



## PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

### DECLARACIÓN y AUTORIZACIÓN

Yo, **ORAMAS VASCONEZ ALEJANDRO**, C.I. 0803484419 autor del trabajo de graduación intitulado: "**Validéz de los hallazgos y estadificación ecográfica en relación con la citohistología obtenida por PAAF en pacientes que acudieron a la consulta externa de medicina interna del Hospital San Francisco de Quito con presencia de nódulos tiroideos entre febrero del 2012 a febrero del 2014** ", previa a la obtención del título profesional de **Médico/a Cirujano/a** en la Facultad de **Medicina**:

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través de sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de Universidad.

Quito, 30 de mayo del 2014

**ORAMAS VASCONEZ ALEJANDRO,**  
C.I. 0803484419

# PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

## FACULTAD DE MEDICINA



VALIDEZ DE LOS HALLAZGOS Y ESTADIFICACIÓN ECOGRÁFICA EN RELACIÓN CON LA CITOLOGÍA OBTENIDA POR PAAF EN PACIENTES QUE ACUDIERON A LA CONSULTA EXTERNA DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL SAN FRANCISCO DE QUITO CON PRESENCIA DE NÓDULOS TIROIDEOS ENTRE FEBRERO DEL 2012 A FEBRERO DEL 2014

Tesis previa para optar por el título de Médico Cirujano

**Autor:**

Alejandro Oramas Vásconez

**Director:** Paul Herrera. M.D.

**Director Metodológico:** Pamela Cabezas. M.D.

Quito, 2014

## AGRADECIMIENTOS

*Primero a Dios, por haber intervenido de formas tan maravillosas durante el desarrollo de este trabajo de investigación.*

*A mi familia, por ser mi principal fuente de apoyo desde el inicio de este sueño y durante toda mi vida.*

*A todas las personas influyentes en mi vida, quienes brindaron un equilibrio a esta y que estuvieron siempre presente cuando los necesité.*

**INVESTIGADOR:**

Alejandro Oramas Vásconez

Egresado de la Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

**Director de Disertación:**

Dr. Paul Herrera, Docente Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

**Director Metodológico:**

Dra. Pamela Cabezas, Docente Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

## INDICE GENERAL

RESUMEN.....	10
--------------	----

### CAPITULO I

INTRODUCCIÓN.....	13
MARCO TEÓRICO.....	18
GLÁNDULA TIROIDES.....	18
EMBRIOLOGÍA E HISTOLOGÍA.....	18
ANATOMÍA.....	20
FISIOLOGÍA.....	23
HIPOTIROIDISMO.....	28
HIPERTIROIDISMO.....	33
NÓDULOS TIROIDEOS.....	36
INTRODUCCIÓN.....	37
FISIOPATOLOGÍA.....	37
CLÍNICA.....	38
ALGORITMO DIAGNÓSTICO Y TERAPEUTICO.....	39
CÁNCER DE TIROIDES.....	40
CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES.....	41
CARCINOMA FOLICULAR DE TIROIDES.....	41
CARCINOMA MEDULAR DE TIROIDES.....	42
CARCINOMA ANAPLÁSICO DE TIROIDES.....	42
ECOGRAFÍA DE LA GLÁNDULA TIROIDES.....	43
INTRODUCCIÓN.....	43

EPIDEMIOLOGÍA.....	43
CRITERIOS ECOGRÁFICOS UTILIZADOS EN EL ESTUDIO DEL NÓDULO	
TIROIDEO.....	44
PUNCIÓN POR ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA (PAAF).....	45
INTRODUCCIÓN.....	45
EPIDEMIOLOGÍA.....	45
CRITERIOS ECOGRÁFICOS PARA REALIZAR PAAF.....	46
TAMAÑO DEL NÓDULO.....	46
NÚMERO DE NÓDULOS.....	46
ECOGENICIDAD DEL NÓDULO.....	46
VASCULARIDAD.....	47
CRECIMIENTO DEL NÓDULO.....	47
CONTENIDO O CONSTITUCIÓN DEL NÓDULO.....	48
CALCIFICACIONES.....	48
BORDES.....	48
SISTEMA BETHESDA PARA INFORMAR LA CITO-PATOLOGÍA DE	
TIROIDES.....	49
SISTEMA BETHESDA PARA INFORMAR LOS RESULTADOS CITO-	
PATOLÓGICOS DE LA GLÁNDULA TIROIDES: RIESGO IMPLÍCITO	
DE CÁNCER Y CONDUCTA RECOMENDADA.....	51

## **CAPITULO II**

JUSTIFICACIÓN.....	53
PROBLEMA.....	53

HIPÓTESIS.....	53
OBJETIVOS.....	54
OBJETIVO GENERAL.....	54
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	54
<b>CAPITULO III</b>	
METODOLOGÍA.....	56
UNIVERSO Y MUESTRA.....	56
CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	57
CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	57
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	57
TIPO DE ESTUDIO.....	58
PROCESAMIENTO DE LA RECOLECCION DE LA MUESTRA.....	58
OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES DEL ESTUDIO.....	58
PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS.....	59
DISEÑO DE LOS GRUPOS DE ESTUDIO.....	59
TÉCNICA DE ANÁLISIS.....	59
ASPECTOS BIOÉTICOS.....	61
ASPECTOS ADMINISTRATIVOS.....	62
RECURSOS NECESARIOS.....	62
RECURSOS HUMANOS.....	62
RECURSOS MATERIALES.....	62
<b>CAPITULO IV</b>	
RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	65

DISTRIBUCION DE LOS NÓDULOS TIROIDEOS DENTRO DE LA	
CLASIFICACIÓN BETHESDA.....	65
CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS.....	66
DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS POR EDAD.....	66
DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS POR SEXO.....	67
FRECUENCIA DE LAS VARIABLES A SER ESTUDIADAS.....	68
TEXTURA GLANDULAR.....	68
CALCIFICACIONES.....	70
ECOGENICIDAD.....	71
ADENOPATÍAS.....	73
BORDES.....	74
VASCULARIZACIÓN.....	75
CONSTITUCIÓN.....	76
CORRELACIONES DE LAS VARIABLES PROPUESTAS.....	77
CORRELACIONES BETHESDA – TEXTURA GLANDULAR.....	77
CORRELACIONES BETHESDA – CALCIFICACIONES.....	78
CORRELACIONES BETHESDA – ECOGENICIDAD.....	79
CORRELACIONES BETHESDA – ADENOPATÍAS.....	80
CORRELACIONES BETHESDA – BORDES.....	81
CORRELACIONES BETHESDA – VASCULARIZACIÓN.....	82
CORRELACIONES BETHESDA – CONSTITUCIÓN.....	83
PCA DE LAS VARIABLES DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN.....	84
MCA DE LA CLASIFICACIÓN BETHESDA.....	85
CA DE VASCULARIZACIÓN.....	87

CA DE CONSTITUCIÓN NODULAR.....	88
CA DE ECOGENICIDAD NODULAR.....	89
CA DE CALCIFICACIONES EN LOS NÓDULOS TIROIDEOS.....	90
DETERMINACIÓN DEL VALOR DIAGNÓSTICO DE LAS VARIABLES SELECCIONADAS.....	91
RELACIÓN ENTRE LOS BORDES REGULARES DEL NÓDULO Y EL BAJO PORCENTAJE PARA DESARROLLO DE MALIGNIDAD.....	91
RELACIÓN ENTRE LA CONSTITUCIÓN QUÍSTICA DEL NÓDULO Y EL BAJO PORCENTAJE PARA DESARROLLO DE MALIGNIDAD.....	92
RELACIÓN ENTRE LA HOMOGENEIDAD DE LA GLÁNDULA TIROIDES Y EL BAJO PORCENTAJE PARA DESARROLLO DE MALIGNIDAD.....	93
RELACIÓN ENTRE LA PRESENCIA DE ADENOPATÍAS Y EL ALTO PORCENTAJE PARA DESARROLLO DE MALIGNIDAD.....	94
RELACIÓN ENTRE LOS BORDES IRREGULARES DEL NÓDULO Y EL ALTO PORCENTAJE PARA DESARROLLO DE MALIGNIDAD.....	95
RELACIÓN ENTRE LA CONSTITUCIÓN SÓLIDA DEL NÓDULO Y EL ALTO PORCENTAJE PARA DESARROLLO DE MALIGNIDAD.....	96
RELACIÓN ENTRE LA HETEROGENEIDAD DE LA GLÁNDULA TIROIDES Y EL ALTO PORCENTAJE PARA DESARROLLO DE MALIGNIDAD.....	97
RELACIÓN ENTRE LA VASCULARIZACIÓN DEL NÓDULO Y EL ALTO PORCENTAJE PARA DESARROLLO DE MALIGNIDAD.....	98
RELACIÓN ENTRE VASCULARIZACIÓN CENTRAL DEL NÓDULO Y EL ALTO PORCENTAJE PARA DESARROLLO DE MALIGNIDAD.....	99

## **CAPITULO V**

DISCUSIÓN.....101

**CAPITULO VI**

CONCLUSIONES.....108

RECOMENDACIONES.....111

BIBLIOGRAFÍA.....114

## 2. RESUMEN

**Introducción:** La patología tiroidea nodular cuenta con una importante significancia clínica, debido principalmente a su evolución a cáncer tiroideo, que se da en el 5-20% de los casos dependiendo de factores modificantes que intervendrán en la historia natural de dicha patología. Por su pronóstico, en relación a malignidad, se debe hacer hincapié y detallar cada paso relacionado con su diagnóstico, buscando parámetros dentro del algoritmo sugestivos de cáncer, o bien sugestivos de benignidad, que determinen el siguiente paso a seguir.

**Objetivo:** Validar la correlación entre los hallazgos y estadificación ecográfica, con la citohistología obtenida por PAAF de nódulos tiroideos para una evaluación más objetiva, con el fin de llegar a un diagnóstico más certero y por lo tanto un mejor plan terapéutico.

**Tipo de estudio:** Retrospectivo - Observacional

**Materiales y métodos:** Método de muestreo no paramétrico. Revisión de las Historias Clínicas de los 127 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, para la determinación de los hallazgos ecográficos y de esta manera hacer la correlación con los resultados del Bethesda obtenidos en el laboratorio de Patología desde Febrero del 2012 hasta Febrero del 2014 en el Hospital San Francisco de Quito – IESS. Se determinó la frecuencia de cada una de las variables, las correlaciones existentes, los valores de sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, con Odds ratio (OR) e Intervalo de confianza (IC) 95% de las variables agrupadas según las correlaciones, MCA y PCA, confirmando con CA de cada una de las variables descartadas para la correlación.

**Resultados:** Las adenopatías y los bordes irregulares tienen una sensibilidad del 66% para la determinación de casos con alto porcentaje para desarrollo de malignidad, con una especificidad de 88,5% y 96,4% ambos criterios ecográficos son estadísticamente

significativos. La constitución sólida de los nódulos tiroideos, como la vascularización central, tienen un porcentaje mayor de sensibilidad para determinar malignidad en la patología nodular tiroidea, llegando a alcanzar valores de 88,8% y 75% respectivamente. Por otra parte la presencia de bordes regulares nos da una sensibilidad del 97,3% para determinar que un nódulo tiroideo es benigno, con una  $p < 0,0001$ .

**Conclusiones:** Existen variables ecográficas que tienen un valor diagnóstico importante, los cuales deben ser considerados por su significancia estadística dentro del algoritmo diagnóstico y terapéutico de la patología nodular tiroidea.

# **CAPITULO I**

### 3. INTRODUCCIÓN

Los nódulos tiroideos son un problema clínico común. Epidemiológicamente los estudios han demostrado que la prevalencia de nódulos tiroideos palpables es de aproximadamente 5 % en las mujeres y el 1% en los hombres que viven en sitios con aporte suficiente de yodo <sup>1</sup>.

Los nódulos tiroideos son clínicamente palpables en un 4-7% de los adultos en los Estados Unidos. Es bien conocido y citado a menudo que el descubrimiento de nódulos tiroideos está en aumento. Esta tendencia es a menudo atribuida a la avanzada edad de la población y procedimientos de imagen radiológica más frecuente de la cabeza, cuello y tórax que conducen al descubrimiento incidental de esta enfermedad silenciosa <sup>2</sup>.

Con el ultrasonido, los nódulos tiroideos son identificados en hasta el 70% de los adultos que tienen la patología antes mencionada <sup>3</sup>.

En pacientes asintomáticos, el potencial de malignidad subyace la importancia clínica de la investigación de los nódulos tiroideos <sup>3</sup>, ya que pueden indicar cáncer de tiroides, que se produce en el 5% al 15% 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. El cáncer de tiroides es el tumor endocrino maligno más común, y también representa aproximadamente 1% de todos los tumores malignos <sup>4</sup>.

Dentro del cáncer de tiroides (CDT), el cáncer papilar y folicular, comprenden la gran mayoría (90%) de todos los cánceres de tiroides <sup>4</sup>. Paralelo a lo antes mencionado la incidencia del cáncer de tiroides se ha incrementado 2,4 veces en los últimos 30 años, lo cual es una de las tendencias más pronunciadas de cualquier tipo de cáncer <sup>5</sup>.

Es pertinente mencionar que todos los tipos de cáncer de tiroides tienen un aumento ponderal en su incidencia, como se ha demostrado en estudios recientes, los cuales sugieren que otro factor causal, no identificado, está presente. Por este motivo, desde dichas afirmaciones se manifiesta la importancia de un screening adecuado dentro de la patología nodular tiroidea <sup>5,6</sup>.

En la actualidad, la ecografía es el método más usado en la evaluación del nódulo tiroideo ya sea posterior a la determinación clínica o como hallazgo incidental <sup>7</sup>. Permite, además, la detección de nódulos coexistentes con un nódulo dominante, evaluar la enfermedad multinodular, establecer la presencia de adenomegalias y sus características, definir o cambiar una conducta, tomar la muestra y hacer un seguimiento objetivo. Se demostró también que el 62% de nódulos clínicamente solitarios eran en realidad múltiples <sup>8,9</sup>.

Los nódulos pueden ser sólidos o quísticos. Las lesiones quísticas poseen una probabilidad baja de ser malignas (3 %) y los nódulos en los que predomina el componente sólido tienen una probabilidad cercana al 10 % de ser malignos, valiendo la pena mencionar que la malignidad es más común en los nódulos que se encuentran en los pacientes menores de 20 años o mayores de 65 años de edad. Los nódulos benignos están rodeados por una cápsula y exhiben un halo sonográfico. Los malignos muestran una señal hipoecoica, al igual que microcalcificaciones usualmente centrales que corresponden a cuerpos de psammoma <sup>7,10</sup>.

La punción aspiración con aguja fina (PAAF) tiroidea, como estudio subsecuente a lo antes mencionado es un procedimiento económico, rápido y relativamente sencillo. Tiene una sensibilidad entre 65% y 98% y una especificidad entre 72% y 100% para el diagnóstico de

carcinoma papilar de tiroides (CPT) y ha permitido reducir el número de tiroidectomías innecesarias desde su utilización masiva. Aún así, es una técnica medianamente invasiva, con una tasa de muestras insatisfactorias cercanas a 15% y que intenta identificar una patología que sólo se encuentra en 5% de los pacientes que se someten a ella. Por lo anterior, y con el objetivo de optimizar el estudio histológico en pacientes con patología nodular y focalizarlo en aquéllos con mayor riesgo de cáncer, se ha intentado precisar aquellas características ecográficas que permitan estimar, de algún modo menos invasivo, el riesgo individual de malignidad en cada paciente <sup>11</sup>.

En 1996, la Asociación Americana de Tiroides (ATA) publicó guías de tratamiento para los pacientes con nódulos tiroideos y cáncer tiroideo diferenciado (DTC). Durante la última década, ha habido muchos avances en el diagnóstico y la terapia de ambos; nódulos tiroideos y DTC, dándose así controversia en muchas áreas, incluyendo el enfoque de mayor rentabilidad y eficacia en la evaluación diagnóstica de un nódulo tiroideo <sup>1</sup>.

La importancia clínica de los nódulos tiroideos, además de la frecuente sintomatología local compresiva o disfuncional de la tiroides, es sobre todo la posibilidad del cáncer de tiroides, que ocurre en aproximadamente el 5 -21 % de todos los nódulos tiroideos, independientemente de su tamaño como previamente se menciono <sup>12</sup>. Debido a la alta prevalencia de la enfermedad nodular tiroidea, no es económicamente factible o clínicamente necesario para llevar a cabo una evaluación estructural y funcional completa para todos o la mayoría de nódulos tiroideos. Por lo tanto, es esencial desarrollar y seguir un proceso sistemático, rentable en cuanto a estrategia para el diagnóstico y tratamiento de los

nódulos tiroideos y evitar como próximo paso una cirugía innecesaria y potencialmente dañina <sup>13</sup>.

Si bien la información clínica es la más importante, casi siempre para descartar o confirmar una neoplasia maligna es necesario el estudio citológico de una muestra tomada por punción con aspiración con aguja fina guiada por ecografía, que, en caso de ser benigna, acarrea costos excesivos que podrían evitarse si se conocen los hallazgos ecográficos que sugieren neoplasia maligna del nódulo <sup>14</sup>.

En el estudio “Usefulness of ultrasonography in the management of nodular thyroid disease” de Marqusee E, Benson CB & Frates MC, se demostró que el uso del ultrasonido cambió la decisión terapéutica en el 44% de los pacientes, y que en dicho estudio se demostró de igual manera que el 75% de los cánceres se hubiesen identificado si todos los nódulos menores de 10 mm y todos los nódulos sólidos se hubiesen biopsiado <sup>10</sup>.

Es pertinente mencionar que uno de los factores que probablemente influye en la heterogeneidad de los resultados publicados es la ausencia de criterios que estandaricen la forma en que se realiza e interpreta la ecografía. Lo anterior queda de manifiesto al analizar la forma en que se determina la ecogenicidad del tumor, pues mientras algunos autores lo hacen comparando el nódulo con el parénquima tiroideo que lo rodea, otros con los músculos peri-tiroideos y otros ni siquiera lo especifican <sup>15</sup>.

La evidencia actual permite reconocer que el tamaño de los nódulos no incide en el riesgo de CPT no brinda valor estadísticamente significativo en criterios de patología benigna <sup>16</sup>. Asimismo, se han asociado a malignidad la presencia de hipoecogenicidad, microcalcificaciones centrales, bordes irregulares, invasión local, compromiso de uno o más

linfonodos y el predominio de un flujo central en el estudio con doppler color; así como la ausencia de un halo que rodee al nódulo <sup>17</sup>.

Vale citar que únicamente teniendo en cuenta los hallazgos en Eco Doppler, en algunos estudios se ha encontrado tasa de sensibilidad y especificidad de hasta 77% y 79% respectivamente comparado con la PAAF, pero permaneciendo este último como el método diagnóstico de elección, que dará paso al siguiente escalafón en el manejo de nódulos tiroideos, junto con la resolución quirúrgica oportuna y en caso de ser necesaria, la biopsia <sup>18</sup>,

<sup>19</sup>.

## MARCO TEÓRICO

### 2.1. GLÁNDULA 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>.

#### 2.1.1. EMBRIOLOGÍA E HISTOLOGÍA

En conocido que por un breve periodo de tiempo, la glándula tiroides se encuentra unida a la lengua por un estrecho tubo, el conducto tirogloso, debido a que se origina en el piso de la faringe, por dependencia del tracto alimentario primitivo. Tiene como base de su histología, por su origen embriológico, principalmente células del endodermo.

El primordio tiroideo está constituido básicamente por una masa sólida de células endodérmicas. Este agregado celular se divide en una red de cordones epiteliales, los cuales se dividen en pequeños grupos en la séptima semana de gestación, a medida que es invadido por el mesénquima vascular que lo rodea <sup>23</sup>.

Cabe mencionar que en un principio, el primordio tiroideo es hueco y posteriormente se convierte en una masa sólida de células que se divide en 2 lóbulos: derecho e izquierdo, conectados por el istmo <sup>22</sup>.

Aproximadamente en la séptima semana, la glándula tiroides adquiere su anatomía normal y definitiva, además de su ubicación en la cara anterior del tercio inferior del cuello. Se debe tomar en cuenta que la mitad de las personas tienen una persistencia del conducto tirogloso, previamente mencionado, que adopta la referencia anatómica de lóbulo piramidal, estrechamente relacionado con el istmo en su parte inferior. Este lóbulo en caso de estar presente se fija al hueso hioides por tejido fibroso y musculatura lisa presente <sup>23</sup>.

Durante la semana 10 y 11 comienza a aparecer el coloide en los folículos tiroideos <sup>23</sup>.

Se estima que la fisiología inicial de la glándula tiroides empieza a la décimocuarta 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 prehormona, siendo el reservorio plasmático y la T3 que es en definitiva la hormona activa <sup>23</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>.

La constitución de la glándula tiroides se da por cerca de un millón de folículos esféricos o acinos. Cada uno de ellos está tapizado por una capa única de células epiteliales secretoras (células foliculares) alrededor de un espacio lleno de coloide, el cual secreta tiroglobina. Se debe mencionar en este capítulo por su importancia y origen a las células parafoliculares o células C, las cuales provienen de los cuerpos ultimofaríngeos, derivado del cuarto par de

bolsas faríngeas. Dichas células sintetizan y liberan calcitonina, hormona polipeptídica que interviene en la concentración plasmática del calcio, reduciendo esta. Además por su origen se encuentra formando parte de la estructura anatómica de la tiroides <sup>24</sup>.

### **2.1.2. 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 <sup>25, 26</sup>.

La tiroides tiene un color pardo rojizo, de consistencia blanda, mide 6 cm de ancho por 6 cm de alto y tiene un diámetro antero-posterior de 13 a 18 mm aproximadamente, variando según los individuos, edad y el sexo. Su peso estimado en el adulto, es de 25 a 30 gramos <sup>26</sup>.

Conserva la posición previamente descrita por la cápsula de la tiroides, la cual es conformada por una extensión de la aponeurosis cervical, dicha aponeurosis consta de tres ligamentos principalmente: uno medio, el cual va desde la laringe hacia la parte media de la tiroides, y otros laterales, que nacen en los bordes laterales de la tráquea y se dirigen hacia el cartílago cricoides. Como sujeción anexial se debe mencionar a los vasos tiroideos, los cuales con sus vainas conjuntivas van desde la cápsula tiroidea hacia los vasos del cuello <sup>25</sup>.

Su forma es muy similar a una H, también se describe con la forma de una mariposa, que posee una concavidad que se dirige hacia atrás, la cual se sujeta estrechamente a los conductos digestivos y respiratorios mediante las estructuras anatómicas previamente mencionadas <sup>25</sup>.

El istmo mide 1 cm de alto por 5mm de grosor, sus extremidades laterales van a pasar a formar parte de los lóbulos. La cara posterior es cóncava y se halla abrazando al cartílago cricoides y a los primeros anillos de la tráquea. El borde inferior también es cóncavo y se encuentra relacionado con el segundo anillo traqueal, de igual manera la concavidad del borde superior se relaciona con el primer anillo traqueal. Ocasionalmente, aproximadamente en 3 de cada 4 personas del borde superior nace una prolongación en forma de cono, más conocida como la pirámide de Lalouette, la cual se dirige hacia arriba, costeando uno de los lados del plano medio (predominantemente el izquierdo) y se extiende hasta el borde superior del cartílago tiroideos. Tiene una bifurcación que dará su forma de V o Y invertida, y va a representar morfológicamente la parte inferior del conducto tirogloso, que, en el embrión, une la base de la lengua al vestigio tiroideo medio <sup>25, 26</sup>.

Cada uno de los lóbulos laterales toma la forma muy similar a una pirámide triangular de base inferior, y presenta, por consiguiente, base, vértice, tres caras y tres bordes <sup>25</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>26</sup>.

El vértice es redondeado y romo, correspondiente al borde posterior del cartílago tiroideos <sup>26</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 vasculonervioso del cuello y especialmente con la carótida primitiva <sup>25</sup>.

Los bordes son: anterior, posteroexterno y posterointerno.

El borde anterior se dirige oblicuamente 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, siendo de notar que está en relación con la arteria tiroidea inferior y con el nervio laríngeo recurrente <sup>25</sup>.

La glándula tiroidea se encuentra constituida de un estroma, que forma, primeramente, a la glándula en sí, además una envoltura delgada y continua, y después envía al interior del órgano una multitud de prolongaciones o tabiques. También cuenta con un tejido propio, representado por una multitud de pequeñas masas, morfológicamente equivalentes: los folículos tiroideos <sup>25, 27</sup>.

La irrigación está dada por dos arterias tiroideas superiores, ramas de la carótida externa, cada una de ellas proporcionan tres ramas al cuerpo tiroidea: interna, externa y posterior <sup>25</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 de Neubauer, 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>25</sup>.

El drenaje venoso esta 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, ya sea directamente, ya desembocando previamente en un tronco que les es común a la vena facial y a la vena lingual: 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. Es de notar que todas las venas tiroideas son avalvulares <sup>25</sup>.

Alrededor de la glándula se forma un plexo linfático peritiroideo. Los troncos que parten de él se dividen en: linfáticos descendentes, que van a terminar en ganglios situados delante de la tráquea y encima del timo, y en linfáticos ascendentes, que terminan en parte (los medios) en uno o dos ganglios prelaríngeos, y en parte (los laterales) en los ganglios laterales del cuello <sup>25, 27</sup>.

La inervación procede del simpático cervical (ganglio cervical medio y segundo nervio cardiaco), también contando con, el más importante, 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>26</sup>.

### **2.1.3. FISIOLOGÍA**

Hay que entender que la funcionalidad de la hormona tiroidea se ha descrito de una manera diferente en la actualidad, utilizando básicamente, entre otras, las alteraciones clínicas que la baja producción y resistencia a esta producen, lo cual nos brinda una amplia gama de condiciones, que incluye trastornos metabólicos, obesidad, retraso mental profundo, hasta incluso varios tipos de cáncer <sup>28</sup>.

Se reporta el mecanismo de acción de la hormona tiroidea por dichas manifestaciones clínicas y por estudios realizados en animales para la determinación de cada uno de los factores que intervienen en la fisiología normal, por ejemplo la presencia de ligandos en cada uno de los tejidos en los cuales la hormona tiroidea ejerce su acción, junto con co-represores y co-activadores, teniendo en cuenta la acción de la isoforma específica del receptor de esta hormona y la diafonía en la regulación del metabolismo y el desarrollo neuronal <sup>28</sup>.

Esta nueva forma de entendimiento de la función tiroidea se ha traducido y aplicado en estrategias terapéuticas, especialmente dentro del manejo de la dislipidemia y la obesidad, además de encontrarse en investigación nuevas formas para el manejo de las patologías cardiacas y cáncer ligados a la glándula tiroidea y también para el desarrollo o mejoría de la función cognitiva <sup>28, 29</sup>.

El metabolismo basal mediado por la hormona tiroidea esta básicamente dado por bombas de Na/K ATPasa, debido a que este hito en su fisiología ha sido parcialmente estudiado, el mecanismo global aun no está totalmente esclarecido <sup>29</sup>.

A pesar de lo antes mencionado existen funciones de la hormona tiroidea bien establecidas, no en cuanto a su nivel molecular, pero si con relación a sistemas más complejos, entre los cuales consideramos los más importantes y estudiados para ser desarrollados a continuación. Por ejemplo, la interacción de la hormona tiroidea con el sistema nervioso adrenérgico se da para una respuesta corporal ante la exposición al frio, generando lo que se conoce como termogénesis adaptativa, proceso en el cual se estimula la biogénesis

mitocondrial y hay una tendencia a aumentar la oxidación de los ácidos grasos para llevar a cabo todo este mecanismo adaptativo, en el que la estimulación por parte catecolaminas va a influir en la conversión de T4 a T3 por el D2, que junto a la expresión de la proteína de desacoplamiento 1 (UCP1) generan dicho mecanismo de adaptación <sup>28, 29</sup>.

Se debe entender que existen dos isoformas de receptores de hormona tiroidea (TR), que son:  $\alpha$  y  $\beta$ , las cuales tienen su actividad específica en las interacciones de la hormona tiroidea con el sistema adrenérgico y/u otros, con lo cual son requeridas para diferentes funciones según su sitio de acción, como por ejemplo la necesidad de ambas isoformas sobre el tejido adiposo pardo-café (BAT) para la termogénesis adaptativa antes mencionada, o de la isoforma TR $\alpha$  para la potenciación de las acciones lipolíticas de las catecolaminas en el tejido adiposo blanco (WAT) <sup>30, 31</sup>.

Estos roles de las isoformas específicas de los receptores de hormonas tiroideas han sido demostrados mediante la utilización de fármacos agonistas selectivos, con lo cual se puede señalar que las acciones antes descritas entre otras están directamente relacionadas con las propiedades de las isoformas específicas para los TR <sup>30</sup>.

En sí, la funcionalidad de la glándula tiroides se encuentra regulada por la TSH secretada por la hipófisis, y esta a su vez se halla regulada por la TRH secretada por el hipotálamo, específicamente por las neuronas del núcleo paraventricular. Ambas, TRH y TSH son también reguladas, en este caso en forma de feedback negativo por T4 y T3, sin embargo las hormonas tiroideas no tienen injerencia en la TRH presente en el resto del cerebro ni en la médula espinal <sup>30</sup>.

Existe evidencia de que las vías: reguladora de transcripción de anfetaminas (CART) y la del neuropéptido Y (NPY) se encuentran conectadas anatómicamente con el sistema TRH hipofisiotrópico, y que estas regulan el apetito, por ende la ingesta de nutrientes, que se relaciona directamente con el peso corporal, influyendo también en la termogénesis, dando así evidencia clara de que existen otros sitios reguladores de TRH, que al unirse con otros factores específicos, median diversos efectos en nuestro organismo. La vía CART estimula la síntesis y liberación de la TRH, y por su parte la vía del NPY inhibe la transcripción de la TRH, señalando la actividad reguladora adicional que posee la tirotrina <sup>30</sup>.

De igual manera, por un distinto mecanismo, las catecolaminas se encuentran interviniendo en la regulación de la TRH, aumentando el punto para la inhibición de esta por parte de la T3. Caso contrario ocurre cuando hay presencia de niveles bajos de reservas grasas, en el cual disminuye el punto para la inhibición de la TRH, por citar un caso específico. Se demuestra entonces que la regulación de la tirotrina se da por muchos factores, la mayoría puestos en manifiesto, pero que sin embargo la fisiología normal posee algunas variantes según las necesidades del organismo y la interacción de ciertas sustancias para cumplir con estas <sup>30</sup>.

Las hormonas tiroideas también forman parte importante en el metabolismo de la glucosa, principalmente estimulando la producción de glucosa hepática. También aumenta la expresión de transportador de glucosa GLUT4 en el músculo esquelético, y reduce los niveles de insulina acelerando la degradación de esta <sup>28</sup>.

Los receptores de la hormona tiroidea intervienen directamente en el islote pancreático, disminuyendo y deteriorando la insulina que haya sido estimulada por la glucosa, sin embargo este efecto también posee sus mecanismos compensadores para el equilibrio correcto de la glicemia. La estimulación de la T3 y su intervención en la unión entre la glucosa y la insulina, estimula a que se expresen enzimas que promueven la glucólisis y la lipogénesis como reacción en cadena a lo antes mencionado, extrayendo como sustrato a los hidratos de carbono mediante la proteína (ChREBP), influyendo de esta manera también en la respuesta de niveles de glucosa en sangre y en la secreción de insulina. Por otra parte, la gluconeogénesis también es estimulada por catecolaminas y por la hormona tiroidea <sup>28, 29</sup>.

La T3, dentro de su amplia fisiología también estimula la lipólisis y la lipogénesis, esta última en una proporción menor para restaurar reservas agotadas de grasa. La reducción del colesterol está dada básicamente por la estimulación por parte de T3 al receptor de la lipoproteína de baja densidad (LDL – R), así como a la estimulación de proteínas de unión a elementos reguladores de esteroides, los cuales también estimulan el LDL – R <sup>32</sup>.

Las hormonas tiroideas poseen efectos específicos y muy importantes dentro de la fisiología cardíaca, entre los cuales, el efecto cronotrópico positivo dado por el incremento y la afinidad de los receptores beta-adrenérgicos, también el efecto inotrópico positivo mediado por el aumento de las catecolaminas circulantes e incremento de la proporción de las cadenas pesadas de miosina (con mayor actividad de ATPasa) <sup>28, 29</sup>.

Aparte de los efectos antes mencionados dentro de la fisiología de las hormonas tiroideas, también se debe citar los efectos más específicos dentro de sistemas no previamente

descritos, por ejemplo su efecto catabólico en el sistema muscular, incrementando la degradación proteica, el efecto metabólico intestinal incrementando la velocidad de absorción de los hidratos de carbono además de intervenir en la motilidad de la musculatura lisa intestinal y su actividad en cuanto a la producción de colágeno en los diferentes tejidos, estos dentro de los principales <sup>28</sup>.

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.

#### **2.1.4. 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>33</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>27,33</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>33, 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>33</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>33, 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>33, 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>33</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>33, 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 un

seguro 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>33, 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>33</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>33, 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>33</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>27, 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>27, 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>33</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>33</sup>.

Es importante mencionar que es de elección el tratamiento con tiroxina sintética, ya que la triyodotironina al encontrarse unida con menor avidéz a las proteínas plasmáticas, va a tener una vida media más corta, sin embargo tiene un inicio de acción más rápido, por lo cual sería el medicamento de elección en casos de coma mixedematoso o para preparar a un paciente con cáncer de tiroides para el tratamiento con Yodo radioactivo <sup>35</sup>.

#### **2.1.5. 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, la 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 tiroides 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>.

Otra causa importante de hipertiroidismo es el 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. Ya confirmada la existencia de hipertiroidismo se continúa con el algoritmo para el diagnóstico diferencial, haciendo un 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 de habla de fármacos antitiroideos, dentro de ellos el principal es el metimazol, el cual mitiga la actividad de la glándula tiroides 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 cardiacas que se dan en pacientes hipertiroides, reduciendo la frecuencia cardiaca, 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>.

## **2.2. NÓDULOS TIROIDEOS**

Los nódulos tiroideos son un problema clínico común. Epidemiológicamente los estudios han demostrado que la prevalencia de nódulos tiroideos palpables es de aproximadamente 5 % en las mujeres y el 1% en los hombres que viven en sitios con aporte suficiente de yodo <sup>1</sup>.

### **2.2.1. INTRODUCCIÓN**

Los nódulos tiroideos son clínicamente palpables en un 4-7% de los adultos en los Estados Unidos. Es bien conocido y citado a menudo que el descubrimiento de nódulos tiroideos está en aumento. Esta tendencia es a menudo atribuida a la avanzada edad de la población y procedimientos de imagen radiológica más frecuente de la cabeza, cuello y tórax que conducen al descubrimiento incidental de esta enfermedad silenciosa y que de igual manera, debido a la exposición a la radiación el incremento o desarrollo de nódulos tiroideos tiene una tasa de incremento de 2% anual <sup>2</sup>.

Con el ultrasonido, los nódulos tiroideos son identificados en hasta el 70% de los adultos que tienen la patología antes mencionada <sup>3</sup>.

### **2.2.2. FISIOPATOLOGÍA**

Es importante mencionar que la causa en la que se basa el desarrollo de nódulos tiroideos está directamente relacionada con la TSH, la cual, como ya 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: la vía del sistema adenilciclase y la 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

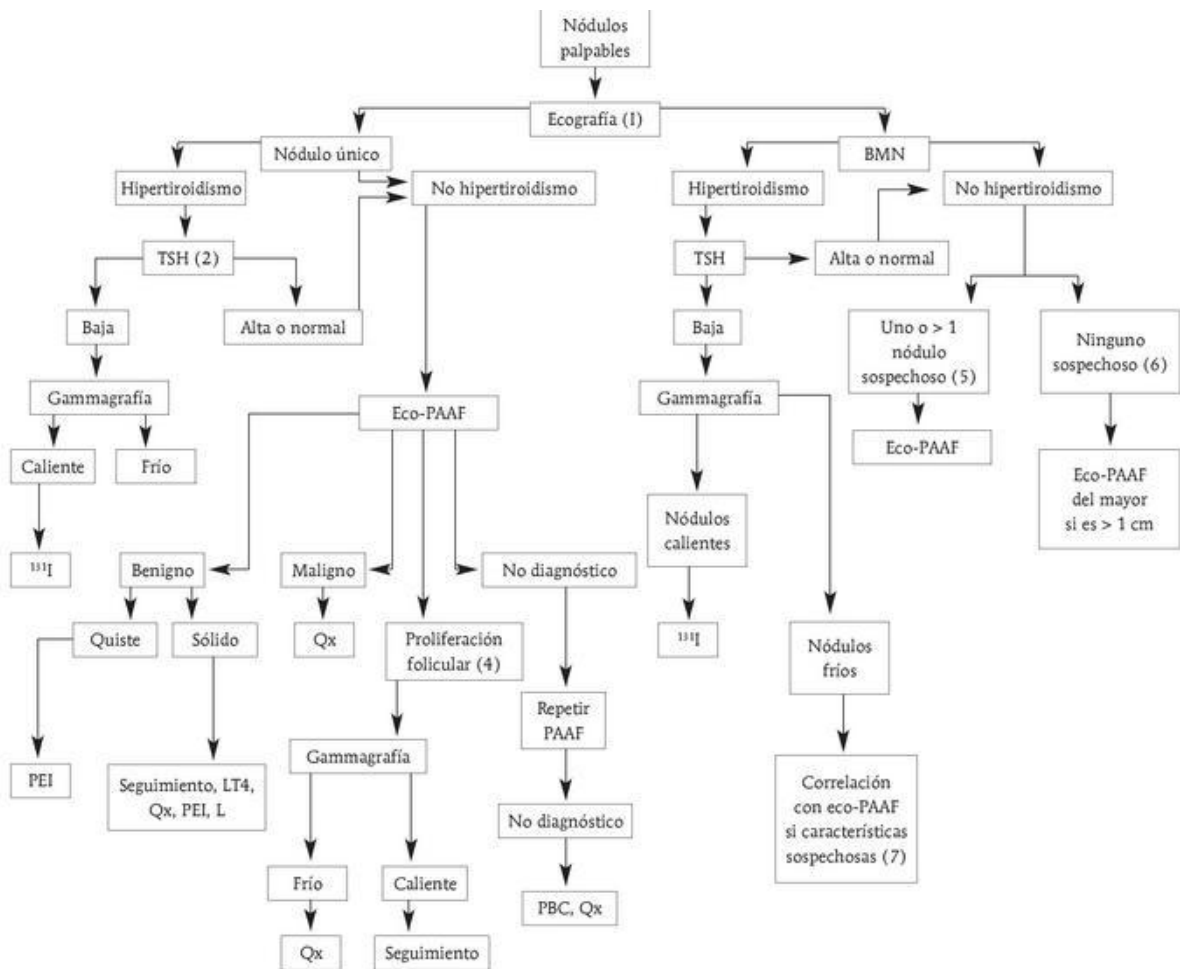
incontrolado de la tiroides en ciertos tipos de cánceres y en nódulos tiroideos ya que algunos oncogenes pueden actuar estimulando las diferentes vías de acción de la TSH <sup>38</sup>.

### **2.2.3. CLÍNICA**

Dentro de la sintomatología de los nódulos tiroideos, casi nula, o prácticamente no manifestada, podemos encontrar clínica semejante a pacientes con hipertiroidismo. De igual manera en estos pacientes o en pacientes eutiroideos, las manifestaciones serán sobretodo físicas, entre las cuales tenemos: sensación de masa en el cuello, dolor en la región anatómica en la que se halle el nódulo, dificultad para respirar o deglutir según el tamaño del nódulo, afectación del nervio laríngeo recurrente, entre otras. Los nódulos tiroideos no pueden causar hipotiroidismo, sin embargo los pacientes hipotiroideos, 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>.

## 2.2.4. ALGORITMO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO



EXTRAIDO DE: David S. Cooper, Gerard M. Doherty, Bryan R. Haugen. American Thyroid Association. Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer.2005-2010.

### 2.3. CÁNCER DE TIROIDES

El cáncer de tiroides es el tumor endocrino maligno más común, y también representa aproximadamente 1% de todos los tumores malignos <sup>3</sup>.

Dentro del cáncer de tiroides (CDT), el cáncer papilar y folicular, comprenden la gran mayoría (90%) de todos los cánceres de tiroides <sup>4</sup>. Paralelo a lo antes mencionado la incidencia del cáncer de tiroides se ha incrementado 2,4 veces en los últimos 30 años, lo cual es una de las tendencias más pronunciadas de cualquier tipo de cáncer <sup>5</sup>.

Es pertinente mencionar que todos los tipos de cáncer de tiroides tienen un aumento ponderal en su incidencia, como se ha demostrado en estudios recientes, los cuales sugieren que otro factor causal, no identificado, está presente. Por este motivo, desde dichas afirmaciones se manifiesta la importancia de un screening adecuado dentro de la patología nodular tiroidea <sup>5,6</sup>.

El cáncer de tiroides tiene una mayor presentación en mujeres que en hombres, teniendo una relación 2:1, sin embargo presenta un peor pronóstico en el sexo masculino. Hay que tomar en cuenta que existen factores de riesgo en pacientes con nódulos tiroideos para desarrollar malignidad, que se le suman a las características físicas y/o ecográficas del nódulo a ser manifestadas en este estudio <sup>7,10</sup>.

Dentro de los principales factores de riesgo tenemos <sup>7,10</sup>:

- Antecedentes de cáncer de tiroides en la familia.
- Antecedentes de irradiación en cabeza y cuello.
- Edad menor a 20 años o mayor a 65 años.

- Sexo masculino.
- Masa cervical que incremente de tamaño.
- Nódulo que se halle fijo a estructuras adyacentes.
- Evidencia de afección de ganglios linfáticos.

La clasificación de los tipos de cáncer de tiroides va a estar dada por las características histológicas de este.

### **2.3.1. CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES**

Es el tipo de cáncer de tiroides más común, el cual comprende alrededor del 80-90% de todos los cánceres de dicha glándula. Esta originado a partir de las células foliculares de la glándula tiroides, que por lo general se presenta como un nódulo tiroideo solitario, aunque en aproximadamente la mitad de los casos se asocia a metástasis desde los ganglios linfáticos. Ocurre a cualquier edad, pero tiene mayor incidencia en pacientes de género femenino, y también se ha visto directamente relacionado con la irradiación en cuello y cabeza. Anualmente se estima que hay 12000 nuevos casos en EE.UU. Este tipo de cáncer es de lenta evolución, siendo rara su diseminación por sangre y afectando primeramente a ganglios linfáticos antes de las estructuras adyacentes, teniendo así la probabilidad de la metástasis a distancia, pero conservado su historia natural a larga data <sup>39, 40</sup>.

### **2.3.2. CARCINOMA FOLICULAR DE TIROIDES**

Este tipo de cáncer representa alrededor del 5-15% de los tumores en glándula tiroides, vinculado con regiones que poseen bajo aporte de Yodo. De igual manera que en el cáncer

papilar, existe una mayor incidencia en la población femenina, pero aquí si hay una marcada tendencia hacia los adultos mayores. Inicia en los ganglios linfáticos y su diseminación hematológica es importante, principalmente hacia los pulmones y médula ósea. El pronóstico en los pacientes que presentan este tipo de cáncer no es tan favorable como en el carcinoma papilar, debido a su mayor agresividad y diseminación <sup>39, 40</sup>.

### **2.3.3. CARCINOMA MEDULAR DE TIROIDES**

El carcinoma medular ocupa el tercer lugar con relación a frecuencia de cánceres de glándula tiroides, llegando a presentarse hasta en el 5% de los tumores de dicha glándula. Su origen es neuroendocrino, derivado directamente de las células C, productoras de calcitonina, que además produce a menudo una proteína llamada antígeno carcinoembrionario, detectable en sangre y utilizado para el diagnóstico de esta patología. Tiene una connotación genética bastante importante, llegando a presentarse hasta en el 20% de los casos de forma hereditaria. Su presentación se da principalmente entre la quinta y sexta década de vida, y al no absorber el Yodo radioactivo que se usa en el diagnóstico y tratamiento, el pronóstico es menos favorable que en cánceres de tiroides diferenciados (carcinoma papilar y folicular de tiroides) <sup>39, 40</sup>.

### **2.3.4. CARCINOMA ANAPLÁSICO DE TIROIDES**

Dentro del desglose de neoplasias tiroideas, es el subtipo más raro, el cual ocurre en alrededor del 2% dentro de todos los tumores de la glándula tiroides. Siendo el más agresivo, la sobrevivencia de los pacientes que lo padecen es menor al 10%, presentándose más frecuentemente entre la séptima y octava década de vida, y con una tendencia notable hacia el sexo femenino, denotando una relación de 3 a 1 aproximadamente. Es el

estereotipo del carcinoma indiferenciado, debido a que sus células cancerígenas no se parecen mucho a las células normales de la glándula tiroides. Sus medios de diseminación son varios, motivo por el cual se halla metástasis hasta en el 50% de los casos al momento del diagnóstico, llegando principalmente a pulmones, hueso y cerebro. En este punto el tratamiento quirúrgico únicamente viene a ser un tratamiento paliativo, en busca de mejorar la sintomatología <sup>39,40</sup>.

## **2.4. ECOGRAFÍA DE LA GLÁNDULA TIROIDES**

### **2.4.1. INTRODUCCIÓN**

En la actualidad, la ecografía es el método más utilizado para la valoración del nódulo tiroideo ya sea posterior a la determinación clínica o como hallazgo incidental <sup>7</sup>. Se realiza con un transductor de alta frecuencia (7-13 mHz). Permite, además, la detección de nódulos presentes junto a un nódulo dominante, evaluar la enfermedad multinodular, establecer la presencia de linfadenopatías y sus características, definir o cambiar la decisión para su manejo, tomar una muestra para su estudio y hacer un seguimiento objetivo.

### **2.4.2. EPIDEMIOLOGÍA**

Se demostró también que el 62% de nódulos clínicamente solitarios eran en realidad múltiples <sup>8,9</sup>.

En el estudio “Usefulness of ultrasonography in the management of nodular thyroid disease” de Marquesee E & cols, se demostró que el uso del ultrasonido cambio la decisión terapéutica en el 44% de los pacientes, y que en dicho estudio se demostró de igual manera que el 75% de los cánceres se hubiesen identificado si todos los nódulos menores de 10 mm y todos los nódulos sólidos se hubiesen biopsiado <sup>10</sup>.

Únicamente teniendo en cuenta los hallazgos en Eco Doppler, en algunos estudios se ha encontrado tasa de sensibilidad y especificidad de hasta 77% y 79% respectivamente comparado con la PAAF, pero permaneciendo este último como el método diagnóstico de elección, que dará paso al siguiente escalafón en el manejo de nódulos tiroideos, junto con la resolución quirúrgica oportuna y en caso de ser necesaria, la biopsia <sup>18, 19</sup>.

### **2.4.3. CRITERIOS ECOGRÁFICOS UTILIZADOS EN EL ESTUDIO DEL NÓDULO TIROIDEO**

Se han realizado diversos estudios en los cuales se analiza los criterios ecográficos utilizados en el algoritmo diagnóstico, terapéutico y de seguimiento con relación a la patología nodular tiroidea.

Por ende, las conclusiones de los estudios antes mencionados han llevado a la clara determinación de cuáles son las características importantes a ser citadas en la descripción ultrasonográfica de los nódulos tiroideos, dentro de las cuales tenemos <sup>41</sup>:

- Homogeneidad de la glándula.

- Heterogeneidad de la glándula.
- Microcalcificaciones.
- Ecogenicidad del nódulo tiroideo.
- Bordes.
- Vascularidad.
- Consistencia.
- Presencia de adenopatías en cadena ganglionar cervical.

## **2.5. PUNCIÓN POR ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA (PAAF)**

### **2.5.1. INTRODUCCIÓN**

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 hasta cierto punto como un medio de selección de pacientes que necesitan resolución quirúrgica, o en su defecto ayudar a la determinación del tipo de manejo que cada uno de los paciente que presentan patología nodular tiroidea necesita <sup>11</sup>.

### **2.5.2. EPIDEMIOLOGÍA**

La punción aspiración con aguja fina (PAAF) tiroidea, como procedimiento económico, rápido y relativamente sencillo, ha alcanzado una sensibilidad entre 65% y 98% y una especificidad entre 72% y 100% para el diagnóstico de carcinoma papilar de tiroides (CPT) y ha permitido reducir el número de tiroidectomías innecesarias desde su utilización masiva. Aún así, es

una técnica medianamente invasiva, con una tasa de muestras insatisfactorias cercanas a 15% y que intenta identificar una patología que sólo se encuentra en 5% de los pacientes que se someten a ella <sup>11</sup>.

### **2.5.3. CRITERIOS ECOGRÁFICOS PARA REALIZACIÓN DE PAAF**

#### **2.5.3.1. TAMAÑO DEL NÓDULO**

Se ha determinado claramente que el tamaño del nódulo no posee ninguna relación con la malignidad de este, sin embargo las guías recomiendan puncionar nódulos tiroideos que sean mayores a 10 mm, a menos que, el paciente que posea dicha patología cuente con factores de riesgo importantes para desarrollar cáncer de tiroides o tenga características ecográficas sugestivas de malignidad, en estos casos se realiza la punción en nódulos mayores a 5 mm. Sin embargo, es importante mencionar que la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AAEC), recomienda que la PAAF se realice independientemente del tamaño que sea el nódulo, a todos los pacientes con factores de riesgo <sup>40, 42</sup>.

#### **2.5.3.2. NÚMERO DE NÓDULOS**

La incidencia de cáncer tiroideo es igual en pacientes con nódulos tiroideos únicos que en pacientes con patología multinodular tiroidea, sin embargo tradicionalmente, los nódulos únicos son considerados como un mayor riesgo de malignidad de múltiples nódulos, motivo por el cual se toma como parámetro para la realización de la punción <sup>42</sup>.

#### **2.5.3.3. ECOGENICIDAD DEL NÓDULO**

Se conoce tradicionalmente que la hipoecogenicidad es muy sugestiva de cáncer con relación a nódulos tiroideos, esta ha demostrado tener una alta sensibilidad como signo de

malignidad, sin embargo su especificidad es mucho menor con relación a otros parámetros dentro del estudio para determinación malignidad de la patología nodular tiroidea.

Por lo antes mencionado la AAEC toma a la hipoecogenicidad como un ítem importante a considerar dentro del estudio de los nódulos tiroideos <sup>40, 42</sup>.

#### **2.5.3.4. VASCULARIDAD**

Existe variedad en cuanto a resultado de estudios con relación a este parámetro. Varios de ellos concluyen que una vascularidad aumentada de forma irregular, central y periférica se encuentra directamente relacionada con malignidad. Sin embargo una gran parte de dichos estudios también mencionan que una vascularidad aumentada es sugestiva mas de benignidad que de malignidad dentro de los nódulos tiroideos. Con lo antes mencionado no se considera estadísticamente significativa la alteración de la vascularidad en la patología nodular tiroidea <sup>42</sup>.

#### **2.5.3.5. CRECIMIENTO DEL NÓDULO**

Un crecimiento anormal de los nódulos tiroideos está definido de diferentes maneras según su constitución: con relación a su conformación quística, se define como un aumento de su volumen en un 50% o con relación a una conformación sólida a un aumento al menos del 20% de su masa, o en su defecto a un aumento de 2 mm de la porción sólida en caso de ser mixtos, sin tener determinado un periodo de tiempo que defina esta alteración. De todas maneras cabe recalcar que aunque se presente este parámetro dentro de la patología nodular tiroidea, no es patognomónica de malignidad, es más, los estudios han demostrado que posee un muy bajo riesgo de malignidad con una citología benigna, de todas maneras su estudio por citología es estrictamente necesario <sup>40, 42</sup>.

### **2.5.3.6. CONTENIDO O CONSTITUCIÓN DEL NÓDULO**

Como se conoce, la constitución de los nódulos tiroideos puede estar dada por un componente quístico, sólido o mixto (quístico – sólido).

En varios estudios se ha estimado una gran incidencia de benignidad de los nódulos quísticos, acompañado de una hiperecogenicidad, sin embargo este hecho no debe considerarse para descartar malignidad. En ciertos nódulos quísticos, hay presencia de microcristales que por sus características ecográficas pueden ser confundidos con microcalcificaciones, de igual manera deberán ser estudiados mediante la citología. Los nódulos sólidos per se no son considerados para una tendencia a malignidad de dicha patología, sin embargo, es recomendado realizar el estudio citohistológico en caso de que estos se acompañen de otros criterios, por ejemplo, que sean mayores a 10 mm o alteraciones en su ecogenicidad <sup>42</sup>.

### **2.5.3.7. CALCIFICACIONES**

Las calcificaciones en la patología nodular tiroidea, ya sea macrocalcificaciones o microcalcificaciones, son ítems importantes a considerar para malignidad dentro de la patología antes mencionada. El hecho de estar presentes con o sin sombra acústica, hace que el la obtención de la citología sea imprescindible <sup>40, 42</sup>.

### **2.5.3.8. BORDES**

El hecho que el eco sea operador dependiente, hace que el reporte de ciertos hallazgos o parámetros a tomar en cuenta sean subjetivos, por ejemplo en este criterio. De todas

maneras si se ha correlacionado varias características de los bordes nodulares con malignidad, por ejemplo presencia de lóbulos o irregularidad <sup>42</sup>.

Es importante mencionar que ninguno de los parámetros antes descritos es considerado en su totalidad como maligno, pero hay que tomar en cuenta que se ha demostrado que la asociación de varios de ellos tiene una alta sensibilidad con respecto a la determinación de malignidad en patología nodular tiroidea.

#### **2.5.4. SISTEMA BETHESDA PARA INFORMAR LA CITO-PATOLOGÍA DE TIROIDES <sup>20</sup>.**

##### **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.

**2.5.5. SISTEMA BETHESDA PARA INFORMAR LOS RESULTADOS CITO-PATOLÓGICOS DE LA GLÁNDULA TIROIDES: RIESGO IMPLÍCITO DE CÁNCER Y CONDUCTA RECOMENDADA <sup>20</sup>.**

Categoría diagnóstica (resultado del Bethesda)	Riesgo de cáncer	Conducta habitual
I		Repetir la PAAF con guía ecográfica
II	0 – 3	Seguimiento clínico
III	5 – 15	Repetir la PAAF
IV	15 – 30	Lobectomía quirúrgica
V	60 – 75	Tiroidectomía casi total o lobectomía quirúrgica
VI	97 - 99	Tiroidectomía casi total

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

# **CAPITULO II**

## **JUSTIFICACIÓN**

Al revisar la literatura, es notorio que ciertos hallazgos ecográficos se relacionan claramente con algunas de las patologías obtenidas por cito-histología, de predominio malignas, sin embargo no hay un claro consenso sobre cuales predicen la presencia y diferenciación de dichas patologías, ni su importancia relativa en el Hospital San Francisco de Quito.

Este estudio propuso hallar esas características ecográficas relevantes, que denoten ya sea benignidad, como malignidad, para que los resultados obtenidos sean utilizados como herramientas de complemento en el manejo integral de la patología nodular tiroidea, y así, esperar concordancia entre todos los servicios que intervienen en el diagnóstico y manejo de los nódulos tiroideos en el Hospital, para esquematizar estos, reducir costos innecesarios y hacer un correcto manejo de la patología presentada por el paciente, buscando siempre el bienestar de este.

## **DEFINICIÓN DEL PROBLEMA**

¿Existe correlación entre los hallazgos en la descripción ecográfica comparado con el resultado del examen cito-histológico en pacientes con nódulos tiroideos, basados en la clasificación Bethesda 2007, del Hospital San Francisco de Quito durante el periodo 2012-2014?

## **HIPÓTESIS**

Existe correlación entre los hallazgos en la descripción ecográfica comparado con el resultado del examen cito-histológico en pacientes con nódulos tiroideos del Hospital San Francisco de Quito durante el periodo 2012-2014.

## **OBJETIVOS:**

### **General:**

- Validar la correlación entre los hallazgos y estadificación ecográfica, con la citohistología obtenida por PAAF de nódulos tiroideos para una evaluación más objetiva, con el fin de llegar a un diagnóstico más certero y por lo tanto un mejor plan terapéutico.

### **Específicos:**

- Determinar la frecuencia de las características cito-histológicas halladas en los nódulos tiroideos.
- Evaluar los patrones ecográficos que ya han sido establecidos como factores de riesgo para malignidad en nódulos tiroideos.
- Aclarar los patrones ecográficos sugerentes de alto y bajo porcentaje para desarrollo de malignidad.

# **CAPITULO III**

### 3.1. UNIVERSO Y MUESTRA

El universo que se utilizó para este estudio, fueron pacientes mayores de 18 años, que tuvieron diagnóstico de nódulos tiroideos y que se realizaron ecografía como parte del screening, con posterior PAAF de dicho nódulo, entre Febrero del 2012 a Febrero del 2014, en el Hospital San Francisco de Quito, cumpliendo a cabalidad el resto de criterios para inclusión del estudio.

El tamaño de la muestra se hizo en base al cálculo para estimar una proporción con fórmula tradicional, con lo cual se determinó que:

**El nivel de confianza:** para una seguridad del 95%= 1,96

**Precisión=** 5%

**Prevalencia=** 5% de presencia de nódulos tiroideos en la población general.

Cálculo de la muestra con fórmula tradicional:

$$N = \frac{Z \cdot pq}{d^2}$$

$$N = \frac{(1,96)^2 \cdot (0,05) \cdot (0,95)}{(0,05)^2}$$

$$N = \frac{(3,8416) \cdot (0,0475)}{0,0025}$$

$$N = 0,1824 / 0,0025$$

**N= 72,96 + 10% (Efecto de diseño)**

$$N = 72,96 + 7,296$$

**N= 80,2**

## **3.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN**

### **3.2.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- Pacientes con nódulos tiroideos.
- Pacientes que se hayan realizado ecografía tiroidea posterior a la determinación de la presencia de nódulos.
- Pacientes que se hayan realizado PAAF y que tengan resultado citohistológico.
- Pacientes residentes en la ciudad de Quito y sus alrededores.
- Pacientes atendidos en el periodo de Febrero del 2012 a Febrero del 2014, que tengan registrado todos los requisitos previos en el sistema X-HIS® y/o AS400®, sistemas operativos del IESS.
- Pacientes mayores de 18 años.

### **3.2.2. CRITERIOS DE EXCLUSION:**

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes tratados previamente para cáncer tiroideo, con Yodo radioactivo y/o tiroidectomía parcial o total.
- Pacientes con antecedente de cirugía en la región del cuello,
- Pacientes que hayan recibido quimioterapia o radioterapia.
- Pacientes que hayan acudido al HSFQ ya con diagnóstico de cáncer de tiroides.
- Pacientes con patología difusa de la glándula tiroides.
- Pacientes que hayan obtenido Bethesda I como resultado de la citohistología.
- Pacientes no residentes en Quito o en sus alrededores.
- Pacientes que no tengan completos los estudios para la realización del trabajo de investigación, o no tengan registrados estos en los sistemas operativos de IESS.

### 3.3. TIPO DE ESTUDIO

Retrospectivo – Observacional.

### 3.4. PROCESAMIENTO DE LA RECOLECCIÓN DE LA MUESTRA

Todos los datos de la muestra con relación a resultado de exámenes y procedimientos diagnósticos para este estudio, fueron tomados del X-HIS® y del AS400®, sistemas operativos presentes en el Hospital San Francisco de Quito desde Febrero del 2012 a Febrero del 2014.

### 3.5. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADORES
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo		En años cumplidos
Sexo	Conceptos sociales de las funciones, comportamientos, actividades y atributos que cada sociedad considera apropiados para los hombres y las mujeres.		1=Masculino / 2=Femenino
Características ecográficas de las glándula tiroides y del nódulo tiroideo	Estudio de imagen que se utiliza para observar la glándula tiroides, y así la determinación de características que darán paso a lo que sea necesario para su correcto manejo.	Textura glandular.	1=Homogénea / 2=Heterogénea
		Calcificaciones.	1=Sin calcificaciones / 2=Microcalcificaciones / 3=Macrocalcificaciones
		Ecogenicidad.	1= Isoecogénico / 2=Hipoecogénico / 3=Hiperecogénico
		Bordes.	1= Regulares / 2=Irregulares
		Vascularización	1= Sin vascularización / 2=Vascularización periférica / 3= Vascularización central
		Constitución.	1= Quística / 2=Sólida / 3=Mixta
		Adenopatías.	1=No / 2=Si

Resultado citohistológico	Técnica diagnóstica y en ocasiones terapéutica que consiste en la punción y posterior aspiración de un determinado tejido mediante el uso de una aguja larga y fina para su análisis posterior.	Clasificación Bethesda 2007	I: Muestra Insatisfactoria.
			II: Resultado Benigno.
			III: Atipia de significado incierto.
			IV: Presunta neoplasia folicular
			V: Diagnóstico presuntivo de cáncer.
			VI: Resultado maligno.

### 3.6. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS

#### 3.6.1. DISEÑO DE LOS GRUPOS DE ESTUDIO

Todos los pacientes de análisis que cumplieron con los criterios de inclusión fueron evaluados para el desarrollo de este estudio según las variables planteadas.

Para la obtención de los resultados estadísticamente significativos se determinó la frecuencia de cada una de las variables ecográficas estudiadas, además de correlacionar cada una de ellas con los resultados del Bethesda y así plantear grupos de estudio que si tengan importancia estadística para la obtención de criterios que sean de utilidad en la determinación de benignidad o malignidad dentro de la patología nodular tiroidea.

Sumado a lo previamente descrito, se conformaran grupos más específicos de estudio, por ende reducción parcial de la muestra, pero manteniéndose por sobre el número de pacientes necesitados según la prevalencia de la patología, todo eso para obtener valores predictivos y diagnósticos de las variables que posean la alta importancia estadística antes mencionada.

### 3.6.2. TÉCNICA DE ANÁLISIS

La base de datos y el análisis de estos se realizaron utilizando como herramienta al paquete estadístico SPSS.

Originalmente el estudio contaba con 128 pacientes, de los cuales únicamente se excluyó a 1 por estar en los criterios de exclusión al tener como resultado cito-histológico Bethesda tipo I.

Se buscó la frecuencia de cada una de las variables a ser estudiadas, dando así un paso inicial para el trabajo de investigación, con una realidad ecuatoriana. Posteriormente se estableció si cada una de las variables ecográficas antes mencionadas tenía correlación con los resultados de la cito-histología de los nódulos tiroideos, trabajando con IC de 95% y 99%, y de esta manera obteniéndose resultados con muy buena validez estadística, que también servirían como punto de partida para desarrollar el resto de la investigación, ya que teniendo claro que criterios ecográficos nos serían de utilidad en el estudio de la patología nodular tiroidea pudimos reducir nuestro campo de estudio para obtener resultados con mayor valor dentro de la investigación.

Aplicando la técnica del PCA, se demostró y corroboró la concordancia dentro de las agrupaciones de las variables, dando así, puntos claros en los cuales se podría basar los siguientes pasos de la investigación.

Al ser un estudio con múltiples variables no paramétricas, el MCA era indispensable utilizar. Con esta ayuda estadística se logró delimitar los grupos de estudio que nos iban a ayudar para cumplir con los objetivos planteados previamente. Se presentaron tres principales grupos de estudio según su clasificación de Bethesda y porcentajes de malignidad que estos poseen, los cuales compartían características ecográficas. El primer grupo fue conformado por los Bethesda Tipo II-III (Bajo porcentaje para malignidad), el segundo grupo se

constituyó por los Bethesda tipo V-VI (Alto porcentaje para malignidad), finalmente el grupo de los Bethesda IV fue excluido al no tener un claro o tendencial patrón ecográfico, además de presentar un porcentaje intermedio para desarrollo de malignidad, no estadísticamente significativo, al contrario de los grupos antes mencionados.

Para dar aún más valor estadístico a este trabajo y continuar demostrando la existencia o total ausencia de correlación de ciertas variables, se trabajó con técnicas univariadas, es decir, usamos la CA para graficar en el plano cartesiano la concordancia de ciertas variables, una por una, con los resultados del Bethesda, dándonos así claramente cuáles serían las variables a considerar para la siguiente parte del estudio.

Con los criterios ecográficos que mantienen clara correlación y concordancia ya establecidos, se inició el cruce de variables para determinar la sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, OR e IC de cada uno de ellos en la determinación de alto o bajo porcentaje de malignidad en la patología nodular tiroidea.

### **3.7. ASPECTOS BIOÉTICOS**

El trabajo de investigación fue aprobado por el comité de bioética del Hospital San Francisco de Quito - IESS.

La información obtenida de las historias clínicas, fue en su totalidad confidencial y es presentada únicamente en la base de datos y conclusiones de este proyecto. Se verificó la utilización de consentimientos informados para la realización de PAAF.

Esta investigación se realizó únicamente con el objeto de ayudar a resolver la inquietud planteada con objeto de la obtención del título de pregrado y sin fines de lucro.

Además, fomentará con las conclusiones de este trabajo un mejor manejo o un manejo más objetivo para los pacientes que presenten la patología nodular tiroidea, esperando ante todo el bienestar del sujeto, previo a la búsqueda científica, preservando el componente social.

Para obtener resultados sin sesgos y objetivos, yo, como investigador me remití a tomar la información de las historias clínicas, sin intervenir en el proceso de diagnóstico y manejo de los pacientes en estudio, preservando así las consideraciones éticas que van de la mano a las leyes y regulaciones para este tipo de trabajo.

### **3.8. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS**

#### **3.8.1. RECURSOS NECESARIOS**

##### **3.8.1.1. RECURSOS HUMANOS**

Para llevar a cabo este trabajo de investigación, se necesitó un equipo conformado por el autor de la tesis, los directores académico y metodológico de dicho trabajo, quienes desempeñan funciones como docentes de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

##### **3.8.1.2. RECURSOS MATERIALES**

Se trabajó con los sistemas operativos manejados en el Hospital San Francisco de Quito-IESS, que son el X-HIS® y el AS400®, para la obtención de los datos necesarios en el trabajo de investigación. De igual manera se utilizó el registro de estudios realizados por el laboratorio de patología, para obtener los resultados iniciales.

Suscripciones a revistas Médicas, libros de Medicina y de metodología para la investigación, sumados a otros documentos científicos fueron usados para el desarrollo de esta investigación.

### 3.8.1.2.1. PRESUPUESTO

<b>Salarios</b>			
Alejandro Oramas V.	-----	-----	-----
<b>Viajes</b>			
Gasolina	20	2.20	44
Pasajes de bus	12	0.25	3
<b>Material y equipo</b>			
Impresión de borradores	300	0.10	30
Tiempo de internet y computadora	15	0.6	9
Gastos de fotocopia	100	0.05	5
Empastados	3	15	45
Imprevistos	3	20	60
<b>Derechos de tesis</b>	1	1200	1336,18
<b>TOTAL</b>			US\$ 1532,18

La atención por consulta externa o intrahospitalaria, los exámenes de laboratorio, las ecografías de la glándula tiroides y las PAAF's, todos ítems necesarios para esta investigación, fueron gastos cubiertos por el IESS.

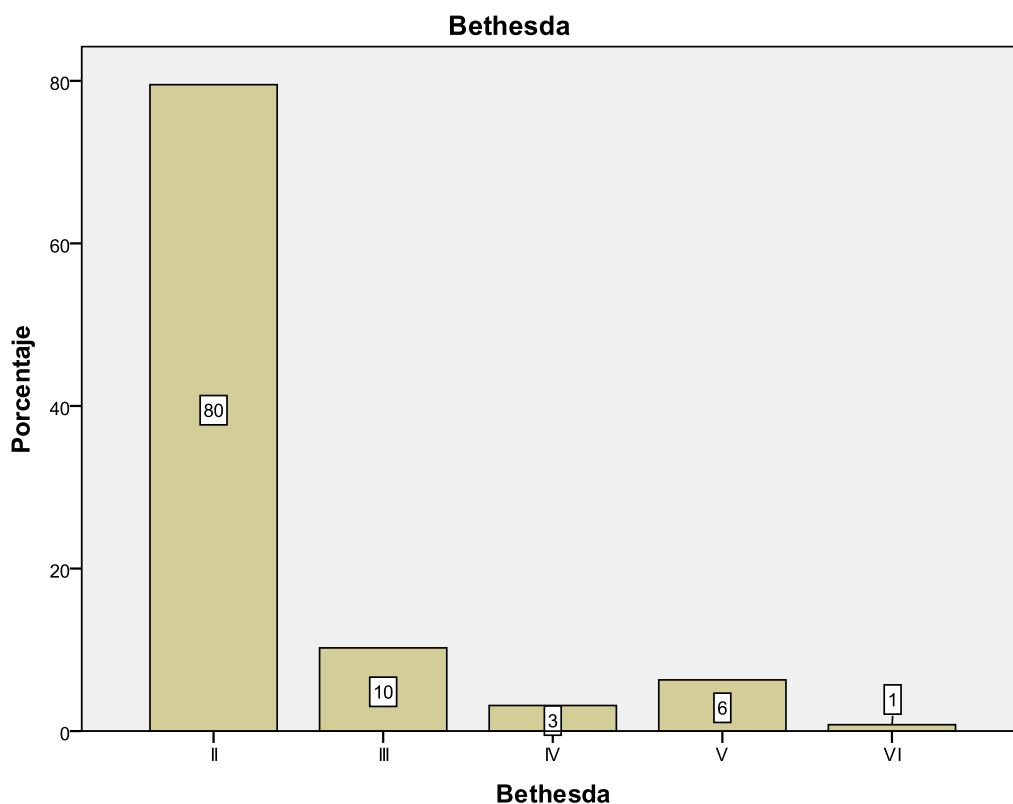
# **CAPITULO IV**

## **RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN**

El presente trabajo de investigación fue realizado en el Hospital San Francisco de Quito-IESS. Se trabajó con 127 historias clínicas de los pacientes que acudieron a la consulta externa de Medicina Interna y fueron diagnosticados de patología nodular tiroidea en el periodo de Febrero del 2012 hasta Febrero del 2014.

### **4.1. DISTRIBUCIÓN DE LOS NÓDULOS TIROIDEOS DENTRO DE LA CLASIFICACIÓN BETHESDA**

Dentro de la muestra de estudio, el 80% de los pacientes (n=101) tuvieron un resultado de la cito-histología obtenida por punción benigno, correspondiente a Bethesda tipo II. El 10% de la muestra (n=13) tuvieron un reporte de Bethesda tipo III, siendo el Bethesda tipo IV el 3% del total de los pacientes en investigación. Los Bethesda V y VI, los cuales presentan un alto porcentaje para diagnóstico de malignidad, tuvieron 6% (n=8) y 1%(n=1) respectivamente dentro de la distribución de la clasificación de Bethesda para reporte de estudio cito-histológico de la patología nodular tiroidea.



**Gráfico N° 1. Distribución de los casos de nódulos tiroideos dentro de la clasificación Bethesda.**

**Fuente: Historias Clínicas HSFQ-IESS. Febrero 2012 a Febrero 2014.**

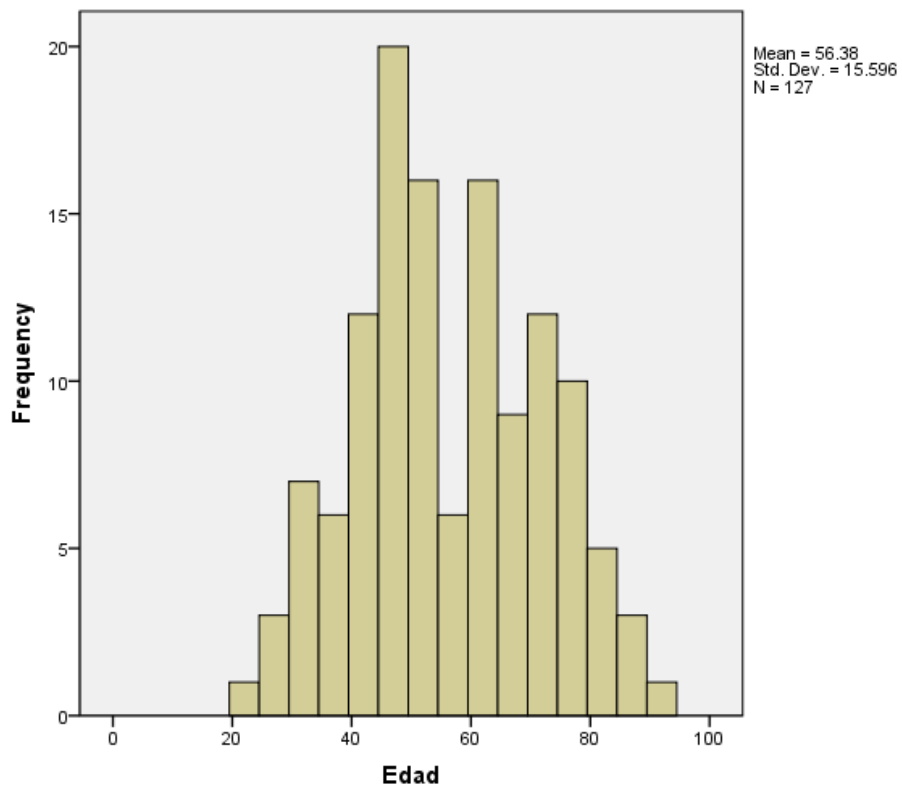
**Elaborado por: Oramas Vásconez Alejandro**

## **4.2. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS**

### **4.2.1. DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS POR EDADES**

El promedio de edad encontrado en el trabajo de investigación fue de 53,3 años (n=127).

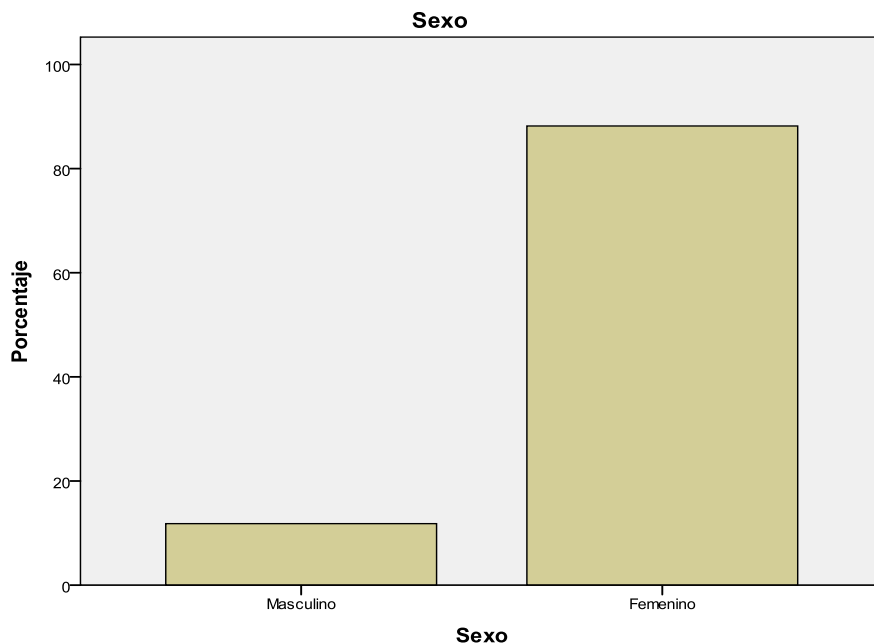
Teniendo una desviación estándar de 15,5 años, con una marcada tendencia a la centralización hacia el promedio, sin embargo no se evidencia una campana de Gauss consistente.



**Gráfico N° 2. Distribución de los pacientes de estudio por edades.**  
**Fuente: Historias Clínicas HSFQ-IESS. Febrero 2012 a Febrero 2014.**  
**Elaborado por: Oramas Vásquez Alejandro**

#### 4.2.2. DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS POR GÉNERO

Dentro del total de la muestra, el 88% (n=112) corresponde al género femenino, conformando la gran mayoría de los pacientes del estudio, por otro lado el género masculino tuvo el 12% (n=15) del total de los casos estudiados.



**Gráfico N° 3. Distribución de los pacientes de estudio por género.**  
**Fuente: Historias Clínicas HSFQ-IESS. Febrero 2012 a Febrero 2014.**  
**Elaborado por: Oramas Vásconez Alejandro**

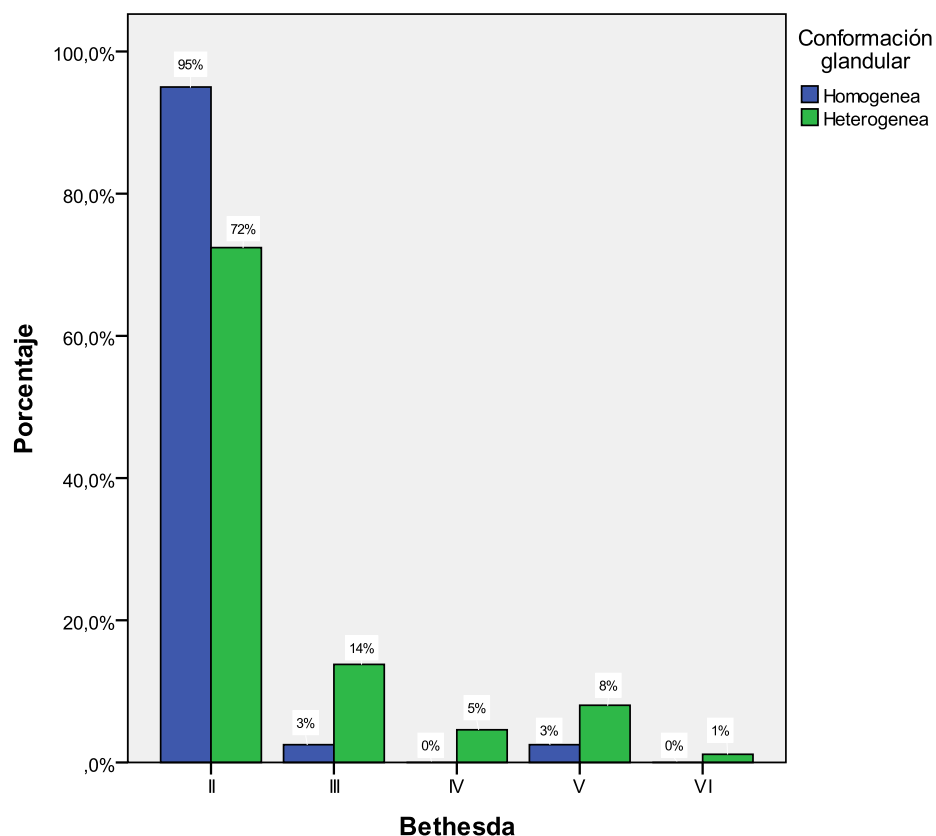
### 4.3. FRECUENCIA DE LAS VARIABLES A SER ESTUDIADAS

#### 4.3.1. TEXTURA GLANDULAR

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Homogénea	40	31,5	31,5	31,5
	Heterogénea	87	68,5	68,5	100,0
	Total	127	100,0	100,0	

**Tabla N° 1. Frecuencia de las sub-variables de la textura glandular en los pacientes de estudio.**  
**Fuente: Historias Clínicas HSFQ-IESS. Febrero 2012 a Febrero 2014.**  
**Elaborado por: Oramas Vásconez Alejandro**

En la **Tabla N°1** se evidencia una relación aproximada de 2 a 1 cuando se habla de la heterogeneidad y homogeneidad de la glándula en los pacientes de estudio. Teniendo la heterogeneidad glandular el 68,5% (n=87) de los casos y la homogeneidad el 31,5% (n=40) del total de los casos. Se distribuyen dentro de la clasificación Bethesda como se muestra en el **Gráfico N°4**, dando un patrón homogéneo dominante en los tipos II (Benigno), con una tendencia a la heterogeneidad mientras avanza el tipo de Bethesda hacia un mayor porcentaje a la malignidad.



**Gráfico N°4. Distribución de la textura glandular dentro de la clasificación Bethesda.**

**Fuente: Historias Clínicas HSFQ-IESS. Febrero 2012 a Febrero 2014.**

**Elaborado por: Oramas Vásconez Alejandro**

#### 4.3.2. CALCIFICACIONES

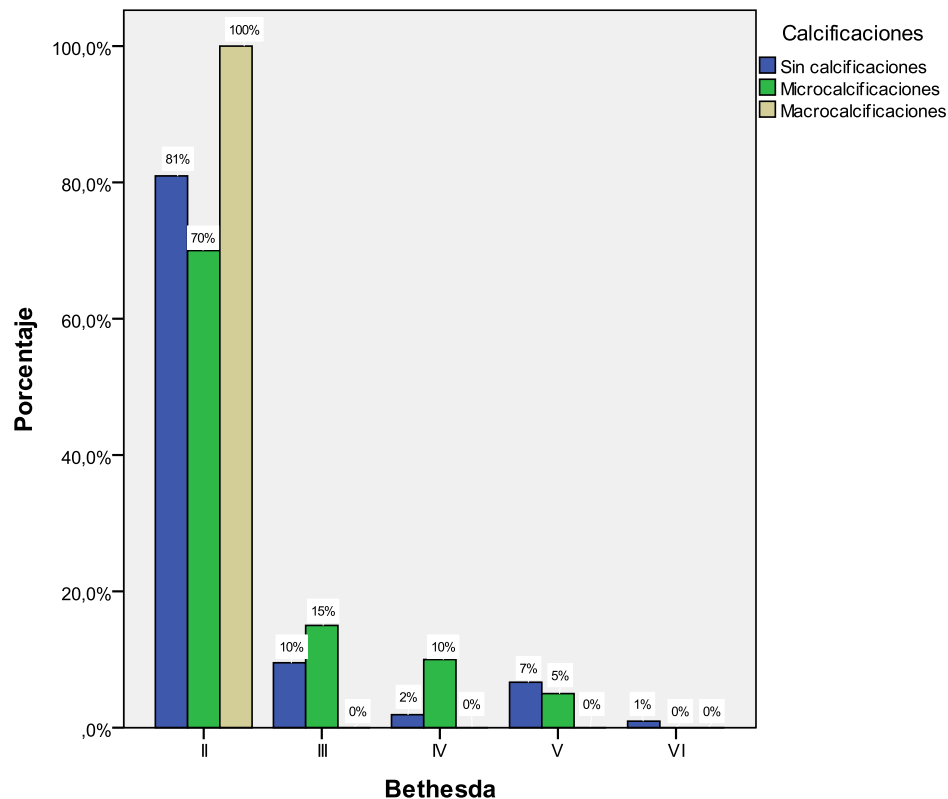
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Sin calcificaciones	105	82,7	82,7	82,7
	Microcalcificaciones	20	15,7	15,7	98,4
	Macrocalcificaciones	2	1,6	1,6	100,0
	Total	127	100,0	100,0	

**Tabla N° 2. Frecuencia de las sub-variables de calcificaciones en los pacientes de estudio.**

**Fuente: Historias Clínicas HSFQ-IESS. Febrero 2012 a Febrero 2014.**

**Elaborado por: Oramas Vásquez Alejandro**

En la **Tabla N°2**, se denota que un gran porcentaje de los pacientes de estudio, para ser exactos el 82,7% (n=105), no presentaron calcificaciones durante la exploración ecográfica. El 15,7% (n=20) presentaron microcalcificaciones, por otro lado únicamente el 1,6% (n=2) presentaron macrocalcificaciones. En el **Gráfico N°5** se demuestra la distribución de la variable antes mencionada, en donde se evidencia que no existe patrón alguno que sea importante a considerar dentro de este trabajo de investigación.



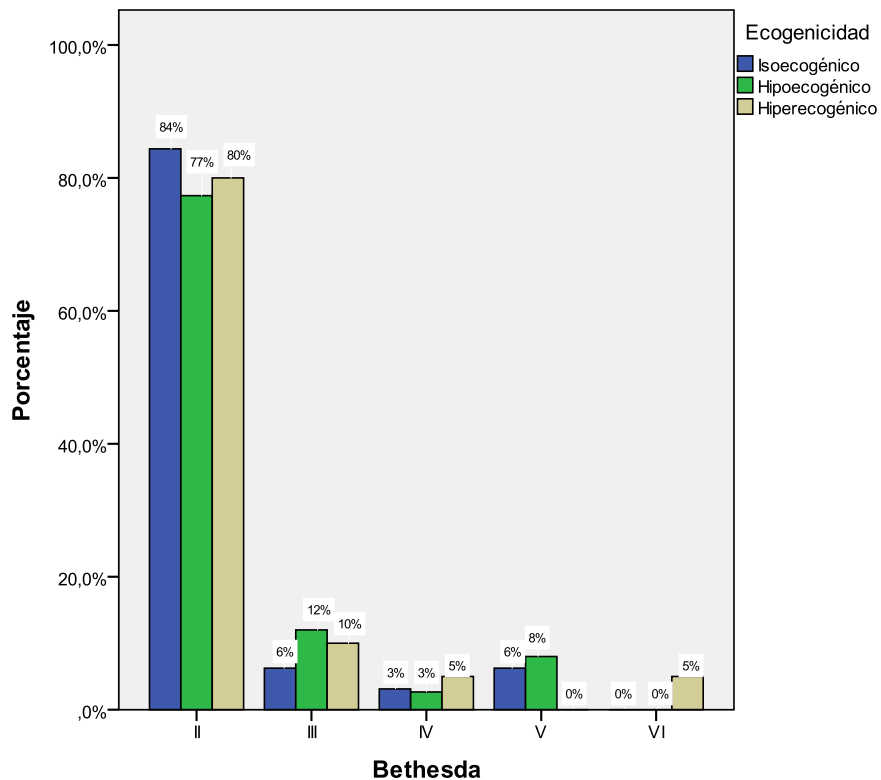
**Gráfico N° 5. Distribución de la variable calcificaciones dentro de la clasificación Bethesda.**  
**Fuente: Historias Clínicas HSFQ-IESS. Febrero 2012 a Febrero 2014.**  
**Elaborado por: Oramas Vásconez Alejandro**

#### 4.3.3. ECOGENICIDAD

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Isoecogénico	32	25,2	25,2	25,2
	Hipoecogénico	75	59,1	59,1	84,3
	Hiperecogénico	20	15,7	15,7	100,0
	Total	127	100,0	100,0	

**Tabla N° 3. Frecuencia de las sub-variables de ecogenicidad en los pacientes de estudio.**  
**Fuente: Historias Clínicas HSFQ-IESS. Febrero 2012 a Febrero 2014.**  
**Elaborado por: Oramas Vásconez Alejandro**

En la **Tabla N°3** se muestra que el 59,1% (n=75) de los pacientes comprendidos en la muestra presentaron hipoecogenicidad en los nódulos tiroideos, el 25,2% (n=32) mostraron isoecogenicidad nodular y en 15,7% (n=20) presentaron nódulos tiroideos hiperecogénicos. En el **Gráfico N°6** se muestra claramente que no existe una tendencia hacia benignidad o malignidad en la distribución de las presentaciones de ecogenicidad en los pacientes de estudio.



**Gráfico N° 6. Distribución de la variable ecogenicidad dentro de la clasificación Bethesda.**

**Fuente: Historias Clínicas HSFQ-IESS. Febrero 2012 a Febrero 2014.**

**Elaborado por: Oramas Vásconez Alejandro**

#### 4.3.4. ADENOPATÍAS

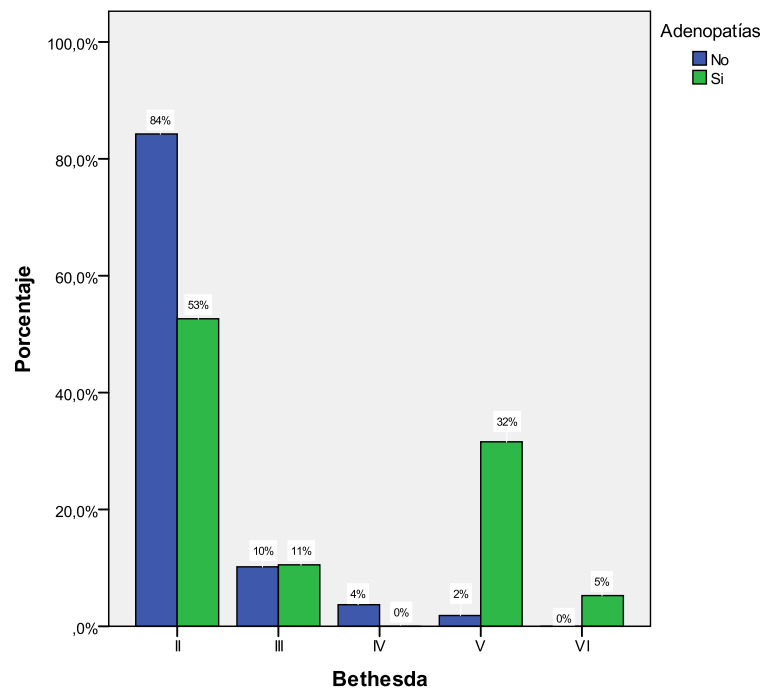
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No	108	85,0	85,0	85,0
	Si	19	15,0	15,0	100,0
	Total	127	100,0	100,0	

**Tabla N° 4. Frecuencia de las sub-variables de adenopatías en los pacientes de estudio.**

**Fuente: Historias Clínicas HSFQ-IESS. Febrero 2012 a Febrero 2014.**

**Elaborado por: Oramas Vásconez Alejandro**

La **Tabla N°4** dice que el 85% (n=108) de los pacientes de la muestra no presentaron adenopatías, por otra parte el 15% (n=19) si presentaron adenopatías acompañantes de la patología nodular tiroidea. En el **Gráfico N°7**, se muestra una posible tendencia hacia la malignidad el hecho de presentar adenopatías.



**Gráfico N° 7. Distribución de la variable adenopatías dentro de la clasificación Bethesda.**

**Fuente: Historias Clínicas HSFQ-IESS. Febrero 2012 a Febrero 2014.**

**Elaborado por: Oramas Vásconez Alejandro**

### 4.3.5. BORDES

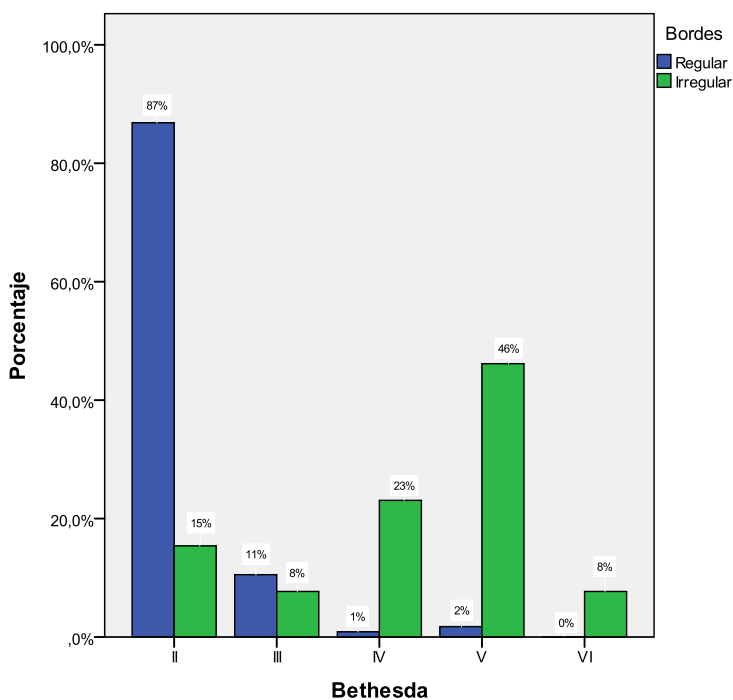
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Regular	114	89,8	89,8	89,8
	Irregular	13	10,2	10,2	100,0
Total		127	100,0	100,0	

**Tabla N° 5. Frecuencia de las sub-variables de bordes en los pacientes de estudio.**

**Fuente: Historias Clínicas HSFQ-IESS. Febrero 2012 a Febrero 2014.**

**Elaborado por: Oramas Vásquez Alejandro**

En la **Tabla N°5** se indica que el 89,8% (n=114) de los nódulos tiroideos estudiados presentaron bordes regulares y que el 10,2% (n=13) de dichos nódulos tenían bordes irregulares. En el **Gráfico N°8**, se demuestra cierta tendencia de los bordes regulares hacia la benignidad como de los bordes irregulares hacia la malignidad.



**Gráfico N° 8. Distribución de la variable bordes dentro de la clasificación Bethesda.**

**Fuente: Historias Clínicas HSFQ-IESS. Febrero 2012 a Febrero 2014.**

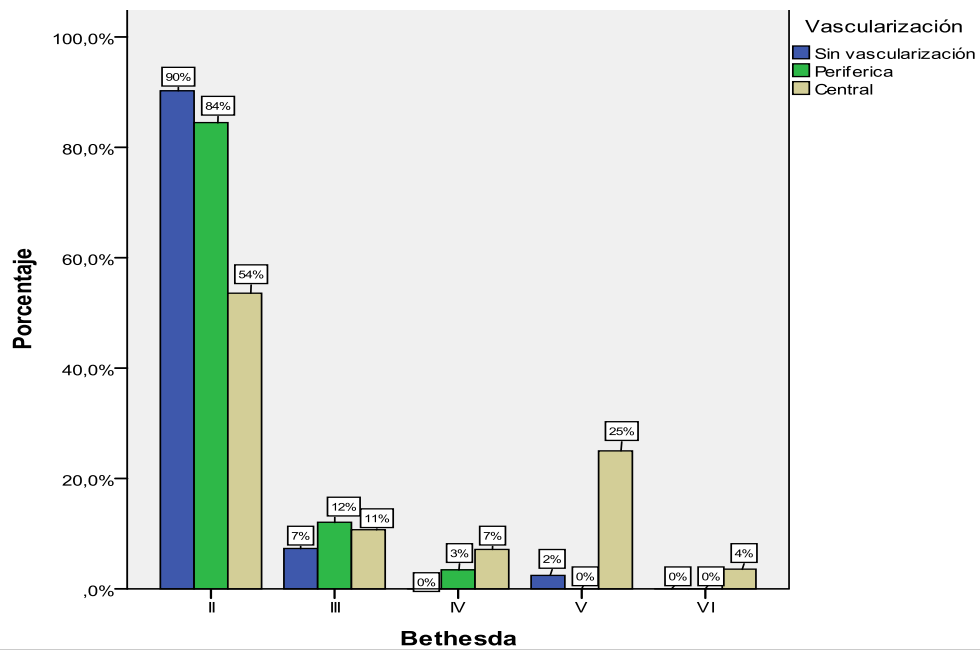
**Elaborado por: Oramas Vásquez Alejandro**

#### 4.3.6. VASCULARIZACIÓN

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Sin vascularización	41	32,3	32,3	32,3
	Periférica	58	45,7	45,7	78,0
	Central	28	22,0	22,0	100,0
	Total	127	100,0	100,0	

**Tabla N° 6. Frecuencia de las sub-variables de vascularización en los pacientes de estudio.**  
**Fuente: Historias Clínicas HSFQ-IESS. Febrero 2012 a Febrero 2014.**  
**Elaborado por: Oramas Vásconez Alejandro**

En la **Tabla N°6** se evidencia que el 45,7% (n=58) de los nódulos tiroideos estudiados presentaron vascularización periférica, el 32,3% (n=41) de dichos nódulos carecían de vascularización y que el 22% (n=28) presentaron vascularización central. En el **Gráfico N°9**, se puede determinar cierta predisposición de la vascularización central por los resultados con alto porcentaje de malignidad.



**Gráfico N° 9. Distribución de la variable vascularización dentro de la clasificación Bethesda.**  
**Fuente: Historias Clínicas HSFQ-IESS. Febrero 2012 a Febrero 2014.**  
**Elaborado por: Oramas Vásconez Alejandro**

### 4.3.7. CONSTITUCIÓN

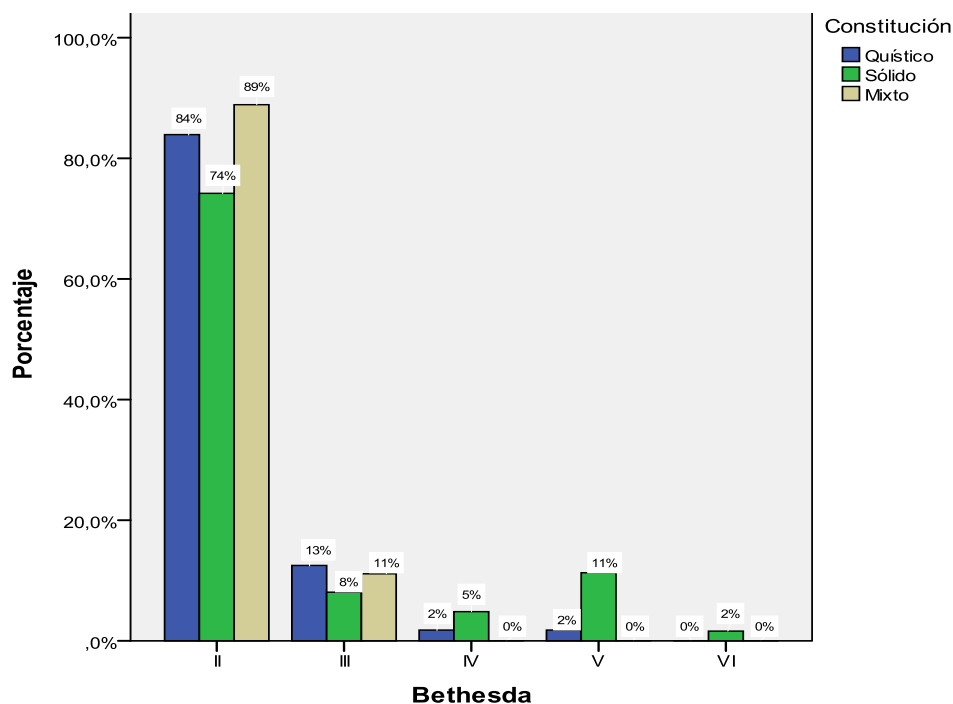
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Quístico	56	44,1	44,1	44,1
	Sólido	62	48,8	48,8	92,9
	Mixto	9	7,1	7,1	100,0
	Total	127	100,0	100,0	

**Tabla N° 7. Frecuencia de las sub-variables de constitución en los pacientes de estudio.**

**Fuente: Historias Clínicas HSFQ-IESS. Febrero 2012 a Febrero 2014.**

**Elaborado por: Oramas Vásconez Alejandro**

La **Tabla N°7** muestra que el 48,8% (n=62) de los nódulos tiroideos estudiados eran sólidos, el 44,1% (n=56) de dichos nódulos eran quísticos y que el 7,1% (n=9) tenían una constitución mixta. El **Gráfico N°10** muestra que hay una ligera tendencia a ser sólidos los nódulos que se encuentran en el grupo con alto porcentaje de malignidad.



**Gráfico N° 10. Distribución de la variable constitución dentro de la clasificación Bethesda.**

**Fuente: Historias Clínicas HSFQ-IESS. Febrero 2012 a Febrero 2014.**

**Elaborado por: Oramas Vásconez Alejandro**

#### 4.4. CORRELACIONES DE LA VARIABLES PROPUESTAS

##### 4.4.1. CORRELACIONES BETHESDA – TEXTURA GLANDULAR

			Bethesda	Conformación glandular
Tau_b de Kendall	Bethesda	Coeficiente de correlación	1,000	,249**
		Sig. (bilateral)		,004
		N	127	127
	Textura glandular	Coeficiente de correlación	,249**	1,000
		Sig. (bilateral)	,004	
		N	127	127
Rho de Spearman	Bethesda	Coeficiente de correlación	1,000	,257**
		Sig. (bilateral)		,004
		N	127	127
	Textura glandular	Coeficiente de correlación	,257**	1,000
		Sig. (bilateral)	,004	
		N	127	127

**Tabla N° 8. Correlaciones de Bethesda con la textura glandular**

**Fuente: Historias Clínicas HSFQ-IESS. Febrero 2012 a Febrero 2014.**

**Elaborado por: Oramas Vásconez Alejandro**

Como se muestra en la **Tabla N°8**, utilizando Tau-b de Kendall y Rho de Spearman, necesarios para el análisis de muestreo no paramétrico, si existe una correlación entre la textura glandular y los resultados obtenidos según la clasificación Bethesda. Siendo una correlación significativa a nivel de 0,01 bilateral.

#### 4.4.2. CORRELACIONES BETHESDA – CALCIFICACIONES

			Bethesda	Calcificaciones
Tau_b de Kendall	Bethesda	Coeficiente de correlación	1,000	,063
		Sig. (bilateral)	.	,462
		N	127	127
	Calcificaciones	Coeficiente de correlación	,063	1,000
		Sig. (bilateral)	,462	.
		N	127	127
Rho de Spearman	Bethesda	Coeficiente de correlación	1,000	,066
		Sig. (bilateral)	.	,463
		N	127	127
	Calcificaciones	Coeficiente de correlación	,066	1,000
		Sig. (bilateral)	,463	.
		N	127	127

**Tabla N° 9. Correlaciones de Bethesda con calcificaciones**

**Fuente: Historias Clínicas HSFQ-IESS. Febrero 2012 a Febrero 2014.**

**Elaborado por: Oramas Vásconez Alejandro**

En la **Tabla N°9**, utilizando los mismos métodos analíticos que en la tabla anterior, necesarios en este tipo de estudio, se determina que no existe correlación entre la variable propuesta con los resultados de la clasificación Bethesda.

#### 4.4.3. CORRELACIONES BETHESDA – ECOGENICIDAD

			Bethesda	Ecogenicidad
Tau_b de Kendall	Bethesda	Coeficiente de correlación	1,000	,042
		Sig. (bilateral)	.	,611
		N	127	127
	Ecogenicidad	Coeficiente de correlación	,042	1,000
		Sig. (bilateral)	,611	.
		N	127	127
Rho de Spearman	Bethesda	Coeficiente de correlación	1,000	,045
		Sig. (bilateral)	.	,613
		N	127	127
	Ecogenicidad	Coeficiente de correlación	,045	1,000
		Sig. (bilateral)	,613	.
		N	127	127

**Tabla N° 10. Correlaciones de Bethesda con ecogenicidad**

**Fuente: Historias Clínicas HSFQ-IESS. Febrero 2012 a Febrero 2014.**

**Elaborado por: Oramas Vásconez Alejandro**

La **Tabla N°10**, nos demuestra mediante los métodos analíticos necesarios que no existe correlación alguna entre la ecogenicidad del nódulo tiroideo con la clasificación Bethesda para la interpretación de resultados de la patología antes descrita.

#### 4.4.4. CORRELACIONES BETHESDA – ADENOPATÍAS

			Bethesda	Adenopatías
Tau_b de Kendall	Bethesda	Coeficiente de correlación	1,000	,308**
		Sig. (bilateral)	.	,000
		N	127	127
	Adenopatías	Coeficiente de correlación	,308**	1,000
		Sig. (bilateral)	,000	.
		N	127	127
Rho de Spearman	Bethesda	Coeficiente de correlación	1,000	,318**
		Sig. (bilateral)	.	,000
		N	127	127
	Adenopatías	Coeficiente de correlación	,318**	1,000
		Sig. (bilateral)	,000	.
		N	127	127

**Tabla N° 11. Correlaciones de Bethesda con adenopatías**  
**Fuente: Historias Clínicas HSFQ-IESS. Febrero 2012 a Febrero 2014.**  
**Elaborado por: Oramas Vásconez Alejandro**

Claramente en la **Tabla N°11** se demuestra que, en efecto, existe una correlación entre las adenopatías presentadas en los pacientes de estudio con la clasificación Bethesda de dichos pacientes.

Siendo una correlación significativa a nivel de 0,01 bilateral.

#### 4.4.5. CORRELACIONES BETHESDA – BORDES

			Bethesda	Bordes
Tau_b de Kendall	Bethesda	Coeficiente de correlación	1,000	,575**
		Sig. (bilateral)	.	,000
		N	127	127
	Bordes	Coeficiente de correlación	,575**	1,000
		Sig. (bilateral)	,000	.
		N	127	127
Rho de Spearman	Bethesda	Coeficiente de correlación	1,000	,593**
		Sig. (bilateral)	.	,000
		N	127	127
	Bordes	Coeficiente de correlación	,593**	1,000
		Sig. (bilateral)	,000	.
		N	127	127

**Tabla N° 12. Correlaciones de Bethesda con bordes**

**Fuente: Historias Clínicas HSFQ-IESS. Febrero 2012 a Febrero 2014.**

**Elaborado por: Oramas Vásconez Alejandro**

La **Tabla N°12** indica la existencia de la correlación entre los bordes en los diferentes nódulos tiroideos del estudio, con la clasificación Bethesda en cada uno de los casos antes mencionados. Dicha correlación es significativa a nivel de 0,01.

#### 4.4.6. CORRELACIONES BETHESDA – VASCULARIZACIÓN

			Bethesda	Vascularización
Tau_b de Kendall	Bethesda	Coeficiente de correlación	1,000	,304**
		Sig. (bilateral)	.	,000
		N	127	127
	Vascularización	Coeficiente de correlación	,304**	1,000
		Sig. (bilateral)	,000	.
		N	127	127
Rho de Spearman	Bethesda	Coeficiente de correlación	1,000	,327**
		Sig. (bilateral)	.	,000
		N	127	127
	Vascularización	Coeficiente de correlación	,327**	1,000
		Sig. (bilateral)	,000	.
		N	127	127

**Tabla N° 13. Correlaciones de Bethesda con vascularización**

**Fuente: Historias Clínicas HSFQ-IESS. Febrero 2012 a Febrero 2014.**

**Elaborado por: Oramas Vásquez Alejandro**

Como se muestra en la **Tabla N°13**, existe una correlación estadísticamente significativa entre la vascularización de los nódulos tiroideos y la clasificación Bethesda de cada uno de ellos. Esta afirmación tiene una significancia a nivel de 0,01.

#### 4.4.7. CORRELACIONES BETHESDA – CONSTITUCIÓN

			Bethesda	Constitución
Tau_b de Kendall	Bethesda	Coeficiente de correlación	1,000	,081
		Sig. (bilateral)	.	,334
		N	127	127
	Constitución	Coeficiente de correlación	,081	1,000
		Sig. (bilateral)	,334	.
		N	127	127
Rho de Spearman	Bethesda	Coeficiente de correlación	1,000	,086
		Sig. (bilateral)	.	,338
		N	127	127
	Constitución	Coeficiente de correlación	,086	1,000
		Sig. (bilateral)	,338	.
		N	127	127

**Tabla N° 14. Correlaciones de Bethesda con constitución**

**Fuente: Historias Clínicas HSFQ-IESS. Febrero 2012 a Febrero 2014.**

**Elaborado por: Oramas Vásquez Alejandro**

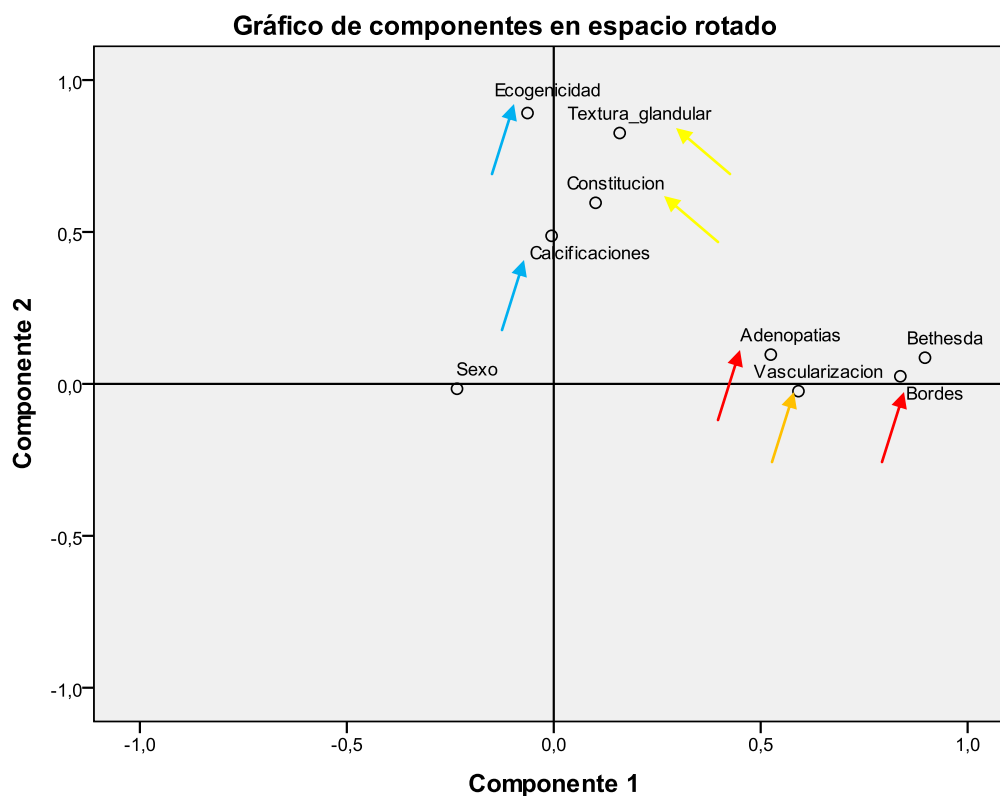
La **Tabla N°14** indica que no existe correlación entre los tres tipos de constitución que pueden tener los nódulos tiroideos estudiados y la clasificación Bethesda utilizada en dichos nódulos.

#### **4.5. ANÁLISIS DE COMPONENTES PRINCIPALES (PCA) DE LAS VARIABLES DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

La PCA, en cierta forma nos ayuda a confirmar la correlación existente entre las variables, agrupando los parámetros concordantes en el plano cartesiano que toma como base a la clasificación Bethesda. El valor significativo de la concordancia se grafica por la proximidad en el plano cartesiano y en el hecho que compartan el mismo cuadrante en dicha esquematización, como se explica en el **Gráfico N° 11**.

Entonces, como se muestra en la gráfica, los bordes y las adenopatías por su proximidad y compartir el cuadrante con el criterio base (Bethesda), se determina una importante concordancia para la determinación de su correlación.

Por otra parte, la vascularización a pesar de no encontrarse en el mismo cuadrante, posee una proximidad considerable estadísticamente dentro de la concordancia para confirmar su correlación. Las variables de textura glandular y constitución nodular comparten el mismo cuadrante del criterio tomado como base, pero la distancia marcada entre estas y dicho criterio no nos brinda resultados estadísticamente significativos o concluyentes, motivo por el cual es necesario basar su valor estadístico con pruebas subsecuentes de validación dentro del trabajo de investigación. Como se dijo antes, la ecogenicidad y las calcificaciones no mantienen correlación alguna con el criterio de base, demostrado previamente con Tau-b de Kendall y Rho de Spearman, y confirmado en el gráfico por su distancia y presencia en distinto cuadrante de la clasificación Bethesda.



**Gráfico N° 11. PCA de las variables estudiadas.**

**Fuente: Historias Clínicas HSFQ-IESS. Febrero 2012 a Febrero 2014.**

**Elaborado por: Oramas Vásconez Alejandro**

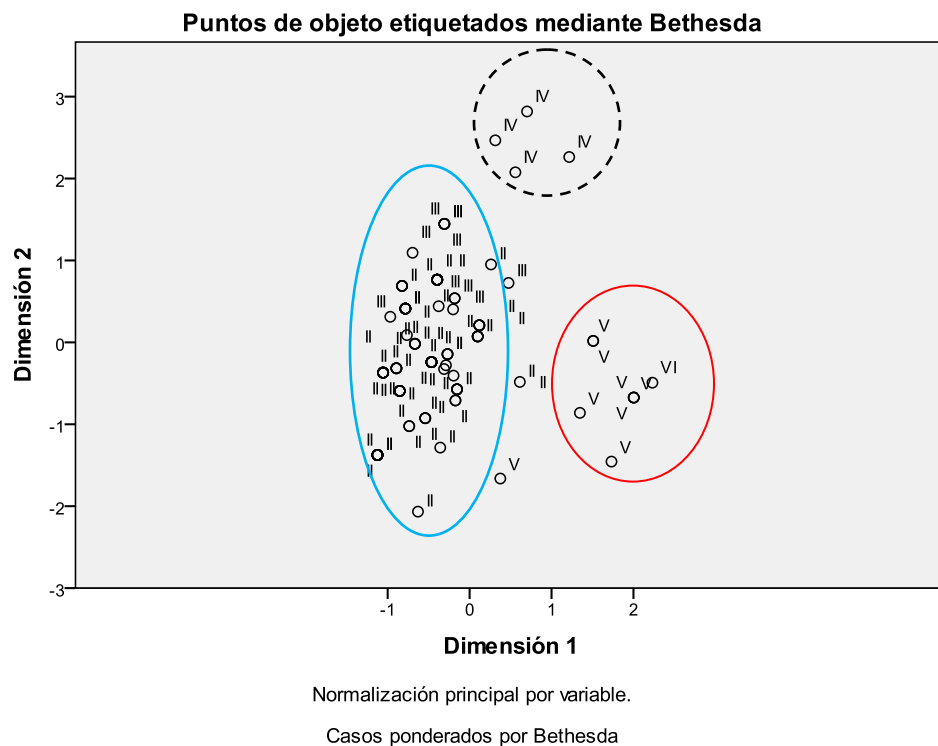
#### **4.6. ANÁLISIS DE COMPONENTES MÚLTIPLES (MCA) DE LA CLASIFICACIÓN BETHESDA SEGÚN LAS VARIABLES DE ESTUDIO**

Este análisis es estrictamente necesario para los estudios con múltiples variables, brinda facilidad en cuanto a determinación de grupos de estudio para realización de pruebas estadísticas que ameriten variables menos extensas.

Lo que se muestra en el **Gráfico N° 12** son tres claras agrupaciones dentro de la clasificación Bethesda, dadas por las características ecográficas que dicho grupos poseen o comparten. Entonces, se tiene los Bethesda tipo II-III que conforman el primer grupo, por su

porcentaje para desarrollar cáncer que va desde el 3% al 15%, se lo denominó como grupo con bajo porcentaje de malignidad. Los Bethesda IV-V conformaron el segundo grupo, que teniendo un porcentaje para desarrollar cáncer de 75% al 99%, se lo catalogó como grupo con alto porcentaje de malignidad. El tercer grupo, dentro de este trabajo de investigación fue constituido por los Bethesda tipo IV, que fue considerado grupo de exclusión debido a poseer un porcentaje intermedio para desarrollo de malignidad con características ecográficas no concluyentes.

Entonces, conformados los dos grandes grupos de estudio, bajo porcentaje para desarrollo de malignidad y alto porcentaje para desarrollo de malignidad, se puede continuar el cruce con las variables ecográficas para la búsqueda de los objetivos propuestos.



**Gráfico N° 12. MCA de la clasificación Bethesda.**

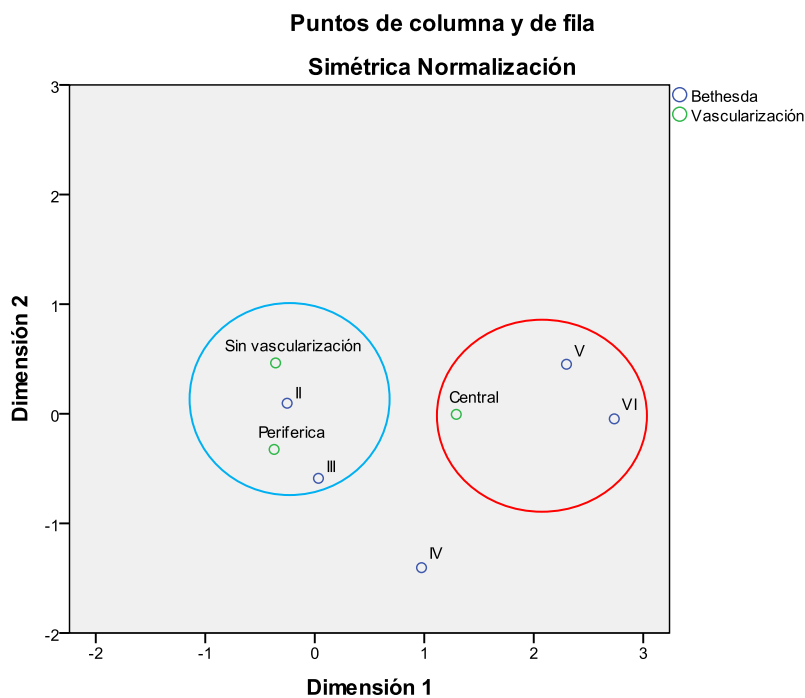
**Fuente: Historias Clínicas HSFQ-IESS. Febrero 2012 a Febrero 2014.**

**Elaborado por: Oramas Vásconez Alejandro**

El análisis de componente (CA), utiliza una variable del trabajo de investigación, para que mediante un gráfico de dispersión se determine la concordancia relacionada a la clasificación Bethesda de dicha variable, concatenándose de esta manera con los resultados de la PCA y sustentando de manera más detallada lo antes descrito en cuanto a su correlación.

#### 4.7. CA DE VASCULARIZACIÓN

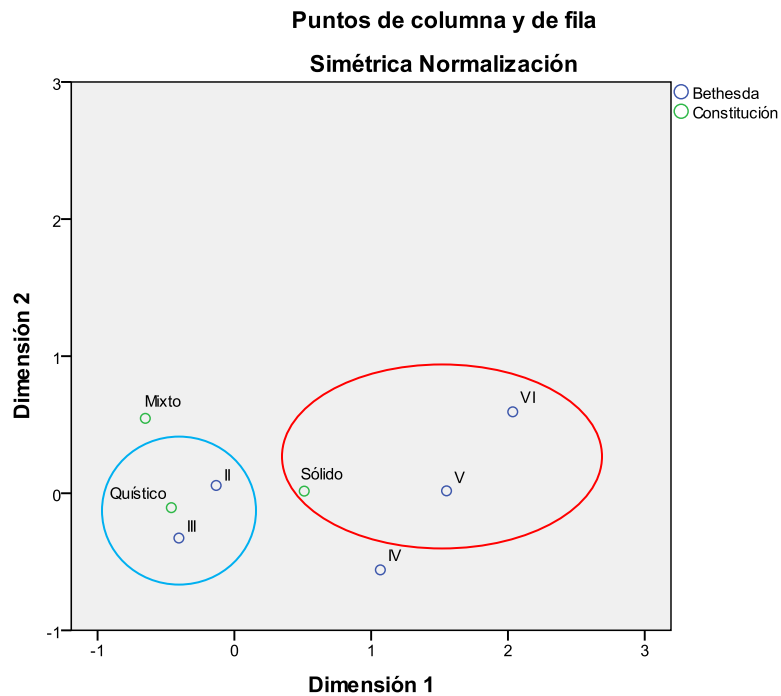
Como se evidencia en el **Gráfico N° 13**, existe una clara concordancia de las sub-variables de vascularización con la clasificación Bethesda, confirmándose así la correlación antes obtenida teóricamente y descrita en la PCA. De igual manera vuelve denotarse la división del Bethesda en los dos grandes grupos.



**Gráfico N° 13. CA de vascularización en la clasificación Bethesda**  
**Fuente: Historias Clínicas HSFQ-IESS. Febrero 2012 a Febrero 2014.**  
**Elaborado por: Oramas Vásquez Alejandro**

#### 4.8. CA DE CONSTITUCIÓN NODULAR

En el **Gráfico N° 14**, a pesar de no encontrarse correlación teórica previamente, pero compartiendo el mismo cuadrante que la clasificación Bethesda en la PCA, en la búsqueda de la concordancia univariada, se determinó que hay cierta predisposición quística por el grupo con bajo porcentaje para desarrollo de malignidad, de igual manera se muestra una tendencia del grupo con alto porcentaje de desarrollo de malignidad por tener una constitución sólida, dejando fuera por completo a la constitución nodular mixta, dándonos así un punto de partida para cruzar variables más adelante y comprobar parcialmente nuestra hipótesis.



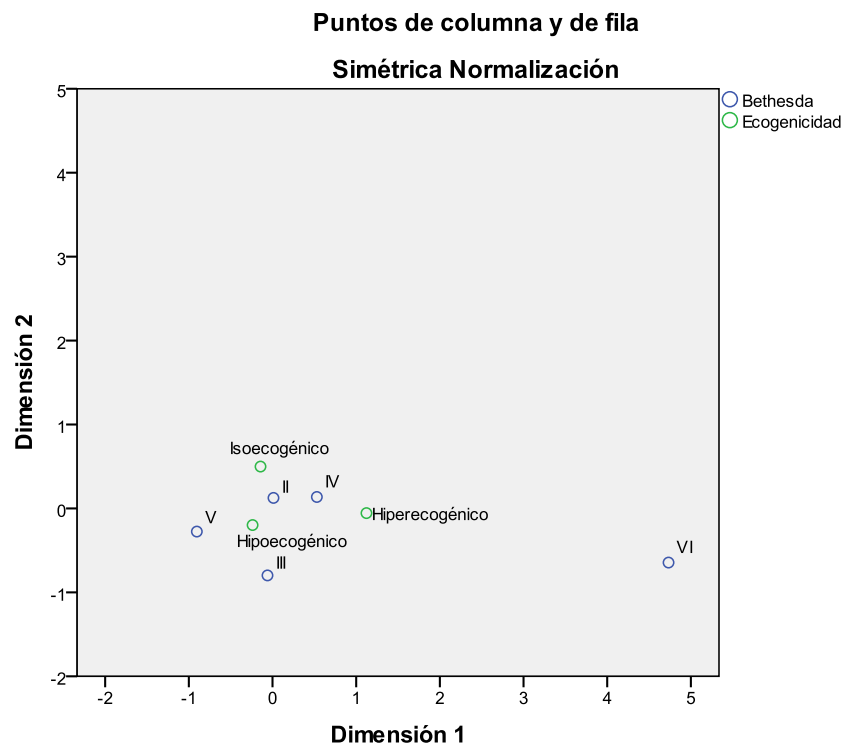
**Gráfico N° 14. CA de constitución nodular en la clasificación Bethesda**

**Fuente: Historias Clínicas HSFQ-IESS. Febrero 2012 a Febrero 2014.**

**Elaborado por: Oramas Vásconez Alejandro**

#### 4.9. CA DE ECOGENICIDAD NODULAR

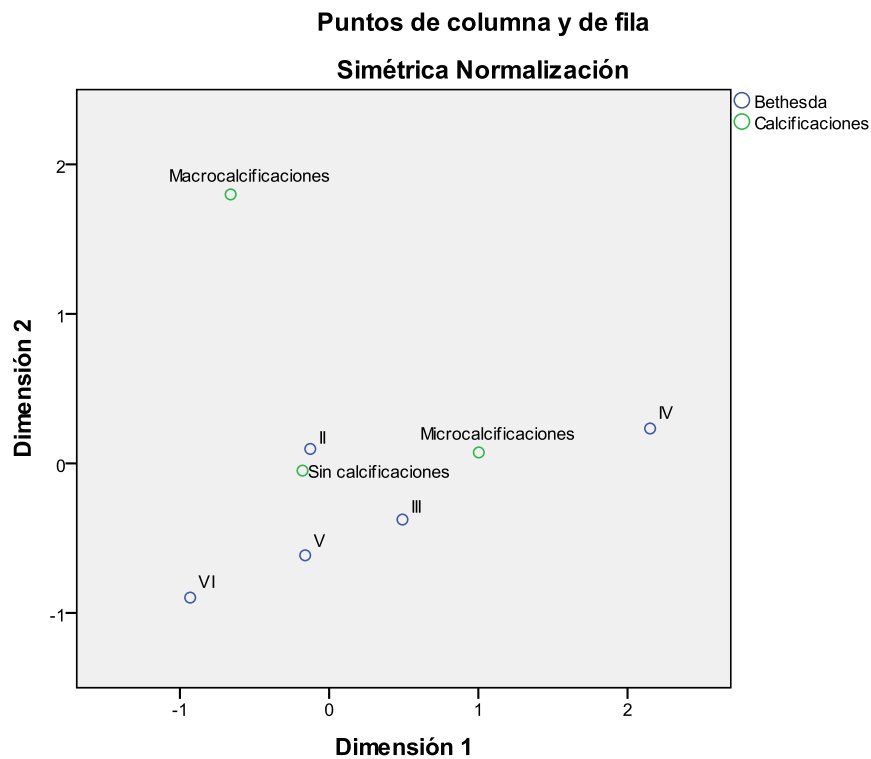
Como se muestra en el **Gráfico N° 15**, y confirmando lo antes descrito en las correlaciones de Tau-b de Kendall y Rho de Spearman, también en la PCA, no hay concordancia alguna en la correlación de ecogenicidad del nódulo tiroideo con la clasificación Bethesda, denotado con un patrón irregular, sin claras agrupaciones.



**Gráfico N° 15. CA de ecogenicidad nodular en la clasificación Bethesda**  
**Fuente: Historias Clínicas HSFQ-IESS. Febrero 2012 a Febrero 2014.**  
**Elaborado por: Oramas Vásconez Alejandro**

#### 4.10. CA DE CALCIFICACIONES EN LOS NÓDULOS TIROIDEOS

El **Gráfico N° 16**, indica que la concordancia de las sub-variables de calcificaciones es prácticamente nula con la clasificación Bethesda, lo cual tiene lógica estadísticamente hablando, por el hecho de ya haberse descartado por completo su correlación teórica y en el gráfico de la PCA.



**Gráfico N° 16. CA de calcificaciones en la clasificación Bethesda**  
**Fuente: Historias Clínicas HSFQ-IESS. Febrero 2012 a Febrero 2014.**  
**Elaborado por: Oramas Vásquez Alejandro**

#### **4.11. DETERMINACIÓN DEL VALOR DIAGNÓSTICO DE LAS VARIABLES SELECCIONADAS**

Mediante un proceso de selección que fue constituido por la determinación de frecuencias, correlaciones, PCA, MCA y CA de cada una de las variables y sus sub-variables, se obtuvieron principalmente dos grupos de estudio: los que poseen bajo porcentaje para desarrollo de malignidad y los que tienen alto porcentaje para desarrollo de malignidad, los cuales serán investigados con las variables ecográficas que tienen valor estadístico ya descritas, que fueron seleccionadas mediante el proceso antes mencionado. Para cada una de dichas variables se realizó la determinación de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), Odds ratio (OR), intervalo de confianza (IC) del 95% y P.

##### **4.11.1. RELACIÓN ENTRE LOS BORDES REGULARES DEL NÓDULO Y EL BAJO PORCENTAJE PARA DESARROLLO DE MALIGNIDAD. DETERMINACIÓN DE VALOR DIAGNÓSTICO.**

Se demostró que la sensibilidad de los bordes regulares para determinar bajo porcentaje para desarrollo de malignidad fue del 97,3%, presentando una especificidad del 77,7%, con un VPP de 98,2% y un VPN de 70%.

Todos estos resultados con un OR de 29,5 y un IC del 95% (18,5 – 96). Presentando una  $p < 0,0001$ , es decir, estadísticamente significativo.

**Tabla de contingencia Bordes regulares \* Bajo porcentaje de malignidad**

		Bajo porcentaje para desarrollo de malignidad		Total
		Si	No	
Bordes regulares	si	Recuento 111	2	113
		% dentro de Bordes regulares 98,2%	1,8%	100,0%
	no	Recuento 3	7	10
		% dentro de Bordes regulares 30,0%	70,0%	100,0%
Total		Recuento 114	9	123
		% dentro de Bordes regulares 92,7%	7,3%	100,0%

**Tabla N° 15. Relación entre bordes regulares y bajo porcentaje para desarrollo de malignidad**

**Fuente: Historias Clínicas HSFQ-IESS. Febrero 2012 a Febrero 2014.**

**Elaborado por: Oramas Vásconez Alejandro**

#### **4.11.2. RELACIÓN ENTRE LA CONSTITUCIÓN QUÍSTICA DEL NÓDULO Y EL BAJO PORCENTAJE PARA DESARROLLO DE MALIGNIDAD. DETERMINACIÓN DE VALOR DIAGNÓSTICO.**

Se demostró que la sensibilidad de la constitución quística para determinar bajo porcentaje para desarrollo de malignidad fue del 52,3%, presentando una especificidad del 88,8%, con un VPP de 98,1% y un VPN de 13,5%.

Todos estos resultados con un OR de 8,47 y un IC del 95% (1,023 – 70,13). Presentando una p= 0,047, es decir, estadísticamente significativo.

**Tabla de contingencia Quístico \* Bajo porcentaje de malignidad**

			Bajo porcentaje para desarrollo de malignidad		Total
			Si	No	
Quístico	Si	Recuento	55	1	56
		% dentro de Quístico	98,2%	1,8%	100,0%
	No	Recuento	50	8	58
		% dentro de Quístico	86,2%	13,8%	100,0%
Total		Recuento	105	9	114
		% dentro de Quístico	92,1%	7,9%	100,0%

**Tabla N° 16. Relación entre constitución quística y bajo porcentaje para desarrollo de malignidad**

**Fuente: Historias Clínicas HSFQ-IESS. Febrero 2012 a Febrero 2014.**

**Elaborado por: Oramas Vásquez Alejandro**

#### **4.11.3. RELACIÓN ENTRE LA HOMOGENEIDAD DE LA GLÁNDULA TIROIDES Y EL BAJO PORCENTAJE PARA DESARROLLO DE MALIGNIDAD. DETERMINACIÓN DE VALOR DIAGNÓSTICO.**

Se demostró que la sensibilidad de la homogeneidad glandular para determinar bajo porcentaje para desarrollo de malignidad fue del 34%, presentando una especificidad del 88,8%, con un VPP de 97,5% y un VPN de 9%.

Todos estos resultados con un OR de 4,16 y un IC del 95% (0,5 – 34,4). Presentando una  $p= 0,1864$ , es decir, no estadísticamente significativo.

**Tabla de contingencia Homogeneidad glandular \* Bajo porcentaje de malignidad**

			Bajo porcentaje para desarrollo de malignidad		Total
			Si	No	
Homogeneidad glandular	Si	Recuento	39	1	40
		% dentro de Homogeneidad glandular	97,5%	2,5%	100,0%
	No	Recuento	75	8	83
		% dentro de Homogeneidad glandular	90,4%	9,6%	100,0%
Total		Recuento	114	9	123
		% dentro de Homogeneidad glandular	92,7%	7,3%	100,0%

**Tabla N° 17. Relación entre homogeneidad glandular y bajo porcentaje para desarrollo de malignidad**

Fuente: Historias Clínicas HSFQ-IESS. Febrero 2012 a Febrero 2014.

Elaborado por: Oramas Vásconez Alejandro

#### **4.11.4. RELACIÓN ENTRE LA PRESENCIA DE ADENOPATÍAS Y EL ALTO PORCENTAJE PARA DESARROLLO DE MALIGNIDAD. DETERMINACIÓN DE VALOR DIAGNÓSTICO.**

Se demostró que la sensibilidad de la presencia de adenopatías para determinar alto porcentaje para desarrollo de malignidad fue del 66,6%, presentando una especificidad del 88,5%, con un VPP de 31,5% y un VPN de 97,1%.

Todos estos resultados con un OR de 15,5 y un IC del 95% (3,46 – 69,7). Presentando una  $p= 0,0003$ , es decir, estadísticamente significativo.

**Tabla de contingencia Adenopatías \* Alto porcentaje de malignidad**

			Alto porcentaje para desarrollo de malignidad		Total
			Si	No	
Adenopatías	Si	Recuento	6	13	19
		% dentro de Adenopatías	31,6%	68,4%	100,0%
	No	Recuento	3	101	104
		% dentro de Adenopatías	2,9%	97,1%	100,0%
Total		Recuento	9	114	123
		% dentro de Adenopatías	7,3%	92,7%	100,0%

**Tabla N° 18. Relación entre presencia de adenopatías y alto porcentaje para desarrollo de malignidad**

Fuente: Historias Clínicas HSFQ-IESS. Febrero 2012 a Febrero 2014.

Elaborado por: Oramas Vásconez Alejandro

#### **4.11.5. RELACIÓN ENTRE LOS BORDES IRREGULARES DEL NÓDULO Y EL ALTO PORCENTAJE PARA DESARROLLO DE MALIGNIDAD. DETERMINACIÓN DE VALOR DIAGNÓSTICO.**

Se demostró que la sensibilidad de los bordes irregulares para determinar alto porcentaje para desarrollo de malignidad fue del 66,6%, presentando una especificidad del 96,4%, con un VPP de 60% y un VPN de 97,3%.

Todos estos resultados con un OR de 55 y un IC del 95% (9,9 – 303). Presentando una  $p < 0,001$ , es decir, estadísticamente significativo.

**Tabla de contingencia Bordes irregulares \* Alto porcentaje de malignidad**

		Alto porcentaje para desarrollo de malignidad		Total	
		Si	No		
Bordes irregulares	si	Recuento	6	4	10
		% dentro de Bordes irregulares	60,0%	40,0%	100,0%
	no	Recuento	3	110	113
		% dentro de Bordes irregulares	2,7%	97,3%	100,0%
Total		Recuento	9	114	123
		% dentro de Bordes irregulares	7,3%	92,7%	100,0%

**Tabla N° 19. Relación entre presencia de bordes irregulares y alto porcentaje para desarrollo de malignidad**

**Fuente: Historias Clínicas HSFQ-IESS. Febrero 2012 a Febrero 2014.**

**Elaborado por: Oramas Vásquez Alejandro**

#### **4.11.6. RELACIÓN ENTRE LA CONSTITUCIÓN SÓLIDA DEL NÓDULO Y EL ALTO PORCENTAJE PARA DESARROLLO DE MALIGNIDAD. DETERMINACIÓN DE VALOR DIAGNÓSTICO.**

Se demostró que la sensibilidad de la constitución sólida para determinar alto porcentaje para desarrollo de malignidad fue del 88,8%, presentando una especificidad del 51,4%, con un VPP de 13,5% y un VPN de 98,1%.

Todos estos resultados con un OR de 8,47 y un IC del 95% (1,023 – 70,13). Presentando una  $p= 0,047$ , es decir, estadísticamente significativo.

**Tabla de contingencia Sólido \* Alto porcentaje de malignidad**

			Alto porcentaje para desarrollo de malignidad		Total
			Si	No	
Sólido	Si	Recuento	8	51	59
		% dentro de Sólido	13,6%	86,4%	100,0%
	No	Recuento	1	54	55
		% dentro de Sólido	1,8%	98,2%	100,0%
Total		Recuento	9	105	114
		% dentro de Sólido	7,9%	92,1%	100,0%

**Tabla N° 20. Relación entre constitución sólida y alto porcentaje para desarrollo de malignidad**  
**Fuente: Historias Clínicas HSFQ-IESS. Febrero 2012 a Febrero 2014.**  
**Elaborado por: Oramas Vásconez Alejandro**

#### **4.11.7. RELACIÓN ENTRE LA HETEROGENEIDAD DE LA GLÁNDULA TIROIDES Y EL ALTO PORCENTAJE PARA DESARROLLO DE MALIGNIDAD. DETERMINACIÓN DE VALOR DIAGNÓSTICO.**

Se demostró que la sensibilidad de la heterogeneidad glandular para determinar alto porcentaje para desarrollo de malignidad fue del 88,8%, presentando una especificidad del 34,2%, con un VPP de 9,6% y un VPN de 97,5%.

Todos estos resultados con un OR de 4,16 y un IC del 95% (0,5 – 34,4). Presentando una p= 0,1864, es decir, no estadísticamente significativo.

**Tabla de contingencia Heterogeneidad glandular \* Alto porcentaje de malignidad**

			Alto porcentaje para desarrollo de malignidad		Total
			Si	No	
Heterogeneidad glandular	Si	Recuento	8	75	83
		% dentro de Heterogeneidad glandular	9,6%	90,4%	100,0%
	No	Recuento	1	39	40
		% dentro de Heterogeneidad glandular	2,5%	97,5%	100,0%
Total		Recuento	9	114	123
		% dentro de Heterogeneidad glandular	7,3%	92,7%	100,0%

**Tabla N° 21. Relación entre heterogeneidad glandular y alto porcentaje para desarrollo de malignidad**

Fuente: Historias Clínicas HSFQ-IESS. Febrero 2012 a Febrero 2014.

Elaborado por: Oramas Vásconez Alejandro

#### **4.11.8. RELACIÓN ENTRE LA VASCULARIZACIÓN DEL NÓDULO Y EL ALTO PORCENTAJE PARA DESARROLLO DE MALIGNIDAD. DETERMINACIÓN DE VALOR DIAGNÓSTICO.**

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%, con un VPP de 9% y un VPN de 97,5%.

Todos estos resultados con un OR de 4,32 y un IC del 95% (0,52 – 35,8). Presentando una p= 0,17, es decir, no estadísticamente significativo.

**Tabla de contingencia Vascularización \* Alto porcentaje de malignidad**

			Alto porcentaje para desarrollo de malignidad		Total
			Si	No	
Vascularización	Si	Recuento	8	74	82
		% dentro de Vascularización	9,8%	90,2%	100,0%
	No	Recuento	1	40	41
		% dentro de Vascularización	2,4%	97,6%	100,0%
Total		Recuento	9	114	123
		% dentro de Vascularización	7,3%	92,7%	100,0%

**Tabla N° 21. Relación entre vascularización nodular y alto porcentaje para desarrollo de malignidad**  
**Fuente: Historias Clínicas HSFQ-IESS. Febrero 2012 a Febrero 2014.**  
**Elaborado por: Oramas Vásquez Alejandro**

#### **4.11.9. RELACIÓN ENTRE VASCULARIZACIÓN CENTRAL DEL NÓDULO Y EL ALTO PORCENTAJE PARA DESARROLLO DE MALIGNIDAD. DETERMINACIÓN DE VALOR DIAGNÓSTICO.**

Se demostró que la sensibilidad de la vascularización central para determinar alto porcentaje para desarrollo de malignidad fue del 75%, presentando una especificidad del 61%, con un VPP de 61,7% y un VPN de 74,5%.

Todos estos resultados con un OR de 4,7 y un IC del 95% (2,17 – 10,31). Presentando una  $p= 0,0001$ , es decir, estadísticamente significativo.

# **CAPITULO V**

## DISCUSIÓN

En el 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, a quienes se les hizo un total de 1232 punciones por aspiración con aguja fina, presentado en el año 2009 se obtuvo que las diferentes variables de ecogenicidad si tenían correlación con el estudio de la patología nodular tiroidea, llegando a tener los nódulos hiperecogénicos una sensibilidad del 100% para determinar benignidad. Por otra parte la ausencia de hipoecogenicidad o isoecogenicidad brindaron valores de especificidad de 92% y 78% respectivamente, siendo todos los resultados estadísticamente significativos, al contrario de nuestro estudio que desde el inicio demostró que no había correlación alguna entre los patrones de ecogenicidad con la clasificación Bethesda, datos que de igual manera tuvieron un valor estadístico utilizándose las pruebas de Tau\_b de Kendal y Rho de Spearman, y examinándose su dispersión en el plano cartesiano en el estudio PCA. De igual manera, la presencia de calcificaciones en dicho estudio brindó una alta sensibilidad para determinar benignidad en relación a los nódulos tiroideos, siendo descartada también desde el inicio en este trabajo de investigación al no presentar correlación con la clasificación Bethesda mediante los mismos métodos usados con las variables de ecogenicidad.

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 1491 pacientes, en lo que en el 2010 se encontró que las linfadenopatías poseen un valor de especificidad de 100%, muy similar al alto valor encontrado en nuestro estudio (88,5%), siendo ambos estadísticamente significativos para determinar que su ausencia puede de gran manera descartar malignidad en la patología nodular tiroidea. De igual manera los bordes irregulares estudiados en los 1583 nódulos tuvieron una sensibilidad de 84,4% y una especificidad de 85,1%, que junto a un importante porcentaje de valor predictivo negativo brindan una similitud indiscutible con los resultados expuestos en este trabajo de investigación, dejando así claro que, los bordes irregulares tienen un importante valor estadístico y diagnóstico en el estudio de los nódulos tiroideos. La constitución sólida de los nódulos tiroideos expresaron un 89,3% de sensibilidad y un 57,6% de especificidad, siendo prácticamente idénticos estadísticamente hablando al 88,8% y 51,4% de sensibilidad y especificidad respectivamente, calculados en este estudio, llegando a demostrarse en ambos estudios un valor predictivo negativo por encima del 90%.

En el estudio realizado por VivekVirmani e IanHammond. **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 publicó que en efecto la mayoría de los pacientes con nódulos tiroideos en estudio fueron de género femenino, manteniendo una relación por encima de 5 a 1 con los pacientes de

género masculino, similar a lo obtenido en este trabajo de investigación, únicamente que en este estudio la relación género femenino – género masculino fue de aproximadamente 9 a 1, sin embargo, existe la clara predisposición de aparición de nódulos tiroideos en el género femenino. El patrón quístico en dicho estudio denotó una especificidad del 100% para descartar malignidad, siendo afín con el 88,8% que se demostró dentro del valor diagnóstico.

Nina D. Baier, Peter F. Hahn & cols publicaron el estudio, **Fine-Needle Aspiration Biopsy of Thyroid Nodules: Experience in a Cohort of 944 Patients**, llevado a cabo en: Department of Radiology, Division of Abdominal Imaging and Intervention, Massachusetts General Hospital, con un total de 944 casos, se presentó en Octubre del 2009, denotando que la malignidad en los pacientes de estudio estuvo presente en el 11% de ellos, valor cercano al porcentaje del grupo de pacientes con alto riesgo para desarrollo de malignidad del presente estudio, correspondiente al 8,1%, ambos estadísticamente significativos manteniendo una  $P < 0,05$ . Los nódulos sólidos presentados en dicha investigación alcanzaron un 86,5% de sensibilidad para determinar la malignidad de estos, al igual que el alto porcentaje de sensibilidad de esta variable expuesta en este estudio. Al igual que lo demostrado en este trabajo de investigación, la edad y el género no tienen valor estadístico alguno en la determinación de la benignidad o malignidad de los nódulos tiroideos.

En el trabajo de investigación realizado por Niamh M. Hambly, Mithat Gonen & cols, **Implementation of Evidence-Based Guidelines for Thyroid Nodule Biopsy: A Model for Establishment of Practice Standards**, desarrollado en: Department of Epidemiology and Biostatistics, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY, con un total de 101 nódulos (50 benignos y 51 malignos), se expusieron sus resultados en Marzo del 2011

demostrando que la vascularización, al igual que en nuestro estudio, no tiene validez estadística en el diagnóstico de benignidad o malignidad de los nódulos tiroideos, sin embargo en el estudio antes citado, no se analiza la variable de vascularización central en relación con la malignidad nodular. Dicha relación en este trabajo de investigación obtuvo una sensibilidad de 75% y especificidad de 61%, siendo estadísticamente significativo con una  $P= 0,0001$ . Por otro lado si comparten en su totalidad la conclusión de que las calcificaciones no poseen utilidad dentro de los criterios diagnósticos de la patología nodular tiroidea, ya sea en su determinación de benignidad o de cáncer.

En el estudio **Subcentimeter Thyroid Nodules: Utility of Sonographic Characterization and Ultrasound- Guided Needle Biopsy**, realizado por Arjun Sharma, Helena Gabriel & cols, en: Department of Interventional Radiology, Northwestern University, Feinberg School of Medicine, Chicago, IL & Department of Pathology, Northwestern Memorial Hospital, Chicago IL, con un total de 108 muestras de estudio en Diciembre del 2011 se concluyó que el tamaño del nódulo, cuando es menor que el promedio (6,4 mm), tiende a la malignidad, datos reportados con alta significancia estadística, que se contraponen a los resultados de la mayoría de estudios de mayor tamaño, incluido el presente. El resto de variables tratadas en el estudio antes citado, incluyendo edad, sexo, y vascularización no tuvieron valor estadístico en las conclusiones mostradas manteniendo la similitud y corroborando lo obtenido en este trabajo de investigación.

Afshin Mohammadi & Tohid Hajizadeh desarrollaron el estudio **Evaluation of diagnostic efficacy of ultrasound scoring system to select thyroid nodules requiring fine needle aspiration biopsy**, realizado en: Department of Radiology, Urmia University of Medical

Sciences, West Azarbaijan, Urmia, Iran; Urmia University of Medical Sciences, School of Medicine, Student Research Center, West Azarbaijan, Urmia, Iran, en el 2013 con una muestra de 280 nódulos tiroideos, se obtuvo que las calcificaciones a pesar de tener una muy baja sensibilidad en el estudio de malignidad de los nódulos tiroideos, se obtuvo un porcentaje de valor predictivo positivo y negativo muy importante dentro de este estudio, al contrario del descarte completo de esta variable de estudio en este trabajo de investigación. La hipoecogenicidad también fue una variable detallada en el estudio antes mencionado, donde obtuvo un mejor porcentaje de sensibilidad que las calcificaciones con un porcentaje de valores predictivos positivos y negativos igualmente considerables estadísticamente hablando.

En el estudio **Diseño de una escala ecográfica predictora de malignidad en nódulos tiroideos**, realizado por José Miguel Domínguez, René Baudrand&cols, en:Departamentos de Endocrinología,Centro de Tiroides, Radiología y AnatomíaPatológica, Facultad de Medicina,Pontificia Universidad Católica de Chile.Santiago de Chile, con una muestra de 1411 pacientes con nódulos tiroideos en Marzo del 2010 se determinó que la constitución sólida de los nódulos tiroideos se presentó en el 98% de los casos de malignidad, similar a lo determinado en nuestro estudio donde dicha variable se encontró en el 88,8% de los casos con alto porcentaje para desarrollo de malignidad. Por otra parte la vascularización central si fue tomada en cuenta en el estudio antes mencionado, encontrándose en el 60% de los casos de malignidad, guardando cierta correlación con el presente estudio donde se encontró que el 75% de los casos con tendencia a malignidad poseían vascularización central. Las adenopatías únicamente se encontraron en el 26% de los pacientes con

malignidad en la patología nodular tiroidea, siendo aproximadamente una tercera parte de los casos sugestivos de malignidad de este estudio que poseían dicha variable.

# **CAPITULO VI**

## CONCLUSIONES

- La prevalencia de la patología nodular tiroidea en el Hospital San Francisco de Quito-IESS tiene una marcada inclinación por el género femenino, llegando a conformar el 89% del total de los casos estudiados.
- La media de la edad de los pacientes con presencia de nódulos tiroideos en este estudio es de 56,3 años, variable que no guarda ningún tipo de correlación con la clasificación Bethesda.
- La distribución de los grupos de la clasificación Bethesda tuvo un claro predominio de benignidad, dado por los casos reportados de Bethesda tipo II que ocuparon el 80% del total de la muestra.
- Los dos grandes grupos de estudio, conformados por los pacientes con bajo porcentaje para desarrollar malignidad y los pacientes con alto porcentaje para desarrollar malignidad, ocuparon el 90% y 7%, respectivamente.
- De las variables propuestas se descartó por completo a las calcificaciones y a la ecogenicidad de los nódulos tiroideos, al no guardar ninguna tipo de correlación, concordancia o significancia estadística en ninguno de los parámetros utilizados para la determinación de su valor epidemiológico dentro del trabajo de investigación.

- El criterio que posee mayor sensibilidad para la determinación de bajo porcentaje para desarrollar malignidad son los bordes regulares, es decir, la presencia de dicha variable puede decir con gran certeza que el nódulo estudiado probablemente es benigno.
- La homogeneidad glandular posee una baja sensibilidad para determinar la benignidad de un nódulo, sin embargo su especificidad es alta, dando así un criterio que en caso de no estar presente, descarta con alta significancia estadística que la benignidad del nódulo en estudio se encuentra descartada.
- 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, ya que esta variante en la constitución nodular, está estrechamente ligada con un porcentaje importante de sensibilidad a la malignidad dentro de la patología nodular tiroidea.
- La vascularización en los nódulos tiroideos no es estadísticamente significativa, sin embargo la vascularización central como sub-variable, si lo es, con una importante sensibilidad para determinar un alto porcentaje para desarrollar malignidad.

- Las adenopatías y los bordes irregulares poseen la misma sensibilidad dentro del diagnóstico de malignidad en la patología nodular tiroidea, con un porcentaje intermedio la presencia de estos nos guiarían parcialmente a determinar malignidad de los nódulos tiroideos. Dichas variables tienen una ligera diferencia en su especificidad pero dentro de porcentajes importantes a considerar, es decir, que la ausencia de estas pueden descartar con gran certeza la malignidad de la patología nodular tiroidea.

## RECOMENDACIONES

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

Como se demostró, la presencia o no de adenopatías, la regularidad o irregularidad de los bordes nodulares, la constitución quística o sólida de los nódulos y la vascularización central del nódulo tiroideo dan porcentajes con alta significancia estadística dentro de la 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.

### **2. Reestructurar las prioridades dadas a los pacientes para su algoritmo diagnóstico.**

El sistema de Salud posee su mecanismo de funcionamiento, en el cual se da prioridades especialmente en el área de emergencias a quienes ameriten ser atendidos primero según sea necesario, sin embargo, en la consulta externa no se maneja similar criterio para la atención de los pacientes. Entonces, se puede establecer con bases científicas y estadísticas la prioridad para realizarse la punción con aguja fina del nódulo tiroideo, según la determinación de los criterios ecográficos descritos para presentar alto o bajo porcentaje para desarrollo de malignidad en la patología nodular tiroidea. Con lo antes mencionado se mejoraría la atención de

dichos pacientes, ya que un diagnóstico de malignidad temprano puede cambiar notablemente el tratamiento y el pronóstico en la patología previamente mencionada.

**3. Hacer agrupaciones de criterios ecográficos estadísticamente válidos, obtenidos en diferentes estudios, para armar un algoritmo diagnóstico más completo dentro de la patología nodular tiroidea.**

Como se demostró en la discusión existen varios criterios ecográficos que no concuerdan entre este estudio y otros estudios similares, con igual significancia estadística, por otra parte existe la presencia de criterios ecográficos que si comparten su valor diagnóstico en todos los estudios antes mencionados. Por ende, se puede agrupar todos los criterios encontrados en los estudios con validez científica y conformar un grupo de criterios mayores para el estudio de la patología nodular tiroidea y así ampliar la gama de pacientes que deben tener prioridad para el siguiente paso en el manejo de los nódulos tiroideos.

**4. Formar un consenso de criterios para el manejo, desde el inicio, de la patología nodular tiroidea.**

Como es bien conocido, el manejo de los nódulos tiroideos es compartido por varias especialidades, iniciando con Medicina Interna o en su defecto el especialista que haya determinado la existencia de esta anomalía, continuando por Imagenología, estudio en Patología y valoración con posible resolución por parte de Cirugía General, todo esto según lo establecido en el manejo de los nódulos tiroideos. Entonces, con los criterios ecográficos establecidos para diagnóstico temprano de las variantes de la

patología nodular tiroidea, se puede direccionar pronto al paciente a la especialidad requerida como siguiente paso para el tratamiento de la patología antes mencionada.

## **BIBLIOGRAFÍA:**

1. Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. The American Thyroid Association (ATA).Volume 19, Number 11, 2009.
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.  
[www.ijcem.com](http://www.ijcem.com) /ISSN:1940-5901/IJCEM1304016
4. Systematic review of clinical practice guidelines in the diagnosis and management of thyroid nodules and cancer. Huang et al. BMC Medicine 2013, 11:191  
<http://www.biomedcentral.com/1741-7015/11/191>
5. 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.
6. 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.
7. Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, Cibas ES, Clark OH, Coleman BG, Cronan JJ, Tessler FN; Society of Radiologists in Ultrasound. Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement. Radiology. 2005;237:794-800.
8. Lew JI, Solórzano C. Use of ultrasound in the management on thyroid cancer. Oncologist. 2010;15:253-8.

9. Zdravko A, Kamenov, Vera N, Karamfilova, and Georgi N. Chavrakov. Ultrasoundguided fine-needle aspiration biopsy in unselected consecutive patients with thyroid nodules. *ISRN Endocrinology*. 2011.
10. Marquese E, Benson CB, Frates MC. Usefulness of ultrasonography in the management of nodular thyroid disease. *Ann Intern Med*. 2000;133:696-700.
11. Gharib H, Pappini E. Thyroid nodules: clinical importance, assessment, and treatment. *Endocrinol Metab Clin*. 2007; 36: 707-35.
12. Castro MR, Gharib H. Thyroid nodules and cancer. When to wait and watch, when to refer. *Postgrad Med* 2000; PubMed.
13. Hossein Gharib, MD, MACP, MACEa,b, Enrico Papini, MD, FACE, *Revista ELSEVIER*. Thyroid Nodules: Clinical Importance, Assessment, and Treatment. Division of Endocrinology, Diabetes, Metabolism, and Nutrition, Mayo Clinic. 2007.
14. Kim EK, Park CS, Chung WY. New sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration biopsy of non-palpable solid nodules of the thyroid. *Am J Roentgenol*. 2010;178:687-91.
15. Hegedus L. The thyroid nodule. *New England Journal of Medicine* 2009; 351: 1764-71
16. Department of Radiology, Langone Medical Center, New York University School of Medicine. Pattern Recognition of Benign Nodules at Ultrasound of the Thyroid: Which Nodules Can Be Left Alone? *AJR* 2009; 193:207–213
17. Pappini E, Guglielmi R, Bianchini A, Cescenzi A, Taccogna S, Nardi F, et al. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 1941-6.

18. Harley *De Nicola*, MD, Jacob *Szejnfeld*, MD, PhD, *Angela Flávia Logullo*, MD, PhD, *Angela Maria Borri Wolosker*, MD, PhD, Luis Ronan *Marquez F.* Journal of Ultrasound in Medicine. Flow Pattern and Vascular Resistive Index as Predictors of Malignancy Risk in Thyroid Follicular Neoplasms. 2005.
19. Department of Radiology, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY. Implementation of Evidence-Based Guidelines for Thyroid Nodule Biopsy: A Model for Establishment of Practice Standards. Received March 8, 2010; accepted after revision June 29, 2010.
20. El sistema Bethesda para informar la citopatología de Tiroides / S. Ali y E. Cibas. Buenos Aires: Journal, 2011.
21. Organización Panamericana de la Salud. "Metodología de la Investigación". Serie PALTEX para Ejecutores de Programas de Salud No. 47. 3ra Edición. Washington D.C. 2008
22. Carlson, Bruce. Embriología Humana y Biología del Desarrollo. 4ª ed.
23. Moore Keith. Embriología Clínica. 8ª ed
24. Sadler, T.W. Langman. Embriología Clínica con orientación clínica. 10ª edición.
25. Rouviere, H., & Delmas, A. Anatomía Humanas: Descriptiva, topográfica y funcional (Vol 1). España: MASSON. (1996).
- 26.- Gray, H. Anatomy of the human body (20th ed ed.). Philadelphia: Lea & Febiger. (2000).
27. Marta Elena Marín M.D. Principios básicos de la función tiroidea Universidad Tecnológica de Pereira. Asociación Colombiana de Endocrinología. Pereira. (2008).
28. Gregory A. Brent, Mechanisms of thyroid hormone action. J Clin Invest. Sep 4, 2012; 122(9): 3035–3043.

29. Liu YY, Brent GA. Thyroid hormone crosstalk with nuclear receptor signaling in metabolic regulation. *Trends Endocrinol Metab.* 2010;21(3):166–173.
30. Chiamolera MI, Wondisford FE. Minireview: Thyrotropin-releasing hormone and the thyroid hormone feedback mechanism. *Endocrinology.* 2009;150(3):1091–1096. doi: 10.1210/en.2008-1795. [[PubMed](#)]
31. Webb P. Thyroid hormone receptor and lipid regulation. *Curr Opin Investig Drugs.* 2010;11(10):1135–1142. [[PubMed](#)]
32. Araki O, et al. Distinct dysregulation of lipid metabolism by unliganded thyroid hormone receptor isoforms. *Mol. Endocrinol.* 2009;23:308–315.
33. The American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Hypothyroidism. 2013.
34. Rastogi and LaFranchi. *Orphanet 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; Cassio Lynn, MA; Robert M. Golub, MD. *The Journal of the American Medical Association (JAMA).* Hyperthyroidism. July 20, 2011
38. Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. Bocio y nódulo tiroideo. 2008.

39. Sociedad Española de Oncología Médica. Cáncer de tiroides. Marzo, 2013.
40. American Joint Committee on Cancer. Thyroid. In AJCC Cancer Staging Manual. 7<sup>th</sup> ed. New York: Springer. 2010: 87-92
41. American College of Radiology. Thyroid US: How to use it?. 2013.
42. Jin Young Kwak. Indications for Fine Needle Aspiration in Thyroid Nodules. Department of Radiology, Research Institute of Radiological Science, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea. 2013;28:81-85