

#### EMBRIOLOGÍA E HISTOLOGÍA

El primordio tiroideo está constituido básicamente por una masa sólida de células endodérmicas, cuyo brote se da del tejido vesicular localizado en ambos lados del foramen cecum de la lengua, y puede ser identificado alrededor del día 17 del desarrollo en la faringe fetal, unido al conducto tirogloso tiene un descenso hacia su localización definitiva en la región anterior del cuello <sup>23</sup>

Cerca de la octava semana se empieza a reconocer la estructura tubular característica y entre la décimo segunda y décimo cuarta semana existe desarrollo de folículos tiroideos con producción de coloide, sobre todo en la periferia. Además, aparecen las células interfoliculares (células C) que son derivados de la cresta neural <sup>24</sup>

El conducto tirogloso se estrecha y se atrofia entre la octava y la décima semana de vida embrionaria. Sin embargo, hasta en un 7% de la población normal, según series de autopsias, se ha demostrado la persistencia del conducto tirogloso.<sup>23</sup>

Mientras se da el crecimiento fetal, los folículos aumentan en cantidad y tamaño.

Se estima que la fisiología inicial de la glándula tiroides empieza a la decimocuarta semana de gestación con la síntesis de tiroglobulina no yodada y teniendo a los folículos liberando dos hormonas: la T4, que actúa en forma de pre hormona, siendo el reservorio plasmático y la T3 que es en definitiva la hormona activa <sup>23</sup>

Existe evidencia que embarazadas hipotiroideas mejoran su sintomatología, se ha demostrado que necesitan menor dosis de mantenimiento de la hormona tiroidea gracias a las hormonas fetales que compensan el déficit de la madre <sup>24</sup>

En la vigésima semana de gestación la tirotropina y la tiroxina en el feto comienzan a aumentar su concentración, hasta que finalmente alrededor de la semana 35 alcanzan los niveles normales del adulto <sup>23</sup>.

Histológicamente, el tiroides está constituido por alrededor de tres millones de estructuras tubulares, los cuales reciben el nombre de folículos, los cuales constituyen la unidad funcional de la glándula. En promedio alcanzan un diámetro de 200 micras y está constituido por una estructura esférica con una cavidad central rellena de sustancia coloide y rodeada de una monocapa de células epiteliales cuboides, llamadas tirocitos.<sup>24</sup>

Los tirocitos presentan una cara apical en contacto con el coloide, y otra cara basal orientada hacia el exterior del folículo. El coloide constituye el almacén de la proteína específica de dichas células, la Tiroglobulina (Tg).<sup>24</sup>

Las células que se encuentran en la glándula tiroidea son las siguientes:

- Foliculares: tienen un núcleo redondo con cromatina fina. Ultra estructuralmente las células foliculares tienen microvellosidades en su posición apical, las células de mayor actividad tienen abundantes lisosomas, así como un prominente retículo endoplásmico rugoso, y el aparato de Golgi se encuentra típicamente bien desarrollado; producen dos hormonas: la tiroxina, que también se llaman tetrayodotironina o T4 por que contienen 4 átomos de yodo y la triyodotironina o T3, que contienen tres átomos de yodo. <sup>24</sup>
- Parafoliculares: conocidas como células C, son más abundantes en el tercio superior y medio de los lóbulos tiroideos. Tienen moderada cantidad de citoplasma pálido y núcleo oval; producen la hormona calcitonina, que es la encargada de regular la homeostasis del calcio <sup>24</sup>
- SCN: conocidas como “ Solid cell nests” o “nidos celulares sólidos” son el tercer grupo de células, las cuales son remanentes del cuerpo ultimobranquial, localizados principalmente en las regiones posterolaterales y postero mediales de cada lóbulo . Forman pequeñas masas que puedes llegar a medir hasta 1 mm. <sup>24, 25</sup>

### ANATOMÍA

La glándula tiroides es un órgano parcialmente simétrico, que se encuentra reposando en la parte anterior del conducto laringotraqueal, en la región anterior del cuello, más específicamente en la unión de su tercio inferior con los dos tercios superiores, extendiéndose de manera inferior desde el nivel de la quinta vértebra cervical hacia la primera torácica

Teniendo forma de H se encuentra constituida por dos lóbulos; derecho y el izquierdo unidos por el istmo el cual puede ocasionalmente estar ausente; del istmo con frecuencia, asciende el lóbulo piramidal que por lo general se encuentra fijo a la tráquea por tejido fibromuscular. <sup>24, 26, 27</sup>

Es una glándula impar de color pardo rojizo y consistencia firme, se encuentra en su totalidad cubierta por una delgada cápsula fibro conectiva, pesa en promedio de 25 a 30 gramos, cada lóbulo mide entre 50 y 60 mm de longitud con un diámetro antero-posterior de 13 a 18 mm, el istmo mide 1 cm de alto por 5mm de grosor aproximadamente, variando según los individuos, edad y el sexo. <sup>24,26</sup>

Cada uno de los lóbulos laterales toma la forma muy similar a una pirámide de tipo triangular que presenta base, vértice, tres caras y tres bordes <sup>27</sup>

La base es convexa y se encuentra relacionada directamente con el sexto anillo de la tráquea, situada 2 centímetros por encima del esternón <sup>27</sup>.

El vértice es redondeado y romo, correspondiente al borde posterior del cartílago tiroides <sup>27</sup>

Las caras se dividen en: interna, externa y posterior.

La cara interna es cóncava, abraza las partes laterales de la tráquea, laringe, faringe y del esófago. La cara externa es convexa y se encuentra sobrepuesta por tres planos musculares, los cuales son: esternohioideo, omohioideo y esternocleidomastoideo, por el músculo pretiroideo en la región anterior a lo largo de la línea media, por la aponeurosis cervical superficial y por el plano cutáneo. Por su parte la cara posterior se encuentra en

directa relación con el paquete vascular y nervioso del cuello y especialmente con la carótida primitiva <sup>26</sup>

Los bordes son: anterior, posteroexterno y posterointerno.

El borde anterior se encuentra de forma oblicua desde vértice del lóbulo hacia el istmo; va acompañado de la arteria cricotiroidea y del nervio laríngeo externo. El borde posteroexterno se encuentra en relación con la vena yugular interna y el borde posterointerno se insinúa entre la carótida primitiva y el conducto laringotraqueal, cabe recalcar que está en relación con la arteria tiroidea inferior y con el nervio laríngeo recurrente <sup>26</sup>

La glándula presenta un flujo sanguíneo que se estima entre 4 a 6 ml/min/gr, La irrigación está dada por dos arterias tiroideas superiores, ramas de la carótida externa, cada una de ellas proporcionan tres ramas al cuerpo tiroides: interna, externa y posterior <sup>24,26</sup>

Se describen también dos arterias tiroideas inferiores, ramas de la subclavia, cada una de ellas proporciona tres ramas tiroideas: inferior, posterior y profunda. Usualmente se encuentra una arteria tiroidea media o tiroidea ima, que nace de la aorta o del tronco braquiocefálico. Las ramificaciones de esas diferentes arterias se abren paso primero, irregularmente flexuosas, hacia la superficie exterior de la glándula, y después penetran en su espesor, dividiéndose sucesivamente en ramos cada vez más delgados<sup>26</sup>

El drenaje venoso está dado por la formación de un rico plexo alrededor de la glándula, el plexo tiroideo. De allí parten: las venas tiroideas superiores, que corresponden a las arterias del mismo nombre y van a abrirse en la yugular interna, confluyendo previamente

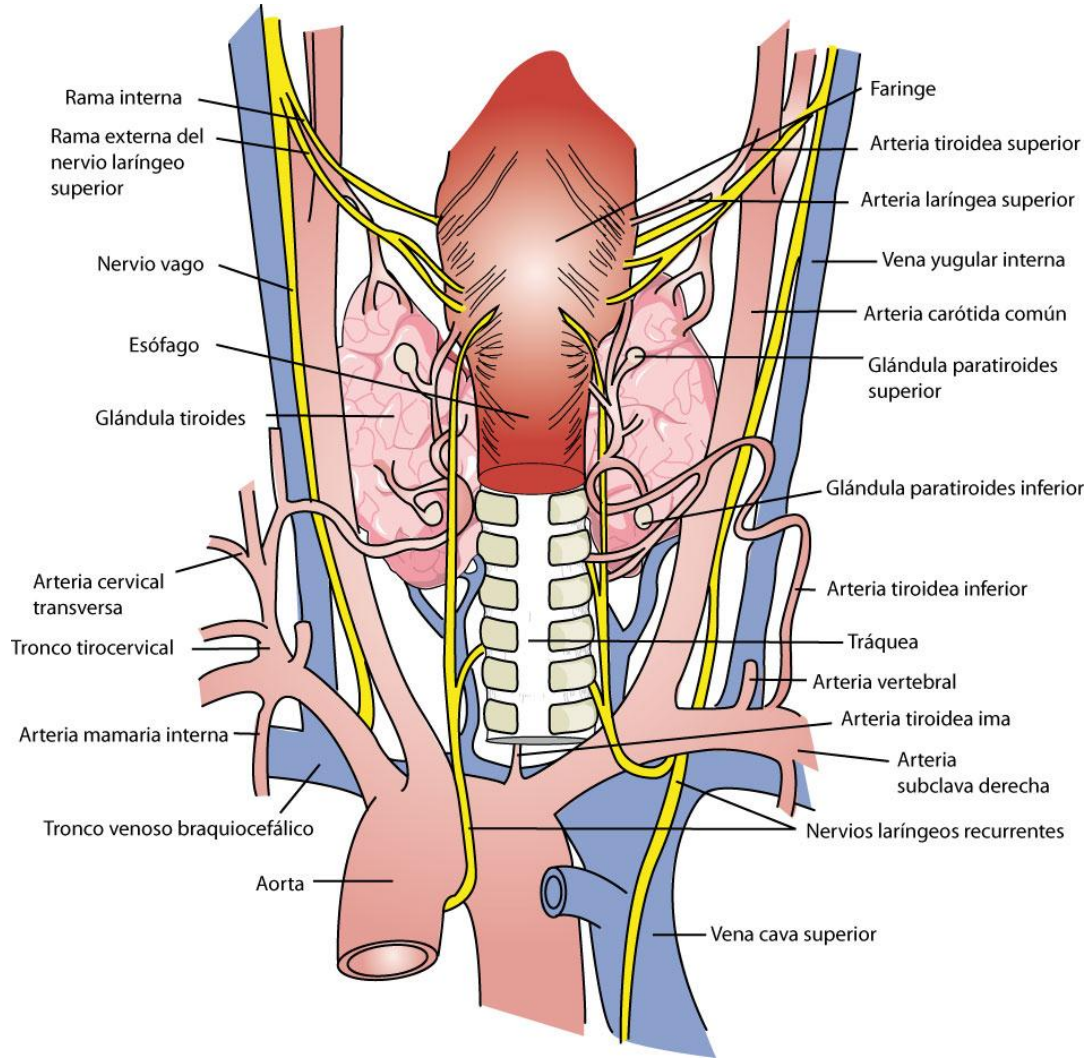
con las venas lingual y facial para formar de esta manera el tronco tirolinguofacial. Las venas tiroideas inferiores, que nacen del borde inferior de la tiroides, van a las yugulares internas y al tronco braquiocefálico izquierdo y las venas tiroideas medias, situadas entre las superiores y las inferiores, las cuales van a desembocar en la vena yugular interna.<sup>24-</sup>

26

Alrededor de la glándula se forma un plexo linfático peritiroideo. Los troncos que parten de él presentan una división: linfáticos descendentes que desembocan en ganglios situados delante de la tráquea y encima del timo, y en linfáticos ascendentes, los cuales finalizan en uno o dos ganglios prelaríngeos, y en parte (los laterales) en los ganglios laterales del cuello<sup>26, 28</sup>.

La inervación procede del simpático cervical (ganglio cervical medio y segundo nervio cardiaco), también contando con el nervio laríngeo recurrente que se origina del nervio vago y se ubica en el ángulo formado entre la tráquea, el esófago y el lóbulo tiroideo<sup>27</sup>.

**Gráfico 1:** Anatomía de la glándula tiroides.



Fuente: Oncología y cirugía: Bases y principios. Cirugía Oncológica,  
GRANADOS M., 2010

## FISIOLOGÍA

La tiroides es la única glándula endocrina que almacena grandes cantidades de hormonas. Este aspecto tiene gran importancia en la homeostasis hormonal, ya que provee una gran protección contra la carencia hormonal en el caso de que la síntesis se encuentre interrumpida.<sup>28</sup>

### SINTESIS DE HORMONAS TIROIDEAS

La síntesis de hormonas tiroideas requiere una glándula desarrollada normalmente, un aporte nutricional de yodo adecuado y una serie de complejas reacciones bioquímicas secuenciales, procesos controlados por mecanismos de regulación positiva y negativa a nivel hipotálamo-hipofisario.<sup>29</sup>

Las hormonas tiroideas se caracterizan por presentar 3 a 4 átomos de yodo en su estructura, por lo que se requieren cantidades mínimas necesarias de este micronutriente, establecidas en 90 -120 µg/día para niños y adolescentes, 150µg/día para adultos y > 200µg/día para mujeres embarazadas o que amamantan.<sup>29</sup>

El yodo es aportado por los alimentos y el agua, se encuentra predominantemente en forma de yoduro, que tras su casi total absorción por el aparato digestivo, pasa al líquido extracelular.<sup>29,30</sup>

La unidad funcional de la glándula tiroides, la célula folicular, presenta en su polo basal un mecanismo transportador llamado “bomba de yoduro” o “NIS” (Natrium iodide synporter) el cual permite la entrada de moléculas de yoduro del espacio extracelular

hacia el citoplasma de las células foliculares; las concentraciones intra foliculares de yoduro inhiben la actividad o la síntesis de este transportador<sup>30</sup>

En la célula folicular la concentración elevada de yoduro (20-40 veces superior a la del líquido extracelular) favorece la salida por difusión de este anión hacia el exterior de la célula. Sin embargo, gran parte queda dentro del folículo gracias a la oxidación catalizada de la tiroperoxidasa ( oxidación del yoduro) y su incorporación posterior en la tiroglobulina (organificación del yoduro); proceso que es llevado a cabo en la porción apical de la célula folicular, previa salida del yoduro hacia la luz folicular a través de un segundo transportador, llamado pendrina.<sup>30</sup>

El paso siguiente en la síntesis de hormonas tiroideas es el acoplamiento de dos residuos tirosil yodados dentro de la molécula de tiroglobulina:

- La unión de dos tirosinas con dos átomos de yodo (DYT) provoca la formación de la tetrayodotironina o tiroxina T4
- El acoplamiento de un residuo tirosil monoyodado (MYT) con un residuo de DYT forma triyodotironina o T3

Las hormonas tiroideas así formadas (T3 y T4) se almacenan dentro de la molécula de tiroglobulina en el coloide folicular; las hormonas formadas más recientemente se ubican en la periferia y son las primeras en utilizarse <sup>30</sup>

El primer paso para la liberación de hormonas tiroideas consiste en la endocitosis de gotas de coloide (que contienen Tg yodada) desde el lumen folicular al citoplasma del tirocito mediante dos procesos:

- Macropinocitosis por medio de la formación de pseudópodos en la membrana apical del tirocito
- Micropinocitosis, mediante pequeñas vesículas que se forman en su superficie apical.

La TSH estimula ambos procesos, pero el de micropinocitosis es el predominante en la especie humana.

Posteriormente, las vesículas endocíticas que contienen Tg se fusionan con los lisosomas, constituyendo los fago lisosomas, que se desplazan hacia la zona basal del tirocito.

Los lisosomas contienen varias enzimas endopeptidasas, las catepsinas, que inducen la proteólisis de la Tg yodada. <sup>28,30</sup>

Tras la ruptura de los enlaces peptídicos que las mantenía unidas a la Tg, la T4 y la T3 salen del tirocito (aproximadamente el 80% como T4 y el 20% como T3) y pasan a la circulación sanguínea, probablemente mediante la acción del transportador de monocarboxilato 8 (MCT-8).

Las yodotirosinas que no pasan a la circulación son desyodadas en el interior de la célula por acción de una enzima deshalogenasa: yodo tirosina deshalogenasa 1 (DEHAL-1), llamada también yodo tirosina desyodinasa (IYD). El yodo liberado por esta deshalogenasa se reutiliza dentro del tirocito, migrando hacia la membrana apical, donde se puede incorporar a una nueva molécula de Tg. <sup>28,29</sup>

Este proceso muestra cómo las células tiroideas han desarrollado un sofisticado sistema para reducir la pérdida de yodotirosinas, hormonalmente inactivas, con objeto de reciclar y reutilizar el yodo, micronutriente habitualmente escaso. <sup>29</sup>

Las hormonas tiroideas que han sido secretadas se unen en su mayoría a proteínas circulantes en el plasma. La tiroxina circulante se encuentra unida en un 99.96% a la globulina fijadora de hormonas tiroideas (TBG), a la transtiretina (TBPA) y a la albúmina; la T4 unida a las proteínas no se encuentra disponible para la actividad hormonal y constituye un reservorio, se tiene un restante de 0.04% de hormona libre la cual se encuentra disponible para llegar a los tejidos y ejercer allí su efecto.

La T3 se encuentra unida en un 99.7 % a la TBG, a la albúmina y a lipoproteínas. <sup>30</sup>

La tiroxina es el producto principal de la secreción de la glándula tiroides, aunque no es la forma activa de la hormona.

La afinidad elevada del receptor nuclear por la T3 hace de esta yodotironina una hormona tiroidea mucho más potente que la T4. Por lo tanto se puede afirmar que, en condiciones fisiológicas, la mayor parte de la actividad de la T4 se ejerce por la T3; de esta manera la T4 puede considerarse una prohormona. <sup>30</sup>

Existen desyodasas en el hígado, los riñones, el sistema nervioso central y otros tejidos las cuales catalizan la producción de T3 por desyodación del anillo externo de T4. No obstante en función de distintos factores: metabólicos, nutricionales y farmacológicos los tejidos pueden inclinarse hacia la producción de una forma inactiva, T3 reversa. En el feto

y en el recién nacido la conversión de la T4 se dirige en mayor medida a T3 reversa, lo mismo ocurre en adultos durante el ayuno prolongado y en ancianos.<sup>29-30</sup>

#### MECANISMO DE ACCION DE LAS HORMONAS TIROIDEAS

La mayor parte de los efectos de las hormonas tiroideas parece mediarla su receptor nuclear y se manifiesta después de horas o días de la exposición de los tejidos a T3. Se hallan distintas isoformas del receptor para hormonas tiroideas: las isoformas TR $\alpha$ 1 y TR $\beta$ 1 se encuentran distribuidos ampliamente en el cuerpo, mientras que la variante TR $\beta$ 2 sólo está presente en células hipofisarias y en el SNC. Las tres poseen la misma afinidad por su ligando preferencial, T3.<sup>30</sup>

Como resultado de la interacción de la T3 con su receptor nuclear se produce el incremento en la producción de distintos RNA mensajeros, además genera un incremento de la síntesis de los receptores betaadrenérgicos teniendo como consecuencia el aumento del número de receptores en la superficie celular y la sensibilidad de los tejidos a las catecolaminas.

29

Las hormonas tiroideas estimulan la síntesis de la ATPasa Na/ K dependiente de la membrana celular, para aumentar de esta manera el consumo de ATP y la generación de calor.

Las hormonas tiroideas están involucradas también en el metabolismo intermedio de carbohidratos, proteínas y grasas; el metabolismo de los hidratos de carbono también se encuentran afectados por acción de las hormonas tiroideas ya que aumentan la absorción intestinal de glucosa y la velocidad de captación por el tejido muscular y el adiposo.<sup>30,31</sup>

Otra de las acciones importantes de las hormonas tiroideas es el incremento de la lipólisis en el tejido adiposo y la salida de ácidos grasos de él. De igual manera, aumentan el número de receptores para las lipoproteínas de baja densidad (LDL) en la superficie celular e incrementan el metabolismo intracelular del colesterol. <sup>29-30</sup>

Casi todos los tejidos del organismo tienen receptores para las hormonas tiroideas; en ellos ejercen múltiples acciones, además de las nombradas anteriormente. Entre las que podemos citar:

- Aumento del consumo de O<sub>2</sub>
- Aumento de la concentración intraeritrocitaria de 2-3 DPG
- Aumento de la presión diferencial
- Aumento de la absorción intestinal de glucosa
- Aumento de la glucogenólisis y de la gluconeogénesis
- Aumento de la captación de glucosa estimada por insulina
- Aumento de la degradación de insulina
- Desarrollo y mielinización neuronal en distintas regiones del SNC.

## REGULACIÓN DE LA FUNCIÓN TIROIDEA

El mecanismo de regulación de la secreción de hormonas tiroideas está dado por el eje hipotálamo – hipófisis – tiroides.

La TSH, una hormona glucoproteica, que presenta dos subunidades:  $\alpha$ ,  $\beta$  es secretada por las células tirotropas de la adenohipófisis y estimula tanto la liberación como la síntesis de hormonas tiroideas, además tiene efectos tróficos sobre las células foliculares, lo que

aumenta el crecimiento y la vascularización del tiroides. La subunidad  $\beta$  es la que le confiere especificidad biológica e inmunitaria, ya que se comparte la subunidad  $\alpha$  con otras glucoproteínas de origen hipofisiario (LH, FSH) y coriónico (HCG).<sup>30,31</sup>

La TSH estimula al tiroides por medio de la interacción con receptores asociados con la proteína Gs. A nivel de los tirocitos los efectos más notables de la TSH son: el aumento del transporte de yoduros, síntesis incrementada de tiroglobulina y peroxidasa tiroidea, así como también aumento de la endocitosis del coloide y de la liberación de las hormonas tiroideas.

La regulación de la secreción de TSH se encuentra bajo un control dual: la hormona hipotalámica TRH estimula, mientras que las hormonas tiroideas disminuyen la secreción de esta trofina.

Además de la TRH y las hormonas tiroideas otras sustancias pueden afectar la secreción de TSH y disminuirla como la somatostatina, la dopamina y los glucocorticoides cuando se encuentran en niveles suprafisiológicos. Los estrógenos pueden aumentar la respuesta a la TRH, ya que incrementan el número de receptores para este péptido en las células tirotropas.<sup>30</sup>

Además del eje TRH- TSH, hay otros factores que regulan la actividad y el trofismo de la glándula tiroides, como el sistema nervioso autónomo y factores de crecimiento.

Cabe recalcar que la glándula tiroides es capaz hasta cierto punto de regular por sí sola su grado de funcionamiento; la autorregulación tiroidea tiene como objetivo mantener los depósitos de hormona tiroidea en la glándula. Cuando la ingestión de yodo es insuficiente,

aumenta la eficiencia del transporte de yoduros, mientras que cuando existe exceso de este anión, el transporte de yoduros disminuye de igual manera que la función tiroidea.<sup>30</sup>

### ALTERACIONES DE LA FUNCIÓN TIROIDEA

Así como la fisiología normal de las hormonas tiroideas actúan para mantener un equilibrio en el desarrollo de nuestro organismo, la alteración de estas causa patologías y sintomatología clínica basada en su acción previamente relatada. Entonces de esta manera se puede seguir dos caminos principalmente hacia las disfunciones de hormonas tiroideas, el exceso y disminución de estas causaran hipertiroidismo e hipotiroidismo respectivamente.

### HIPOTIROIDISMO

El hipotiroidismo es el reflejo clínico manifestado por la hipoactividad de las hormonas tiroideas, dado principalmente por una disminución en cuanto la producción de estas o por una alteración en sus mecanismos de acción descritos en su fisiología normal<sup>32</sup>.

Entonces, desprendiendo de la actividad habitual de las hormonas tiroideas se dará una amplia gama de manifestaciones presentes en las personas hipotiroideas, entre las cuales tenemos<sup>32,33</sup>:

- Piel fría y seca.
- Uñas engrosadas y quebradizas.
- Cabello áspero y quebradizo.

- Intolerancia al frío.
- Metrorragias.
- Alteraciones en el desarrollo mental.
- Depresión.
- Alteraciones en relación a la conductividad del sistema nervioso.
- Estreñimiento.
- Anemia, normocítica y normocrómica.
- Letargo.
- Somnolencia.
- Síndrome del túnel carpiano.

Las causas principales se pueden dividir en dos grandes grupos: primarias y secundarias.

Primarias:

- Autoinmunes.- entre las principales la tiroiditis de Hashimoto y la tiroiditis atrófica. Aquí, el sistema inmunitario toma las células de la glándula tiroideas como agentes extraños o agentes invasores, por lo cual se inicia un mecanismo de defensa que va a consistir en atacar a dicha glándula, lo que va a generar disminución significativa del recuento de células tiroideas, por ende una insuficiente producción enzimática para sintetizar hormonas tiroideas. Su inicio suele ser súbito o puede tomar varios años hasta que el déficit de producción de hormonas, dado por la destrucción de células tiroideas, produzcan manifestaciones clínicas<sup>32, 34</sup>.

- Farmacológicas.- ciertos medicamentos sumados a una predisposición genética pueden llegar a causar un hipotiroidismo significativo, dado por una baja producción de la glándula. Dentro de los principales medicamentos antes mencionados tenemos a la amiodarona, litio, interferon alfa, la interleukina 2 y el bexaroteno principalmente <sup>32</sup>.
- Congénito.- al nacimiento se pueden presentar varias formas de anormalidad que van a causar alteración de la funcionalidad normal de la glándula tiroides. Entre las cuales tenemos las alteraciones en su anatomía que va desde, que carezcan por completo de glándula tiroidea o que no se encuentre total o correctamente formada y también la alteración en su localización (glándula tiroides ectópica). Es importante mencionar que al nacer pueden tener anatómicamente bien formada la glándula sino que su producción o en sí, su funcionalidad son las que se encuentran alteradas <sup>32, 34</sup>.
- Exceso o carencia de Yodo.- para una correcta fisiología de la glándula tiroides es estrictamente necesario el Yodo para la síntesis hormonal, este ingresa a nuestro organismo por medio de los alimentos y viaja de forma hematógena hasta la glándula. La baja ingesta de Yodo, disminuye el sustrato para la producción hormonal, por el otro lado el exceso de Yodo puede exacerbar un cuadro hipotiroideo inicial <sup>32, 35</sup>.
- Trastornos infiltrativos.- algunas patologías de base, pueden causar en ciertas personas un depósito anormal de sustancias en la glándula tiroides interfiriendo

en su actividad habitual. Por ejemplo, la sarcoidosis puede depositar granulomas, la hemocromatosis puede depositar hierro, y la amiloidosis proteína amiloidea <sup>32</sup>.

- Tiroiditis.- inflamación de la glándula tiroides que tiene como base un componente inmunológico, dicha inflamación estimula a la producción y liberación de las reservas de las hormonas tiroideas, lo cual causa inicialmente, un hipertiroidismo de corta duración, que generará posteriormente un déficit en la producción de la glándula tiroides debido principalmente a un feed back negativo <sup>32, 35</sup>.
- Tiroidectomía parcial o total.- la necesidad de cirugía en algunas personas, ya sea por tumores, cáncer, nódulos o en algunos casos enfermedad de Graves, eliminará parcial o totalmente la glándula tiroides, dando de esta manera, en caso de que sea total, hipotiroidismo, y en caso de ser parcial existirá la posibilidad de que se puedan mantener valores normales de hormonas tiroideas en sangre, con los exámenes de control y valoración clínica correspondiente <sup>32, 35</sup>.
- Tratamiento radioactivo.- por las razones mencionadas en el ítem anterior, además de ciertos tipos de linfomas o cánceres de cabeza y cuello, podría ser necesario el tratamiento radioactivo para la eliminación de estos, lo cual podría afectar a la funcionalidad de la glándula tiroides y generar un hipotiroidismo <sup>32</sup>.

#### Secundarias:

- Disfuncionalidad de la hipófisis.- distintas causas pueden afectar la funcionalidad de la adenohipófisis, sitio donde es producida la TSH, por ejemplo: tumores, cirugía, irradiación, trastornos infiltrativos, síndrome de Sheehan, traumatismos,

entre otros. Estas alteraciones aquí, evitarán que la glándula pituitaria de instrucciones a la glándula tiroidea para su correcto funcionamiento <sup>32, 34</sup>.

- Déficit o inactividad aislada de TSH <sup>34</sup>.

El diagnóstico del hipotiroidismo se dará principalmente por: la sintomatología presentada por la persona, historial médico de circunstancias o causas (como las antes mencionadas) que puedan influir en que se esté generando un proceso hipotiroideo, historial familiar de esta patología por su connotación genética bastante importante que posee. El examen físico irá direccionado a encontrar ciertas características, antes descritas, que serán altamente sugestivas de hipotiroidismo <sup>32</sup>.

El complemento para el diagnóstico confirmatorio de hipotiroidismo será dado por:

- TSH en sangre.- esta prueba es la que posee mayor sensibilidad y especificidad en relación al diagnóstico de hipotiroidismo. Si se encuentran valores muy elevados se interpreta que la cantidad de hormonas tiroideas es baja, por lo cual se busca una mayor estimulación de la glándula para compensar esta anormalidad <sup>32,33</sup>.
- fT4 en sangre.- la mayor parte de la tiroxina se encuentra ligada a proteínas, en esta forma es inactiva, por lo cual se mide su porción libre que es la que se encuentra de forma activa y se medirá su déficit para la determinación de un hipotiroidismo existente <sup>32,33</sup>.

El tratamiento del hipotiroidismo va direccionado, en vista de que no se puede curar, a controlar el déficit de hormonas tiroideas y corregir las alteraciones clínicas que esta patología produce, basado en el reemplazo de la cantidad de hormonas tiroideas no

producidas, para obtener así valores de estas como de la TSH dentro de los parámetros normales o necesarios para la correcta fisiología. El medicamento que se maneja normalmente es la tiroxina sintética, a dosis en las cuales se obtendrán valores normales de hormonas tiroideas para la realización de las acciones de dichas hormonas, tratamiento que en la mayoría de los casos será de forma ambulatoria, teniendo en cuenta ciertas patologías que ameritan control intrahospitalario, como por ejemplo pacientes con mixedema severo <sup>32, 35</sup>.

Posterior a la implementación de un tratamiento con tiroxina sintética, se deberá hacer un control a las 6 o 10 semanas de haber iniciado este, para valorar la posibilidad de un ajuste de dosis, con lo cual se hará un control en el mismo periodo de tiempo para evaluar la correcta estabilidad fisiológica de hormonas tiroideas, es decir, hasta que se consiga este objetivo. Cuando se subdosifica la medicación, persistirá el cuadro de hipotiroidismo con las mismas o muy similares manifestaciones clínicas, por el otro lado si la dosis es muy alta el paciente desarrollará sintomatología de hipertiroidismo. Los controles se realizarán principalmente con TSH, la cual denotará el exceso o la falta de medicación. Una vez establecida la dosis correcta de tiroxina sintética los controles serán aproximadamente cada año, sin embargo el paciente y la dosificación deberán ser revalorados si es que antes de este periodo de tiempo manifiesta clínica sugestiva de alguna alteración en la funcionalidad de las hormonas tiroideas, si es que inicia tratamiento con algún otro medicamento que pueda interferir en la acción de la tiroxina sintética, si quiere realizar un cambio en el esquema propuesto o en caso de embarazo <sup>32</sup>.

## HIPERTIROIDISMO

El hipertiroidismo por su parte es el reflejo clínico que una excesiva producción de hormonas tiroideas, dado por diferentes mecanismos, lo cual dará manifestaciones relacionadas directamente a la fisiología que se conoce de dichas hormonas <sup>36</sup>. Entonces, derivando de la actividad normal de las hormonas tiroideas, se desprende el cuadro clínico que por lo general se manifiesta claramente en los pacientes que poseen esta patología, dichas manifestaciones se citan a continuación <sup>36,37</sup>:

- Nerviosismo - inquietud.
- Irritabilidad.
- Aumento de la diaforesis.
- Palpitaciones.
- Temblor en las manos.
- Dificultad en cuanto el control de la micción.
- Atrofia de la piel.
- Debilidad muscular.
- Intolerancia al calor.

A diferencia del hipotiroidismo, las causas del hipertiroidismo son mucho menores. Entre ellas la principal,

- Enfermedad de Graves, es la causante de alrededor del 70% de los casos de exceso de hormona tiroidea. En dicha enfermedad se presenta una expresión de anticuerpos en la sangre, los cuales intervienen para un crecimiento general de la glándula tiroidea y una secreción anormalmente alta de las hormonas tiroideas.

Tiene una connotación genética bastante importante y una predisposición notable en las mujeres jóvenes <sup>36</sup>.

- Bocio tóxico nodular o multinodular, el cual se caracteriza por una o más masas en la glándula tiroides, que causan que esta aumente de tamaño progresivamente y además que aumente su actividad <sup>37</sup>.
- La tiroiditis, vinculada directamente con una afección inmunológica, causa, de igual manera, una excesiva actividad de hormonas tiroideas, dada por una estimulación de las células de la glándula, liberando las reservadas y reproduciendo dichas hormonas. Esta sobreproducción es de corta duración y se va a continuar con hipotiroidismo debido al agotamiento de las reservas y de los sustratos para producción de hormonas tiroideas <sup>36, 37</sup>.

El diagnóstico, aparte de determinar la existencia de hipertiroidismo, también debe direccionarse hacia el diagnóstico diferencial de las causas principales de esta patología previamente mencionadas. Entonces, se realizara:

- Pruebas para la determinación de TSH y fT4 en sangre, con la cual, los valores obtenidos se interpretaran de forma opuesta que en la valoración de hipotiroidismo, es decir, se deberá encontrar valores bajos de TSH, tratando de no estimular a la glándula tiroides, en respuesta a valores elevados de fT4 en sangre.
- Centellograma tiroideo, en el que se determinará si es una glándula tiroides hiperactiva como en el caso de la enfermedad de Graves o si únicamente se trata de un bocio tóxico nodular o una tiroiditis <sup>36, 37</sup>.

Determinado el diagnóstico correcto, se debe iniciar el tratamiento que dependerá de la severidad del cuadro, la causa de base y otras condiciones médicas que podrían interferir en dicha patología<sup>36</sup>.

Entonces, principalmente se habla de fármacos antitiroideos, dentro de ellos el principal es el metimazol, el cual mitiga la actividad de la glándula tiroidea para la producción de hormonas tiroideas, utilizado principalmente cuando existe una hiperactividad de dicha glándula, sin causar un daño permanente.

Cuando el tratamiento antitiroideo se da en paciente con enfermedad de Graves por un lapso de tiempo de 12 a 18 meses, puede resultar una remisión prolongada de la enfermedad, sin embargo para los pacientes que tengan como causa de base del hipertiroidismo el bocio tóxico nodular o multinodular, este tipo de fármacos únicamente se utilizarán como preparación para el tratamiento con Yodo radioactivo o para el tratamiento quirúrgico que es lo indicado en estos casos <sup>36</sup>.

Concomitantemente con el tratamiento antes descrito, en cualquiera de sus tres formas se deberá acompañar de un betabloqueante, el cual a pesar de no interferir de forma directa en la producción de hormonas tiroideas, si interviene en la acción de estas, ayudando para la estabilización de las alteraciones cardíacas que se dan en pacientes hipertiroides, reduciendo la frecuencia cardíaca, además de disminuir los temblores y el nerviosismo que estos presentan. El tratamiento con los betabloqueantes se dará al menos hasta que se

regularice la funcionalidad tiroidea y ya no haya manifestaciones clínicas meritorias de estos fármacos<sup>36, 37</sup>.

## **NÓDULOS TIROIDEOS**

### **INTRODUCCIÓN**

Los nódulos tiroideos son entidades comunes, frecuentemente descubiertos en la práctica clínica durante el examen físico, aunque se los puede encontrar incidentalmente durante procedimientos imagenológicos.

De acuerdo a la alteración con respecto al tamaño tiroideo se estima que aproximadamente el 10% de la población adulta tiene nódulos tiroideos. Esta patología es clínicamente importante debido a su potencial maligno; por esta razón la evaluación inicial debe incluir siempre una historia y examen físico centrándose en características sugerentes de malignidad.

El propósito de la evaluación tiroidea es determinar nódulos malignos y nódulos que requieran extracción quirúrgica<sup>38</sup>

### **DEFINICIÓN, IMPORTANCIA CLÍNICA, EPIDEMIOLOGÍA**

Los nódulos tiroideos han sido definidos por la Asociación Americana de Tiroides (ATA) como discretas lesiones dentro de la glándula tiroides, radiológicamente diferente del parénquima tiroideo circundante.<sup>38</sup>

Es una patología común, su prevalencia depende en gran medida del método de identificación. La prevalencia estimada por palpación solo oscila entre 4 % a 7 %, mientras que la ultrasonografía detecta nódulos en 20 % a 76 % de la población adulta<sup>39</sup>

La incidencia anual de los nódulos tiroides en los Estados Unidos es aproximadamente 0.1% por año, teniendo 10% de probabilidad de desarrollar nódulos tiroideos durante su vida.

Los nódulos son de 4 a 8 veces más comunes en mujeres que en hombres, aumentando su frecuencia con la edad y el bajo consumo de yodo.<sup>38, 39</sup>

La diferencia de acuerdo a la presentación de género puede ser explicada por la influencia hormonal del estrógeno y la progesterona, tal como, se ha demostrado que existe aumento del tamaño de nódulo tiroideo y desarrollo de nuevos nódulos los cuales están relacionados directamente con el embarazo y la multiparidad.<sup>39</sup>

La exposición a radiación ionizante, ya sea durante la niñez, o como una exposición ocupacional, causará una tasa de desarrollo nódulos tiroideos de 2 % anual, alcanzando el pico máximo en 15 a 25 años post exposición.<sup>39</sup>

Los nódulos tiroideos son clínicamente importantes ya que pueden cursar desde pacientes asintomáticos a pacientes con síntomas compresivos; pero su estudio se vuelve primordial al tener como objetivo principal excluir cáncer tiroideo<sup>38</sup>

### ETIOPATOGENIA

La etiología de la enfermedad nodular tiroidea es indudablemente multifactorial, pero el de mayor importancia es la hormona estimulante de tiroides (TSH), la cual, como conocemos es la responsable de estimular a la glándula tiroidea para la producción de hormonas tiroideas, de igual manera para su crecimiento, ya sea para hiperplasia o hipertrofia de dicha glándula.

Entonces, la TSH dentro de su fisiología normal, su actividad se dará a través de dos vías intracelulares:

- Vía del sistema adenilciclasa
- Vía de la fosfolipasa C.

Vale mencionar que estas vías antes mencionadas no siempre estarán interviniendo en la funcionalidad de la TSH, en ciertas ocasiones el receptor, por su actividad tirosínquinasa intrínseca, puede transmitir directamente la señal intracelularmente. De igual manera se puede explicar el crecimiento incontrolado de la tiroides en ciertos tipos de cánceres y en nódulos tiroideos ya que algunos oncogenes pueden actuar estimulando las diferentes vías de acción de la TSH <sup>41</sup>.

Se conoce de algunos factores capaces de estimular la proliferación de células foliculares como

**Tabla 1:** Factores que influyen en la formación de nódulos tiroideo

<i>Estimulantes del crecimiento</i>	<i>Inmunológicos</i>	<i>Factores de crecimiento: Autócrino / Parácrino</i>
Hormona de crecimiento	Inmunoglobulinas contra receptor TSH	Factor de crecimiento epidérmico
Péptido intestinal inhibitorio		Factor de crecimiento de Fibroblastos
Hormona Gonadotropina coriónica humana		Factor de crecimiento insulínico
Factor de crecimiento insulínico		Factor de crecimiento derivado de plaquetas
		Interleukina 1
		Gama Interferón
		Transferrina
		Prostaglandinas
		Oncogenes
		Factor $\beta$ transformador del crecimiento

*Fuente:* Evaluación diagnóstica de nódulo tiroideo.

Marco Soto. 2012  
Autora: Verónica Jácome

Cabe recalcar también, que aunque no se han identificado los genes responsables, la mayor frecuencia de nódulos tiroideos en gemelos univitelinos comparados con gemelos bivitelinos sugiere una influencia genética en su formación<sup>42</sup>

Otros factores ambientales relacionados con una mayor prevalencia son deficiencia de yodo, historia de tabaquismo, historia de exposición a radiación ionizante, embarazo o ingestión de bociógenos naturales<sup>42</sup>

El espectro de trastornos asociados con nódulos tiroideos oscila entre etiologías benignas a condiciones malignas que pueden ser de un sencillo o asintomático comportamiento a uno muy agresivo

**Tabla 2:** Etiología de nódulos tiroideos

<b>Patología Benigna</b>	<b>Patología Maligna</b>
Adenoma Folicular	<i>De origen folicular o Celulas C</i>
Adenoma de células de Hurthle	- Carcinoma papilar
Quiste coloide Simple / Hemorrágico	- Carcinoma Folicular
Tiroiditis Linfocítica	- Carcinoma de células de Hurthle
Tiroiditis Granulomatosa	- Carcinoma medular
Procesos Infecciosos	- Carcinoma anaplásico
<b>Procesos Dishomogénicos:</b>	<i>De otro origen:</i>
Defectos congénitos en la síntesis de hormonas	- Linfoma Tiroideo
Hiperplasia Adenomatosa	- Metástasis ( mama/ riñón)

*Fuente:* Thyroid Nodules.  
Geanina Popoveniuc, md 2012  
Autora: Verónica Jácome

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Dentro de la sintomatología de los nódulos tiroideos, a pesar de ser en su mayoría asintomática se puede presentar manifestaciones parecidas a cuadros de hipertiroidismo. De igual manera en estos pacientes o en pacientes eutiroideos, las manifestaciones serán sobretodo físicas, entre las cuales tenemos:

**Tabla 3:** Sintomatología de nódulos tiroideos.

Síntomas locales	Síntomas sistémicos
<b>Dolor:</b> Asociado a hemorragia o rara vez a necrosis tumoral	Crisis de taquicardia
<b>Disfagia:</b> por compresión extrínseca del esófago o crecimiento infiltrativo	Sudoración intensa
<b>Disfonía:</b> Compresión extrínseca de la laringe o infiltración maligna del nervio laríngeo recurrente	Arritmia
<b>Disnea:</b> compresión extrínseca de la tráquea o crecimiento intratorácico	Insomnio
	Pérdida de pelo
	Hiperactividad
	Ansiedad

*Fuente:* Evaluación diagnóstica de nódulo tiroideo.

Marco Soto. 2012

Autora: Verónica Jácome

Los nódulos tiroideos no pueden causar hipotiroidismo, sin embargo los pacientes hipotiroides, especialmente en la tiroiditis de Hashimoto, tienden a desarrollar nódulos tiroideos, justificados en la hiperestimulación de la TSH para compensar el déficit de hormonas tiroideas <sup>1</sup>.

En pacientes con nódulos tiroideos, asintomáticos, el potencial de malignidad subyace la importancia clínica de la investigación de los nódulos tiroideos, ya que pueden indicar cáncer de tiroides, el cual se produce en el 5% al 21% de la población con la patología

inicial de tiroides antes descrita, dependiendo de la edad, sexo, antecedentes de exposición a la radiación, antecedentes familiares y otros factores<sup>3</sup>.

### ABORDAJE DIAGNÓSTICO

Al estudiar a un paciente con un nódulo en la región anterior del cuello, se debe considerar que en la mayoría de los casos es de origen tiroideo; sin embargo, deben tenerse en consideración otras posibilidades no dependientes de la tiroides

**Tabla 4:** Diagnóstico diferencial de nódulos cervicales

<b>Origen tiroideo</b>	<b>Origen extratiroideo</b>
<b>Benignos:</b> - Adenoma - Bocio - Tiroiditis - Quiste Tiroideo - Hemiagenesis tiroidea	- Quiste de conducto tirogloso - Higroma Quístico - Quiste paratiroideo - Aneurismas - Adenomegalias - Adenoma paratiroideo
<b>Maligno:</b> - Cáncer tiroideo - Lesiones metastásicas	

Fuente: Diagnóstico y tratamiento de nódulo tiroideo  
 Sociedad mexicana de nutrición y endocrinología. 2008

Autora: Verónica Jácome

En todos los pacientes con nódulo tiroideo deben identificarse los datos clínicos que orienten a la naturaleza de la lesión para dirigir el abordaje diagnóstico inicial<sup>41</sup>

#### *Historia clínica y exploración física*

En la historia clínica debe constar, además de los habituales datos demográficos, cualquier información sobre:<sup>42</sup>

- Uso de medicación o suplementos que contengan yodo.

- Antecedentes familiares de enfermedad o cáncer tiroideo
- Irradiación de cabeza y cuello en la infancia
- Velocidad de crecimiento de la masa cervical.
- Síntomas locales asociados
- Síntomas de disfunción tiroidea.

Se tiene datos clínicos que sugieren malignidad de nódulo tiroideo entre los cuales están presentes:

**Tabla 5:** Características que sugieren malignidad

<b>Edad</b>	<16 o >25 años
<b>Género</b>	Masculino
<b>Antecedentes familiares de bocio o cáncer tiroideo</b>	MEN tipo 2 Cáncer medular de tiroides Enfermedad de Cowden Poliposis colónica familiar Complejo de Carney Síndrome de McCune Allbright Carcinoma Papilar familiar Acromegalia
<b>Exposición a radiación</b>	Si (yatrógeno o accidental)
<b>Crecimiento rápido</b>	Si (días o semanas)
<b>Síntomas locales</b>	Disfonía Disfagia Disnea Estridor
<b>Consistencia</b>	Firme
<b>Fijación a tejido circundantes</b>	Si
<b>Adenopatías</b>	Si

*Fuente:* Thyroid Nodules.  
Geanina Popoveniuc, md 2012  
Autora: Verónica Jácome

La exploración física debe incluir datos de la glándula tiroidea:

- Tamaño

- Nodularidad y su localización
- Consistencia
- Fijación a tejidos circundantes o dolor a la palpación
- Hallazgos en regiones ganglionares cervicales o cualquier otro dato relacionado con posibles metástasis a distancia.<sup>42</sup>

### *Pruebas complementarias*

Las pruebas complementarias imprescindibles para la correcta evaluación del nódulo tiroideo son

- Determinación hormonal
- Ecografía
- Punción-aspiración con aguja fina (PAAF)
- Gammagrafía.

El objetivo es distinguir las lesiones malignas de las benignas, y de éstas, definir las que necesitarán tratamiento quirúrgico.<sup>42</sup>

## **EXAMENES COMPLEMENTARIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE NÓDULOS TIROIDEOS**

### *LABORATORIO*

*Hormona estimulante de tiroides (TSH).*- Aunque la mayoría de los nódulos son eutiroides, varios consensos indican que la única prueba de laboratorio inicial ante un nódulo tiroideo es la determinación de la tirotrópica u hormona estimulante del tiroides (TSH) pues tiene una alta sensibilidad para detectar la disfunción tiroidea, incluso subclínica.<sup>4,5</sup>

La hormona estimulante de tiroides ha demostrado ser un predictor independiente de malignidad de los nódulos tiroideos ya que, la concentración de TSH superior a la media del rango normal confiere un riesgo 2-3 veces mayor de cáncer.<sup>42</sup>

Sólo en caso de alteración de ésta se deben medir T3 (triyodotironina), T4 (tiroxina), y los niveles de autoanticuerpos contra el receptor de TSH (TSI) si la TSH es baja, y frente a la peroxidada tiroidea (TPO) si está elevada.<sup>6,42</sup>

*Anticuerpos antitiroideos.* En pacientes con TSH elevada es conveniente determinar anticuerpos antimicrosomales y antitiroglobulina para apoyar el diagnóstico de tiroiditis autoinmune como causa de la disfunción tiroidea, ya que los hallazgos a la palpación del cuello en estos casos pueden ser muy variables. Es importante tener en cuenta que la tiroiditis autoinmune no excluye la posibilidad de cáncer de tiroides, aunque lo hace

menos probable. Por ello, un nódulo dominante o sospechoso aún en presencia de tiroiditis de Hashimoto debe continuar con la ruta diagnóstica recomendada.<sup>42</sup>

***Calcitonina.*** La determinación de calcitonina es controvertida. Se acepta su determinación en caso de sospecha clínica o citológica de cáncer medular, historia familiar o sospecha de neoplasia endócrina múltiple tipo 2 (MEN 2); valores superiores a 100 pg/mL presentan alta sensibilidad para la detección de cáncer medular de tiroides<sup>41, 42</sup>

Sin embargo, su uso rutinario en el diagnóstico del nódulo tiroideo no está totalmente aceptado, ya que la frecuencia de este tipo de neoplasia tiroidea es muy baja.<sup>6, 38</sup>

***Tiroglobulina.*** La medición de tiroglobulina no tiene cabida en el estudio del nódulo tiroideo debido a su baja sensibilidad y especificidad. Su utilidad mayor es en el seguimiento de pacientes con cáncer de tiroides que ya han sido tratados<sup>42</sup>

### **ECOGRAFÍA**

Todos los pacientes con un nódulo palpable deben, ser examinados mediante ultrasonido de alta resolución ya que es el método de gabinete más útil y se ha establecido como el “estándar de oro” para la evaluación del volumen glandular y de la presencia de nódulos, éste se realiza con un transductor de alta frecuencia (7-13 mHz).<sup>41</sup>

Es una técnica inmediata, de bajo coste y no invasiva, que permite detectar nódulos sólidos de 3 mm y quísticos de 1 mm de diámetro.<sup>6,38,42</sup>

Por este método se identifican nódulos adicionales en 20 a 50% de los pacientes a quienes se había detectado solamente uno nódulo por palpación <sup>38</sup>

Además proporciona asistencia en procedimientos diagnósticos (PAAF) o terapéuticos (aspiración de quistes, inyección de etanol, termoablación con láser o radiofrecuencia), y permite el seguimiento tras el tratamiento. <sup>6,41</sup>

Según la “*Society of Radiologist in Ultrasound*” se recomienda realizar ecografía en escala de grises y con Doppler en color para la evaluación de los nódulos tiroideos, describiendo su tamaño, ecogenicidad, composición, la presencia o ausencia de macro o microcalcificaciones y halo, la irregularidad o no de sus márgenes, y las características del flujo sanguíneo intranodular. <sup>6,42</sup>

### **Características ultrasonográficas de los nódulos**

La ecografía es un estudio en el cual podemos encontrar características específicas de malignidad, sin embargo debe ser asociado a otras pruebas complementarias ya que no es un examen que permita establecer de manera precisa malignidad

- *Vascularidad.* Un nódulo con aumento del flujo tiene elevada probabilidad de malignidad, reportándose una razón de posibilidades (OR) de 147. El eco-Doppler color proporciona una mejor definición del aumento de vascularidad; determina angiogénesis y los índices de resistencia. Cabe recalcar, que 14% de los nódulos sólidos sin hipervascularidad son malignos. Las desventajas del USG Doppler son el mayor costo y el mayor tiempo necesario para su realización.<sup>38</sup>

- *Contornos irregulares* .Usualmente los nódulos de etiología benigna presentan bordes definidos en comparación con el resto del parénquima tiroideo o bien presentan un halo hipo ecoico circundante. Cuando los márgenes del nódulo son irregulares o borrosos existe una razón de posibilidades (OR) de 17 para de malignidad. <sup>42</sup>
  
- *Microcalcificaciones*. Son imágenes hiper-ecoicas menores a dos milímetros, los cuales no proyectan sombra acústica posterior. Se observan en el 29 a 50% de las lesiones malignas; el OR es de 4.97. Una limitación de esta imagen es que en ocasiones es indistinguible de aquellas ocasionadas por condensación de coloide. <sup>6,38</sup>
  
- *Hipoecogenicidad*. Los nódulos sólidos son descritos, según el tejido tiroideo circundante, en iso, hipo e hiper ecoicos. <sup>6</sup>
  
- *Contenido*. Los nódulos malignos son comúnmente sólidos, mientras que los nódulos de consistencia quística (> a 50%) tienen un menor riesgo de malignidad. <sup>6,38,42</sup>

Cada una de las características arriba mencionadas orienta claramente hacia la naturaleza de la lesión, pero la combinación de ellas aumenta más su utilidad.

Estas características ultrasonográficas sugerentes de neoplasia maligna pueden inclusive ser útiles en la selección de pacientes candidatos a cirugía cuando no se puede obtener un diagnóstico en repetidas citologías por aspiración (CTA) o para decidir llevar una a cabo en un nódulo no palpable descubierto incidentalmente por estudios de imagen. <sup>6,42</sup>

**Tabla 6:** Sensibilidad y especificidad de las características ecográficas para la detección de cáncer en nódulos tiroideos.

<b>Características</b>	<b>Sensibilidad %</b>		<b>Especificidad %</b>		<b>Valor Predictivo Positivo %</b>	<b>Valor Predictivo Negativo %</b>
	<i>Media</i>	<i>Rango</i>	<i>Media</i>	<i>Rango</i>		
<b>Microcalcificaciones</b>	52	26-73	83	69-96	24.3 -70.7	41.89-94.2
<b>Ausencia de halo</b>	66	46-100	54	30-72	9.3-60	38.9-97.8
<b>Márgenes irregulares</b>	55	17-77	79	63-85	66.7	74.8
<b>Hipoecogenicidad</b>	81	49-90	53	36-66	11.4-68.4	73.5-93.8
<b>Flujo Intranodular aumentado</b>	67	57-74	81	49-89	24-41.9	85.7-97.4
<b>Consistencia Sólida</b>	72	69-75	54	52.5-55.9	15.6-27	88-92

*Fuente:* Thyroid Nodules. / Estado actual de la evaluación y el tratamiento del nódulo tiroideo  
*Geanina Popoveniuc, 2012/ Muñoz Pérez, N. 2014*  
 Autora: Verónica Jácome

### **Clasificación TIRADS**

De acuerdo a las características ya mencionadas, se cataloga el nódulo en la clasificación TIRADS, utilizada para identificar los nódulos que deben ser evaluados por PAAF y establecer la probabilidad de malignidad. <sup>42</sup> El patrón ultrasonográfico que define riesgo de malignidad según la clasificación TIRADS es el siguiente: <sup>41,43</sup>

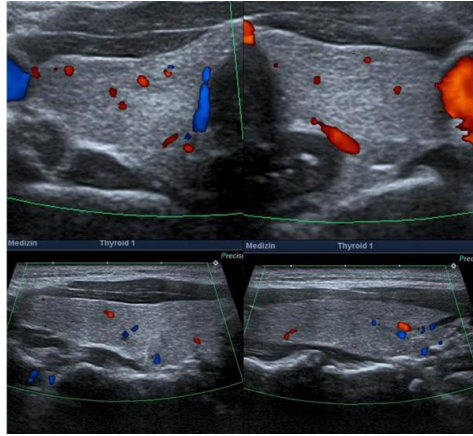
**Tabla 7:** Clasificación TI-RADS de los nódulos tiroideos

CLASIFICACIÓN TIRADS					
HALLAZGOS ECOGRÁFICOS		SIGNIFICADO		GRADO TIRADS	RIESGO DE MALIGNIDAD
Glándula tiroidea normal				TIRADS 1	0%
Signos de Benignidad	1. Quiste simple coloide 2. Nódulo hiperecogénico 3. Patrón en jirafa 4. Nódulo esponjiforme 5. Múltiples nódulos isoecogénicos confluentes	Lesión benigna		TIRADS 2	0%
		Signos de Malignidad	1. Nódulo sólido o mixto 2. Más alto que ancho 3. Contornos irregulares 4. Microcalcificaciones 5. Fuertemente hipoecogénico	Ninguno de los 5 signos de malignidad	Nódulo probablemente benigno
Nódulo sospechoso de benignidad				TIRADS 4	5- 80%
1 de los 5 signos, no adenopatía	Baja sospecha de malignidad			TIRADS 4 <sup>a</sup>	5- 10%
2 de los 5 signos no adenopatía	Moderada sospecha de malignidad			TIRADS 4B	10-80%
3 de los 5 signos no adenopatía	Alta sospecha de malignidad			TIRADS 4C	
3-5 signos y/o adenopatía	Nódulo probablemente maligno			TIRADS 5	>80%
Carcinoma tiroideo comprobado histológicamente				TIRADS 6	100%

EXTRAIDO DE: Clasificación TI-RADS de los nódulos tiroideos en base a una escala de puntuación modificada con respecto a los criterios ecográficos de malignidad/ Fernández Sánchez J: Revista Argentina de Radiología, 2014.

*TIRADS 1:* Glándula tiroidea normal. <sup>43</sup>

## Gráfico 2: Tiroides TIRADS 1

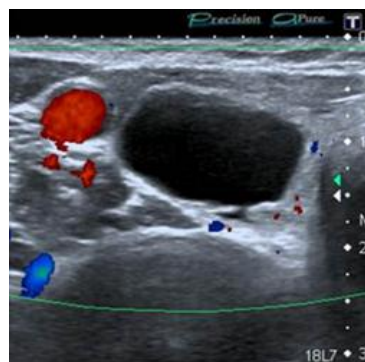


Fuente: Clasificación TI-RADS de los nódulos tiroideos en base a una escala de puntuación modificada con respecto a los criterios ecográficos de malignidad/ Fernández Sánchez J: Revista Argentina de Radiología, 2014.

*TIRADS 2*: Lesión benigna, incluye: <sup>41, 43</sup>

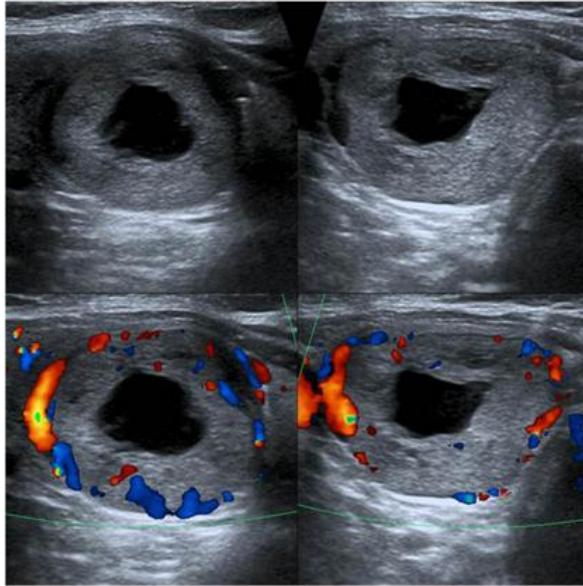
- Quiste coloide típico, áreas anecoicas y manchas hiperecogénicas, nódulo mixto, no encapsulado con apariencia de malla, dado por áreas sólidas isoecoicas y manchas hiperecogicas.

## Gráfico 3: Quiste tiroideo simple



Fuente: Clasificación TI-RADS de los nódulos tiroideos en base a una escala de puntuación modificada con respecto a los criterios ecográficos de malignidad/ Fernández Sánchez J: Revista Argentina de Radiología, 2014.

**Gráfico 4:** Nódulo Sólido con quiste central

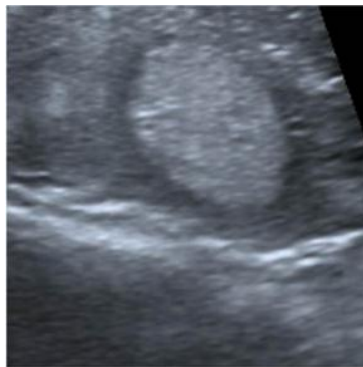


Fuente: Clasificación TI-RADS de los nódulos tiroideos en base a una escala de puntuación modificada con respecto a los criterios ecográficos de malignidad/ Fernández Sánchez J: Revista Argentina de Radiología, 2014.

*TIRADS 3:* Nódulo probablemente benigno, incluye: <sup>41, 43</sup>

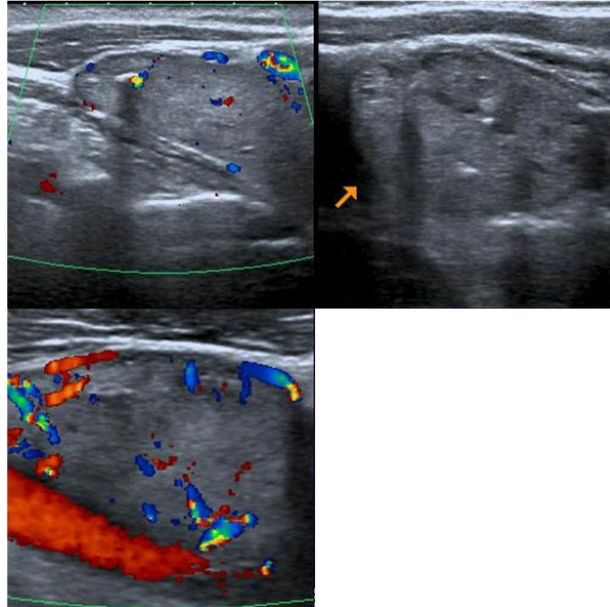
- Nódulo hiper, iso o hipoecoico, parcialmente encapsulado con vascularización periférica, con aspecto sugestivo de tiroiditis de Hashimoto.

**Gráfico 5:** Nódulo Hiperecogénico



Fuente: Clasificación TI-RADS de los nódulos tiroideos en base a una escala de puntuación modificada con respecto a los criterios ecográficos de malignidad/ Fernández Sánchez J: Revista Argentina de Radiología, 2014.

**Gráfico 6:** Nódulos hiper o isoecogénicos

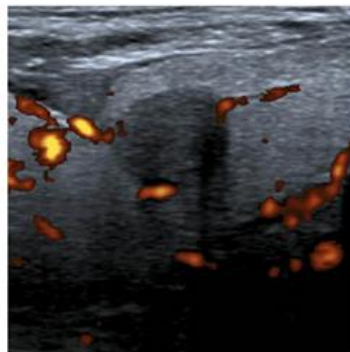


Fuente: Clasificación TI-RADS de los nódulos tiroideos en base a una escala de puntuación modificada con respecto a los criterios ecográficos de malignidad/ Fernández Sánchez J: Revista Argentina de Radiología, 2014.

TIRADS 4A: Nódulo indeterminado, incluye: <sup>41, 43</sup>

- Patrón neoplásico simple, nódulo sólido o mixto hiper, iso o hipoecoico sin calcificaciones, rodeado por fina capsula., hipervascularizado, rodeado por cápsula gruesa y con calcificaciones.

**Gráfico 7:** Nódulo marcadamente hipoecogénico

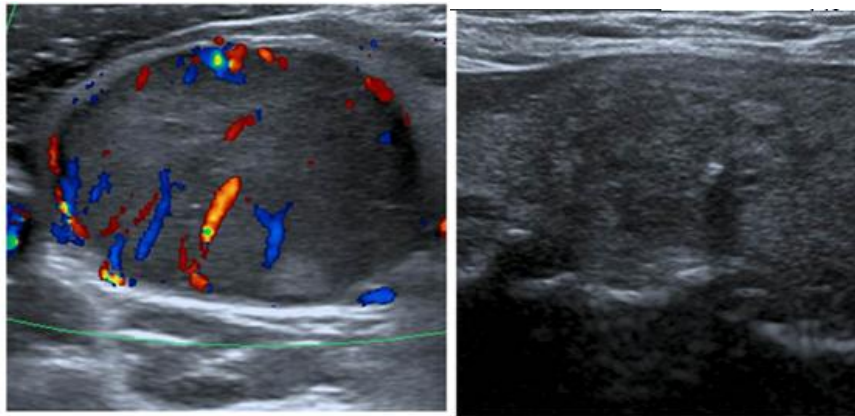


Fuente: Clasificación TI-RADS de los nódulos tiroideos en base a una escala de puntuación modificada con respecto a los criterios ecográficos de malignidad/ Fernández Sánchez J: Revista Argentina de Radiología, 2014.

TIRADS 4B: Nódulo sospechoso para malignidad, incluye: <sup>41, 43</sup>

- Nódulo sólido hipoecoico, no encapsulado, con forma y márgenes mal definidos, vascularizado y con o sin calcificaciones.

**Gráfico 8:** Nódulos sólidos hipoecogénicos y con microcalcificaciones

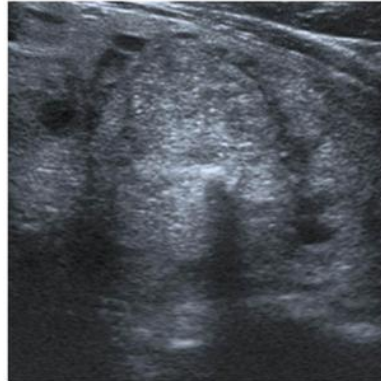


Fuente: Clasificación TI-RADS de los nódulos tiroideos en base a una escala de puntuación modificada con respecto a los criterios ecográficos de malignidad/ Fernández Sánchez J: Revista Argentina de Radiología, 2014.

TIRADS 4C: Nódulo sospechoso para malignidad, incluye: <sup>41, 43</sup>

- Nódulo sólido hipoecoico, no encapsulado, con forma y márgenes mal definidos, vascularizado, con calcificaciones y diámetro cráneo caudal mayor que el transversal

**Gráfico 9:** Microcalcificaciones y diámetro craneo caudal mayor que el transversal

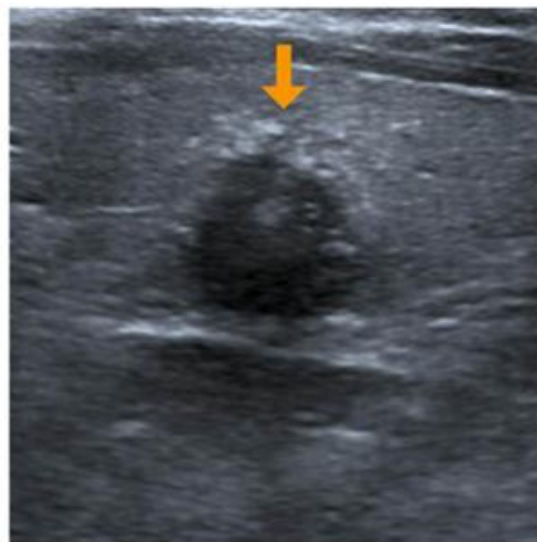


Fuente: Clasificación TI-RADS de los nódulos tiroideos en base a una escala de puntuación modificada con respecto a los criterios ecográficos de malignidad/ Fernández Sánchez J: Revista Argentina de Radiología, 2014.

TIRADS 5: Nódulo compatible con malignidad, incluye: <sup>41, 43</sup>

- Nódulo sólido, no encapsulado, isoecoico o hipoecoico, hipervascularizado y con múltiples calcificaciones periféricas.

**Gráfico 10:** Invasión de tejido perinodular



Fuente: Clasificación TI-RADS de los nódulos tiroideos en base a una escala de puntuación modificada con respecto a los criterios ecográficos de malignidad/ Fernández Sánchez J: Revista Argentina de Radiología, 2014.

TIRADS 6: Nódulo maligno, incluye: <sup>41, 43</sup>

- Nódulo mixto, isoecoico, hipervascularizado y no encapsulado con o sin calcificaciones y sin manchas hiperecoicas, que ya han sido confirmados por biopsia previa.

### PUNCIÓN POR ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA

Actualmente se busca medios diagnósticos de ciertas patologías, que sean factibles, rentables y que denoten óptimos resultados con los cuales se pueda trabajar para un manejo adecuado de alguna patología. La PAAF de tiroides está dentro de los medios diagnósticos antes mencionados, ya que es considerada un método confiable así como el mejor método costo-efectivo y seguro para diferenciar entre nódulo de etiología maligna y benigna. <sup>8, 42</sup>

Presenta una especificidad y un valor predictivo positivo (VPP) que rondan el 100% y una sensibilidad entre 65% y 98% en la mayoría de los casos. <sup>7, 42</sup>

Sin embargo, incluso realizándola bajo dirección ecográfica, la tasa de falsos negativos es del 2-3%, siendo aún mayor cuanto más grande es el nódulo evaluado. Asimismo tiene falsos positivos ya que el 2-3% de las citologías malignas corresponde a lesiones benignas. <sup>38,42</sup>

Las siguientes son las indicaciones para el estudio citológico: <sup>7</sup>

1. Todo nódulo mayor de un centímetro.
  - Nódulos sospechosos incluso en < de 1 cm en pacientes con antecedentes familiares de Cáncer de tiroides

2. Nódulos (de cualquier tamaño) que cumplan con alguna de las siguientes condiciones:
- A. Características clínicas o historia familiar de alto riesgo (descritas arriba).
  - B. Características ecográficas sospechosas
  - C. Adenopatías ipsilaterales a la lesión
  - D. Parálisis de las cuerdas vocales
  - E. Crecimiento extracapsular
  - F. Historia de irradiación en la infancia

No se recomienda PAAF: <sup>8</sup>

- Nódulos quísticos.
- Pseudo - nódulos ecogénicos-hiperecogénicos en tiroiditis autoinmune (presencia de células de Hürthle que puede hacer el diagnóstico erróneo de neoplasia de células de Hürthle).
- Nódulo sospechoso o indeterminado pero con estudios previos que muestran disminución progresiva de un nódulo coloideo.
- Áreas hipocogénicas de bordes difuminados que corresponden a focos inflamatorios en Tiroiditis subaguda de De Quervain

### **Clasificación Citológica PAAF**

El reporte de la biopsia por aspirado con aguja fina (PAAF) se debe clasificar de la siguiente manera:

- Diagnóstico o satisfactorio: mínimo seis grupos celulares con al menos 10 células foliculares tiroideas cada uno;
- No diagnóstico o no satisfactorio: cuando no cumple las características previamente descritas.

La clasificación que ha sido utilizada con mayor frecuencia es el Sistema Bethesda

**Tabla 8:** Clasificación Bethesda

<b>Bethesda</b>	<b>Riesgo de Malignidad</b>	<b>Conducta</b>
I No diagnóstica o insatisfactoria	1-4%	Repetir PAAF
II Benigno	0-3%	Seguimiento
III Atipia de significado incierto o Lesión folicular de significado Incierto	5-15%	Repetir PAAF/ Estudio genético / Cirugía
IV Neoplasia folicular o sospecha de Neoplasia folicular	15-30%	Cirugía/ Estudio genético
V Sospechoso de cáncer	60-75%	Cirugía
VI Maligno	97-99%	Cirugía

EXTRAIDO DE: El sistema Bethesda para informar la citopatología de Tiroides / S. Ali y E. Cibas. Buenos Aires: Journal, 2011.

### **I. Muestra diagnóstica o insatisfactoria**

- Sólo líquido de quiste.
- Muestra prácticamente acelular.
- Otros problemas (abundante material hemático, artefacto por coagulación, etc)

**II. Resultado benigno**

- Indicativo de nódulo folicular benigno.
- Indicativo de tiroiditis linfocitaria.
- Indicativo de tiroiditis granulomatosa.
- Otros diagnósticos.

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

**IV. Neoplasia folicular o presunta neoplasia folicular**

- Necesario especificar si son células de Hurthle (oncocíticas).

**V. Diagnóstico presuntivo de cáncer**

- Presunto carcinoma papilar.
- Presunto carcinoma medular de tiroides.
- Presunto carcinoma metastásico.
- Presunto linfoma.
- Otros diagnósticos.

**VI. Resultado maligno**

- Carcinoma papilar de tiroides.
- Carcinoma poco diferenciado.
- Carcinoma medular de la glándula tiroides.
- Carcinoma indiferenciado (anaplásico).
- Carcinoma escamoso.
- Carcinoma mixto.
- Carcinoma metastásico.

- Linfoma no Hodgkin.
- Otros diagnósticos.

Existen otras clasificaciones diagnósticas citológicas, adoptadas por otras sociedades científicas. Siendo las más comunes la Clasificación dada por la <<*British Thyroid Association*>>

**Tabla 9:** Clasificación “BRITISH THYROID ASSOCIATION”

<b>BRITISH THYROID ASSOCIATION</b>		<b>Riesgo Malignidad</b>	<b>Conducta</b>
<b>Thy 1</b> <b>10%</b>	Sin diagnóstico	1-4 %	Repetir PAAF
<b>Thy 2</b> <b>60-70%</b>	Benignas	<15%	Reevaluados 6-18 meses
<b>Thy 3</b> <b>16-25%</b>	Posible Neoplasia	>15-45%	Tratamiento quirúrgico para diagnóstico histopatología
<b>Thy 4</b> <b>11- 15%</b>	Sospechosa de malignidad	60-75%	lobectomía para tumores menores de 4 cm y tiroidectomía total o casi total si miden más de 4 cm,
<b>Thy 5</b> <b>3-7%</b>	Concluyente de cáncer	99-100%	Lobectomía / Tiroidectomía

Fuente: Estado actual de la evaluación y el tratamiento del nódulo tiroideo  
 Muñoz Pérez, N. 2014  
 Autora: Verónica Jácome

## **TRATAMIENTO DE NÓDULO TIROIDEO**

Si bien cualquier nódulo tiroideo con sospecha de malignidad debe tratarse quirúrgicamente, las lesiones benignas admiten terapia médica o quirúrgica.<sup>6,7, 41</sup>

### Levotiroxina

El tratamiento con hormona tiroidea no está recomendado de forma rutinaria debido que la TSH estimula el crecimiento del tiroides normal y de los nódulos, el mantenimiento de sus niveles por debajo de 0,3 mU/L, prevendría el crecimiento de estos últimos.<sup>6,7</sup>

### Radioyodo

Está indicado en enfermedad de Graves y en nódulos hiperfuncionantes (solitarios o en bocio multinodular), con o sin hipertiroidismo clínico y contraindicado durante el embarazo y la lactancia.

La cura bioquímica se consigue en un 75% de los casos, pero también se aprecia una disminución del volumen tiroideo (40%) tras dosis única de yodo-131.<sup>6,7</sup>

### Cirugía

Está indicada en pacientes con síntomas locales (disfonía, disfagia, disnea), bocio intratorácico, exposición previa a radiación, crecimiento progresivo, características sospechosas ecográficas o en la PAAF, bocio tóxico no controlado con antitiroideos o radioyodo.<sup>6,7</sup>

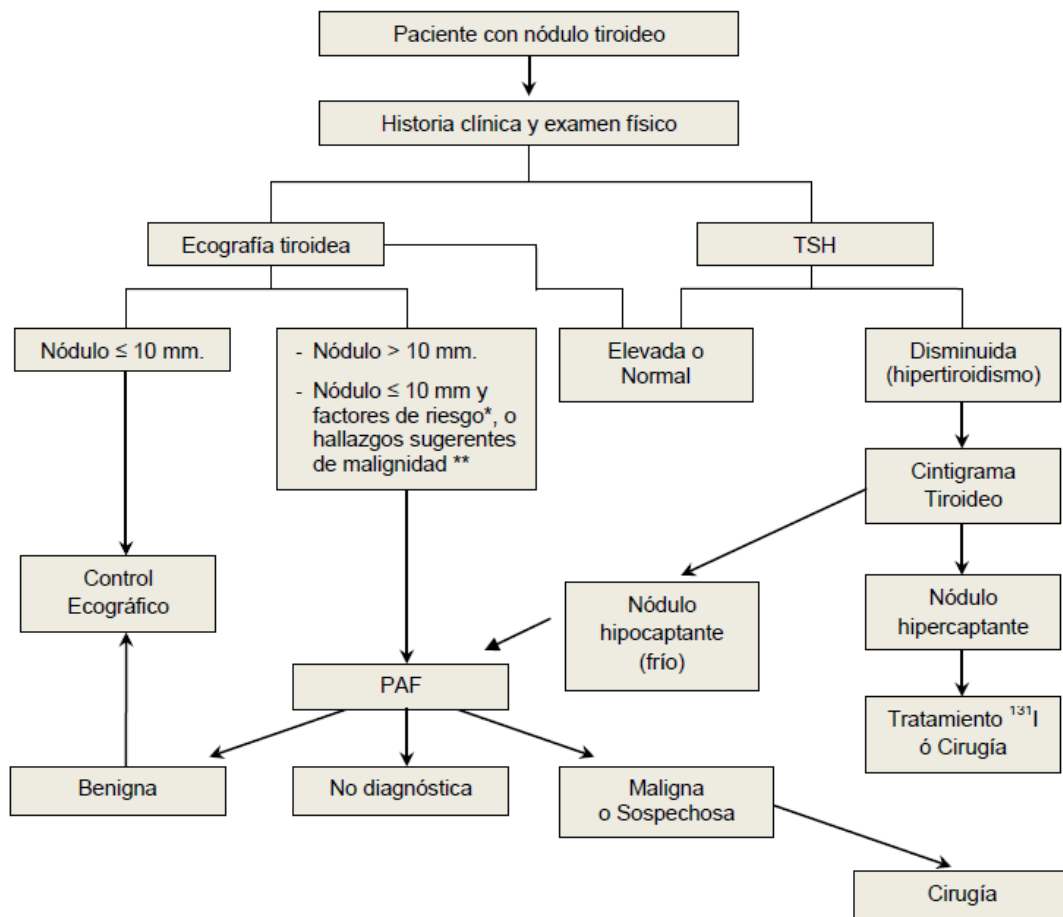
### Otros procedimientos terapéuticos

En la última década se han introducido nuevas técnicas guiadas por ecografía, para evitar la intervención quirúrgica: la inyección percutánea con etanol (PEI), la ablación termal

percutánea con láser (PLA), la ecografía de alta intensidad (HIFU) y la radiofrecuencia (RFA) <sup>7, 41</sup>

## ALGORITMO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO

Gráfico 11: Algoritmo Diagnóstico y Terapéutico



EXTRAIDO DE: Ministerio de Salud, Santiago, Chile.  
Guía Clínica Nódulo tiroideo y Cáncer diferenciado de Tiroides.MINSAL 2013 .

## **NÓDULOS MALIGNOS**

### CÁNCER DE TIROIDES

El cáncer de tiroides es el carcinoma endócrino más común (98 %), aunque solo represente un 1 % del total de tipos cáncer.<sup>24</sup>

Por lo general se presenta como un nódulo solitario no doloroso, palpable, descubierto por el propio paciente o el médico al realizar una palpación rutinaria del cuello. Aproximadamente 5% de los nódulos tiroideos clínicamente palpables demuestran malignidad

### EPIDEMIOLOGIA

Su incidencia parece aumentar un 4 % cada año, y en la actualidad es el octavo cáncer más frecuente en mujeres, de hecho, es tres veces más frecuente en mujeres que en hombres y se presenta en un amplio rango de edades, entre los 25 y 65 años<sup>10</sup>

La Sociedad Americana del Cáncer estima un aumento del 68% de pacientes diagnosticados desde el año 2007 al 2012 acompañado de un aumento del 16% de muertes por ésta causa. <sup>10</sup>

En el año 2007, en México se reportó una relación entre mujeres y hombres afectados fue de 4.4:1. En el mismo año, se tuvo 460 muertes debido a carcinoma tiroideo, dando como resultado una tasa de mortalidad 0.4 por 100,000 habitantes.<sup>44</sup>

En Colombia, la incidencia calculada para mujeres en 2008 fue de 7,9 por 100.000 y para hombres fue de 0,8 por 100.000.<sup>45</sup>

En Cuba la incidencia oscila entre 0,36 a 0,39 por 10,000 habitantes, las tasas de incidencia han ido aumentando en los últimos 5 años, y una tasa de 5,4 por 100,000 habitantes.<sup>10</sup>

En nuestro país para el año 2010 el carcinoma tiroideo representó la quinta causa de cáncer en mujeres; se tiene una incidencia que demuestra valores parecidos al promedio mundial. Como antecedentes tenemos que durante los años 2000 al 2005 se observa un incremento en la incidencia de 9,2 a 13,4 por 100 mil habitantes en el caso de las mujeres, es decir un incremento de 46,5% , mientras que en los hombres se observa un incremento de 28%.<sup>9</sup>

En Quito, ciudad capital, desde los últimos años se tiene tasas de incidencia anual de 3,2 por 100.000 habitantes con respecto a hombres teniendo como pico de edad el rango de 60 a 70 años; con respecto a la tasa de incidencia en mujeres, su valor es de 14,4 siendo mayor en las edades de 35 a 74 años.<sup>9</sup>

La tasa de mortalidad para hombres es de 0.5 siendo más alta para el grupo de edad de 70 a 74 años y de es de 1.2 siendo más alta en las edades desde 60 a 74 años.<sup>9</sup>

### HISTOPATOLOGÍA

En la actualidad sigue vigente la clasificación del Carcinoma de Tiroides dada por la Organización Mundial de la Salud en el 2004 <sup>8</sup>

Se puede originar a partir de células foliculares o de células para foliculares, en función de lo cual se definen dos tipos: <sup>46,47</sup>

- Origen en el epitelio folicular: cáncer papilar, folicular y anaplásico
- Origen en las células parafoliculares: cáncer medular

### 1. **Carcinoma papilar de tiroides:**

Es el tipo más frecuente y benigno, originado a partir de las células foliculares del tiroides, asociado a mutaciones tipo translocación (RET/PTC), de las que se han descrito hasta el momento 15 variantes

Representa entre el 80 y el 90 % de los casos, siendo su incidencia mayor en pacientes con antecedentes de irradiación cervical y en el sexo femenino entre la tercera y la quinta década presentando una relación de 4:1 con el sexo masculino <sup>45, 46</sup>

Se presenta clínicamente como uno de los más silentes, teniendo al examen físico un nódulo tiroideo solitario. Al estudio histopatológico el carcinoma papilar se caracteriza por ser un tumor epitelial maligno bien diferenciado, no presenta cápsula y puede ser multifocal hasta en 50% de los casos. A nivel microscópico se observan extendidos muy celulares con placas o grupos tridimensionales; se tiene núcleos grandes, pálidos, hendidos y con inclusiones, a nivel de citoplasma podemos decir que es de consistencia escamosa y el coloide que lo acompaña es escaso y viscoso; además presenta psamomas o áreas de calcificación, característico de este tipo.

Inmuno histoquímicamente sus células son positivas para tiroglobulina (Tg) y el factor tiroideo de transcripción (TTF-1)

El diagnóstico de carcinoma papilar de tiroides conlleva un pronóstico favorable gracias a una supervivencia de diez años superior al 90% para todos los pacientes y superior al 98% para pacientes jóvenes.

En fases avanzadas, se tiene 35 a 45% de probabilidades de producir invasión de estructuras vecinas por vía linfática principalmente a nivel de ganglios regionales, pero también puede producir metástasis hematógenas en órganos distantes.

## **2. Carcinoma folicular de tiroides:**

Originado a partir de células foliculares, fisiopatológicamente ha sido relacionado con translocación de genes y codificación de proteínas de fusión PAX/PPAR gamma activante.

Además de la forma clásica se consideran dos variantes histopatológicas:

- Carcinoma folicular oncocítico o de células de Hürthle
- Carcinoma folicular de células claras

Representa entre el 5 y el 10 % de los tumores de tiroides, se caracteriza por ser más común en poblaciones con baja ingestión de yodo, asociándose a bocio micronodular. Se puede definir que existe una incidencia mayor en población femenina presentándose 4 veces por encima de la población masculina. Es una variedad que incrementó luego de la catástrofe de Chernobil, en niños, como respuesta a una serie de alteraciones en la rotura del ADN e inversión del cromosoma 10.

Clínicamente se presenta de forma similar al papilar como un nódulo tiroideo indoloro sobre una glándula sana o sobre un bocio multinodular, sin embargo la diferencia radica en el comportamiento, siendo éste más agresivo, además presenta mayor diseminación hematógica que linfática

El examen citológico de esta variedad de carcinoma tiroideo se revela como lesión indeterminada o sospechosa para neoplasia folicular ya que no es posible diferenciar lesiones benignas de malignas, por lo que solo se puede diagnosticar de una manera certera mediante el estudio histopatológico.

Macroscópicamente es un tumor muy vascularizado, encapsulado y funcionante, constituido por folículos que invaden el parénquima.

Desde el punto de vista pronóstico, los carcinomas foliculares mínimamente invasivos tienen una mortalidad a largo plazo muy baja (3-5%), mientras que los carcinomas foliculares extensamente invasivos tienen una morbimortalidad a largo plazo de aproximadamente el 50%.

### **3. Carcinoma medular de tiroides:**

Tumor neuro-endócrino derivado de las células C, las cuales se caracterizan por ser productoras de calcitonina, hormona encargada de la regulación de los niveles de calcio en sangre; originado por una mutación en el protooncogén RET, receptor de membrana con actividad tirosinquinasa.

Además de la calcitonina, las células neoplásicas secretan otras hormonas polipeptídicas (antígeno carcinoembrionario [CEA], enolasa neuroespecífica, histamina, péptido relacionado con la calcitonina, péptido relacionado con la gastrina, hormona adrenocorticotropa [ACTH], factor liberador de corticotropina [CRF], somatostatina, serotonina y polipéptido intestinal vasoactivo [VIP], éstas hormonas son las que darán las manifestaciones clínicas que el tumor presenta.

Su prevalencia es de aproximadamente del 5 % de los tumores de tiroides, teniendo 80% de presentación esporádica, y un 20 % restante de los tumores de este tipo se asocian a un síndrome hereditario que se asocia a otros tumores endocrinos (Neoplasia Endocrina Múltiple o MEN 2) y se heredan con carácter autosómico dominante.

Los casos esporádicos suelen presentarse en la quinta-sexta década de la vida con un predominio femenino. Siendo la presentación más común un nódulo solitario tiroideo; sin embargo, en la mayoría de los pacientes con CMT, la enfermedad ya se ha diseminado en el momento del diagnóstico.

El 50 % de los casos presenta signos clínicos de afectación linfática cervical y el 5 % presenta enfermedad diseminada multifocal teniendo síntomas causados por la secreción de hormonas previamente descritas, provocando de esta manera:

- Diarrea
- Enrojecimiento facial (Flushing)
- Síndrome de Cushing.

A nivel histopatológico se tienen extendidos muy celulares, con células sueltas o formando pequeños grupos. Los citoplasmas son globoides, triangulares o fusiformes (en cometa) con granulación metacromática. Se observan núcleos excéntricos, a veces dobles. Hay pseudoinclusiones nucleares, ausencia de coloide y presencia de amiloide. Hasta un 50% de los pacientes presenta metástasis linfáticas y hasta el 15% metástasis a distancia en el momento del diagnóstico.

#### **4. Carcinoma anaplásico de tiroides:**

Tumor altamente maligno, se lo identifica como el subtipo más raro de todos, tiene un mal pronóstico y rápida evolución. Al parecer está dado por alteración en la diferenciación de carcinomas mejor diferenciados y es de suma importancia su detección precoz

Representa el 5-10 % de todas las neoplasias tiroideas y menos del 10 % de los pacientes tratados sobreviven a largo plazo. Es más frecuente en mujeres con una relación 3:1, suele presentarse entre los 70 a 80 años de edad y es muy raro que se de en menores de veinte años

Se caracteriza por una masa en la región anterior del cuello que va a presentar una rápida evolución y acompañado de síntomas de compresión debido a invasión tumoral difusa de las vías digestivas y aéreas superiores produciendo:

- Dolor cervical
- Disfonía
- Disfagia

Poseen gran capacidad de diseminación por todas las vías, estando presentes metástasis ganglionares cervicales y metástasis a distancia entre el 18 y 50 % de los casos al diagnóstico; infiltra capsula, linfáticos, tráquea y músculos del cuello. Las localizaciones metastásicas más frecuentes son:

- Pulmones (90 %)
- Hueso (15 %) y el
- Cerebro (15 %).
- Cuero cabelludo (5%).

Al histopatológico presenta núcleo es grande e irregular a veces múltiple presentan también células gigantes multinucleadas de tipo osteoclastico.

Tiene una mortalidad de 90-100%, con un índice de supervivencia de 3 a 6 meses tras el diagnóstico.

#### CLASIFICACIÓN DE RIESGO DE MORTALIDAD Y RECAÍDA

La estadificación luego de la cirugía es importante para el manejo de ésta patología, por lo que se ha desarrollado la clasificación TNM (tumor, nódulo y metástasis) la cual ayuda a predecir mortalidad. <sup>48</sup>

**Tabla 10:** Clasificación TNM

<b>Tumor Primario (T)</b>	
TX:	No se puede determinar
T0:	No evidencia de tumor primario
T1:	Tumor de 2cm o menor limitado a la tiroides.
T1a:	Tumor de 1 cm o menos limitado a tiroides
T1b:	Tumor mayor de 1 cm pero no mayor a 2, limitado a tiroides
T2	Tumor de más de 2cm hasta 4cm, limitado a la tiroides.
T3	Tumor de más de 4 cm limitado a la tiroides o cualquier tumor con extensión extratiroidea mínima
T4a	Tumor que se extiende más allá de la cápsula tiroidea y que invada tejido celular subcutáneo, laringe, tráquea, esófago, nervios recurrentes
T4b	Tumor que invade la fascia prevertebral , carótida o vasos mediastinales
<b>Ganglios regionales (N)</b>	
NX	No evaluable
N0	Sin metástasis ganglionares
N1	Con metástasis ganglionares
N1a	Metástasis al nivel VI (pretraqueales, paratraqueal y prelaringeos)
N1b	Metástasis laterales cervicales uni o bilaterales, contralaterales, retrofaríngeas o mediastinales superiores.
<b>Metástasis a distancia (M)</b>	
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Presencia de metástasis a distancia

*EXTRAIDO DE:* Asociación Americana de Cáncer. 7ma Ed.

Sin embargo, para cáncer de tiroides, la edad al diagnóstico es una variable independiente para predecir mortalidad <sup>48</sup>

**Tabla 11:** Estadio de acuerdo a la edad

<b>Estadio</b>	<b>Paciente menor de 45 años</b>	<b>Paciente mayor de 45 años</b>
I	Cualquier T, cualquier N, M0	T1a, T1b, N0, M0
II	Cualquier T, cualquier N, M1	T2, N0, M0
III		T3, N0, N0 T1, N1a, M0 T2, N1a, M0 T3, N1a, M0
Iva		T4a, N0, M0 T4a, N1a, M0 T1, N1b, M0 T2, N1b, M0 T3, N1b, M0 T4a, N1b, M0
IV b		T4b, Cualquier N, M0
IV c		Cualquier T y/o N, M1

*EXTRAIDO DE:* Asociación Americana de Cáncer. 7ma Ed.

Es necesario evaluar el riesgo de recurrencia de cáncer tiroideo tomando en cuenta varias variables como características del nódulo, tamaño tumoral o presencia de metástasis

Las 4 categorías de riesgo de recurrencia son:

- Muy bajo Riesgo
- Bajo riesgo
- Riesgo intermedio
- Alto riesgo

**Tabla 12:** Riesgo de recurrencia de cáncer tiroideo

<b>Muy Bajo Riesgo</b>	<b>Bajo Riesgo</b>	<b>Riesgo Intermedio</b>	<b>Alto riesgo</b>
Tumor < 1 cm Unifocal (T1a)	Tumor < 1 cm multifocal Tumor intratiroideo entre 1 y 4 cm	Tumor >4 cm	Tumor con extensa invasión extratiroidea Resección tumoral incompleta
Sin invasión capsular	Ausencia de extensión extracapsular o mínima extesnsión en tumores < 4cm		
Sin histología agresiva (carcinoma papilar clásico o papilar variedad folicular)	Sin histología agresiva (carcinoma papilar clásico o papilar variedad folicular)	Histología agresiva (Papilar de células altas, papilar de células columnares, esclerosante difuso, carcinoma de células de Hurthle	
Carcinoma folicular mínimamente invasivo <1cm	Carcinoma folicular mínimamente invasivo >1cm		Carcinoma folicular ampliamente invasivo
Sin invasión vascular	Sin invasión vascular	Invasión vascular	
M0 clínico, y/o anatomía patológica	N0 clínico o micrometástasis ( <0.2cm)	N1 clínico o pN1 >5 ganglios con Metástasis	Pn1 con >3 ganglios con extensión extra capsular
M0 clínico	M0 clínico	M0 clínico	Metástasis

*EXTRAIDO DE:* Asociación Americana de Cáncer. 7ma Ed.

## **TIROIDECTOMÍA**

Se tiene como antecedente que la primera tiroidectomía fue realizada por Albucasis hacia un milenio atrás; mientras que fueron Theodor Billroth y Theodor Kocher los creadores de la técnica moderna de la cirugía tiroidea.<sup>12</sup>

La tiroidectomía se encuentra descrita como el procedimiento endocrino más comúnmente practicado por cirujanos generales, siendo además la cirugía cervical más frecuente.

Existen varios tipos de operaciones de tiroides que sirven como tratamiento de las enfermedades benignas y malignas.

- ***Lobectomía:*** se extirpa la mitad de la glándula tiroides; es decir, un solo lóbulo tiroideo.
- ***Tiroidectomía subtotal:*** cuando se deja una pequeña cantidad de tejido tiroideo en ambos lados.
- ***Tiroidectomía casi-total:*** cuando se deja aproximadamente un gramo o centímetro de tejido tiroideo en un lado.
- ***Tiroidectomía total:*** cuando se elimina todo el tejido tiroideo identificable.

Es de suma importancia recordar ciertos puntos de referencia anatómica debido a q están relacionados con lesiones de estructuras importantes, como los siguientes:

- Ligamento de Berry: Engrosamiento de la fascia pretraqueal en el sitio donde el istmo de la tiroides se une con la tráquea. Su importancia anatómica se debe a que en el 40 % de los pacientes, aproximadamente, el nervio laríngeo recurrente se encuentra medial o incluso inmerso dentro de él, lo que hace este sitio proclive a las lesiones del nervio.<sup>12</sup>
- Tubérculo de Zuckerkandl se presenta con una frecuencia de 40 a 80%, corresponde a una porción de tejido tiroideo que crece sobre el nervio laríngeo recurrente en el 85% de los casos y se extiende lateralmente hacia el pliegue traqueoesofágico.<sup>12</sup>
- Cerca de 3 % de los casos coexiste la arteria inferior con la arteria media, la cual es una rama directa del tronco braquiocefálico e incluso de la aorta, y se localiza en la porción inferior del istmo tiroideo. Esta última es de importancia debido a que es la causante de hemorragias post quirúrgicas.
- Aquellos nervios que se encuentran a menos de un cm del polo tiroideo deben ser tomados en cuenta ya que hasta en 30 % de los casos se puede producir lesión dando pérdida del tono muscular de la cuerda vocal, presentando voz ‘cansada’ y la imposibilidad de alcanzar tonos altos.
- Las complicaciones del nervio laríngeo recurrente han sido descritas desde el inicio de la tiroidectomía
- Es prescindible identificar a las glándulas paratiroides, responsables de la complicación más frecuente de la cirugía tiroidea.

## COMPLICACIONES

Las principales complicaciones son: <sup>13</sup>

1. Lesión del nervio laríngeo recurrente
2. Lesión del nervio laríngeo superior
3. Hipocalcemia
4. Hemorragia.

Es muy importante el reconocimiento inmediato de las complicaciones para plantear la solución inmediata y evitar secuelas.

### **Lesión del nervio laríngeo recurrente**

Su incidencia fluctúa entre el 0 y 14%, siendo la complicación más temido por los cirujanos por las consecuencias que presenta. <sup>13,51</sup>

El cuadro clínico que se presente dependerá el tipo de lesión:

**Tabla 13:** Lesión del nervio laríngeo recurrente

<b>Tipo de Lesión</b>	<b>Consecuencia</b>	<b>Clínica</b>
<b>Unilateral</b>	Parálisis de cuerda ipsilateral	Disfonía con voz bitonal
<b>Bilateral</b>	Obstrucción de vía respiratoria por parálisis de ambas cuerdas	Asfixia Muerte

*Fuente:* Complicaciones de la cirugía tiroidea  
Sancho Fornos S. 2001  
Autora: Verónica Jácome

La parálisis de cuerda vocal puede ser temporal o permanente.

La temporal se resuelve en el curso de 6 a 8 semanas, mientras que en la lesión permanente, la calidad de voz queda deteriorada en éste cuadro se necesita un período de adaptación para que la cuerda vocal sana pueda compensar parte de las funciones de la lesionada siendo indispensable la reeducación de la voz y la rehabilitación foniátrica.<sup>13, 51</sup>

### **Hipocalcemia**

La morbilidad de la Tiroidectomía está relacionada de manera directamente proporcional con la extensión de la resección quirúrgica debido a que se ha demostrado tener importante relación con la hipocalcemia y el hipoparatiroidismo postoperatorio.<sup>13, 50, 51</sup>

Se ha demostrado que existe una incidencia mayor de 30 % de hipoparatiroidismo tras la tiroidectomía total, mientras que la incidencia disminuye al realizar una tiroidectomía subtotal<sup>13,50</sup>

La hipocalcemia postquirúrgica es la complicación más frecuente presentada tras la tiroidectomía total, con una incidencia que oscila de 5% a 45%, es el principal predictor de estadía hospitalaria prolongada posterior a una tiroidectomía total

Se puede clasificar según su sintomatología y hallazgo de laboratorio en: hipocalcemia clínica e hipocalcemia de laboratorio; otra clasificación de mayor relevancia está determinado por el tiempo de duración, teniendo de ésta manera:<sup>51</sup>

- Hipoparatiroidismo transitorio: caracterizado por hipocalcemia temporal dado gracias a una Insuficiencia paratiroidea como consecuencia del trauma quirúrgico, tiene una duración de 6 a 12 meses y una incidencia del 6,9 % a 46%.
- Hipoparatiroidismo definitivo : resultado de la extirpación o desvascularización de las glándulas paratiroides, tiene una duración mayor a 1 año cuya incidencia varía entre 0,4% a 13%

Aunque sabemos que la causa más frecuente de hipocalcemia es un trauma inadvertido de las glándulas paratiroides, se debe reconocer que el origen de la hipocalcemia post-tiroidectomía total es multifactorial. <sup>50</sup>

**Tabla 14:** Otras causas de hipocalcemia

Complicaciones locales: edema, hematomas, infección.
Síndrome del hueso hambriento en tiroidectomía total por hipertiroidismo.
Incremento en excreción renal de calcio debido a hemodilución postoperatoria.
Incremento en la liberación de calcitonina debido a manipulación del tiroides.
Hemodilución secundaria a aporte volumen en el intraoperatorio.
Correcto manejo de la muestra (toma, traslado, análisis, etc.)

*Fuente:* Complicaciones de la cirugía tiroidea  
Sancho Fornos S. 2001  
Autora: Verónica Jácome

La mayoría de pacientes presentan hipocalcemia subclínica, es decir, se presentan valores disminuidos de calcio en exámenes de laboratorio pero no se ponen en manifiesto síntoma alguno <sup>13, 51</sup>

Los pacientes con hipocalcemia muestran:

- Entumecimiento de los miembros.

- Hormigueos en los dedos de la mano y de los pies.
- Ansiedad.
- Signo de Chvostec positivo
- Signo de Trousseau positivo.
- Arritmia por hipercontractilidad del músculo cardíaco.

El Signo de Chvostek, consiste en la Contracción de músculos faciales cuando se estimula la zona del nervio facial anterior. Presenta tres variables en su modalidad de exploración: <sup>50</sup>

**Tabla 15:** Variables del signo de Chovstek

Variable	Exploración	Respuesta
<b>Chvostek I</b>	Estimulación mecánica por frote del lóbulo de la oreja provoca la	Contractura del músculo orbicular de los párpados, los elevadores del ala de la nariz y los músculos de la comisura labial
<b>Chvostek II</b>	La percusión de un punto situado un centímetro por debajo del proceso cigomático del hueso temporal y dos centímetros delante del lóbulo de la oreja	Contractura de los músculos elevadores del ala de la nariz y los músculos de la comisura labial
<b>Chvostek III</b>	Al percutir sobre los dos tercios superiores de la línea que une la comisura labial con el arco cigomático	Contractura de la comisura labial

*Fuente:* Hipocalcemia post tiroidectomía total  
Bartoli J. 2007  
Autora: Verónica Jácome

**El Signo de Trousseau** se da al ejercer presión sobre un tronco nervioso (el cubital, comunmente) o una compresión mecánica de la arteria braquial (insuflación del manguito del esfigomanómetro 20 mmHg por encima de la presión sistólica por 3 min), se da como respuesta en toda la extremidad cambios isquémicos incrementando la sensibilidad de los músculos a la hipocalcemia, provocando de esta manera espasmo carpopedal: flexión de la muñeca y de las articulaciones metacarpofalángicas, hiperextensión de los dedos y la flexión del dedo pulgar sobre la palma de la mano. La mano adopta una forma cónica llamada “mano de partero o comadrona”; el paciente además refiere sensación incontrolable de que “los dedos se van a torcer” y calambres.<sup>50,51</sup>

Haciendo una comparación entre el signo de Chovstek y el signo de Trousseau se ha demostrado que el primero es positivo hasta en 25% de las personas sanas y negativo hasta en 29% de pacientes con hipocalcemia; además este signo puede resultar positivo en enfermedades como sarampión, escarlatina, difteria y mixedema. Por lo anterior se considera al signo de Chvostek como un indicador grueso de irritabilidad neuromuscular y no de hipocalcemia solamente, mientras que el signo de Trousseau es más sensible y específico ya que se encuentra presente en el 94% de los pacientes con hipocalcemia y en sólo el 1% de las personas con niveles normales de calcio<sup>51</sup>

Cabe recalcar que el calcio se encuentra en el plasma sanguíneo de las siguientes formas:

- Calcio iónico o calcio libre (47%),
- Calcio unido a proteínas plasmáticas, principalmente albúmina (45%),
- Citrato y Fosfato (3%).

El calcio iónico es la más importante, ya que da cuenta de la fracción biológicamente activa de este catión. Se debe realizar exámenes de calcemia tras 24 horas del postoperatorio ya que es ahí donde se aporta mayor información, mostrando una sensibilidad del 66%, una especificidad del 84%, un valor predictivo positivo del 75% y un valor predictivo negativo de 78%.<sup>51</sup>

### **Hematoma cervical post operatorio**

La hemorragia post tiroidectomía revela una que incidencia varía entre un 0,4-4,3%, se considera una complicación severa debido a que puede dar como resultado poca distensibilidad de la región cervical.<sup>13, 51</sup>. Ésta se presenta a factores como:

- Compresión de la tráquea
- Obstrucción aguda de la vía respiratoria y
- Asfixia

El hematoma cervical suele darse en operaciones difíciles y se presenta en las primera 8 a 12 horas postoperatorias se manifiesta por:<sup>13</sup>

- Disnea
- Dolor
- Sensación de opresión cervical
- Disfagia
- Disfonía
- Estridor

### **Lesión del nervio laríngeo superior**

Ésta complicación ha sido la menos estudiada y presenta manifestaciones que perduran de manera crónica. <sup>51</sup>

Se debe recordar que la rama externa del nervio laríngeo superior inerva el músculo cricotiroides, el cual tiene la función de aducción de las cuerdas vocales, por lo que la lesión del nervio produce cambio de voz, debilidad y fatiga focal <sup>51</sup>

La consecuencia de la lesión del nervio laríngeo superior en algún tipo de pacientes es seria, especialmente en algunos profesionales como profesores, locutores y cantantes entre otros ya que el paciente no podrá alcanzar notas altas <sup>51</sup>

Dentro de otras complicaciones de la cirugía tiroidea tenemos: Infección de la Herida, Seromas e Hipotiroidismo <sup>13, 51</sup>

## **CAPITULO III**

### **METODOLOGÍA**

#### **OBJETIVOS**

##### **Objetivo general**

Justificar la validez de los hallazgos citológicos por medio de punción por aspiración con aguja fina (PAAF) para el diagnóstico de cáncer tiroideo

##### **Objetivo Específico**

Reportar la etiología de los trastornos nodulares que han sido intervenidos quirúrgicamente

Determinar la utilidad diagnóstica de PAAF a través de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo en los pacientes de cirugía general sometidos a tiroidectomía.

Determinar la correlación que existe entre el examen citológico e histopatológico de nódulos tiroideos.

Diferenciar si la ayuda de métodos imagenológicos en la punción aspiración con aguja fina describe de mejor manera los resultados citológicos en pacientes con nódulos tiroideos desde el año 2004 al 2014 en el Hospital Enrique Garcés

Definir las características ecográficas de malignidad de los nódulos tiroideos

Establecer el género, el rango de edad, tipos de cáncer, riesgo de recurrencia y el año con mayor prevalencia de patología maligna tiroidea

Identificar las complicaciones post quirúrgicas más frecuentes y la prevalencia de los signos clínicos que la acompañan.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio analítico de una cohorte histórica, en el cual se incluyeron 150 pacientes, mayores de 15 años, atendidos por el Servicio de Cirugía General en el Hospital General Enrique Garcés, quienes tuvieron hallazgos de enfermedad nodular tiroidea e indicación de pruebas complementarios (determinación hormonal, ecografía y examen citológico) para establecer diagnóstico pre quirúrgico y en quienes se realizó Tiroidectomías y se usó examen histopatológico, siendo éste el Gold estándar para determinar la etiología del nódulo tiroideo.

#### **Universo y Muestra**

El tamaño de la muestra se obtuvo al recolectar información de la programación quirúrgica del período comprendido entre enero del 2014 a diciembre del 2013 e identificar los pacientes que han sido seleccionados para Tiroidectomías, por lo que se obtuvo un resultado de 150 pacientes, siendo este el tamaño del universo.

#### **Criterios de inclusión**

- Pacientes mayores de 15 años
- Pertenecer al período de estudio.

- Pacientes Tiroidectomizados en el servicio de cirugía general del Hospital Enrique Garcés

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes que hayan sido intervenidos de patología tiroidea previamente fuera del Hospital Enrique Garcés
- Paciente con nódulo tiroideo que no hayan sido sometido a cirugía
- Paciente con nódulo tiroideo en quien no se haya realizado previamente punción aspiración con aguja fina
- Paciente con nódulo tiroideo sin resultado histopatológico

### **Tipo de estudio**

Descriptivo observacional de concordancia

### **PROCESAMIENTO DE LA RECOLECCIÓN DE LA MUESTRA**

Todos los datos del estudio fueron tomados de las historias clínicas de los pacientes incluidos en el estudio, la información restante se recolectó de la base de datos del Servicio de Patología del Hospital Enrique Garcés.

Posterior a esto se procedió a realizar una tabla en Excel con la siguiente información:

- Sexo
- Edad
- Valor de Hormonas tiroideas
- Características ecográficas

- Clasificación TIRADS.
- Resultado de PAAF
- Resultado Histopatológico
- Tipo de Cáncer
- Riesgo de recurrencia
- Presencia de complicaciones post tiroidectomía

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

**Tabla 16:** Variables del estudio realizado en el Hospital General Enrique Garcés durante el período de años 2004- 2014

<u>VARIABLE</u>	<u>DEFINICION</u>	<u>DIMENSIONES</u>	<u>INDICACOR</u>
EDAD	Años de vida de los participantes del estudio		15- 78 años
SEXO	Sexo de los participantes del estudio		Femenino = 1 Masculino = 2
LABORATORIO	Valores de laboratorio con respecto a hormonas tiroideas		Eutiroides=1 Hipotiroidismo =2 Hipertiroidismo = 3
ECOGRÁFÍA	Se estudiarán como variables a la consistencia nodular, consistencia glandular, vascularidad y Calcificaciones	Consistencia Nodular	Quístico = 1, Sólido = 2, Mixto =3
		Vascularidad	Normal = 1 Aumentada =2
		Consistencia Glandular	Homogénea = 1 Heterogénea =2
		Calcificaciones	No = 1 Si =2

CLASIFICACIÓN ECOGRÁFICA	Se juntaron las características ecográficas para determinar categorías dentro de la clasificación TIRADS	Clasificación TIRADS	TIRADS 1=0 TIRADS2 = 1 TIRADS 3 =2 TIRADS 4 =3 TIRADS 5 = 4
USO DE PRUEBAS DE IMAGEN EN LA CITOLOGIA	Diagnóstico mediante Punción por aguja fina (PAFF) más ECO de nódulo Tiroideo		Si=1 No=2
MORBILIDAD DE CANCER TIROIDEO (CITOLOGIA)	Diagnóstico Citológico de Cáncer Tiroideo		Si = 1 No = 2
MORBILIDAD DE CANCER TIROIDEO (HISTOPATOLÓGICO)	Diagnóstico Histopatológico de Cáncer Tiroideo		Si = 1 No = 2
TIPO DE CANCER TIROIDEO	Tipo de cáncer tiroideo diagnosticado por histopatológico		Papilar = 1 Folicular = 2 Anaplásico=3 Indeterminado =4
COMPLICACIONES	Se evaluaron las complicaciones post quirúrgicas		Ninguna = 0 Hipocalcemia transito =1 Hematoma cervical = 2 Lesión del nervio laríngeo recurrente= 3 Lesión del nervio laríngeo superior = 4
HIPOCALCEMIA	Siendo la primera complicación de tiroidectomía se decidió su estudio	Clínica:	Normal = 1 Trousseau/ Chevstek = 2
		Laboratorio:	Normal = 1 Calcio iónico disminuid = 2

El análisis de datos se realizó con el programa SPSS. Para el análisis descriptivo univariado de las variables cuantitativas se utilizó promedios, desviaciones estándar, mediana,

coeficiente de asimetría y coeficiente de curtosis; para las variables cualitativas se utilizaron frecuencias y porcentajes.

Para el análisis multivariado las diferencias entre los valores se evaluaron mediante tablas de contingencia y como prueba de asociación se calculó la Razón de Momios. Considerándose estadísticamente significativo cuando  $p < 0.05$  con el estadístico Chi cuadrado.

Se buscó la correlación existente entre los resultados citológicos a través de la PAAF y los resultados histopatológicos post tiroidectomía

Se identificó la sensibilidad y especificidad de las pruebas comparándolas con estudios nacionales e internacionales.

## CAPÍTULO IV

### RESULTADOS

Se estudiaron un total de 150 pacientes con hallazgos de enfermedad nodular tiroidea intervenidos quirúrgicamente. El 94% corresponde a población femenina y el 6% población masculina. El mayor grupo estuvo conformado por pacientes de 41 a 50 años, representando el 30% de la muestra, seguido por los pacientes de 61 a 70 años conformando el 22%. (Tabla 17)

Se tiene un promedio de edad de 51.49 con una desviación estándar de +/- 14.802. (Tabla 18)

El año con mayor incidencia de tiroidectomía es el 2013. (Gráfico 12 )

**Tabla 17:** Características demográficas de la población estudiada. Quito 2004-2013

<b>Variable</b>	<b>N° Pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Rangos de edad N° 150</b>		
<20	7	4.67%
21-30	8	5.33%
31-40	13	8.67%
41-50	45	30%
51-60	29	19.33%
61-70	33	22%
>70	15	10%
<b>TOTAL</b>	150	100%
<b>Sexo N° 150</b>		
<b>Femenino</b>	141	94%
<b>Masculino</b>	9	6%
<b>TOTAL</b>	150	100%

*Fuente: Datos obtenidos del estudio*

*Autora: Jácome Verónica. 2015*

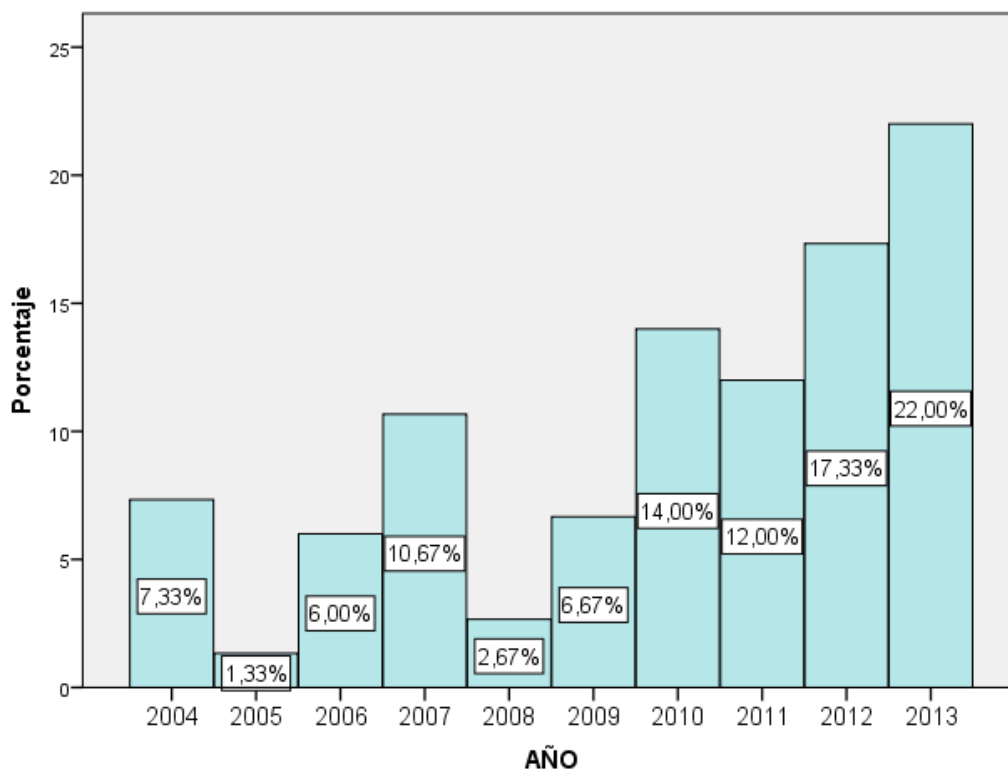
**Tabla 18:** Estadística descriptiva de la variable cuantitativa de la investigación Quito 2004- 2013

Variable	Mediana	Moda	Promedio (+/- DS)	Coefficiente de Asimetría	Coefficiente de Curtosis
Edad ( años)	51	50	51.49 (+/- 14.802)	-0.407	-0.0604

*Fuente: Datos obtenidos del estudio*

*Autora: Jácome Verónica. 2015*

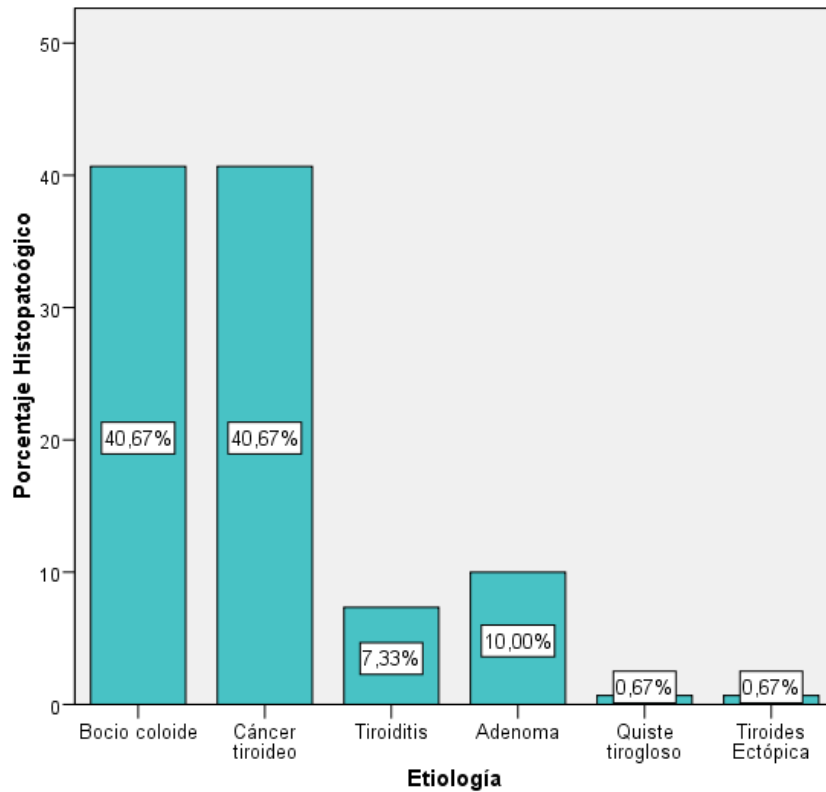
**Gráfico 12:** Distribución según años de tiroidectomías durante el período 2004-2013



*Fuente: Datos obtenidos del estudio*

*Autora: Jácome Verónica. 2015*

**Gráfico 13:** Etiología de los pacientes en quienes se les realizaron tiroidectomía



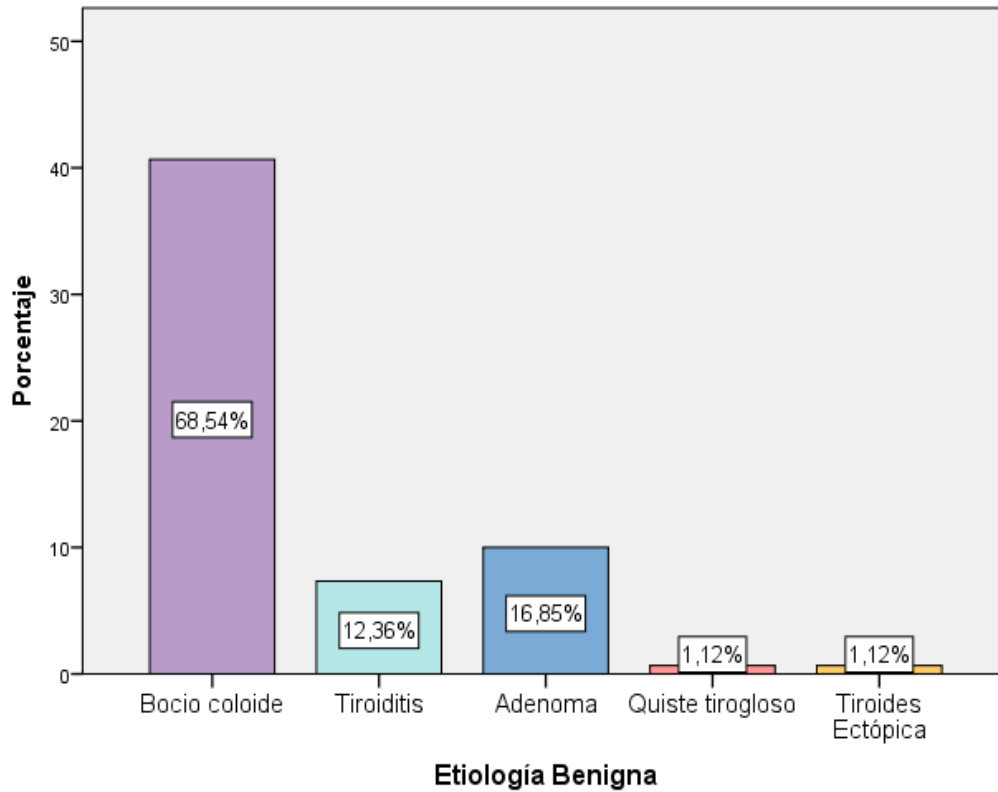
*Fuente: Datos obtenidos del estudio  
Autora: Jácome Verónica. 2015*

### **Distribución de etiología nodular**

La etiología nodular se pudo clasificar dentro de benigna y maligna nódulos malignos a un 40.67% (Gráfico 13)

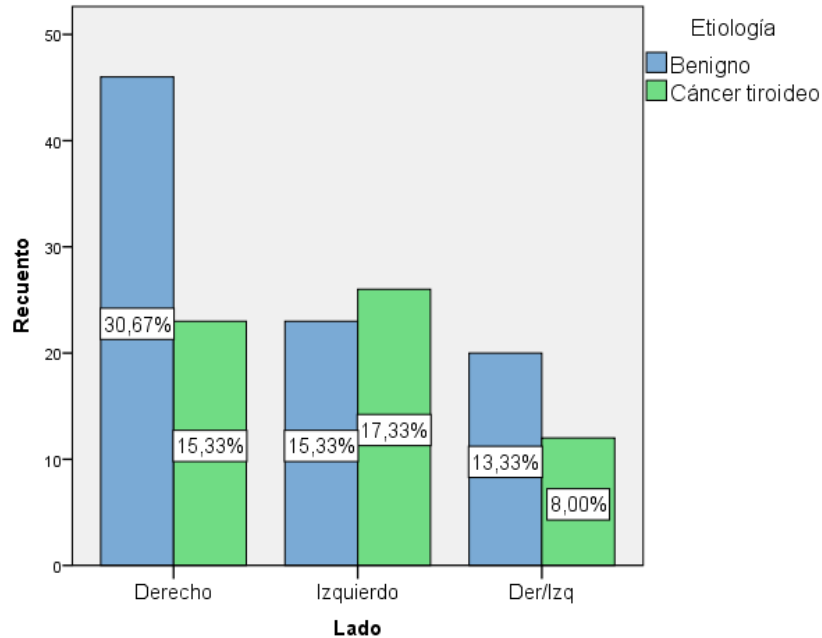
La patología benigna se presentó 59.33% dentro del cual se ubica como primera etiología benigna al bocio coloide, le sigue el adenoma, tiroiditis, y tanto quiste tirogloso y tiroides ectópica se presentaron en 0.67% del total de la patología nodular (Gráfico 14)

**Gráfico 14:** Distribución de la etiología benigna de la patología nodular



Se estudió la presentación del nódulo con respecto a los lóbulos tiroideos; teniendo como resultado que los nódulos de etiología benigna se presentan en su mayoría en el lóbulo derecho, mientras que el cáncer tiroideo se presentó con mayor prevalencia en el lado izquierdo superando levemente a la localización en el lado derecho. (Gráfico 15)

**Gráfico 15:** Localización de los nódulos según el lóbulo



*Fuente: Datos obtenidos del estudio  
 Autora: Jácome Verónica. 2015*

**Distribución de nódulo tiroideo según análisis de laboratorio**

Dentro del estudio de nódulo tiroideo se usó métodos de laboratorio encontrando que la mayoría de pacientes cursan con patología nodular eutiroides en un 74%, mientras que el hipertiroidismo cabe en el 5.3% de los pacientes. (Tabla 19)

**Tabla 19:** Distribución de nódulo tiroideo según valores hormonales.

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Eutiroides</b>	111	74,0
<b>Hipotiroidismo</b>	31	20,7
<b>Hipertiroidismo</b>	8	5,3
<b>Total</b>	150	100,0

*Fuente: Datos obtenidos del estudio  
 Autora: Jácome Verónica. 2015*

Dentro de los estudios de gabinete uno de los más importantes es la ecografía la cual a través de ciertas características confiere el riesgo de malignidad.

Las variables estudiadas dentro del estudio fueron: consistencia nodular, vascularidad intranodular, presencia de calcificaciones y consistencia glandular

### **Asociación características ecográficas y resultado histopatológico**

Una de las principales características y que al parecer tiene mayor sensibilidad para diagnosticar cáncer tiroideo es la consistencia nodular. Se revisaron 150 ecografías correspondientes a los pacientes del estudio y se identificó consistencia nodular líquida o quística, sólida y mixta.

Se tuvo como resultados que la prueba de Chi cuadrado establece relación de la consistencia nodular sólida con el diagnóstico histopatológico de cáncer tiroideo, obteniendo una  $p < 0.0000001$  por lo que es estadísticamente significativa. (Tabla 20)

**Tabla 20:** Relación Consistencia sólida con resultado Histopatológico

		<b>Histopatológico</b>		<b>Total</b>	<b>Chi 2</b>	<b>P</b>
		<i>Benigno</i>	<i>Cáncer tiroideo</i>			
<b>Consistencia Nódulo</b>	<i>Quístico</i>	33	1	34	62,38	<0.0000001
	<i>Sólido</i>	14	48	62		
	<i>Mixto</i>	42	12	54		
<b>Total</b>		89	61	150		

*Fuente: Datos obtenidos del estudio  
Autora: Jácome Verónica. 2015*

Además se obtuvo como resultado que un nódulo sólido presenta una sensibilidad de 98,36% para el diagnóstico de cáncer tiroideo. Además resultados del presente estudio

demuestran que el tener nódulo sólido incrementa 35 veces las probabilidades de tener cáncer tiroideo (Tabla 21)

**Tabla 21:** Asociación de consistencia nodular sólida con resultado histopatológico de malignidad.

<b>Parámetro</b>	<b>Cálculo</b>	<b>IC 95% Inferior-Superior</b>
Sensibilidad	98.36%	(91.28, 99.71)
Especificidad	37.08%	(27.77, 47.45)
Valor Predictivo Positivo	51.72%	(42.72, 60.62)
Valor Predictivo Negativo	97.06%	(85.08, 99.48)
Precisión de Diagnóstico	62%	(54.02, 69.38)
Odds Ratio	35.36	4.679 - 267.2

*Fuente: Datos obtenidos del estudio*

*Autora: Jácome Verónica. 2015*

Se estableció también que una consistencia nodular líquida o quística presenta una especificidad de 98.36% para diagnóstico de malignidad. (Tabla 22)

**Tabla 22:** Asociación consistencia líquida con resultado histopatológico

<b>Parámetro</b>	<b>Cálculo</b>	<b>IC 95% Inferior-Superior</b>
Sensibilidad	37.08%	(27.77, 47.45)
Especificidad	98.36%	(91.28, 99.71)
Valor Predictivo Positivo	97.06%	(85.08, 99.48)
Valor Predictivo Negativo	51.72%	(42.72, 60.62)

*Fuente: Datos obtenidos del estudio*

*Autora: Jácome Verónica. 2015*

Respecto a la característica de vascularidad se determinó una asociación entre esta variable y el resultado histopatológico con un resultado Chi2 de 31.92 siendo estadísticamente significativo con una  $p < 0.0000001$ . Además se presentó una sensibilidad de vascularidad aumentada para cáncer tiroideo de 73.77% y una

especificidad de 73.03% y además se determinó que la presencia aumentada de vascularidad presenta 7 veces más probabilidades de ser diagnosticado cáncer tiroideo. (Tabla 23)

**Tabla 23:** Asociación entre vascularidad y resultado histopatológico

		Histopatológico		Total	Chi 2	P
		Benigno	Cáncer tiroideo			
Vascularidad	Normal	65	16	81	31.92	<0.0000001
	Aumentada	24	45	69		
Total		89	61	150		

Parámetro	Cálculo	IC 95% Inferior-Superior
Sensibilidad	73.77%	(61.56, 83.16)
Especificidad	73.03%	(63, 81.16)
Valor Predictivo Positivo	65.22%	(53.45, 75.38)
Valor Predictivo Negativo	80.25%	(70.3, 87.46)
Precisión de Diagnóstico	73.33%	(65.74, 79.76)

Odds Ratio	7.617	3.642 - 15.93
------------	-------	---------------

*Fuente: Datos obtenidos del estudio*

*Autora: Jácome Verónica. 2015*

Las calcificaciones que se presentan en las ecografías estudiadas demuestran una asociación con el resultado histopatológico estadísticamente significativo con una  $p < 0.0000001$ , además se identificó un OR de 29, una sensibilidad para diagnóstico de cáncer tiroideo de 81.97% y una especificidad de 86.52% (Tabla 24)

**Tabla 24:** Asociación entre calcificaciones y resultado histopatológico

		Histopatológico		Total	Chi 2	P
		Benigno	Cáncer tiroideo			
Calcificaciones	No	77	11	88	70	<0.0000001
	Si	12	50	62		
Total		89	61	150		

Parámetro	Cálculo	IC 95% Inferior-Superior
Sensibilidad	81.97%	(70.53, 89.62)
Especificidad	86.52%	(77.9, 92.12)
Valor Predictivo Positivo	80.65%	(69.15, 88.57)
Valor Predictivo Negativo	87.5%	(78.99, 92.87)
Precisión de Diagnóstico	84.67%	(78.04, 89.56)

Odds Ratio	29.17	11.95 - 71.18
------------	-------	---------------

*Fuente: Datos obtenidos del estudio*

*Autora: Jácome Verónica. 2015*

La consistencia glandular se la dividió en heterogénea y homogénea, en cáncer tiroideo 55 glándulas se presentaron de forma heterogénea. Al realizar las pruebas de asociación entre la variable descrita y el resultado histopatológico se encontró que es estadísticamente significativo con una  $p < 0.0000001$ , la heterogeneidad de la glándula demuestra un 90.16% de sensibilidad, así como un OR de 16.33 (Tabla 25)

**Tabla 25:** Asociación entre consistencia glandular y hallazgos histopatológicos.

		Histopatológico		Total	Chi 2	P
		Benigno	Cáncer tiroideo			
<b>Consistencia</b>	<i>Homog</i>	57	6	63	43.66	<0.0000 001
	<i>Hetero</i>	32	55	87		
<b>Total</b>		89	61	150		

Parámetro	Cálculo	IC 95% Inferior-Superior
Sensibilidad	90.16%	(80.16, 95.41)
Especificidad	64.04%	(53.69, 73.24)
Valor Predictivo Positivo	63.22%	(52.73, 72.59)
Valor Predictivo Negativo	90.48%	(80.74, 95.56)
Precisión de Diagnóstico	74.67%	(67.15, 80.95)
Odds Ratio	16.33	6.332 - 42.11

*Fuente: Datos obtenidos del estudio*

*Autora: Jácome Verónica. 2015*

### **Asociación entre clasificación TIRADS y resultado histopatológico**

Al estudiar todas las variables anteriormente nombradas en conjunto con otras como las características de los bordes y ecogenicidad del nódulo se pueden categorizar dentro de la clasificación de TIRADS. La categoría TIRADS 2 tiene 44 pacientes con nódulo benigno y tan solo 1 de nódulo maligno; mientras que TIRADS 4 que corresponde a sospecha de malignidad tuvo 22 pacientes con cáncer tiroideo y 7 pacientes con nódulos malignos.

TIRADS 5 obtuvo 36 pacientes de los cuales todos pertenecieron a diagnóstico histopatológico de malignidad. (Gráfico 16)

Se encontró una asociación estadísticamente significativa con  $p < 0.0000001$  (Tabla 26).

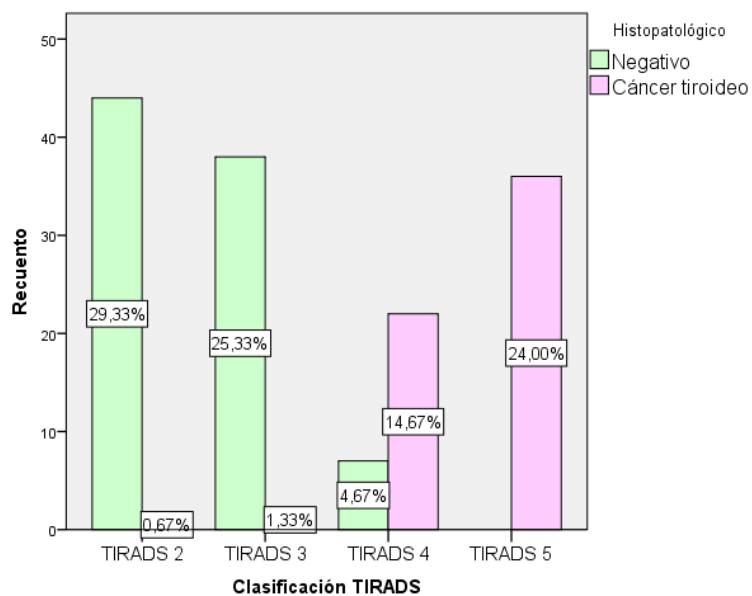
**Tabla 26:** Clasificación TIRADS y asociación con resultado histopatológico

		Histopatológico		Total	Chi 2	P
		Benigno	Cáncer tiroideo			
<b>Clasificación TIRADS</b>	TIRADS 2	44	1	45	116.06	<0.000 0001
	TIRADS 3	38	2	40		
	TIRADS 4	7	22	29		
	TIRADS 5	0	36	36		
<b>Total</b>		89	61	150		

*Fuente: Datos obtenidos del estudio*

*Autora: Jácome Verónica. 2015*

**Gráfico 16:** Clasificación TIRADS y resultado histopatológico



*Fuente: Datos obtenidos del estudio*

*Autora: Jácome Verónica. 2015*

### Distribución de patología nodular maligna

Se estudió la patología maligna tiroidea dentro de este estudio donde se revela que 61 pacientes cursaron con diagnóstico de malignidad, 58 corresponden al sexo femenino y solo 3 pacientes corresponden al sexo masculino (Tabla 27)

**Tabla 27:** Distribución de la etiología tiroidea según el género

		Diagnóstico		Total
		N. Benigno	Cáncer tiroideo	
Género	Mujer	83	58	141
	Hombre	6	3	9
Total		89	61	150

*Fuente: Datos obtenidos del estudio  
 Autora: Jácome Verónica. 2015*

La edad promedio para la presentación de cáncer tiroidea en patología nodular es de 50 años con una desviación estándar de 14.7 años. (Tabla 28)

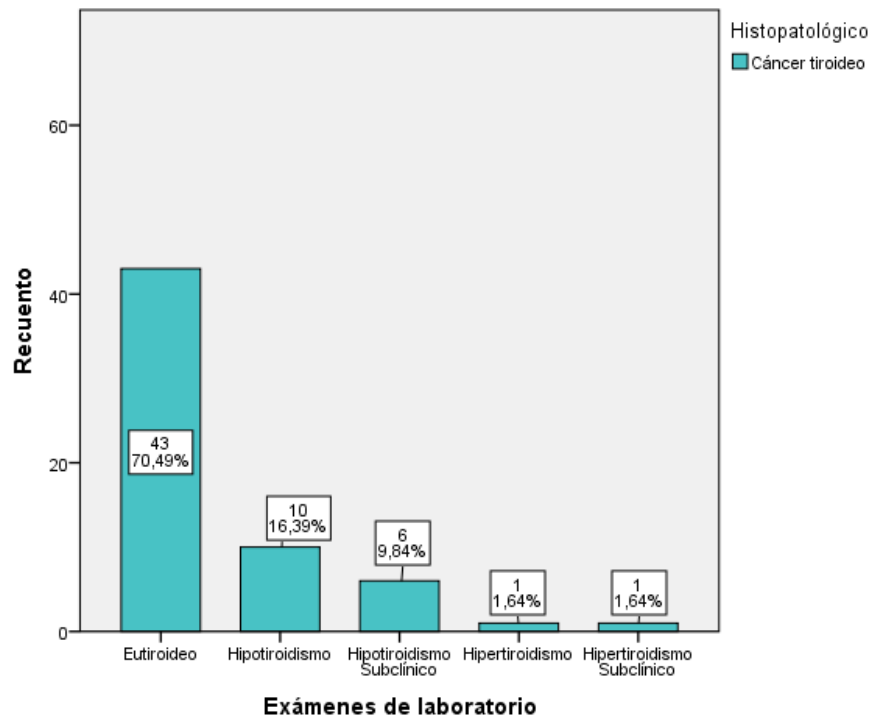
**Tabla 28:** Estadística descriptiva de la variable cuantitativa de nódulos malignos de la investigación.

Variable	Mediana	Moda	Promedio (+/- DS)	Coefficiente de Asimetría	Coefficiente de Curtosis
Edad ( años)	50	40	50.62 (+/- 14.708)	-0.270	-0.205

*Fuente: Datos obtenidos del estudio  
 Autora: Jácome Verónica. 2015*

Los resultados de laboratorio con respecto a hormonas tiroideas revelan que la mayoría de nódulos malignos cursan con eutiroidismo (Gráfico 17)

**Gráfico 17:** Presentación de cáncer tiroideo según análisis de hormonas tiroideas

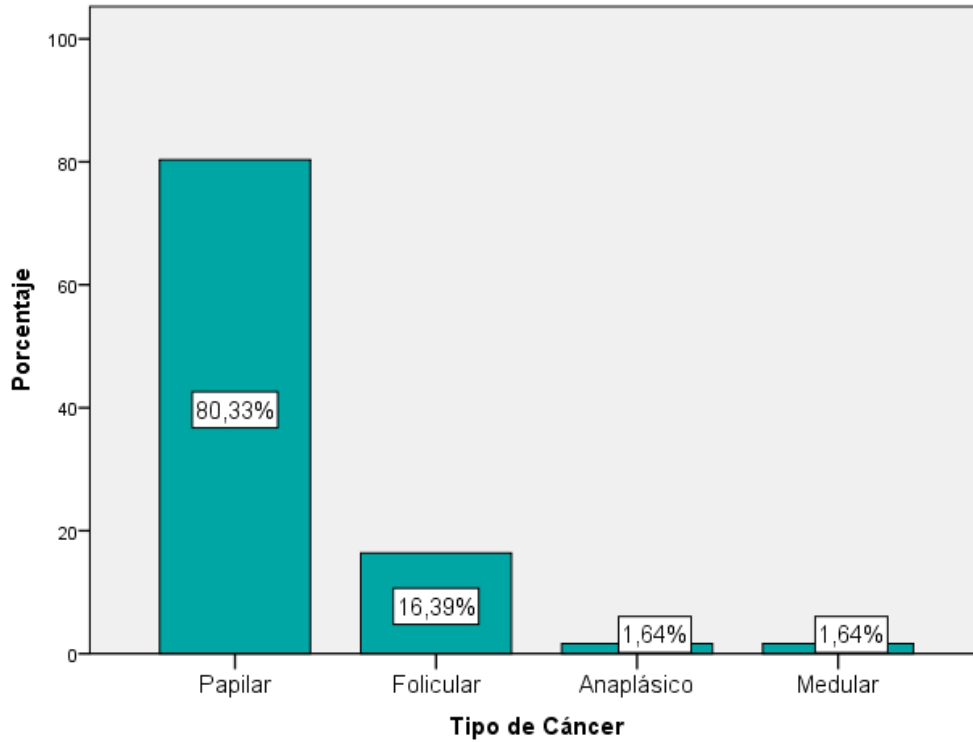


*Fuente: Datos obtenidos del estudio*

*Autora: Jácome Verónica. 2015*

Se estudiaron las biopsias definitivas por tiroidectomía y a través de características histopatológicas se determinaron los tipos de cáncer, teniendo al carcinoma papilar como el más prevalente con un porcentaje de 80.33% y al cáncer medular y anaplásico como los que menos pacientes tuvieron con un porcentaje de 1.64% cada uno. (Gráfico 18)

**Gráfico 18:** Tipos de cáncer



*Fuente: Datos obtenidos del estudio  
Autora: Jácome Verónica. 2015*

Se estudió el riesgo de recurrencia de cáncer tiroideo donde se obtuvo como resultados que la mayoría de los carcinomas presentan un riesgo intermedio correspondiendo al tipo papilar, mientras que el tipo de cáncer anaplásico y medular presentan alta recurrencia. (Tabla 29)

**Tabla 29:** Tipo de cáncer y riesgo de recurrencia

		Tipo de Cáncer				Total
		Papilar	Folicular	Anaplásico	Medular	
Riesgo de Recurrencia	Muy Bajo	0	1	0	0	1
	Bajo	17	4	0	0	21
	Intermedia	25	5	0	0	30
	Alto	7	0	1	1	9
Total		49	10	1	1	61

*Fuente: Datos obtenidos del estudio*

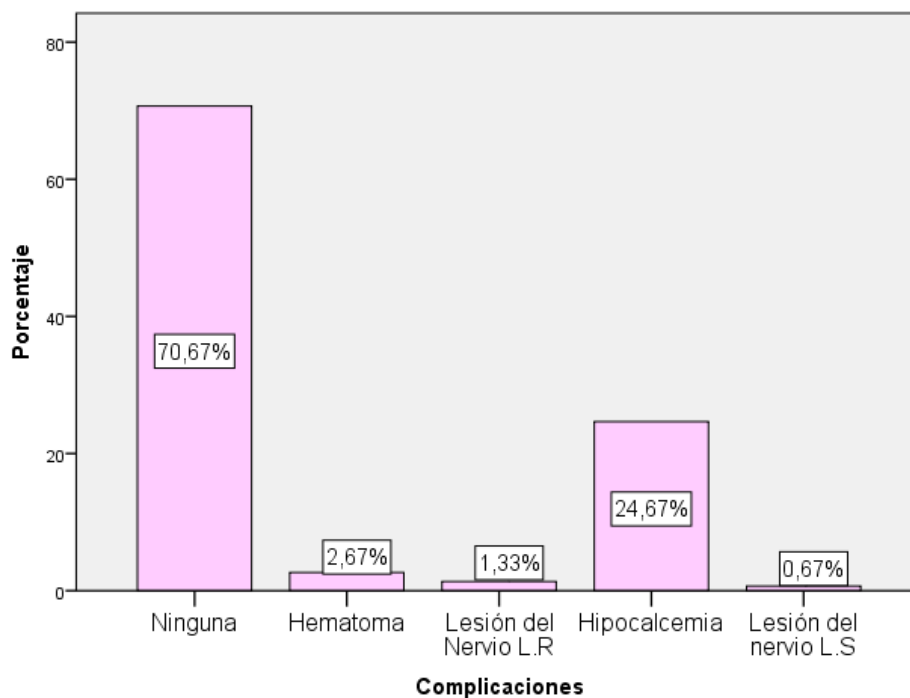
*Autora: Jácome Verónica. 2015*

### **Complicaciones de tiroidectomía**

La tiroidectomía ha sido electa en este estudio como el tratamiento de la patología nodular, por lo que creo necesario evaluar las complicaciones que conlleva.

La mayoría de pacientes no cursaron con complicación alguna, pero del grupo que si tuvo complicaciones, la hipocalcemia fue la más común, teniendo un porcentaje de 24.67% (Gráfico 19)

**Gráfico 19:** Complicaciones de la tiroidectomía



*Fuente: Datos obtenidos del estudio*

*Autora: Jácome Verónica. 2015*

Se evaluó los signos clínicos de hipocalcemia y se los comparó con niveles en sangre de calcio iónico teniendo los resultados siguientes

**Tabla 30:** Asociación entre los hallazgos de hipocalcemia clínica y de laboratorio

		Hipocalcemia Lab		Total	Chi 2	P
		Positivo	Negativo			
Hipocalcemia Clínica	Positivo	36	2	38	78.6	<0.0000001
	Negativo	17	95	112		
Total		53	97	150		

*Fuente: Datos obtenidos del estudio*

*Autora: Jácome Verónica. 2015*

Los resultados demuestran que existe una asociación estadísticamente significativa entre la hipocalcemia clínica y la hipocalcemia de laboratorio (Tabla 30)

Además se estableció que la hipocalcemia de laboratorio presenta una especificidad de 97.94% y una sensibilidad de 67.92% (Tabla 31)

**Tabla 31:** Relación entre hipocalcemia clínica y de laboratorio

<b>Parámetro</b>	<b>Cálculo</b>	<b>IC 95% Inferior-Superior</b>
Sensibilidad	67.92%	(54.52, 78.91)
Especificidad	97.94%	(92.79, 99.43)
Valor Predictivo Positivo	94.74%	(82.71, 98.54)
Valor Predictivo Negativo	84.82%	(77.03, 90.3)
Precisión de Diagnóstico	87.33%	(81.06, 91.74)

*Fuente: Datos obtenidos del estudio*

*Autora: Jácome Verónica. 2015*

### **Correlación ente la punción aspiración con aguja fina y resultado histopatológico**

El propósito del presente trabajo de investigación es identificar el grado de concordancia entre los hallazgos a través de la PAAF y los resultados histopatológicos.

Los 150 nódulos tuvieron punción aspiración por aguja fina cuyos resultados demuestran una sensibilidad de 57.38% y especificidad de 85.39% para el diagnóstico de la etiología nodular tiroidea. Además se determinó una concordancia entre la PAAF y el examen histopatológico de 0.44 dando un acuerdo moderado. (Tabla 32)

**Tabla 32:** Correlación de la PAAF y el resultado histopatológico

		<b>Histopatológico</b>		
		Cáncer	Benigno	Total
<b>PAAF</b>	Maligna	35	13	48
	Benigna	26	76	102
	Total	61	89	150

<b>Parámetro</b>	<b>Cálculo</b>	<b>IC 95%</b>
Sensibilidad	57.38%	(44.9, 68.98 )
Especificidad	85.39%	(76.6, 91.26 )
Valor Predictivo Positivo	72.92%	(59, 83.43 )
Valor Predictivo Negativo	74.51%	(65.27, 81.97 )
Precisión de Diagnóstico	74%	(66.44, 80.36 )

Kappa de Cohen's (sin promediar)	0.4425	(0.2853 - 0.5998)
----------------------------------	--------	-------------------

*Fuente: Datos obtenidos del estudio*

*Autora: Jácome Verónica. 2015*

Solo 73 nódulos, es decir el 48.7% del total de la muestra tuvo guía ecográfica, se obtuvo una sensibilidad de 65.63%, especificidad de 90.24% y un índice de Kappa de 0.57 teniendo un acuerdo moderado con respecto al gold standard que es el Histopatológico (Tabla 33)

**Tabla 33:** Correlación de la PAAF guiada por ecografía y el resultado histopatológico

		<b>Histopatológico</b>		
		Cáncer	Benigno	Total
<b>PAAF Guiada por Eco</b>	Maligna	21	4	25
	Benigna	11	37	48
	Total	32	41	73

<b>Parámetro</b>	<b>Cálculo</b>	<b>IC 95% Inferior-Superior</b>
Sensibilidad	65.63%	(48.31, 79.59 )
Especificidad	90.24%	(77.45, 96.14)
Valor Predictivo Positivo	84%	(65.35, 93.6)
Valor Predictivo Negativo	77.08%	(63.46, 86.69 )
Precisión de Diagnóstico	79.45%	(68.83, 87.13 )
Kappa de Cohen's (sin promediar)	0.5724	(0.3476 - 0.7972)

*Fuente: Datos obtenidos del estudio*

*Autora: Jácome Verónica. 2015*

Los 77 nódulos restantes, el 51.3% de la muestra no tuvo guía ecográfica, se determinó una sensibilidad de 48,3% con una especificidad de 81.25% y el índice de Kappa fue de 0.31 correspondiente a un acuerdo débil (Tabla 34)

**Tabla 34:** Correlación de la PAAF sin ecografía y el resultado histopatológico

		<b>Histopatológico</b>		
		Cáncer	Benigno	Total
<b>PAAF SIN ECO</b>	Maligna	14	9	23
	Benigna	15	39	54
	Total	48	29	77

<b>Parámetro</b>	<b>Cálculo</b>	<b>IC 95% Inferior-Superior</b>
Sensibilidad	48.28%	(31.39, 65.57)
Especificidad	81.25%	(68.06, 89.81)
Valor Predictivo Positivo	60.87%	(40.79, 77.84)
Valor Predictivo Negativo	72.22%	(59.11, 82.38)
Precisión de Diagnóstico	68.83%	(57.8, 78.07)
Kappa de Cohen's (sin promediar)	0.3079	(0.08787 - 0.5279)

*Fuente: Datos obtenidos del estudio*

*Autora: Jácome Verónica. 2015*

**Tabla 35:** Resumen de resultados

<b>VARIABLES</b>	<b>VALOR DE CHI 2</b>	<b>VALOR DE P</b>
Consistencia sólida del nódulo Cáncer tiroideo	62.38	< 0.0000001
Hipervascularidad de nódulo Cáncer tiroideo	31.92	< 0.0000001
Presencia de Calcificaciones Cáncer tiroideo	70	< 0.0000001
Consistencia glandular hete. Cáncer tiroideo	43.66	< 0.0000001
Clasificación TIRADS 5 Cáncer tiroideo	116.06	< 0.0000001
Hipocalcemia clínica Hipocalcemia laboratorio	78.6	< 0.0000001

<b>VARIABLES</b>	<b>VALOR DE OR</b>	<b>INTERVALOS DE CONFIANZA</b>
Consistencia sólida del nódulo Cáncer tiroideo	35.36	4.67 – 267.2
Hipervascularidad de nódulo Cáncer tiroideo	7.61	3.642 – 15.93
Presencia de Calcificaciones Cáncer tiroideo	29.17	11.95- 71.18
Consistencia glandular hete. Cáncer tiroideo	16.33	6.33 – 42.11

<b>VARIABLES</b>	<b>KAPPA DE COHEN'S</b>	<b>INTERVALOS DE CONFIANZA</b>
PAAF Resultado Histopatológico	0.44	0.2853 – 0.5998
PAAF guiada por ecografía Resultado Histopatológico	0.5724	0.3476 – 0.7972
PAAF sin guía ecográfica Resultado Histopatológico	0.3079	0.08787 – 0.5379

*Fuente: Datos obtenidos del estudio*

*Autora: Jácome Verónica. 2015*

## **CAPÍTULO V**

### **DISCUSIÓN**

En el estudio presentado se observó mayor prevalencia de patología tiroidea en el género femenino (94%), en pacientes con promedio de edad de 51.49 años con una desviación de 14.8 años, teniendo un 6% de prevalencia en el género masculino. De esta manera se presenta sincronía con la literatura. En un estudio realizado durante 5 años en Venezuela se encontró que el 88.3% de los pacientes fueron del sexo femenino y 17% fueron del sexo masculino. Además se tuvo una mayor prevalencia en la cuarta y quinta década de la vida.

En México se realizó un estudio durante el año 2011 con 82.4% pacientes del sexo femenino y 17.6% del masculino, con una edad promedio de 39 años.

Realizado una comparación con estudios nacionales se tiene valores similares al presente trabajo, ya que se tiene como resultado de una investigación durante los años 2012-2014 un total de 127 pacientes, teniendo también con mayor porcentaje la población femenina (88%) que la masculina (12%). El promedio de edad encontrado fue de 53,3 años con una desviación estándar de 15,5 años

Se identificó que la etiología de los nódulos tiroideos abarca un 59.33% dentro de patología benigna, teniendo el restante (40.67%) como cáncer tiroideo. Sin embargo a pesar que se demuestra que la etiología benigna predomina sobre el cáncer tiroideo, se

tiene porcentajes diferentes según la Sociedad Americana de tiroides donde se ha reportado que > 90 % corresponden a nódulos benignos, y alrededor del 10 % son malignos.

Dentro de los 89 nódulos benignos de esta investigación se obtuvo como diagnósticos bocio en el 68.54%, tiroiditis 12.36%, adenoma 16.85%, quiste tirogloso 1.12% y tiroides ectópica 1.12%. Los resultados comparados con un estudio realizado en México por 4 años demuestran que el bocio es la primera causa quirúrgica con respecto a etiología benigna con 49%, en segundo lugar se encuentra tiroiditis con 43.3% y adenoma en 7,8%.

Al realizar el abordaje diagnóstico de nódulo tiroideo se debe comenzar con las pruebas de laboratorio de TSH y T4 para determinar el nivel de hormonas tiroideas, el presente estudio reveló que la mayoría de nódulos se acompañan de valores normales de hormonas tiroideas, es decir eutiroidismo en un 74% le sigue hipotiroidismo con 20.67% e hipertiroidismo en un 5.33%; valores que concuerdan con la literatura médica que describe que la mayoría de nódulos cursan con eutiroidismo.

Respecto a estudios imagenológicos en todos los pacientes se realizó ecografía la cual reporta ciertas características de malignidad y permite identificarlos según la clasificación TIRADS; de esta manera la investigación actual tiene como resultados que el 30% de los nódulos tiroideos se encuentran dentro de la categoría TIRADS-2 de los 45 nódulos dentro de esta categoría se tiene que el 97,78% corresponden a lesiones benignas, mientras que

un 2,22% pertenece a cáncer tiroideo; diferenciándose de estudios publicados donde se ha validado un 0% de malignidad.

De los nódulo estudiados, 40 son de categoría TIRADS-3, teniendo 95% de nódulos benignos y el restante es de malignos; el porcentaje de malignidad concuerda con literatura médica donde se establece que TIRADS-3 presenta <5% de malignidad.

La categoría TIRADS- 4 dentro del estudio tiene 29 nódulos, de los cuales 24.14% son de etiología benigna y un 75.86% pertenece a cáncer tiroideo, valor que se relaciona directamente con publicaciones médicas las cuales describen un riesgo de malignidad de 5-80% para esta categoría

TIRADS-5 consta de 36 nódulos de los cuales 100% son de etiología maligna, porcentaje similar a artículos médicos donde se establece un riesgo de malignidad superior al 80%.

Dentro de este estudio las características de malignidad analizadas fueron: consistencia del nódulo, consistencia de la glándula, vascularidad y presencia de calcificaciones.

La consistencia del nódulo fue dividida en quística, sólido y mixto, se tuvo como resultados: 34 nódulos líquidos, 62 sólidos y 54 de consistencia mixta. Los nódulos benignos presentaron consistencia líquida en un 37.08%, mixta en un 47.09% y sólido en un 15.73%; mientras que los nódulos malignos o cáncer tiroideo tienen consistencia líquida 1.64%, mixta en un 19.67% y sólido en un 78.69%. Se ha demostrado que la presencia de nódulo sólido lleva 36 veces mayor probabilidad de cursar con cáncer tiroideo. La literatura médica internacional determina una sensibilidad de 72% y una especificidad del 54%. En el estudio realizado por SungSooAhn, Eun-Kyung Kim & cols.

**Biopsy of Thyroid Nodules: Comparison of Three Sets of Guidelines**, que se llevó a cabo en: Department of Radiology and Research Institute of Radiological Science, Yonsei University, College of Medicine, 250 Seongsanno, Seodaemun-gu, Seoul 170-752, South Korea, se estudiaron un total de 1583 nódulos en el que se encontró que la constitución sólida de los nódulos tiroideos expresaron un 89,3% de sensibilidad y un 57,6% de especificidad, valores levemente diferentes con los hallados en éste estudio donde se tiene sensibilidad de 98,36% y un 37.08% de especificidad

En el estudio realizado por Vivek Virmani e Ian Hammond. **Sonographic Patterns of Benign Thyroid Nodules: Verification at Our Institution**, hecho en: Department of Diagnostic Imaging, The Ottawa Hospital, University of Ottawa, 501 Smyth Rd, Ottawa, ON K1H 8L6, Canadá, se analizaron 950 nódulos tiroideos entre 2005 – 2009, y en Julio del 2011 se publico que el patrón quístico en dicho estudio denotó una especificidad del 100% para descartar malignidad, siendo afín con el 98.36% que se demostró en esta investigación

En la literatura médica nacional, una investigación realizada durante los años 2012- 2014 por Alejandro Oramas. **Validez de los hallazgos y estadificación ecográfica en relación con la citohistología obtenida por PAAF**, hecho en: Consulta Externa de Medicina Interna del Hospital San Francisco de Quito se evidenció que los nódulos sólidos tienen 88,8% y 51,4% de sensibilidad y especificidad respectivamente, mientras que los nódulos quísticos presentaron una especificidad de 88% para descartar especificidad

Al referirnos a las características de la consistencia de la glándula se evidenció que dentro de la patología benigna 64.04% cursa como homogénea y 35.96% es de características

heterogéneas. Mientras que la patología maligna presenta heterogeneidad de la glándula en un 90.16% y 9.84% se da como glándula homogénea. La consistencia heterogénea tiene una sensibilidad para diagnóstico de cáncer tiroideo de 90.16% con una especificidad de 64.04%. Es 16 veces más probable de que el paciente presente cáncer tiroideo si tiene consistencia glandular heterogénea.

El incremento nodular vascular se identificó en 65.2% de nódulos malignos y 34.8% en nódulos benignos, teniendo como sensibilidad de 73.77% y especificidad de 73.03%, siendo 7 veces más probable de presentar cáncer tiroideo si existe aumento de la vascularidad intranodular. Según el estudio realizado en la ciudad de Quito se demostró que la sensibilidad de la vascularización para determinar alto porcentaje para desarrollo de malignidad fue del 88,8%, presentando una especificidad del 35%. A nivel internacional el flujo intranodular aumentado tiene una sensibilidad de 67% y especificidad de 81%.

La presencia de calcificaciones se dio en 50 pacientes con cáncer y 12 pacientes sin patología maligna, se tiene como sensibilidad 81.97% y especificidad de 86.52%, evidenciar calcificaciones a través de la ecografía según el presente estudio es 29 veces más probable presentar un diagnóstico de malignidad. Éste resultado se diferencia del estudio realizado por John A. Bonavita, Jason Mayo & cols. **Pattern Recognition of Benign Nodules at Ultrasound of the Thyroid: Which Nodules Can Be Left Alone?**.Desarrollado en: Langone Medical Center, New York University School of Medicine, 550 First Ave., New York, NY 10016, con una muestra de 650 pacientes donde se determinó que la presencia de calcificaciones en dicho brindó una alta sensibilidad para

determinar benignidad en relación a los nódulos tiroideos. En otra literatura internacional se ha definido valores de sensibilidad de 52% y especificidad de 83%.

El siguiente paso dentro del diagnóstico de nódulo tiroideo en este estudio es la punción aspiración con aguja fina; el reporte de la citología se llevó a cabo con la clasificación de ATA 2009 en No diagnóstica, Benigna, Indeterminada y Sugerente de cáncer, se determinaron 98 nódulos benignos, 3 No diagnósticos, 1 Indeterminado y 48 nódulos sugerentes de cáncer, al realizar el índice Kappa de Cohen con los resultados histopatológicos se obtuvo un valor de 0.4 teniendo un acuerdo moderado.

En los estudios de Akerman y col. se demostró una sensibilidad de 83% y 91% de especificidad. Sin embargo en éste estudio se obtuvo una sensibilidad de 57.38% y una especificidad de 85.39% , valor que es diferente del estudio realizado por Carlos Nuñez.

**Nódulo Tiroideo correlación citohistopatológico** realizado en Caracas en el año 2013 donde se obtuvo un valor de sensibilidad de 33%.

El presente trabajo tiene 150 pacientes en los que se realizó punción por aspiración con aguja fina, sin embargo solo 73 nódulos, es decir el 48.7% del total de la muestra tuvo guía ecográfica, se obtuvo una sensibilidad de 65.63%, especificidad de 90.24% y un índice de Kappa de 0.57 teniendo un acuerdo moderado con respecto al gold standard que es el Histopatológico

Los 77 nódulos restantes, el 51.3% de la muestra no tuvo guía ecográfica, se determinó una sensibilidad de 48,3% con una especificidad de 81.25% y el índice de Kappa fue de 0.31 correspondiente a un acuerdo débil

El 40.7% de los nódulos del estudio son malignos, es decir 61 nódulos de los estudiados fueron diagnósticos con el gold estándar (Histopatológico) de cáncer tiroideo.

La distribución del cáncer en la población estudiada es de 95.08% en mujeres y 4.92% en varones. La edad promedio de cáncer tiroideo es de 50.62 (+/- 14.708).

Un estudio realizado por Galeano-Tenorio Á, Torres-Ajá L, Puerto-Lorenzo J. **Cáncer de tiroides. Caracterización en la provincia de Cienfuegos** (2006-2010) hecho en Cuba demuestra que el 80,65 % de los pacientes correspondieron al sexo femenino, el grupo de edad más afectado fue el de 41 a 50 años

Según estudios médicos realizados en Quito, ciudad capital, desde los últimos años se tiene tasas de incidencia anual de 3,2 por 100.000 habitantes con respecto a hombres teniendo como pico de edad el rango de 60 a 70 años; con respecto a la tasa de incidencia en mujeres, su valor es de 14,4 siendo mayor en las edades de 35 a 74 años.

Se identificó que existe mayor presentación de carcinoma tiroideo en el lóbulo izquierdo con un porcentaje de 42.62%, en comparación a un 37.7% que se presenta en el lóbulo derecho. Sin embargo no hay estudios donde se compare cual es el lóbulo de presentación más prevalente.

Se estudió el tipo de cáncer dividiéndolo en Papilar, folicular, anaplásico y Medular. Los resultados definen al carcinoma papilar con un 80.33% como el tipo de cáncer más común, le siguen el carcinoma folicular con un 16.39%, el carcinoma Medular con 1.64% y el carcinoma anaplásico con 1.64%. Éstos resultados concuerdan con el estudio hecho en la Provincia de Cienfuegos donde se identificó como el tipo histológico más frecuentemente al carcinoma papilar con un 85,49 %. González y colaboradores, en un estudio descriptivo retrospectivo de cáncer de tiroides en el Servicio de Endocrinología, Hospital Privado de Córdoba, obtuvieron 96 % para este mismo tipo histológico

Se estudió el riesgo de recurrencia del carcinoma tiroideo, el cual depende de varios factores, como la edad, género o tipo histológico y se lo dividió en muy bajo riesgo, bajo riesgo, intermedio y alto riesgo. El cáncer papilar se ubicó en mayor porcentaje en riesgo de recurrencia intermedio con un 40.98% mientras que el cáncer medular y anaplásico se encuentran dentro de la categoría de alto riesgo. Concuerda con la literatura médica la recurrencia de cáncer anaplásico debido a la alta malignidad que éste posee.

La tiroidectomía es el procedimiento quirúrgico de elección de nódulos tiroideos cuando éstos presentan sintomatología, o se tiene diagnóstico pre quirúrgico de patología maligna tiroidea; como todo procedimiento, ésta cirugía graves complicaciones las cuales se han determinado dentro de las más comunes el hipocalcemia, hematoma cervical, lesión del nervio laríngeo recurrente y lesión del nervio laríngeo superior.

Aunque el 70.67% de las cirugías cursaron sin complicaciones, del porcentaje restante se definió como primera complicación al hipoparatiroidismo temporal en un 24.67% el cual se caracteriza por hipocalcemia, 2.6% cursaron con hematoma cervical, 1.33% cursaron con lesión del nervio laríngeo recurrente y 0.67% presentó lesión del nervio laríngeo superior. Resultados que son similares a un estudio realizado en México donde se evidenció Hipocalcemia transitoria 5-25%, 1.2-7.6% tuvieron lesión del nervio laríngeo recurrente, la lesión de la rama externa del nervio laríngeo superior tuvo una frecuencia de 0.3.

Al ser el hipocalcemia la complicación más frecuente se estudió los signos que se pueden evidenciar por el cuadro de hipocalcemia teniendo a los signos de Trousseau y Chevstek dentro de los primordiales, además se analizó los valores de laboratorio de calcio sérico y se los comparó entre sí.

La hipocalcemia cursa con cuadro asintomático según literatura médica, en el presente estudio de los 53 pacientes que presentaron hipocalcemia de laboratorio, 17 cursaron sin cuadro clínico. Dentro de los signos estudiados se tiene a Chovsteki Trousseau.

La hipocalcemia clínica presenta una sensibilidad de 67.92% y una especificidad de 97.94%.

Evidencia afirma que al hacer una comparación entre el signo de Chovstek y el signo de Trousseau se ha demostrado que el primero es positivo hasta en 25% de las personas sanas y negativo hasta en 29% de pacientes con hipocalcemia; el signo de Trousseau es más

sensible y específico ya que se encuentra presente en el 94% de los pacientes con hipocalcemia y en sólo el 1% de las personas con niveles normales de calcio

## **CAPÍTULO VI**

### **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

#### CONCLUSIONES

- La prevalencia de la patología nodular tiroidea en el Hospital Enrique Garcés tiene una marcada inclinación por el género femenino, llegando a conformar el 94% del total de los casos estudiados.
  
- La media de la edad de los pacientes con presencia de nódulos tiroideos en este estudio es de 51 años.
  
- El año donde más tiroidectomías se realizaron durante los 10 años de éste estudio fue el 2013, valor que puede ser explicado por el incremento de personal quirúrgico.
  
- Del total de los nódulos operados se obtuvo un porcentaje mayor de etiología benigna
  
- La heterogeneidad de la glándula tiroides, con gran sensibilidad, indica que la presencia de esta variable ecográfica sugiere una importante tendencia a la malignidad de los nódulos tiroideos en estudio.

- El nódulo tiroideo sólido marca un signo de alarma, debido a que existe relación estadísticamente significativa entre ésta característica del nódulo y la presencia de patología maligna
- La vascularización en los nódulos tiroideos se presentó en este estudio como estadísticamente significativa, con una importante sensibilidad para determinar un alto porcentaje para desarrollar malignidad.
- Según la clasificación TIRADS la mayoría de los nódulos (30%) se encuentra dentro de esta categoría, es decir etiología benigna
- La PAAF guiada con ecografía presenta mayor sensibilidad que la PAAF sin guía ecográfica, por lo tanto el acuerdo de concordancia aumenta al realizar la citología con ecografía
- La patología benigna más prevalente es el bocio multinodular, mientras que dentro de cáncer tiroideo el más prevalente es el carcinoma papilar.
- El cáncer tiroideo se presentó en 61 pacientes y un 70.49% de los mismos se presentaron de manera eutiroidea, la mayoría de los nódulos de etiología maligna se desarrollaron en el lóbulo izquierdo

- El proceso quirúrgico denominado tiroidectomía no presentó complicaciones en un 70.67%, mientras que del porcentaje restante se determinó que la primera complicación fue la hipocalcemia transitoria.
- La hipocalcemia clínica tiene buena sensibilidad y especificidad para diagnosticar hipocalcemia, la cual debe ser corroborada con valores en sangre de calcio iónico.
- El presente estudio tuvo como limitaciones que al ser durante 10 años muchos de los resultados no se encontraban físicamente y tuvieron que ser tomados de los apuntes que el médico realizó en la historia clínica
- A nivel personal la limitación fue haber sido intervenida de una artroscopia la cual me redujo el tiempo personal para la realización de éste estudio

## RECOMENDACIONES

### **SERVICIO**

#### **Definir el equipo médico adecuado para el manejo diagnóstico y tratamiento de nódulo tiroideo**

Se debe contar con médicos clínicos dentro de los cuales debe existir internistas o endocrinólogo, imagenólogos y personal de laboratorio que colabore con exámenes de gabinete pertinentes, médico patólogo que realice la PAAF y el examen histopatológico, así como también cirujanos capacitados en cirugía tiroidea; ya que haciendo esta fusión se podría mejorar el manejo diagnóstico y terapéutico de nódulo tiroideo

### **ACADEMIA / ENSEÑANZA**

#### **Establecer los criterios ecográficos que deben ser considerados en la evaluación inicial del nódulo tiroideo**

Como se ha demostrado tanto en artículos internacionales, estudios nacionales y el presente trabajo, la constitución glandular, la constitución nodular, la vascularización del nódulo tiroideo dan porcentajes con alta significancia estadística para una adecuada valoración diagnóstica de la patología nodular tiroidea, es decir, con los criterios antes mencionados se puede tener una gran certeza para afirmar o descartar la benignidad o malignidad de los nódulos tiroideos, motivo por el cual se puede establecer incluso como parte del algoritmo diagnóstico en la patología nodular

tiroidea las variables ecográficas estudiadas y que mostraron un alto valor estadístico para su utilización

**Los nódulos tiroideos deben tener una PAAF la cual debe ser guiada ecográficamente**

La PAAF es un examen útil para el diagnóstico de la etiología nodular teniendo alrededor del 85% de especificidad; sin embargo como se ha demostrado en el presente estudio la especificidad aumenta al realizar el examen bajo guía ecográfica.

**Todos los pacientes luego de la cirugía tiroidea deben tener evaluación del calcio iónico**

La literatura médica demuestra que la mayoría de cirugías no presenta complicación alguna; sin embargo, siendo la hipocalcemia la complicación más frecuente es necesario la medición de calcio iónico a las 24 horas post tiroidectomía. Cabe recalcar que no se debe dar el alta a los pacientes pasados las 24 horas de cirugía, ya que algunos pueden cursar con signos de hipocalcemia pasados las 48 horas.

## **INVESTIGACIÓN**

**Estudios en hospitales de tercer y cuarto nivel en relación a cáncer tiroideo deben ser realizados.**

Como se ha visto en éste trabajo investigativo, la patología maligna tiroidea ha ido en aumento. El Hospital Enrique Garcés es una unidad de segundo nivel donde se realizan cirugías de extirpación tiroidea, y se ha diagnosticado cáncer tiroideo. Sin

embargo, es importante que se realice estudios nuevos en hospitales de tercer y cuarto nivel donde se opera en mayor cantidad patología nodular tiroidea para de esta manera corroborar y determinar de una mejor manera las cifras de cáncer tiroideo en nuestro país.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. 2009; 19 (11):1167-214. Epub 2009/10/29.
2. McGill Thyroid Nodule Score (MTNS): “Rating the Risk,” a Novel Predictive Scheme for Cancer Risk Determination. *Journal of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*, Vol 40, No S1 (February), 2011
3. Catherine Hambleton, EmadKandil. Appropriate and accurate diagnosis of thyroid nodules: a review of thyroid fine-needle aspiration. *Int J ClinExp Med* 2013;6(6):413-422.
4. Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. The American Thyroid Association (ATA). Volume 19, Number 11, 2009.
5. Wemeau JL, Sadoul JL, d’Herbomez M, Monpeyssen H, Tramalloni J, Leteurtre E, et al. Guidelines of the French society of endocrinology for the management of thyroid nodules. *Annales d’endocrinologie*. 2011;72 (4):251-81. Epub 2011/07/26.  
[www.ijcem.com /ISSN:1940-5901/IJCEM1304016](http://www.ijcem.com/ISSN:1940-5901/IJCEM1304016)
6. Muñoz Pérez, N.; Villar del Moral, J.; Estado actual de la evaluación y el tratamiento del nódulo tiroideo *Cir. Andal*. 2014; 25: 6-16
7. Román-González A, Restrepo Giraldo L ,Alzate Monsalve C,Nódulo tiroideo: Enfoque y Manejo, Revisión de Literatura. *Iatreia* 2013 Vol. 26 (2): 197-206,
8. Ministerio de Salud. Guía Clínica Nódulo Tiroideo y cáncer diferenciado de Tiroides. Santiago, Minsal, 2013. ISBN: 1ª Edición: septiembre 2013. Disponible en:<http://web.minsal.cl/sites/default/files/files/GPCTiroides.pdf>

9. Cueva P. y Yepez J. Validación del sistema de estratificación de riesgo de recurrencia de cancer diferenciado de tiroidesl como predictor de recurrencia en pacientes tiroidectomizados en el hospital Solon Espinosa Ayala de la ciudad de Quito de enero 2000 a diciembre 2009. Registro Hospitalario Solca 2009.
10. Galeano-Tenorio Á, Torres-Ajá L, Puerto-Lorenzo J. Cáncer de tiroides. Caracterización en la provincia de Cienfuegos (2006-2010). Revista Finlay [revista en Internet]. 2012 [citado 2015 Oct 28]; 2(2): [aprox.5 p.]. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/109>
11. Herrera C, Loto M Punción aspirativa con aguja fina de tiroides guiada por ecografía: eficacia diagnóstica y correlación cito histológica. Cuba; 2011.
12. Sanabria S. Anatomía quirúrgica cervical de importancia en cirugía tiroidea. Rev Colomb Cir. 2014;29:50-58
13. Pérez P, Francisco Venturelli M. Complicaciones de la cirugía tiroidea. Cuad. Cir. 2007; 21: 84-91
14. Rigopoulou, I. Gómez Lobo, S. Guadalix Iglesias y M. Calatayud Gutiérrez Carcinoma de tiroides. Clasificación. Manifestaciones clínicas. Diagnóstico. Actitudes terapéuticas.TSHrh y tiroglobulina sérica en el manejo del carcinoma diferenciado tiroideo Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario 12 de Octubre. Medicine. Madrid- España 2008;10(14):904-13
15. Mazzaferri E, Thyroid cancer in thyroid nodules: finding a needle in the haystack. Ed. 93 J Med. 2005: 359- 362
16. Nuñez C, Nódulo tiroideo: correlación cito- histopatológico, Hospital General Dr. Domingo Luciani, Chile, 2013

17. Mijares-Bríñez A, Suárez C, Agudo E, Mijares A. Correlación entre punción con aguja fina-corte congelado, en el carcinoma de tiroides. *Rev Venez Cir* 2004; 2(57): 47- 55
18. Kessler A, Gavriel H, Zahav S, Vaiman M, Shlamkovitch N, Accuracy and consistency of fine- needle aspiration biopsy in the diagnosis and management of solitary thyroid nodules. *Isr Med Assoc J.* 2005
19. Enewold L, Zhu K, Ron E, et al. Rising thyroid cancer incidence in the United States by demographic and tumor characteristics, 1980- 2005. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18: 784–91.
20. Zhu C, Zheng T, Kilfoy B, et al. A birth cohort analysis of the incidence of papillary thyroid cancer in the United States, 1973- 2004. *Thyroid* 2009;19:1061–6.
21. Castro MR, GharibH. Thyroid nodules and cancer. When to wait and watch, when to refer. *Postgrad Med* 2000; PubMed
22. Carlson, Bruce. *Embriología Humana y Biología del Desarrollo.* 4ª ed.
23. Moore Keith. *EmbriologíaClínica.* 8ª ed
24. Rey Nodar Severino. *Patología de la glándula tiroides.* España. Editorial Bubok Publishing. 2014
25. Martínez, María Dolores. *Naturaleza de los nidos sólidos del tejido tiroideo,* primera edición, 2012.
26. Rouviere, H., & Delmas, A. *Anatomía Humanas: Descriptiva, topográfica y funcional* (Vol 1). España: MASSON. (1996).
27. Gray, H. *Anatomy of the human body* (20th ed ed.). Philadelphia: Lea & Febiger. (2000).

28. Brandan NC; Llanos IC; Rodríguez AN; Ruíz Díaz DAN. Hormonas Tiroideas. Cátedra de Bioquímica, Facultad de Medicina, UNNE; 2010: 1-14
29. Kronenberg HM; Melmed S; Polonsky KS; Larsen PR. Williams Textbook of Endocrinology. 11° ed. Saunders Elsevier; 2008
30. Best & Taylor. Bases Fisiológicas de la práctica médica. 13° Edición.
31. Gregory A. Brent, Mechanisms of thyroid hormone action. J ClinInvest. Sep 4, 2012; 122(9): 3035–3043.
32. The American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Hypothyroidism. 2013.
33. Marta Elena Marín M.D. Principios básicos de la función tiroidea. Universidad Tecnológica de Pereira. Asociación Colombiana de Endocrinología. Pereira. (2008).
34. Rastogi and LaFranchiOrphanet Journal of Rare Diseases. Congenital hypothyroidism. 2010.
35. Jeffrey R. Garber, MD, FACP, FACE & cols. ATA/AACE Guidelines. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: Cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. 2012.
36. The American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Hyperthyroidism. 2012.
37. Janet M. Torpy, MD; CassioLynn, MA; Robert M. Golub, MD.The Journal of the American Medical Association (JAMA).Hyperthyroidism. July 20, 2011

38. Geanina Popoveniuc, MD; Jacqueline Jonklaas MD. Thyroid Nodules Med Clin North Am. Author manuscript; available in PMC 2013 Feb 19. Published in final edited form as: [Med Clin North Am. 2012 Mar; 96\(2\): 329–349.](#)
39. Mazzaferri EL. Management of a solitary thyroid nodule. N Engl J Med 2012; 328(8):553–9.
40. Tanca Campozano J, Arreaga Salazar C, Incidencia del cáncer en Guayaquil 2003 – 2006. Rev. Oncol. / Vol. 20 / No. 1 - 2 / Enero - Junio 2010
41. Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. Bocio y nódulo tiroideo. 2008.
42. Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología. Diagnóstico y tratamiento del nódulo tiroideo 2013.
43. Fernandez Sánchez J, Clasificación TI-RADS de los nódulos tiroideos en base a una escala de puntuación modificada con respecto a los criterios ecográficos de malignidad, Revista Argentina de Radiología 2014; Volumen 78: Pag 138-148
44. Granados García, Cáncer Diferenciado de la Tiroides: Aspectos Generales Granados et al, Cancerología 4 (2009): 65-71
45. Garavito González Médica Internista. Cáncer de tiroides. Endocrinóloga. Instituto Nacional de Cancerología. Miembro de Número de la Asociación Colombiana de Endocrinología. Bogotá. 2014
46. Hidalgo García A. Identificación de los factores epigenéticos en el cáncer papilar de tiroides y su correlación clínica [Tesis Doctoral]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2010. [citado 2015 Oct 20 ] Disponible en: <http://eprints.ucm.es/11841/1/T32324.pdf>

47. Farias De Lima F, Stabin MG, Jamil Khory H. Optimization of ablative dose for thyroid cancer. *Alasbimn journal* [revista en Internet]. 2007 [cited 2015 Oct 20]; 9 (36): [aprox. 18p]. Disponible en: <http://www.alasbimnjournal.cl/www2/alasbimn/CDA/imprime/0,1208,PRT%319906%26LNID%3D33,00.htm>
48. Pitoia F <sup>1</sup>, Califano I Consenso intersocietario\* sobre tratamiento y seguimiento de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides. *Rev. argent. endocrinol. metab.* vol.51 no.2 Ciudad Autónoma de Buenos Aires jun. 2014[citado 2015 Oct 20 ] Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1851-30342014000200005](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-30342014000200005)
49. Bartoli J. Hipocalcemia post tiroidectomía total. Universidad Nacional de la Plata La Plata, Mayo 2007
50. Pablo Young, Marcelo A. Bravo Armand Trousseau (1801-1867), su historia y los signos de hipocalcemia *Rev. méd. Chile* vol.142 no.10 Santiago oct. 2014. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872014001000017>
51. S. Sancho Fornos, J. Vaqué Urbaneja. Complicaciones de la cirugía tiroidea. *Cir Esp* 2001; 69: 198 – 203 [http://apps.elsevier.es/watermark/ctl\\_servlet? f=10&pident\\_articulo=11000111&pident\\_usuario=0&pcontactid=&pident\\_revista=36&ty=23&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=36v69n03a11000111pdf001.pdf](http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet? f=10&pident_articulo=11000111&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=36&ty=23&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=36v69n03a11000111pdf001.pdf)



- d) TIRADS 4
- e) TIRADS 5

PAAF guiada por ecografía: Si  No

Reporte de citología a través de la Punción aspiración con aguja fina

- a) Negativa Malignidad
- b) Positivo malignidad

Diagnóstico histopatológico

- a) Carcinoma tiroideo
- b) Bocio multinodular
- c) Adenoma
- d) Tiroiditis
- e) Otros

Tipo de cáncer

- a) Papilar
- b) Folicular
- c) Medular
- d) Anaplásico

Riesgo de recurrencia

- a) Muy bajo
- b) Bajo
- c) Intermedio
- d) Alto

Complicaciones

Si:

- Hipocalcemia
- Hematoma cervical
- Lesión nervio laríngeo superior
- Lesión nervio laríngeo recurrente
- Otros

No:

Niveles de calcio iónico: Bajo

Normal