

Comparación del reporte de PAAF y resultado histopatológico

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGIA GENERAL Y LAPAROSCOPICA

**COMPARACIÓN DEL REPORTE DE PAAF Y
RESULTADO HISTOPATOLÓGICO, EN CIRUGÍA POR
CÁNCER DE TIROIDES EN EL HOSPITAL EUGENIO
ESPEJO DURANTE EL 2014 AL 2019**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL Y LAPAROSCOPICA**

Dr. Carlos Alberto Romero Alvarado

Director de tesis:

Dr. Raúl Villacís

Asesor Metodológico

Dra. Katy Bustamante

Quito, 2020

PAAF “Punción Aspiración con Aguja Fina”

Agradecimiento

Quiero iniciar agradeciendo a Dios por lograr concluir la especialidad, meta que me planteé hace algún tiempo y hoy la puedo ver concretada. De manera especial mi agradecimiento a mí familia por la ayuda brindada durante mi entrenamiento de especialidad, a mí madre y hermana por sus consejos; a mi esposa por su compañía y apoyo durante el transcurso del posgrado, tal vez uno de los episodios de nuestra vida que mayor esfuerzo nos demandó; a mis hijos quienes también les toco aportar para concluir este objetivo; a los docentes que formaron parte de mi proceso de formación, y los hospitales que me abrieron sus puertas. Mil Gracias.

Expresar de forma especial mi agradecimiento a la Dra. Katy Bustamante por las directrices brindadas para el desarrollo de trabajo de titulación; adicional mi agradecimiento franco y sincero al Dr. Raúl Villacís, un excelente cirujano al servicio de los más necesitados, de quien me llevo vastos conocimientos para el desarrollo de mi vida profesional.

A todos quienes de una u otra forma me brindaron su apoyo para concluir esta meta.

Mil gracias...

Tabla de contenidos

Agradecimiento	2
Tabla de contenidos	3
Lista de tablas	6
Lista de gráficos	7
Resumen	9
Abstract	11
Capítulo 1 Introducción	13
Capítulo 2 Revisión bibliográfica	17
Tiroides	17
Embriología	17
Anatomía	18
Fisiología	20
Patología tiroidea	22
Bocio	23
Hipotiroidismo	23
Hipertiroidismo	24
Nódulo tiroideo	25
Manejo del nódulo tiroideo	27
Citología por aspiración con aguja fina	30
Sistema Bethesda	30
Correlación entre el reporte de la PAAF y el resultado histopatológico	32
Evaluación diagnóstica molecular de nódulos tiroideos	33

Manejo de la pieza de patología de la glándula tiroides	35
Cáncer de tiroides	36
Cáncer de tiroides hereditario	37
Tipos de Cáncer	39
Cáncer Papilar	40
Cáncer folicular	41
Cáncer medular	41
Cáncer anaplásico	42
Cirugía de tiroides	42
Enfermedad multinodular	44
Contribuciones del Ecuador en el estudio de la patología tiroidea	45
Capítulo 3 Métodos	46
Justificación	46
Problema de investigación	48
Objetivos	50
Objetivo General	50
Objetivos Específicos	50
Hipótesis	51
Metodología	52
Operacionalización de variables del estudio	52
Población y muestra	54
Criterios de Inclusión	55
Criterios de exclusión	56

Tipo de estudio	56
Procedimientos de recolección de información	56
Fuente de recolección	57
Plan de análisis de datos	57
Aspectos Bioéticos	58
Capítulo IV Resultados	60
Capítulo V Discusión	76
Capítulo VI	82
Conclusiones	82
Recomendaciones	84
Anexos	85
Bibliografía	86

Lista de tablas

Tabla 1 Categorías del sistema de reporte de imagen de tiroides	29
Tabla 2 Sistema de clasificación Bethesda y riesgo de cáncer	31
Tabla 3 Operacionalización de variables del estudio	52
Tabla 4 Fracción constante para el cálculo de la muestra	55
Tabla 5 Edad de los pacientes sometidos a cirugía de tiroides en el Hospital Eugenio Espejo de la ciudad de Quito, período 2014 al 2019.	61
Tabla 6 Medidas de tendencia central obtenidas del análisis de la edad de los pacientes sometidos a cirugía de tiroides en el Hospital Eugenio Espejo de la ciudad de Quito, periodo 2014 al 2019.	61
Tabla 7 Correlación de reporte de PAAF y resultado Histopatológico de los pacientes sometidos a cirugía de tiroides en el Hospital Eugenio Espejo de la ciudad de Quito, período 2014 al 2019.	72
Tabla 8 Suficiencia diagnóstica del reporte de PAAF frente al resultado de histopatológico en el diagnóstico de cáncer de tiroides de los pacientes sometidos a cirugía de tiroides en el Hospital Eugenio Espejo de la ciudad de Quito, período 2014 al 2019.	73
Tabla 9 Análisis de concordancia, de los reporte de PAAF y resultado de histopatológico en el diagnóstico de cáncer de tiroides de los pacientes sometidos a cirugía de tiroides en el Hospital Eugenio Espejo de la ciudad de Quito, período 2014 al 2019.	75

Lista de gráficos

Gráfico 1. Diagrama de flujo para la obtención de la muestra de estudio.	60
Gráfico 2 Histograma de la edad de los pacientes sometidos a cirugía de tiroides en el Hospital Eugenio Espejo de la ciudad de Quito, período 2014 al 2019.	62
Gráfico 3 Género de los pacientes sometidos a cirugía de tiroides en el Hospital Eugenio Espejo de la ciudad de Quito, período 2014 al 2019.	63
Gráfico 4 Reporte de PAAF de los pacientes sometidos a cirugía de tiroides en el Hospital Eugenio Espejo de la ciudad de Quito, período 2014 al 2019.	64
Gráfico 5 Caracterización del reporte de PAAF y género de los pacientes sometidos a cirugía de tiroides en el Hospital Eugenio Espejo de la ciudad de Quito, período 2014 al 2019.	65
Gráfico 6 Caracterización del reporte de PAAF y grupo etario de los pacientes sometidos a cirugía de tiroides en el Hospital Eugenio Espejo de la ciudad de Quito, período 2014 al 2019.	66
Gráfico 7 Resultado Histopatológico de los pacientes sometidos a cirugía de tiroides en el Hospital Eugenio Espejo de la ciudad de Quito, período 2014 al 2019	67
Gráfico 8 Distribución de los resultados benignos de histopatológico, de los pacientes sometidos a cirugía de tiroides en el Hospital Eugenio Espejo de la ciudad de Quito, período 2014 al 2019.	68
Gráfico 9 Distribución de los resultados malignos de histopatológico, de	69

los pacientes sometidos a cirugía de tiroides en el Hospital Eugenio Espejo de la ciudad de Quito, período 2014 al 2019.

Gráfico 10 Categorización de los resultados malignos de histopatológico, en relación al género de los pacientes sometidos a cirugía de tiroides en el Hospital Eugenio Espejo de la ciudad de Quito, período 2014 al 2019. 70

Gráfico 11 Categorización de los resultados malignos de histopatológico, en relación al grupo etario de los pacientes sometidos a cirugía de tiroides en el Hospital Eugenio Espejo de la ciudad de Quito, período 2014 al 2019. 71

Resumen

El cáncer de tiroides es una patología común en la población ecuatoriana; la decisión de una conducta quirúrgica se basa en la citología de un nódulo mediante PAAF, siendo necesario conocer su sensibilidad, especificidad y valores predictivos.

El objetivo de este estudio fue determinar el grado de concordancia entre los reportes de PAAF y el resultado histopatológico en pacientes sometidos a cirugía de tiroides en el Hospital Eugenio Espejo durante el 2014 al 2019.

El estudio desarrollado fue observacional, analítico, retrospectivo y de concordancia para evaluación de pruebas diagnósticas, se utilizó las historias clínicas de los pacientes que se sometieron a cirugía de tiroides en el Hospital Eugenio Espejo, con diagnóstico de egreso de Cáncer de Tiroides, el universo estudiado fue de 1074 pacientes con una muestra de 284, calculada mediante el sistema Raosoft®, con margen de error del 5% y un índice de confianza del 95%, se calculó sensibilidad, especificidad, valores predictivos, y concordancia mediante test Kappa de Cohen considerando significancia estadística cuando el valor de p es $< 0,05$; con un intervalo de confianza al 95%; la duración del estudio fue de 8 meses, con un costo de 1700 dólares.

De los resultado obtenidos se reporta una media de 47,6 años, con una desviación estándar de $\pm 14,49$ años, 93% correspondieron al género femenino, el cáncer papilar de tiroides se reportó en 86,5% y cáncer folicular 10%, la sensibilidad de la PAAF fue 71%, y la especificidad del 52%, el índice de kappa de Cohen el valor fue 0.165 que corresponde a una fuerza de concordancia pobre, se confirma la hipótesis planteada, evidenciando una discordancia entre el reporte de la PAAF y el

resultado histopatológico en los pacientes sometidos a cirugía de tiroides en el Hospital Eugenio Espejo.

Palabras clave: Nódulo Tiroideo, PAAF, Histopatológico, Cáncer de Tiroides.

Summary

Thyroid cancer is a common pathology in the Ecuadorian population; the decision of a surgical conduct is based on the cytology of a nodule by means of FNA, being necessary to know its sensitivity, specificity and predictive values.

The objective of this study was to determine the degree of agreement between the reports of FNA and the histopathological result in patients undergoing thyroid surgery at Hospital Eugenio Espejo during 2014 to 2019.

The study developed was observational, analytical, retrospective and concordance for the evaluation of diagnostic tests. The medical records of the patients who underwent thyroid surgery at the Hospital Eugenio Espejo, with a diagnosis of discharge from Thyroid Cancer, were used. studied was 1074 patients with a sample of 284, calculated using the Raosoft® system, with a margin of error of 5% and a confidence index of 95%, sensitivity, specificity, predictive values, and concordance were calculated using Cohen's Kappa test. considering statistical significance when the p value is <0.05 ; with a 95% confidence interval; The duration of the study was 8 months, at a cost of \$ 1,700.

Of the results obtained, an average of 47.6 years is reported, with a standard deviation of ± 14.49 years, 93% corresponded to the female gender, papillary thyroid cancer was reported in 86.5%, and follicular cancer 10 %, the sensitivity of the FNA was 71%, and the specificity of 52%, the Cohen's kappa index, the value was 0.165, which corresponds to a poor concordance force, confirming the hypothesis, evidencing a discordance between the report of FNA

and histopathological result in patients undergoing thyroid surgery at Hospital Eugenio Espejo.

Key words: Thyroid Nodule, FNA, Histopathological, Thyroid Cancer.

Capítulo 1

Introducción

La glándula tiroides es un eslabón importante dentro del sistema endócrino, conformada por dos lóbulos que rodean la tráquea (American Thyroid Association, 2017). Su desarrollo se remonta al periodo embrionario luego de los 24 días de la fecundación (Webster, R Wreede, 2016). Es también la primera glándula endócrina en desarrollarse.

Las diferentes interacciones hormonales tiene su paso por la glándula tiroides, siendo esta el tercer eslabón del control hormonal central, a la que se adjudican diversidad de efectos diana (Tratado y Hall, 2016).

Desde inicio de la medicina y a través del desarrollo de la misma, el diagnóstico de las patologías tiroideas ha llevado a ciertos grados de confusión por la complejidad de su fisiopatología y las alteraciones microscópicas que la acompañan (Durán, 2016). Desde los años 3600 AC, se ha identificado que la falta de yodo es clave en la patología tiroidea y se reconoce el beneficio de su terapéutica, lo que mejora los cuadros de bocio (Ibáñez y Salas, 2017).

La patología de la glándula tiroides puede obedecer a trastornos funcionales y alteraciones de tipo morfológico, como la presencia de nódulos, los mismos que pueden ser únicos o múltiples, llegando a identificarse en el 4.7% durante la exploración física, hasta un 40% con el uso de medios de imagen como la ecografía (Naranjo, 2017).

Otros autores presentan valores mayores de incidencia según el método de estudio llegando al 5% con palpación y 68% con ecografía (Dawoud y Dawoud,

2017). La identificación de nódulos tiroideos de manera incidental es del 9% al 33%, alcanzando valores de malignidad del 12% (Farrá et al., 2017).

Ante la identificación de una nodulación a nivel de la glándula tiroides, el paso inicial es determinar si el proceso es de tipo maligno o benigno siendo esta la base para la conducta a seguir (Durán, 2016). Teniendo en cuenta que del 5 al 15% obedecen a patologías malignas que requieren de resolución quirúrgica, la mayor presentación se da entre los 30 y 40 años de edad, con mayor índice en las mujeres (Naranjo, 2017).

La principal neoplasia del sistema endocrino es el cáncer de tiroides, con incidencia de hasta el 4%, con sobrevida del 97,9 % a los 5 años de la enfermedad; esto en países como Estado Unidos (Romero et al., 2017).

En realidades más cercanas a nuestro medio, Colombia entre el 2007 y 2011 el cáncer de tiroides se presentó en 1,1 por cada 100.000 hombres y 9,7 por cada 100.000 mujeres (Romero et al., 2017).

En Ecuador el comportamiento es similar a otras regiones, tomando como referencia a la ciudad de Quito, que es de 40.6 por cada 100000 mujeres. En cuanto a la localización más frecuente del cáncer, en los hombres ocupa el séptimo lugar con una incidencia de 7.9 por cada 100000 habitantes y para las mujeres el segundo lugar (*Cancer-En-Quito-2010-2013 @ Wwww.Solcaquito.Org.Ec*, n.d.), contrastando con la ciudad de Guayaquil donde el cáncer de tiroides presenta una prevalencia del 7.27%, en el caso de las mujeres, diferente de lo que ocurre en los hombres donde la prevalencia es del 1.10% (*Gráfico1-1 @ Wwww.Estadisticas.Med.Ec*, n.d.).

El abordaje diagnóstico de una nodulación tiroidea inicia con el estudio de la funcionalidad, mediante la medición de TSH “*hormona estimulante de tiroides*”

para luego estudiar la citología del nódulo con una PAAF “*punción aspiración por aguja fina*” la misma que se reporta bajo el sistema Bethesda, con valores que van desde I hasta VI como valor máximo, dando cuenta de la característica benigna o maligna del nódulo, siendo los valores más altos de mayor probabilidad de patología maligna. La PAAF ha logrado desplazar otras técnicas de diagnóstico de cáncer de tiroides (Durán, 2016).

La tiroidectomía constituye un procedimiento quirúrgico complejo, debido a las estructuras anatómicas ubicadas en las cercanías de la misma pudiendo llegar a lesionarlas, con repercusiones en la voz por lesión de nervios laríngeos recurrentes o eventos de hipocalcemia al afectarse las glándulas paratiroides. Además, luego de la cirugía se genera un desbalance hormonal que amerita de restitución mediante hormona sintética, por lo tanto, la decisión de una conducta quirúrgica en un paciente que presenta un nódulo tiroideo debe contar con varios elementos de juicio.

El advenimiento y desarrollo de la PAAF ha logrado grandes avances para el manejo de nódulos tiroides desplazando estudios como la biopsia por congelación, marcando algunas ventajas por ser no invasiva, segura, efectiva y de bajo coste; útil en la evaluación preoperatoria (Naranjo, 2017).

En los reportes de PAAF mediante el sistema Bethesda el 35% de citologías se reporta como sospechoso de neoplasia folicular, con un riesgo de malignidad del 25%; en el análisis de la pieza quirúrgica se reporta nódulos con cambios adenomatosos (Osorio et al., 2016).

La sensibilidad determinada para la PAAF es del 54,5% junto a una especificidad del 92,9% esto para la determinación de neoplasia folicular de tiroides (Osorio et al., 2016). Naranjo (2017) difieren en los datos con “especificidad del 90

al 99% y sensibilidad del 60 al 90%, considerando una reducción del 50% de cirugías no requeridas con el empleo de PAAF”.

Es reconocible la limitante que presenta la PAAF al distinguir entre un adenoma folicular y un carcinoma folicular o una variante folicular del carcinoma papilar (Naranjo, 2017), corriendo el riesgo de presentar un error al tomar una conducta quirúrgica en un paciente, sometiéndolo a una cirugía innecesaria.

Dada estas controversias en los datos de la citología, es importante estudiar la concordancia que existe entre los reportes de PAAF y el resultado histopatológico en la cirugía de tiroides, además, del estudio del comportamiento demográfico y clínico del cáncer de tiroides en nuestra población, logrando determinar la utilidad de la PAAF en el manejo del nódulo tiroideo.

Capítulo 2

Revisión Bibliográfica

Tiroides

Es una de las más importantes glándulas de sistema endócrino, con una forma de mariposa, se encuentra ubicada en la región anterior del cuello (American Thyroid Association, 2017). Su función sistémica es la utilización de energía, mantener la temperatura corporal y varias acciones adicionales directas e indirectas con repercusión sistémica.

Embriología

La formación embrionaria de las glándulas que se encuentran constituyendo el sistema endocrino se inicia durante el período embrionario y continúan madurando durante el período fetal, su desarrollo funcional se comprueba por la determinación de hormonas en la sangre fetal, de forma particular en el segundo trimestre de gestación (Webster, R Wreede, 2016).

La primera glándula endocrina que se desarrolla es la tiroides, inicia su formación aproximadamente a los 24 días y se forma entre la primera y la segunda bolsa faríngea, donde se presenta en forma de una proliferación de células endodérmicas correspondientes al tubo digestivo, los cambios iniciales son un engrosamiento hueco de la línea media, sitio que a futuro constituye el punto de desarrollo de la lengua, dicho engrosamiento en inicio es de características sólidas, sin embargo luego experimenta un proceso de división que le lleva a constituir sus dos lóbulos (Webster, R Wreede, 2016). Durante el proceso de descenso hasta llegar a su ubicación final en el cuello mantiene conexión hacia la lengua a través del

conducto tirogloso, que se degenera entre las semanas 7 y 10, momento en que la tiroides alcanza su ubicación final, esto sucede durante el transcurso de la séptima semana de gestación, la persistencia de fracciones del conducto tirogloso, origina el lóbulo piramidal presente en el 50% de la población general (Webster, R Wreede, 2016).

Anatomía

La tiroides se ubica en la base del cuello, rodea la parte inferior de la laringe y la parte superior de la tráquea. Es evidente la estrecha relación con el cartílago tiroides, el cual deriva del vocablo griego “*thyreos*”, escudo con forma de puerta, del cual nace el nombre de la glándula (Hansen, 2019).

Cada lóbulo lateral mide unos 5 cm de altura, y aproximadamente 2.5 centímetros de ancho y espesor, con un tamaño bastante variable entre individuos, es en las mujeres donde suele ser algo más grande. La glándula presenta una coloración pardo-rojiza, y la consistencia es blanda (Annemarie Brüel, Erik Ilso Christensen, Jorgen Trandum-Jensen, Klaus Qvortrup, 2015).

La glándula tiroides presenta un peso aproximado de 20 gramos en el adulto; compuesta por dos lóbulos laterales que se encuentran unidos por un estrechamiento medial conocido como istmo (Hansen, 2019).

En su contorno externo, la tiroides está recubierta por una fina capa de tejido conectivo, que deriva de la fascia visceral del cuello y se encuentra separada por tejido conectivo laxo, de una capa de tejido conectivo denso unida al tejido glandular, estos dos elementos constituyen una cápsula fibrosa verdadera a su alrededor, y su existencia tiene gran importancia para la cirugía ya que permite de

manera fácil aislar la glándula durante la misma (Annemarie Brüel, Erik Ilso Christensen, Jorgen Tranum-Jensen, Klaus Qvortrup, 2015).

Histología

El sistema endocrino se compone de células endocrinas aisladas, tejido endocrino y glándulas endocrinas. Las hormonas, se constituyen en los productos de secreción de las glándulas; el término deriva del vocablo Griego “*hormon*”, que significa estimulante, aunque también se asocia a otro vocablo “*hormaein*”, que corresponde a poner en movimiento (Annemarie Brüel, Erik Ilso Christensen, Jorgen Tranum-Jensen, Klaus Qvortrup, 2015).

Su estructura al microscopio se describe como componentes de quistes denominados folículos que se encuentran separados por escaso tejido conectivo interfolicular, estos folículos constituyen la unidad estructural y funcional, compuestos de epitelio simple cúbico y en el centro una sustancia viscosa denominada coloide, rodeados por una membrana basal fina, el tejido conectivo intersticial forma un retículo en su contorno. El coloide es producto de secreción de las células foliculares, las que junto a las células C, forman los folículos tiroideos (Annemarie Brüel, Erik Ilso Christensen, Jorgen Tranum-Jensen, Klaus Qvortrup, 2015).

En el citoplasma apical de las células foliculares, se diferencian tres tipos de gránulos o vesículas, limitadas por membranas: 1) vesículas pequeñas, gránulos subapicales; contienen tiroglobulina para liberar en la luz folicular por exocitosis. 2) Vesículas más grandes, llamadas gotas de coloide, idénticas a las anteriores; contienen coloide captado desde la luz por endocitosis. 3) Vesículas que

corresponden a lisosomas primarios (Annemarie Brüel, Erik Ilso Christensen, Jorgen Trandum-Jensen, Klaus Qvortrup, 2015).

Fisiología

Una de las patologías más prevalentes en todas las épocas de la vida es la disfunción tiroidea, al ser la acción hormonal de la glándula tiroidea de tipo pleiotrópica; la falla en su funcionalidad mantiene una importante repercusión multiorgánica (Ibáñez y Salas, 2017). La funcionalidad del sistema endocrino guarda una alta complejidad, la multiplicidad de efectos de las hormonas secretadas, así como la diversidad de estímulos para su producción sistémica constituyen un complejo evento de interacciones.

Son las hormonas que secreta la tiroides; la tiroxina (T4) y la triyodotironina (T3), las que causan una marcada influencia sistémica, de tal forma que la ausencia completa de su secreción genera descensos metabólicos del 40 al 50% de sus valores basales, al contrario, su hiperfunción aumenta el metabolismo en hasta el 60%. Otras hormonas de producción de la tiroides son la calcitonina encargada del metabolismo del calcio (Tratado y Hall, 2016).

Para que se genere la secreción de T3 y T4, se requiere del estímulo tirotrópico (TSH), que es producida por la hipófisis, la cual mantiene su control por medio de la hormona liberadora de tirotrópico, que se genera en el hipotálamo (Chillarón et al., 2013). La TSH aumenta la actividad tiroidea al elevar la proteólisis de la tiroglobulina de los folículos, mayor actividad de la bomba de yoduro, mayor yodación de la tirosina para formar hormonas tiroideas, mayor tamaño y actividad secretora de las células tiroideas, más número de células tiroideas (Tratado y Hall, 2016).

El 93% de la producción hormonal de la tiroides corresponde a la tiroxina y el 7% a la triyodotironina. En su metabolismo la tiroxina se convierte en triyodotironina, la cual es cuatro veces más potente que la tiroxina (Tratado y Hall, 2016).

Esta secuencia de homeostasis descrita para la secreción hormonal de la tiroides, presenta algunas variantes fisiológicas con las descritas durante el embarazo. Momento en que el objetivo es solventar los requerimientos de la madre y el feto, mayormente en el primer trimestre. La dependencia hormonal del feto se conserva hasta las semanas 10 y 12 de gestación ya que en este punto inicia la producción fetal de hormonas tiroideas (Chillarón et al., 2013).

Para la liberación, hacia la circulación de tiroxina y triyodotironina, es necesaria su separación de la molécula de tiroglobulina, para que sucesivamente T3 y T4 sean secretadas en forma libre (Tratado y Hall, 2016).

Hall (2016) describe las funciones fisiológicas de las hormonas tiroideas:

- ❖ actividad cerebral
- ❖ motilidad digestiva
- ❖ aumento del gasto cardíaco
- ❖ efecto ionotrópico y cronotrópico
- ❖ control de desarrollo óseo, cerebro
- ❖ aumento de secreción de otras glándulas endocrinas
- ❖ aumento de la transcripción de una gran cantidad de genes
- ❖ regulación de los canales iónicos y la fosforilación oxidativa
- ❖ control del metabolismo de hidratos de carbono, lípidos. (p.345).

Patología tiroidea

Desde hace miles de años, las enfermedades de la glándula tiroides han sido reconocidas, por lo tanto, a través de los años, se viene investigando sus causas y distintas formas de tratamiento. Existen varios escritos que atestiguan lo antes indicado. Fueron la población China quienes por primera vez describieron “Los Goitres” esto sucedió en los años 1600 AC y usaban esponja quemada y algas marinas para tratar los bocios. La evidencia sobre la primera cirugía tiroidea se describe durante el siglo XII en Italia con malos resultados. Ya para el año de 1849, Nikolai Pirogoff utiliza anestesia general en cirugía de tiroides (Parry y Macnab, 2017).

A medida que avanza la edad, es también mayor la frecuencia de disfunción tiroidea sin identificar su génesis, dilucidando si se trata de una respuesta adaptativa normal al envejecimiento o es en realidad una función anormal de la glándula; teorías como el enlentecimiento del gasto energético, enfermedades seniles tratan de explicar esta causa, la disfunción tiroidea no tratada puede empeorar las enfermedades concomitantes (Gutiérrez Buey y Galofré, 2016).

Epidemiología

La patología tiroidea afecta a 1 de cada 20 estadounidenses en su vida, siendo el sexo femenino con más probabilidades, en alrededor de 7 veces más. Se considera que 1 de cada 8 mujeres en los Estados Unidos desarrollarán un trastorno tiroideo en el transcurso de su vida, el análisis epidemiológico afirma que el trastorno más común de la glándula tiroides es el bocio (Maniakas et al., 2018).

En la ciudad de Quito, la incidencia de cáncer de tiroides es del 40.6 por cada 100000 mujeres, en el caso de hombres ocupa el séptimo puesto con una incidencia

de 7.9 por cada 100000 habitantes, con evidencia de un aumento de la incidencia en relación a 1998 donde la incidencia era de 6.9 por cada 1000000 habitantes (*Cancer-En-Quito-2010-2013 @ Www.Solcaquito.Org.Ec*, n.d.). La epidemiología del cáncer de tiroides en Guayaquil indica una prevalencia del 7.27%, para las mujeres y de 1.10% para los hombres (*Gráfico1-1 @ Www.Estadisticas.Med.Ec*, n.d.).

Estudio de la función tiroidea

Para la evaluación de la funcionalidad de la tiroides se realiza medición de la hormona estimulante de tiroides (TSH), de forma adicional se debe constatar la concentración total de T4 o T3 y de sus metabolitos libres. La medición de los metabolitos descritos no solo permita analizar la funcionalidad, si no que permite la evaluación del tratamiento (Parry y Macnab, 2017).

Bocio

El término se emplea para describir el agrandamiento de la glándula tiroides, pudiendo originarse por uno o varios nódulos tiroideos o un crecimiento de parte o la totalidad de la glándula. El agrandamiento de la tiroides conocido como bocio endémico es la forma más común, su definición de 'endémico' se alcanza cuando la prevalencia dentro de una unidad geográfica mantiene es mayor al 5% para los menores de 12 años de edad, al no alcanzar los valores descritos la denominación es de "bocio esporádico" (diMarco y Palazzo, 2017).

Hipotiroidismo

Considerado como un estado hipo metabólico, donde se pueden evidenciar resistencia relativa a las catecolaminas. La disfunción de la glándula tiroides en relación a su hipoperfusión, varía en relación al nivel de yodo presente en la dieta de los pacientes, de tal forma que en las regiones de Reino Unido que se caracteriza por

una dieta suficiente en yodo, su prevalencia es del 1 al 2%, siendo 10 veces más común en mujeres que en hombres (Parry y Macnab, 2017).

La etiología del hipotiroidismo se logra determinar en el 95% de los casos, mientras tanto hay que determinar que cualquier alteración en el eje hipotalámico-pituitario-tiroideo sería motivo de hipofunción tiroidea, algunas causas de hipotiroidismo son: deficiencia de yodo, tiroiditis crónica autoinmune (Hashimoto), tiroiditis postparto, enfermedades infiltrativas (amiloidosis y sarcoidosis), iatrogénicas (Parry y Macnab, 2017p.4).

El reemplazo de la hormona tiroidea con el uso de hormona sintética, es el tratamiento de su hipofuncionalidad con el empleo de levotiroxina (T4 sintética) mejorando la sintomatología y los valores de TSH, sin embargo, para lograr corrección de los mismo se requiere de un tiempo aproximado de dos semanas (Parry y Macnab, 2017).

Hipertiroidismo

Cuando la dieta mantiene suficiente aporte de yodo, la incidencia de tirotoxicosis es de alrededor el 1.3%, con afección del 2% de las mujeres en contraste del 0.2% para los hombres; su gravedad varía desde el hipertiroidismo subclínico de mayor frecuencia, hasta una tormenta tiroidea con elevada mortalidad; el cuadro clínico es consecuencia del exceso de tejido y de las hormonas tiroideas circulantes con mayor sensibilidad a las catecolaminas circulantes (Parry y Macnab, 2017).

El determinar la etiología, es esencial para el apropiado manejo del hipertiroidismo primario; se puede determinar mediante la captación de yodo

radiactivo durante 24 horas que indica una síntesis de novo de hormonas tiroideas representado la mayor incidencia.

Parry y Macnab (2017) describen la etiología más común de hipertiroidismo:

- ❖ Enfermedad de Graves.
- ❖ Bocio multinodular tóxico.
- ❖ Adenoma tóxico (p.5).

Para el arsenal de tratamiento se cuenta con: Carbimazole profármaco que se metaboliza metimazol, inhibe la peroxidasa tiroidea y bloquea la oxidación del yoduro a yodo. El propiltiouracilo, inhibe la yodación de residuos de tirosina en la tiroglobulina e inhibe la conversión tiroidea de T4 a T3. Propranolol, atenúa los síntomas b-adrenérgico e inhibe la conversión periférica de T4 a T3, el uso de yodo radiactivo, genera daños del ADN que conducen a la muerte celular tiroidea (Parry y Macnab, 2017).

Nódulo tiroideo

El envejecimiento genera un cambio macroscópico en la glándula tiroidea, la misma que tiende a volverse nodular, se considera que entre el 2 y 6% de la población puede tener un nódulo tiroideo palpable (Chadwick y Tani, 2017).

Los nódulos tiroideos subclínicos identificados por ultrasonido, tanto solitarios como dominantes dentro de un bocio nodular; mantiene una incidencia del 45% para las mujeres y de un 32% en el caso de los hombres con un cohorte de edad a los 55 años (diMarco y Palazzo, 2017). Su importancia clínica está en relación con el riesgo de malignidad, con diferentes tasas que van desde un 12% hasta un 63% (Farrá et al., 2017). Isik et al(2018) sugieren una incidencia más baja entre el 5% al 15%. Sin embargo, pacientes con diagnóstico de neoplasias malignas no tiroideas

que presentan nódulos, tienen un 42% más de riesgo de desarrollar cáncer de tiroides, al ser comparados con la población general; este riesgo es mayor en el cáncer de mama, próstata, colon y melanoma (Cansu et al., 2017).

La frecuencia de nódulos a nivel de la glándula tiroides es alta en la población general, siendo más evidente en dos grupos bien identificados, como son las mujeres y personas mayores, con incidencia que pueden alcanzar hasta el 60% (Mora-Guzmán et al., 2018b).

Mediante examen clínico se logran identificar nódulos entre el 1 al 5%, sin embargo, cuando se emplea ultrasonido este porcentaje sube hasta valores del 15 al 68% (Dawoud y Dawoud, 2017)(Zhou et al., 2020). Según la investigación de Isik et al (2018) mantiene incidencias similares, 5% por palpación y 30-67% por ultrasonografía. Otros autores han investigado la utilidad de diferentes técnicas de imagen como la resonancia magnética con un 16%, el estudio doppler carotideo 9.4% y el 2-3% tomografía por emisión de positrones (Cansu et al., 2017), (Isik et al., 2018).

Al evaluar un nódulo identificado a nivel de la tiroides, es requerido plantear algunas interrogantes: ¿Es benigno o maligno...? ¿Cuál es el estado funcional de la tiroides...? ¿Causa otro síntoma...? (Chadwick y Tani, 2017. p2).

Chadwick y Tani, (2017) han señalado algunos factores de riesgo de malignidad tiroidea, refiriéndose a:

- ❖ edad
- ❖ género
- ❖ antecedentes familiares
- ❖ historial de exposición a la radiación

- ❖ antecedentes de otros cáncer (p2)

Según las observaciones de Chadwick y Tani, (2017) lograron determinar algunos signos que generan sospecha de cáncer tiroideo, como son:

- ❖ ronquera de la voz
- ❖ masa tiroidea
- ❖ síntomas de invasión local
- ❖ otalgia referida
- ❖ estridor
- ❖ disfagia
- ❖ hemoptisis(p3)

Manejo del nódulo tiroideo

El paso inicial al identificar un nódulo es determinar si es funcional o no, para lo cual empleamos la determinación de TSH además de tiroxina libre (T4) y la triyodotironina libre (T3); el siguiente paso sería la investigación ecográfica donde algunas características evidenciadas en el estudio, permitirá determinar la probabilidad de que un nódulo sea maligno (Chadwick y Tani, 2017), finalmente la “*Punción Aspiración Aguja Fina*” PAAF nos ayudará en la determinación de la citología, que conforma el nódulo investigado, de tal manera que la PAAF es clave para la toma de decisiones en el manejo del nódulo tiroideo (Mora-Guzmán et al., 2018b), la PAAF se constituye como la primera opción para el diagnóstico de nódulos tiroideos (Bozkurt et al., 2016).

El advenimiento y desarrollo de la PAAF ha logrado grandes avances para el manejo de nódulos tiroideos desplazando estudios como la biopsia por congelación,

marcando algunas ventajas por ser no invasiva, segura, efectiva y de bajo coste; útil en la evaluación preoperatoria (Naranjo, 2017).

La mayor incidencia de cáncer de tiroides, se asocia al incremento en la realización de pruebas de imagen cervicales, que permiten la identificación de nódulo tiroideos con su posterior investigación, favoreciendo diagnósticos tempranos (Mora-Guzmán et al., 2018b).

En el caso de nódulos tiroideos benignos de gran tamaño de contenido mixto, quísticos y sólidos, un plan de manejo secuencial con esclero terapia percutánea con polidocanol además de ablación con radio frecuencia, es una estrategia segura y adecuada para el tratamiento, sin evidenciar agrandamiento ni recurrencia luego ablación con radio frecuencia con tasa de complicación del 12,5% siendo en su totalidad complicaciones menores (Lin et al., 2019).

Imagen en el diagnóstico de Cáncer de tiroides

Es la ecografía, la herramienta de primera línea en el proceso de diagnóstico de patología tiroidea; la ecografía también puede ser empleada en la diferenciación de nódulos benignos y malignos (Li et al., 2017), algunas características ecográficas pueden sugerir malignidad según los siguientes grados:

Riesgo bajo: Quiste de la tiroides, nódulo principalmente quístico con artefactos de reverberación, nódulo esponjiforme isoecoico. (Li et al., 2017, p3).

Riesgo intermedio: Nódulo isoecoico con vascularidad central, con macrocalcificaciones y manchas hiperecoicas indeterminadas, nódulo isoecoico con rigidez elevada en la elastografía. (Li et al., 2017, p3).

Alto riesgo: Hipoeogenicidad marcada, microcalcificaciones, márgenes irregulares (especulados), crecimiento extracapsular más alto que ancho, extraño ganglio linfático regional sospechoso. (Li et al., 2017, p3).

Tabla 1

Categorías del Sistema de Reporte de Imagen de Tiroides

Categorías	Recomendaciones	Riesgo De Cáncer	Recomendación
TIRADS 1	Examen Normal	0	SEGUIMIENTO
TIRADS 2	Benigno	0	SEGUMIENTO/PAAF
TIRADS 3	Probamente Benigno	< 5	PAAF
TIRADS 4	Sospechoso	5-95	PAAF
TIRADS 4^a	Baja Sospecha	5-10	PAAF
TIRADS 4^b	Intermedia Sospecha	11-65	PAAF
TIRADS 4^c	Alta Sospecha	66-95	PAAF
TIRADS 5	Sugestivo De Malignidad	> 95	PAAF
TIRADS 6	Malignidad	100	-----

Sistema de clasificación por ecografía de los hallazgos en la patología tiroidea, los riesgos atribuible de cáncer, y las recomendaciones de acuerdo a cada grado (Li et al., 2017, p.6)

El reporte de TIRADS 4 y 5 durante el estudio ecográfico de un nódulo tiroideo, sumado a un diámetro menor de 12 mm, son altamente sospechosos de neoplasia maligna, por lo que deben considerarse la realización de una biopsia por aspiración con aguja fina (Ebrahimian et al., 2019).

Abd et al., (2019), planteo un estudio con el fin de evaluar la validez diagnóstica y la reproducibilidad del Sistema de Datos y Reporte por Imágenes tiroideas (TI- RADS) para la interpretación de nódulos tiroideos por ultrasonografía tiroidea, sus resultados demostraron una sensibilidad, especificidad y una precisión diagnóstica del 98,3%, 90,9% y 92,1%, respectivamente en nódulos clasificados como > TR3, concluyendo que el TI-RADS mejora el rendimiento diagnóstico del ultrasonido para predecir nódulos tiroideos malignos con alta validez y alta reproducibilidad.

Citología por aspiración con aguja fina

La PAAF es el método de mayor uso en la evaluación de los nódulos tiroideos gracias a sus características de rapidez, confiabilidad, seguridad, mínimamente invasivo, rentable, pero con valores variables de sensibilidad y especificidad (Jeelani et al., 2018), siendo clave en la evaluación preoperatoria.

El sistema Bethesda, es el más aceptado para categorizar el análisis citológico (Mora-Guzmán et al., 2018b).

Existen algunas recomendaciones de PAAF como son: nódulos con crecimiento rápido e indoloro, nódulos sólidos, nódulos de más de 1 cm de diámetro (Bozkurt et al., 2016 p.3).

La descripción de la PAAF se da por Martin y Ellis en 1930, su empleo con el ultrasonido durante las últimas dos décadas le ha ofrecido un valor de diagnóstico más alto; su principal objetivo es determinar las características del nódulo tiroideo e identificar si necesita tratamiento quirúrgico. La falta de extracción suficiente de material, en el procedimiento de punción, se ha determinado como una de sus falencias principales, ante esto un entrenamiento adecuado y la preparación de la muestra mejoran los resultados (Bozkurt et al., 2016).

Sistema Bethesda La primera edición de este sistema se publica en el año 2009, marcado por un objetivo, al proporcionar un estándar uniforme para interpretación de citología tiroidea y poder llegar a transmitir con precisión los resultados diagnóstico y determinar riesgos de malignidad (Deaver et al., 2018).

Haugen et al., (2016) describe seis categorías de diagnóstico con riesgos implícitos e individuales de malignidad, las cuales influyen, en las decisiones a

tomar partiendo desde el grado I de muestra insatisfactoria hasta grado VI de malignidad.

Las tasas de malignidad, para los diferentes grados de Bethesda son para las categorías II, III, IV, V y VI, fueron del 4,6% 11,5% 33,8% 86,5% y 100%, de tal manera que para el sistema Bethesda, se asocia una sensibilidad para detectar malignidad del 98,9%, con una especificidad del 84,4%, un VPP del 69,6%, un VPN del 99,5% y una precisión diagnóstica global del 88,2%, esto en el análisis global, sin embargo, al filtrar las punciones altamente sospechosas (categorías II vs. V + VI), la recisión global llega al 97,9%, con sensibilidad 98,6%, especificidad 97,6%, VPP 93,5% y VPN 99,5% (Mora-Guzmán et al., 2018b), sin embargo, las tasas de malignidad que son reportadas en las diferentes series mantienen una importante variabilidad al análisis interinstitucional (Deaver et al., 2018).

Tabla 2

Sistema de Clasificación Bethesda y Riesgo de Cáncer

Categoría	Diagnóstico por categoría	Riesgo de malignidad del sistema Bethesda	Riesgo de malignidad a la resección del nódulo
Bethesda I	Insatisfactorio	1-4%	20
Bethesda II	Benigno	0-3%	2.5
Bethesda III	Atipia o lesión folicular de significado indeterminado	5-15%	14
Bethesda IV	Neoplasia folicular o sospecha de neoplasia folicular	15-30%	25
Bethesda V	Sospecha de malignidad	60-75%	70
Bethesda VI	Malignidad	97-99%	99

Se describen las categorías del sistema Bethesda, y sus riesgos de malignidad con el examen y luego de la resección (Haugen et al., 2016 p12)

El análisis de los resultados citológicos debe interpretarse considerando la situación clínica y los estudios radiológicos, teniendo presente el potencial de error de muestreo y las limitaciones en la interpretación de muestras de citología

(Chadwick y Tani, 2017), para superar esta dificultad se puede emplear clasificadores moleculares (Afirma Gene Expression Classifier, GEC) (Deaver et al., 2018), ante el reporte de estudios no concluyentes los exámenes citológicos repetidos son capaces de proporcionar diagnósticos más precisos (Bozkurt et al., 2016).

Correlación entre el reporte de la PAAF y el resultado histopatológico

Reddy et al.,(2018) analizó “432 casos, valorando la relación entre el estudio de citología y los resultados de histopatología; los resultados indican que del total de lesiones benignas foliculares 276 corresponden a bocio nodular, 99 tiroiditis de Hashimoto, 35 fueron bocio nodular con hiperplasia secundaria, 19 hiperplasia primaria y 3 fueron tiroiditis granulomatosa”. Osorio et al., (2016) publica que “un reporte de Bethesda IV “neoplasia folicular/sospecha de neoplasia folicular” mantiene una incidencia de presentación del 9% con un riesgo de malignidad cercano a un 25%”. En 35% correspondía a nódulos con cambios adenomatosos; la sensibilidad que la PAAF mantiene para el diagnóstico de neoplasias foliculares es del 54,5% y la especificidad del 92,9% (Osorio et al., 2016). La citología reporto malignidad en 20 casos de los cuales el 75% se trató de carcinoma papilar, 20% carcinoma medular y 1% carcinoma anaplásico (Reddy et al., 2018). Melo-Urbe et al., (2015) desarrolló un estudio donde analizaron el resultado de histopatología de “196 pacientes sometidos a cirugía de tiroides comparando el resultado de la PAAF con el reporte de la patología de la pieza quirúrgica, en un hospital oncológico y un hospital no oncológico evidenciando que en la institución oncológica el diagnóstico final de malignidad fue del 83,6%” mientras que en el no oncológico llegó al 42,4%, al analizar los reporte del Bethesda V, para la misma variante se evidencia un 97.4%

para hospitales oncológico vs. 82.3% de los hospitales no oncológico esto con valores de $P = 0.03$.

Las categorías del Bethesda V y VI se asocian con malignidad histopatológica de 90.4% y 100%, respectivamente, en el Bethesda II, el reporte benigno fue del 86.9%, en el Bethesda IV, el 39,4% se asoció con un resultado final de malignidad (M. Melo-Uribe et al., 2015).

En pacientes con edad menor de 55 años tienen 3,7 veces más probabilidades de tener un reporte de PAAF con un falso negativo para malignidad, cuando se estudian nódulos mayores de 4 cm (Sutton et al., 2020).

Evaluación diagnóstica molecular de nódulos tiroideos

El manejo de los nódulos con citología indeterminada se ha realizado mediante lobectomía o tiroidectomía, empleando la resección para efectuar un análisis de correlación citológica-histológica (Seethala, 2020). Estableciendo un diagnóstico con el estudio de histología de la pieza quirúrgica; evitando así someter a los pacientes a diversos riesgos durante el procedimiento quirúrgicos, además de los costos del mismo o el ausentismo laboral por la cirugía. Frente a lo descrito, los estudios con pruebas moleculares han demostrado utilidad en el abordaje diagnóstico de nodulaciones con citología indeterminada, logrando disminuir el número de cirugías innecesarias (Mayson, 2018).

Tipos de Pruebas de Diagnóstico Molecular

Se dispone al momento 3 generaciones de pruebas denominadas: primera, segunda y tercera generación, con utilidad para el estudio de nódulos tiroideos con citología indeterminada.

Pruebas moleculares de primera generación. Disponibles desde el 2011 para uso clínico, se basa en tecnología de microarrays empleando un algoritmo que permite la diferenciación de nódulos benignos de acuerdo al patrón de expresión de ARN mensajero. Sus reportes se expresan como "benignos" (prueba negativa) o "sospechosos" (prueba positiva) en relación a la probabilidad de malignidad de una neoplasia (Mayson, 2018).

Según los estudios la sensibilidad es del 92%, mientras que la especificidad llega al 52%, para nódulos tiroideos con citología indeterminada (Bethesda III/IV/V); al estudiar cada clasificación de manera indistinta se obtiene los siguientes resultado: Bethesda III 90% y 53% de sensibilidad y especificidad respectivamente, en el caso del Bethesda IV los resultados son 90% y 49%, debido a prevalencia de neoplasia maligna del 24% para los nódulos con reporte de Bethesda III y del 25% para el Bethesda IV los valores predictivos positivo y valores predictivos negativos (Mayson, 2018).

Pruebas de segunda generación las pruebas de primera generación mantenían una alta sensibilidad, pero baja especificidad o viceversa, las pruebas de segunda generación buscaban mantener valores más altos de sensibilidad y especificidad, para lo cual emplea secuenciación genética mostrando una lista ampliada de alteraciones genéticas. La sensibilidad es del 90% y la especificidad es del 93% para Bethesda IV, en el caso del Bethesda III la sensibilidad es del 91% y la especificidad del 92%, al análisis de manera global el estudio de nódulos con citología indetermina la sensibilidad es del 70%, la especificidad 77%, VPN 91% y VPP 42%, con un rendimiento de prueba significativamente mejor para Bethesda IV que III nódulos (Mayson, 2018).

Pruebas de tercera generación El clasificador genómico ThyroSeq v3 con mayor sensibilidad y especificidad, en su análisis busca mutaciones puntuales, fusiones genéticas, alteraciones del número de copia y expresión génica anormal en 112 genes relacionados con el cáncer de tiroides. Se emplea una escala numérica, al momento de encontrar una alteración genética se le asigna una puntuación entre 0 y 2, los reportes entre 0 y 1 se considera negativa, los reportes con más de 2 son considerados positivos. De manera conjunta se reporta el resultado como positivo y negativo y además se informa de mutaciones y otras alteraciones genéticas que se identifican y el riesgo asociado de neoplasia maligna (Mayson, 2018).

La sensibilidad y especificidad fueron del 91,4% y el 84,9% para Bethesda III y 97% y 75% para Bethesda IV, respectivamente. El VNP y el VPP fueron, respectivamente, del 97,1% y del 64% para Bethesda III y 98% y 68% para Bethesda IV (Mayson, 2018).

Manejo de la pieza de patología de la glándula tiroides

A pesar que la glándula tiroides mantiene una anatomía relativamente simple, en algunos casos es difícil la orientación de la pieza quirúrgica, ante lo descrito es fundamental señalar referencias anatómicas que ayuden al patólogo, en la macroscopía se pesa, mide y describe el color, la consistencia, la forma, la simetría y contornos del espécimen, además de reconocer la presencia de tejido extratiroideo, de forma particular en la cara anterior la presencia de fibras musculares y en la cara posterior glándulas paratiroides y/o ganglios linfáticos, en el borde inferior tejidos blandos como ganglios linfáticos procedentes del compartimento central (Romero et al., 2017).

Un marcado de las lesiones de interés con el empleo de tinta china, permitirá un adecuado estudio de la pieza, se realizan cortes 4-5 mm de forma transversal en el plano sagital, esto ayuda a evaluar la relación de la lesión con la cápsula y el borde entintado, así, como para identificar la presencia de alteraciones histopatológicas de las células C, finalmente se debe describir las lesiones macroscópicas número, color, tamaño, apariencia y localización. Para los tumores encapsulados de hasta 5 cm de diámetro debe realizarse el corte a toda la circunferencia, el objetivo es estudiar la interface del tumor, cápsula y parénquima sano. Para los mayores de 5 cm debe realizarse un bloque adicional por cada centímetro de diámetro, el objetivo es que los cortes muestren el tumor, la cápsula y el parénquima sano (Romero et al., 2017).

En tumores no encapsulados se realizan tres bloques con presencia de parénquima sano, en la enfermedad multinodular un bloque por cada nódulo hasta cinco incluyendo parénquima sano, y en la enfermedad inflamatoria tres bloques representativos por cada lóbulo y un bloque del istmo (Romero et al., 2017), posterior los bloques son cortados y llevado al microscopio para valoración de las características histológicas y determinación de la estirpe celular en relación a cambios microscópicos, propios de cada tipo de cáncer.

Cáncer de tiroides

El marcado avance tecnológico que ha marcado el desarrollo de las últimas tres décadas, ha permitido una mejora drástica en nuestra capacidad para la detección y diagnóstico del cáncer de tiroideo (Kuo et al., 2018).

La patología oncológica de la glándula tiroides representa el 1% de todos los cánceres de reciente diagnóstico, siendo la malignidad endocrina más común. La incidencia para el 2014 en el Reino Unido fue de 7 por cada 100.000 mujeres y 4 por

cada 100.000 hombres; evidenciando un aumento constantemente, para la última década se aprecia un aumento del 70% (diMarco y Palazzo, 2017).

En Estados Unidos corresponde al 4% de las neoplasias, con cerca de 13,5 nuevos casos por cada 100.000 habitantes, con una tasa de supervivencia del 97,9% a 5 años; baja es la mortalidad calculada en 0,5 por 100.000 personas al año, la relación de 3 a 1 entre mujeres y hombres. En Colombia entre 2007 y 2011 la tasa de incidencia fue de 1,1 por cada 100.000 hombres y 9,7 por cada 100.000 mujeres (Romero et al., 2017). En Estados Unidos la incidencia de cáncer de tiroides se ha triplicado, dependiente de microcarcinomas que llegan al 40% (Mora-Guzmán et al., 2018).

A diferencia de otros tipos de cáncer, así como la incidencia del cáncer de tiroides ha aumentado, lo hacen también los sobrevivientes por su alta tasa de supervivencia que llega al 97%. Se espera que más de 1,000,000 de personas vivan con el diagnóstico de cáncer de tiroides en la próxima década (James et al., 2018).

El cáncer de tiroides constituye el segundo tumor de órgano sólido que repercute en el curso del embarazo ocurre en 14 de cada 100.000 nacimientos, el mayor porcentaje con diagnóstico en el momento del embarazo (Rowe et al., 2020).

Cáncer de tiroides hereditario

De la totalidad de cáncer se consideran que del 5 al 10% mantendría una base genética, sin existir hasta el momento un consenso sobre su manejo y conducta; en la actualidad, se habla con mayor frecuencia sobre cirugía profiláctica (Fuenzalida R. et al., 2017).

Haciendo referencia al cáncer medular de tiroides, se estima que el 25% es de tipo hereditario; si contamos con 3 o más familiares de primer grado con cáncer de

tiroides no medular, existe un 94% de posibilidad que sea un caso de cáncer hereditario no medular de tiroides (Fuenzalida R. et al., 2017).

Las alteraciones genéticas que rodean al cáncer pueden agruparse en 2 categorías principales: Rearreglo cromosomal y mutación puntual.

Ambas afectan 2 genes llamados BRAF y RAS. Sus mutaciones se han encontrado en más del 80% de los casos con carcinoma papilar de tiroides (Mondragón-Terán et al., 2016,p 5).

Al generarse mutación en estos genes, se afecta el sistema de transducción de las señales intracelulares cuya funcionalidad es regular diversas vías metabólicas, lo que repercute directamente en procesos celulares como son la diferenciación, expansión y apoptosis, entre otras. En la actualidad se considera que las mutaciones que afectan a BRAF se presenta de manera exclusivamente en el cáncer papilar de tiroides y en el anaplásico (Mondragón-Terán et al., 2016).

Calidad de vida con cáncer de tiroides

A pesar de su baja mortalidad, hemos evidenciado una disminución significativa en la calidad de vida, llegando a un puntaje medio total de Likert fue de 5,56 (en una escala de 0-10, siendo 10 el mejor puntaje y uno el peor), resultado menor que los sobrevivientes de cáncer de mama y equivalente a sobrevivientes de cáncer de colon; evidenciando que si bien el pronóstico para cáncer de tiroides es bueno, los sobrevivientes experimentan cambios en su calidad de vida que pudieran pasar desapercibidos por el médico y su entorno. La carga financiera es significativa alta, para EEUU esta excede los 1.6 mil millones al año (James et al., 2018).

La presencia de metástasis ósea se reporta en el 4% de los cáncer de tiroides, encontrándose en relación con un incremento considerable de la morbilidad

y reducción de la supervivencia a 4 años; son más frecuentes en el cánceres foliculares, de células de Hurthle y medulares (Bible & Clarke, 2020). La perspectiva prolongada de supervivencia sumada a la presencia de metástasis óseas presenta un elevado riesgo de eventos adversos como las fracturas patológicas además de la compresión de la médula espinal (Filetti et al., 2019).

Tipos de cáncer

El cáncer de tiroides se clasifica en relación a las células de las que se origina; de las células foliculares se deriva el cáncer folicular, papilar; y de las células Hurthle siendo menos comunes de origen neuroendocrino como el cáncer medular. Estos pueden subdividirse por el grado de diferenciación, desde los bien diferenciados hasta los mal diferenciados. Los cánceres de tiroides que son más indiferenciados generalmente llevan un peor pronóstico, con un comportamiento agresivo y mayor tasa de metástasis, seguido de un curso rápidamente fatal; El mayor porcentaje muere a los 6 meses del diagnóstico (Marcadis & Shaha, 2020).

Histológicamente se logra distinguir los tumores diferenciados con un 90% los casos: papilar, folicular y Hurtle; siendo el 10% los tumores pobremente diferenciados: carcinoma medular de tiroides los cuales provienen de las células C, productoras de calcitonina y el cáncer anaplásico. Adicionalmente se reportan tumores como linfomas, carcinoma escamoso y sarcomas, generalmente con buen pronóstico a excepción del carcinoma medular de tiroides y el anaplásico (Fuenzalida R. et al., 2017).

Parry y Macnab (2017) ha logrado determinar los siguientes factores de riesgo para desarrollo de cáncer de tiroides:

- ❖ radiación infantil en el cuello

- ❖ poliposis adenomatosa familiar
- ❖ antecedentes familiares de adenoma tiroideo
- ❖ tiroiditis de hashimoto
- ❖ cáncer de tiroides familiar (parry y macnab, 2017,p4)

Más del 90% de las neoplasias tiroideas están bien diferenciadas y son altamente tratables (Parry y Macnab, 2017), de tal manera un procedimiento que incluya disección del tejido ganglionar afectado, precedido de una tiroidectomía total y asegurando mantener borde quirúrgicos libres de invasión tumoral; sería el manejo de elección adecuado.

Las tumoraciones de más de 4 cm, probablemente han invadido tejidos locales o han generado metástasis, por lo que se recomienda la ablación con yodo radioactivo postoperatorio y consecutivamente de la mano del reemplazo hormonal. Los tumores mal diferenciados desarrollan metástasis más temprano y tiene un peor pronóstico que los tumores diferenciados (Parry y Macnab, 2017).

Carcinoma papilar de tiroides

El carcinoma papilar constituye el 85% de la neoplasia maligna tiroidea, afectando a todos los grupos de edad, con mayor predilección él género femenino; mantiene una marcada tendencia a la multifocalidad, con invasión local y propagación ganglionar regional en tumores pequeños (DiMarco & Palazzo, 2017).

Saravana-bawan et al., (2019) publicó un metaanálisis sobre la seguridad y eficacia de la vigilancia activa en el caso del carcinoma papilar de tiroides de bajo riesgo, se concluye que es una alternativa segura frente a un procedimiento quirúrgico, sin evidenciar mayor riesgo de recurrencia o muerte, permitiendo evitar

el riesgo quirúrgico y la necesidad de terapia de reemplazo hormonal (Saravanan et al., 2019).

El cáncer papilar de manera común tiende a no generar metástasis fuera del cuello a diferencia del cáncer folicular el cual genera metástasis más a distancia (Bonfond & Davies, 2016).

En el 45% de los pacientes diagnosticados de carcinoma papilar de tiroides se evidencia mutación BRAF V600E. Si la mutación genética descrita está presente junto a otros factores de riesgo se asocia con un mal pronóstico (Ms et al., 2020).

Cáncer folicular de tiroides representa entre 10% al 15%, puede propagarse a ganglios linfáticos en el cuello, en menor proporción que el cáncer papilar, su metástasis afectan órganos distantes, como pulmones y los huesos (Thyroid Association American, 2016).

Carcinoma medular de tiroides. Representa entre el 5% y el 8% de neoplasias malignas de tiroides, surge de las células C productoras de calcitonina parafolicular de la tiroides y secretan péptidos como el antígeno carcinoembrionario (CEA) y la calcitonina. El 25% se asocia con herencia autosómica dominante o parte del síndrome de neoplasia endocrina múltiple. La tasa de supervivencia a 10 años es del 65%.

Para el diagnóstico, la inmunohistoquímica positiva para calcitonina, cromogranina A y antígeno carcinoembrionario son necesarias, mientras tanto valores plasmáticos de calcitonina y antígeno carcinoembrionario son útiles en el diagnóstico y seguimiento, la calcitonina, aunque no es un marcador específico, se correlaciona con la extensión de la enfermedad (Ernaga Lorea et al., 2018).

Cáncer anaplásico. Es el más agresivo, cerca del 50% de los casos se presentan con metástasis a distancia, generalmente pulmón, cerebro o huesos; la supervivencia promedio es de solo 6 meses desde el primer diagnóstico. El tratamiento quirúrgico está reservado para la paliación de los síntomas de compresión (Parry y Macnab, 2017).

Linfomas tiroideos. Casi siempre constituyen linfomas no Hodgkin, una característica importante de estos tumores malignos y que mantiene gran influencia en las conductas de su manejo, es la alta respuesta que presenta a las sesiones de radioterapia, por lo que la conducta quirúrgica no es considerada en estos casos (Parry y Macnab, 2017).

Cirugía de tiroides

En la actualidad, el arsenal para el tratamiento del cáncer de tiroides es variado, desde los procedimientos quirúrgicos iniciales que buscan la extirpación del total o parcial de la glándula, complementando con el uso de terapia con yodo radioactivo, la terapia hormonal tiroidea, radioterapia, quimioterapia y terapia de drogas (American & Society, 2020).

La American Thyroid Association ha publicado varias directrices para el manejo de la patología tiroidea (Maniakas et al., 2018), al igual que la asociación Británica de Tiroides (Asimakopoulos y Nixon, 2017), las últimas revisiones incluyen; número de micrometástasis nodales, la invasión de la cápsula tiroidea y las mutaciones.

Desde 1977, los cambios para la conducta quirúrgica de la patología tiroidea eran evidentes, los estudios realizados en aquella época evidencian mayor sobrevida para pacientes tratados con tiroidectomía total y que luego recibieron yodo

radiactivo; en comparación con los que recibieron tiroidectomía parcial y no recibieron yodo radiactivo (Asimakopoulos y Nixon, 2017).

Al realizar lobectomía en tumores con tamaño superior a 1 cm; fue mayor el riesgo de recurrencia y muerte en comparación con la tiroidectomía total. Por lo tanto, al mostrar la lobectomía mayor riesgo en lesiones de 1 y 2 cm, la American Thyroid Association recomienda tiroidectomía total para tumores de más de 1 cm (Asimakopoulos y Nixon, 2017).

La extensión de la cirugía no estaba asociada con la supervivencia en pacientes de bajo riesgo. La selección del procedimiento primario: como tiroidectomía total versus lobectomía tiroidea, se constituye en punto de compleja decisión para el cirujano (Maniakas et al., 2018).

La American Thyroid Association recomienda en tumores de más de 1 cm y menores de 4 cm sin extensión extratiroidea, ni evidencia clínica de metástasis ganglionares, puedan ser manejados por tiroidectomía total indicaciones similares las estipula Asociación Británica de Tiroides, como se señala a continuación:

- ❖ Beneficios de la tiroidectomía parcial.
- ❖ Reducir la posibilidad de muerte por enfermedad o recurrencia.
- ❖ Complicaciones de la cirugía lesión del nervio laríngeo e hipocalcemia.
- ❖ Reducida de lesión recurrente del nervio laríngeo.
- ❖ Tasas reducidas de hipocalcemia temporal y permanente.
- ❖ Beneficios de la tiroidectomía total.
- ❖ Uso del yodo radiactivo cumplida la tiroidectomía total.
- ❖ Elimina la enfermedad multicéntrica.

- ❖ Eliminación del lóbulo contralateral, reduce la posibilidad de una futura cirugía (Asimakopoulos y Nixon, 2017, p2).

El 10% de tiroidectomías parcial requieren una tiroidectomía completa, de estos, la mitad serán inmediatos debido a características histológicas adversas, reportados en el patológico, y la otra mitad se retrasará por seguimiento de enfermedad nodular (Asimakopoulos y Nixon, 2017) como son:

- ❖ Indicaciones de terapia adyuvante con yodo.
- ❖ Tamaño tumoral > 4 cm.
- ❖ Extensión extratiroidea.
- ❖ Metástasis ganglionares.
- ❖ Metástasis a distancia (Asimakopoulos y Nixon, 2017,p2).

En virtud de lo descrito, este grupo de pacientes requiere de tiroidectomía total para ser susceptible de terapia adyuvante con yodo radiactivo.

Al someter a un procedimiento quirúrgico a un paciente por citología con sospecha de malignidad es necesario un estudio ecográfico de los ganglios linfáticos centrales y laterales del cuello, la presencia de nódulos de 8 a 10 mm de diámetro requiere de estudio mediante PAAF, si durante la cirugía se identifican ganglios centrales clínicamente involucrados es necesario un vaciamiento central, en los controles postquirúrgico es necesario un estudio ecográfico del cuello en busca de ganglios incrementados de tamaños a los 6 y 12 meses de la cirugía, se valorara en relación a los valores de tiroglobulina y el riesgo de recurrencia (Khokhar, 2019).

Enfermedad multinodular

Ante la presencia de nódulos sospechosos de malignidad contralateral deben considerarse tiroidectomía total.

En un enfoque individualizado, no solo se debe tomar en cuenta al paciente, también se debe considerar la situación en la que se trata, determinados factores como edad, profesión y confiabilidad para el seguimiento del procedimiento; factores que pueden influir en la decisión con la cirugía primaria más agresiva en pacientes mayores o que no asisten para la vigilancia del lóbulo contralateral (Asimakopoulos y Nixon, 2017).

En el estudio de Khaled et al., (2018) se concluye que el riesgo de carcinoma de tiroides, al comparar un nódulo tiroideo solitario versus tiroides multinodular es similar; de manera adicional se identifica el sexo masculino como factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de tiroides; otras variables como edad, número y tamaño de nódulos no presentaron asociación.

Contribuciones del Ecuador en el estudio de la Patología Tiroidea

Son varios los personajes que han desarrollado diversas investigaciones sobre la patología tiroidea en el Ecuador, como es el caso de Rodrigo Fierro Benítez, quien investigó la incidencia de bocio endémico en la región andina del país, que llegaba al 67% en el momento del estudio, en las provincias del Carchi, Tungurahua, Chimborazo, asociándolo con la elevada incidencia de cretinismo, sordomudez y malformaciones congénitas en general. (Benitez, 1980), Fierro Benitez nació en Ambato en el año 1930, siendo un actor de la política y la medicina Ecuatoriana.

La cirugía de Tiroides ha mantenido un importante desarrollo en distintos hospitales del país como es el caso del Hospital Eugenio Espejo de la ciudad de Quito, lugar donde se recuerda nombres como Carlos Bustamante Reyes, Víctor Hugo Andrade y demás profesionales de marcada trayectoria. (Paul, 2019)

Capítulo 3

Métodos

Justificación

La glándula tiroides forma parte de un complejo sistema de interacciones hormonales, los mismos que actúan a diferentes niveles, su manejo clínico y quirúrgico ha llamado la atención de diversos estudios durante largo tiempo, mantiene incidencias importantes en la población general, con mayor tendencia hacia el género femenino. La tiroidectomía es un procedimiento quirúrgico de alta complejidad, con posibilidad de eventos adversos por lo que se debe valorar con claridad las indicaciones de realizar una cirugía.

Desde hace mucho tiempo la PAAF es un instrumento de gran utilidad por el manejo de nódulos tiroideos y en la toma de decisiones de una conducta quirúrgica, sin embargo, se presentan condiciones en las que el reporte de la PAAF da cuenta de una patología maligna, por lo que se decide realizar una tiroidectomía, sin embargo, el resultado del estudio histopatológico de la pieza quirúrgica indica patología benigna, lo que demuestra un procedimiento innecesario por un falso positivo de la PAAF, es por tal la necesidad de estudiar la relación entre los reportes de PAAF y resultado de histopatología de tiroides, a fin de poder determinar valores de sensibilidad, especificidad y valores predictivos que nos permitan evaluar de mejor manera los reportes de PAAF para decidir conductas quirúrgicas a fin de lograr reducir la brecha de cirugías innecesarias ante un errado diagnóstico de la PAAF.

El presente estudio busca aportar evidencia sobre la utilidad de la PAAF en la toma de decisiones para la cirugía de tiroides, demostrando su valor diagnóstico en el manejo del nódulo tiroideo y por lo tanto para la indicación de cirugía logrando determinar su validez como elemento de juicio en el instante de decidir una conducta quirúrgica versus la observación del comportamiento de un nódulo tiroideo, buscando optimizar la indicación quirúrgica, lo que se verá reflejado en una menor carga al sistema de salud permitiendo un uso más eficiente y eficaz de los recursos.

De confirmarse la baja validez de la PAAF para el manejo del nódulo tiroideo, será un elemento a tomar en cuenta en el momento de decidir una conducta quirúrgica requiriendo del empleo de otros elementos de juicio adicionales, como lo son las características ecosonográficas que presenta el nódulo en estudio y las que nos ayudarían en la determinación de las nodulaciones que presentan mayor riesgo de malignidad.

El Hospital Eugenio Espejo, es un centro de tercer nivel del sistema de salud pública, encargado de manejar las patologías de alta complejidad, logrando concentrar las mismas, es también un importante centro de manejo y resolución multidisciplinaria del cáncer de tiroides del país, por lo tanto es el lugar donde se dispone de la mayor cantidad de información para el desarrollo del estudio.

Problema de investigación

Las patologías de la glándula tiroides son frecuentes, con mayor incidencia en el sexo femenino (Ibáñez y Salas, 2017), las alteraciones morfológicas, como la presencia de un nódulo tiroideo, que es identificado por el paciente o durante una valoración médica (Haugen et al., 2016). El diagnóstico de un nódulo tiroideo llega a una incidencia de hasta el 68% mediante la valoración con ecografía (Dawoud y Dawoud, 2017).

La presencia de un nódulo tiroideo requiere de un algoritmo diagnóstico que inicia con la valoración de la función tiroidea mediante la medición de TSH, además del estudio de la citología del nódulo, la presencia de un nódulo benigno no requiere más que seguimiento, mientras que una nodulación con características malignas es indicativo de cirugía. El manejo de la patología tiroidea debe mantener un enfoque social, conservando los preceptos de la bioética.

La neoplasia más frecuente del sistema endocrino es el cáncer de la glándula tiroides, la misma que en los últimos años ha presentado un incremento llamativo de su incidencia, de sus variante histológicas, el carcinoma papilar es el más común, entre el 85 al 90% (Romero et al., 2017), en la ciudad de Quito la incidencia es de 40.6 por cada 100000 mujeres, y de 7.9 por cada 100000 hombres (*Cancer-En-Quito-2010-2013 @ Wwww.Solcaquito.Org.Ec*, n.d.).

El estudio citológico del nódulo tiroideo requiere de la toma de una muestra mediante la PAAF y la interpretación de los resultados se realiza con el sistema Bethesda, el cual nos permite conocer la posibilidad de malignidad, la que se incrementa de forma progresiva desde el Bethesda I hasta el Bethesda VI, que es altamente sospechoso de malignidad, con un riesgo del 97 al 99%.

En el Bethesda II, que corresponde al diagnóstico de nódulo benigno, se reportaron malignidad en el 13% de los casos (M. Melo-Urbe et al., 2015), de los reportes de PAAF el 35% corresponden a sospechosa de neoplasia folicular, Bethesda IV, con riesgo de malignidad del 25%, sin embargo, el resultado histopatológico indica la presencia de nódulos con cambios adenomatosos, una condición benigna (Osorio et al., 2016).

La tiroidectomía, es el procedimiento quirúrgico para la exéresis de la glándula tiroides, una cirugía compleja por su ubicación y la posibilidad de eventos adversos postquirúrgicos, la decisión de una conducta quirúrgica se fundamenta en el estudio de citología del nódulo tiroideo, siendo reconocible sus limitantes al distinguir entre un adenoma folicular y un carcinoma folicular o una variante folicular del carcinoma papilar (Naranjo, 2017), corriendo el riesgo de errores al tomar una conducta quirúrgica en un paciente con nódulo tiroideo, sometiéndolo a una cirugía no requerida, cuando el reporte de la PAAF indica patología maligna y el resultado histopatológico se trata de una condición benigna, es por tanto necesario investigar:

¿Cuál es la correlación entre el reporte de la PAAF y el resultado histopatológico, en la cirugía de tiroides, durante el 2014 al 2019 en el Hospital Eugenio Espejo?

Objetivos

Objetivo General

Determinar el grado de concordancia entre los reportes de PAAF y el resultado histopatológico, en pacientes sometidos a cirugía de tiroides en el Hospital Eugenio Espejo durante el 2014 al 2019.

Objetivos Específicos

Caracterizar los pacientes con cirugía de tiroides de acuerdo a variables demográficas operados en el Hospital Eugenio Espejo.

Categorizar los reportes de PAAF y resultados histopatológicos, de los pacientes con cirugía de tiroides.

Determinar la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de PAAF para el diagnóstico de cáncer de tiroides.

Determinar la concordancia entre los reportes de PAAF y resultado de histopatológico en el diagnóstico de cáncer de tiroides.

Hipótesis

H₁: Existe discordancia entre el reporte de la PAAF y el resultado histopatológico en los pacientes sometidos a cirugía de tiroides en el Hospital Eugenio Espejo durante el 2014 al 2019.

H₀: Entre el reporte de la PAAF y el resultado histopatológico de los pacientes sometidos a cirugía de tiroides en el Hospital Eugenio Espejo durante el 2014 al 2019, no se presenta discordancia.

Metodología**Tabla 3***Operacionalización de Variables del Estudio*

Variable	Dimensiones	Definición operacional	Tipo de variable	Indicador	Escala	Técnica de medición	Instrumento
Edad		Años cumplidos del paciente desde el nacimiento hasta la fecha de la cirugía, registrados en la historia clínica	Cuantitativa continua	Frecuencia porcentaje media	Años	Revisión documental	Hoja de recolección de datos
Género		Proceso mediante el cual individuos biológicamente diferentes se convierten en mujeres y hombres, y se encuentra registrado en la historia clínica	Cualitativa nominal	Frecuencia y porcentaje de pacientes Femeninos Masculinos	1. Masculino 2. Femenino	Revisión documental	Hoja de recolección de datos
Reporte de "PAAF" Punción aspiración con aguja fina		Método empleado para la obtención de citología de un nódulo tiroideo y que se reporta por el sistema Bethesda y se encuentra registrado en la historia clínica.	Cualitativa ordinal	Frecuencia y porcentaje de pacientes en cada categoría del sistema Bethesda	1. Bethesda I 2. Bethesda II 3. Bethesda III 4. Bethesda IV 5. Bethesda V 6. Bethesda VI	Revisión documental	Hoja de recolección de datos

Resultado Histopatológico	Benigno	Resultado del estudio histopatológico de tiroides luego de cirugía, que reporta lesiones de tipo inflamatorio o hiperplásico y se encuentra registrado en la historia clínica.	Cualitativa ordinal	Frecuencia y porcentaje de pacientes en cada categoría del reporte de histopatología	1. Negativo para malignidad 2. Adenoma 3. Tiroiditis 4. Bocio	Revisión documental	Hoja de recolección de datos
	Maligno	Resultado del estudio histopatológico de tiroides luego de cirugía, que reporta lesiones de comportamiento maligno y se encuentra registrado en la historia clínica.	Cualitativa ordinal	Frecuencia y porcentaje de pacientes en cada categoría del reporte de histopatología	1. Ca papilar 2. Ca Folicular 3. Ca Medular 4. Indiferenciado 5. Anaplásico	Revisión documental	Hoja de recolección de datos

Población y muestra

La población que formó parte del estudio fueron todos los pacientes que se sometieron a cirugía de tiroides en el Hospital Eugenio Espejo de la ciudad de Quito, durante el período enero 2014 a diciembre 2019, que según los registros hospitalarios del servicio de estadística corresponden a 1074 pacientes.

El cálculo de la muestra se realizó en base al registro hospitalario de pacientes que se sometieron a cirugía de tiroides en el Hospital Eugenio Espejo de la ciudad de Quito durante el período desde enero 2014 a diciembre 2019, que fueron 1074 pacientes, dato que ocupamos como población para el cálculo de muestra, empleando el sistema Raosoft® para cálculos muestrales y con un margen de error del 5% con un índice de confianza del 95% se obtuvo como resultado una muestra de 284 pacientes que formaron parte del estudio.

La unidad de análisis fue la historia clínica de los pacientes sometidos a cirugía de tiroides en el Hospital Eugenio Espejo de la ciudad de Quito, durante el periodo desde enero 2014 a diciembre 2019.

Para la distribución por años se realizó un muestreo probabilístico estratificado, conformado por 6 estratos que corresponden a cada año de estudio y se calculó en relación al número de cirugías que se efectuaron en cada año, mediante el sistema de *Fracción Constante*, al dividir la muestra para la población en estudio, el resultado es 0,2644 el cual se multiplicó por el número de cirugías de cada año, el resultado corresponde a la muestra para cada año de estudio, en la tabla 4 se señalan la distribución de la muestra.

Tabla 4
Muestreo Probabilístico Estratificado, para Seleccionar Casos de Acuerdo al Año.

Estrato de estudio	Numero de cirugías por año	Total de población (fh)=0.2644 $Nh(fh)=nh$	Muestra
2014	Cirugías realizadas en el 2014	144	38
2015	Cirugías realizadas en el 2015	166	44
2016	Cirugías realizadas en el 2016	189	50
2017	Cirugías realizadas en el 2017	223	59
2018	Cirugías realizadas en el 2018	224	59
2019	Cirugías realizadas en el 2019	128	34
		$N=1074$	$n=284$

$Nh= 144$ Corresponde al número "Cirugías realizadas en el 2014"

$fh=0.2644$

$nh=$ es el número de cirugías que se estudiara por cada año

Para la selección de la muestra de cada año se realizó una selección sistemática de los elementos muestrales, seleccionando cada cuarto paciente en el registro hospitalario que fue entregado por el servicio de estadística del Hospital Eugenio Espejo, el mismo que se detalla de forma cronológica desde enero a diciembre; en los casos que la carpeta seleccionada no cumplía los criterios de inclusión se seleccionó el siguiente múltiplo de 4 hasta completar el número de muestra requerido, en algunos casos fue necesario volver a contar desde el inicio empezando desde el segundo registro hasta completar la muestra.

Criterios de Inclusión

- ❖ Pacientes sometidos a cirugía tiroidea.
- ❖ Pacientes mayores de 16 años al momento de la cirugía.
- ❖ Historias clínicas en las que se obtuvo reporte de PAAF.

- ❖ Historias clínicas en las que se obtuvo resultado histopatológico.

Criterios de exclusión

- ❖ Historias clínicas en las que no se obtuvo reporte de PAAF.
- ❖ Historias clínicas en las que no se obtuvo resultado de histopatológico.
- ❖ Pacientes con diagnóstico de hipertiroidismo de difícil control.
- ❖ Cirugía de tiroides cuya indicación fue diferente a cáncer o bocio tiroideo.

Tipo de estudio

Estudio observacional, analítico, retrospectivo, de concordancia para evaluación de pruebas diagnósticas.

Procedimientos de recolección de información

El procedimiento de recolección de información se basó en datos de la historia clínica, por lo tanto el proceso de recolección inició con la solicitud del registro hospitalario al servicio de estadística del Hospital Eugenio Espejo de la ciudad de Quito, se registró pacientes con diagnósticos de egreso de Cáncer de Tiroides CIE 10 C73 durante el período de enero 2014 a diciembre 2019; se debe señalar que el resultado histopatológico se obtiene en los controles posteriores al alta hospitalaria, durante el seguimiento en la consulta externa.

Al registro de cada año se aplicó la selección sistemática de elementos muestrales considerando cada sesmos de cuatro para la identificación de historias clínicas que formaron parte del estudio, comprobando que la misma cumplía los criterios de inclusión y exclusión.

El hospital Eugenio Espejo desde el año 2017 mantiene un sistema electrónico de historia clínica denominado Hosvital® por medio del cual se recolectó la información desde el 2017 al 2019; para los años previos al 2017 la información se depositaba en el archivo general de historia clínica física del cual se obtuvo la información requerida por medio de la revisión.

La información se recolectó empleando como instrumento la hoja de recolección de datos elaborada por el autor, en la cual se recopiló las variables a estudiar, como datos demográficos, los reportes de la PAAF y el resultado de histopatología.

Los datos obtenidos fueron incorporados a una matriz de datos diseñada por el autor en el programa SPSS que cuenta con las variables en estudio para el posterior análisis estadístico de las mismas.

En el anexo I se presenta la hoja de recolección de datos que se utilizó en el levantamiento de la información.

Plan de análisis de datos

El análisis de datos se realizó en un enfoque univariado y bivariado, con el apoyo del programa estadístico SPSS.

El Gold estándar del estudio para el diagnóstico de Cáncer de tiroides es el reporte de histología.

Al análisis univariado se lo realizó de manera diferencial en cuanto al tipo de variable; para las variables cuantitativas se empleó medidas de tendencia central y de dispersión, en el caso de variable cualitativa se empleó frecuencias y proporciones.

En el análisis bivariado, para la estimación del nivel de concordancia y nivel de desempeño de PAAF en la cirugía de tiroides en el Hospital Eugenio Espejo durante enero 2014 y diciembre 2019, se empleó el test Kappa de Cohen como la prueba de concordancia, además de cálculos de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo además de razones de verosimilitud; mediante el empleo de una tabla de 2 x 2 considerando los reportes de PAAF en la columna de la izquierda y los resultados del histopatológico en la fila superior como Gold Estándar.

Se consideró una significancia estadística cuando el valor de p fue $<0,05$; con un intervalo de confianza al 95%.

Aspectos Bioéticos

Durante el desarrollo del proceso de investigación se mantuvo un constante lineamiento con los aspectos de la bioética que se rigen de forma nacional e internacional, siendo básico el acceso a contenido de las historias clínicas, para el mismo se siguió los principios de ética profesional, con el objetivo de no atentar hacia los derechos del paciente y mantener la confidencialidad en el proceso de recolección de la información, no se empleó nombres ni números de cédula, los datos solo fueron manejados por el autor, debido a la metodología planteada no fue necesario el uso de consentimiento informado, pero se es claro en avalar que el manejo de la investigación se apega a cumplir con los objetivos señalados y la divulgación de los resultados son de tipo netamente académicos, por lo tanto todos los datos obtenidos solo fueron empleados para el análisis estadístico a fin de cumplir los objetivos del proyecto de investigación, durante todo el progreso del estudio no existieron factores que generen riesgo para los

pacientes, todo el desarrollo de la investigación se realizó con las debidas autorizaciones por parte del hospital y siguiendo sus políticas de investigación y manejo de la información.

Capítulo IV

Resultados

En el Hospital Eugenio Espejo de la ciudad de Quito durante el período enero 2014 a diciembre 2019 se realizaron 1074 cirugías de tiroides con diagnóstico de egreso de cáncer de Tiroides, la muestra del presente estudio correspondió a 284 pacientes.

Gráfico 1.

Diagrama de Flujo para la Obtención de la Muestra de Estudio.

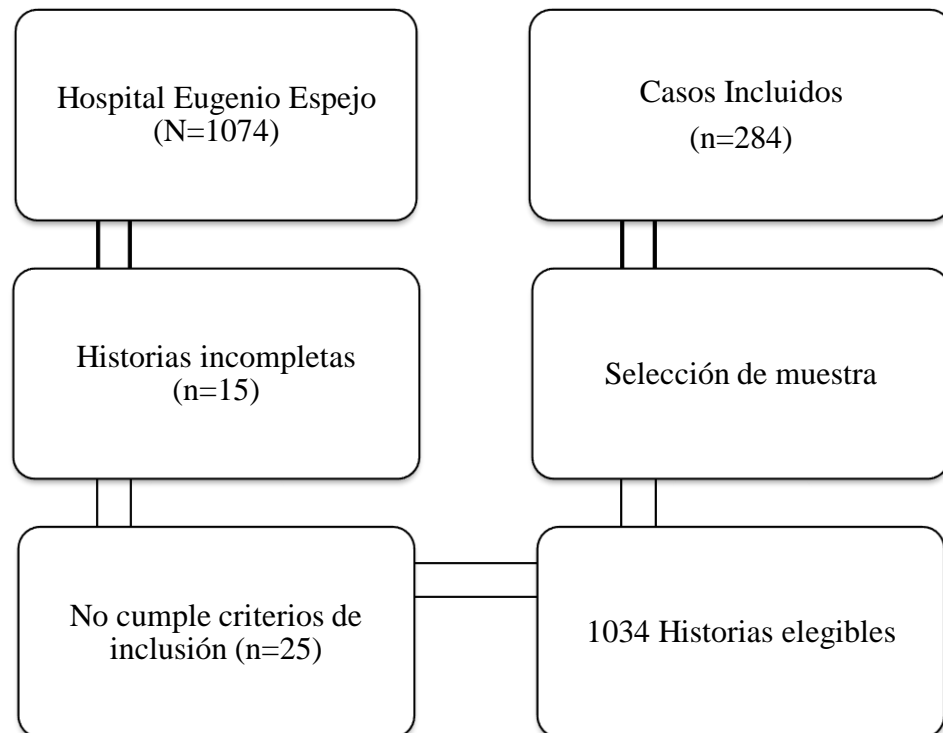


Tabla 5

Edad de los Pacientes Sometidos a Cirugía de Tiroides en el Hospital Eugenio Espejo de la Ciudad de Quito, Período 2014 al 2019.

Rango	n=284	%=100
16 19	4	1,41
20 29	26	9,15
30 39	51	17,96
40 49	91	32,04
50 59	59	20,77
60 69	28	9,86
70 79	18	6,34
Mayor de 80	7	2,46

Fuente: Base de datos de la investigación

Elaborado por: Carlos Alberto Romero Alvarado

Tabla 6

Medidas de Tendencia Central Obtenidas del Análisis de la Edad de los Pacientes Sometidos a Cirugía de Tiroides en el Hospital Eugenio Espejo de la Ciudad de Quito, Período 2014 al 2019.

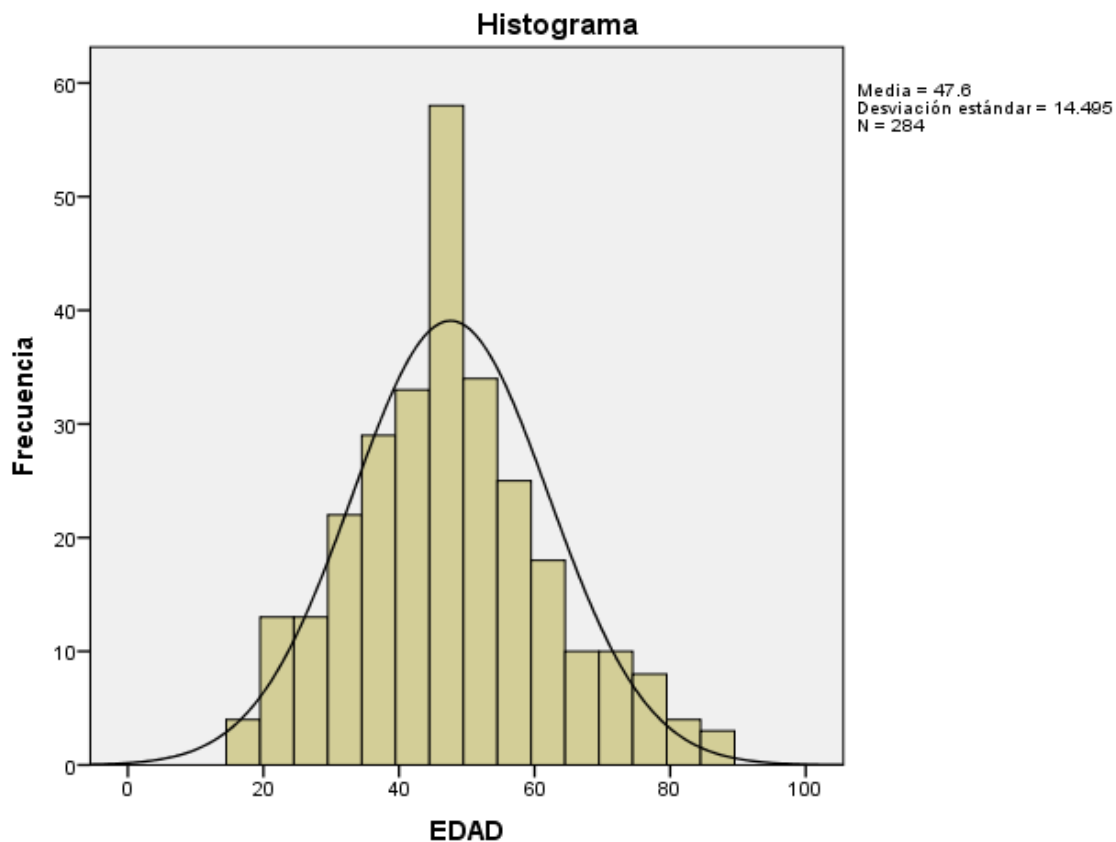
Media	47,60
Mediana	47,50
Moda	47
Desviación estándar	14,49
Rango mínimo	17
Rango máximo	89

Fuente: Base de datos de la investigación

Elaborado por: Carlos Alberto Romero Alvarado

Gráfico 2

Histograma de la Edad de los Pacientes Sometidos a Cirugía de Tiroides en el Hospital Eugenio Espejo de la Ciudad de Quito, Período 2014 al 2019.

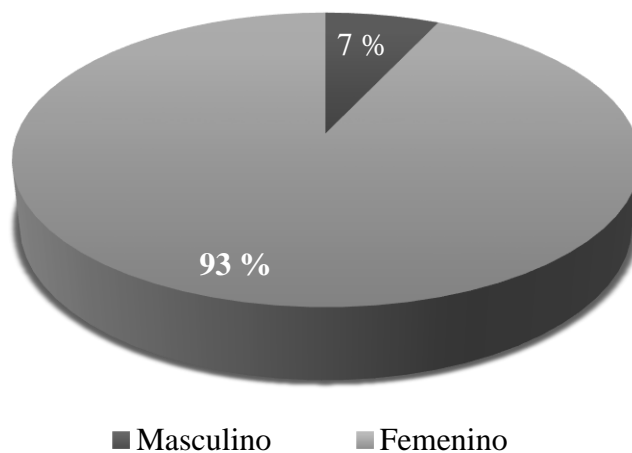


Fuente: Base de datos de la investigación
Elaborado por: Carlos Alberto Romero Alvarado

Al análisis de edad se obtuvo una media de 47,6 años, con una desviación estándar de +/- 14,49 años, la menor edad registrada fue de 17 años y la mayor de 89 años, el grupo etario con mayor afectación fue de 40 a 49 años con 32%, en el histograma se evidencia una distribución normal, dentro de la media que cumple una distribución estándar, evidenciando un grupo homogéneo de pacientes.

Gráfico 3

Género de los Pacientes Sometidos a Cirugía de Tiroides en el Hospital Eugenio Espejo de la Ciudad de Quito, Período 2014 al 2019.

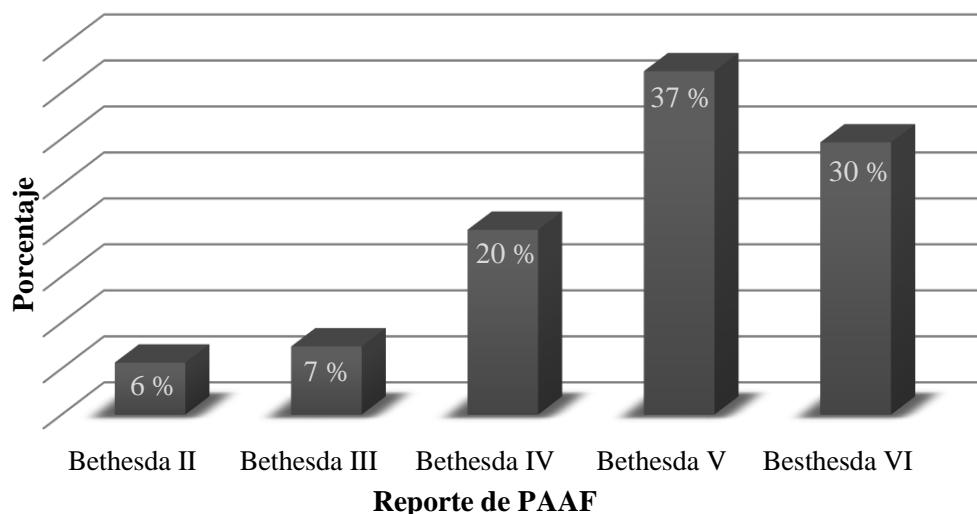


Fuente: Base de datos de la investigación
Elaborado por: Carlos Alberto Romero Alvarado

En el análisis de género, las mujeres representaron el 93% de la población en estudio, con un predominio 14:1 frente a los hombres.

Gráfico 4

Reporte de PAAF de los Pacientes Sometidos a Cirugía de Tiroides en el Hospital Eugenio Espejo de la Ciudad de Quito, Período 2014 al 2019.



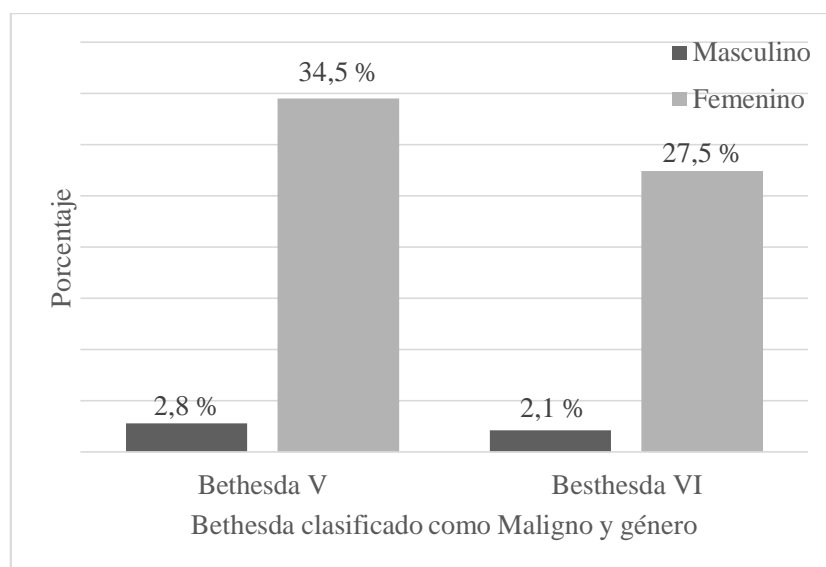
Fuente: Base de datos de la investigación
Elaborado por: Carlos Alberto Romero Alvarado

En el reporte de PAAF el 37,3% correspondió a Bethesda V, no se reportaron Bethesda I y solo el 5,6% de la PAAF corresponde a Bethesda II.

Para objetivo de análisis de la presente investigación se asoció como PAAF indicativo de malignidad el reporte de Bethesda VI y V debido a que son conceptualizados como malignidad y sospecha de malignidad respectivamente, los reportes restantes que corresponden al Bethesda II, III y IV son categorizados como PAAF indicativo de patología benigna.

Gráfico 5

Caracterización del Reporte de PAAF Clasificado como Maligno de Acuerdo al Género de los Pacientes Sometidos a Cirugía de Tiroides en el Hospital Eugenio Espejo de la Ciudad de Quito, Período 2014 al 2019.

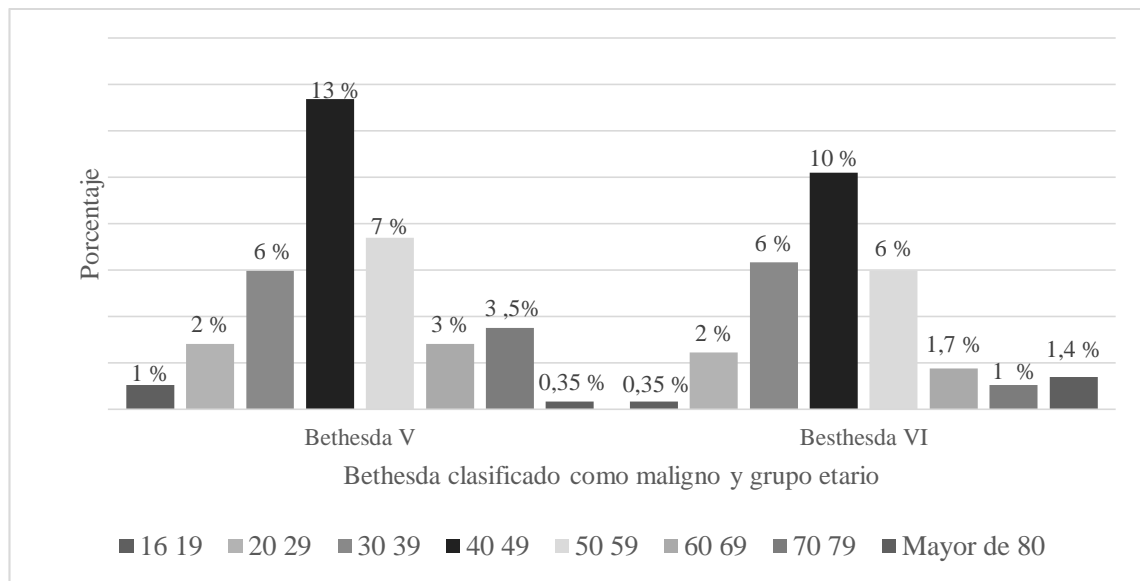


Fuente: Base de datos de la investigación
Elaborado por: Carlos Alberto Romero Alvarado

De 100% de los reporte de Bethesda, categorizados como malignos el Bethesda V es de mayor frecuencia con 34,5% en el caso de las mujeres, y el Bethesda VI en menor proporción, en el caso del género masculino los valores son similares respecto 2,8 y 2,1 en el Bethesda V y VI respectivamente.

Gráfico 6

Caracterización del Reporte de PAAF Clasificado como Maligno de Acuerdo al Grupo Etario de los Pacientes Sometidos a Cirugía de Tiroides en el Hospital Eugenio Espejo de la Ciudad de Quito, Período 2014 al 2019.

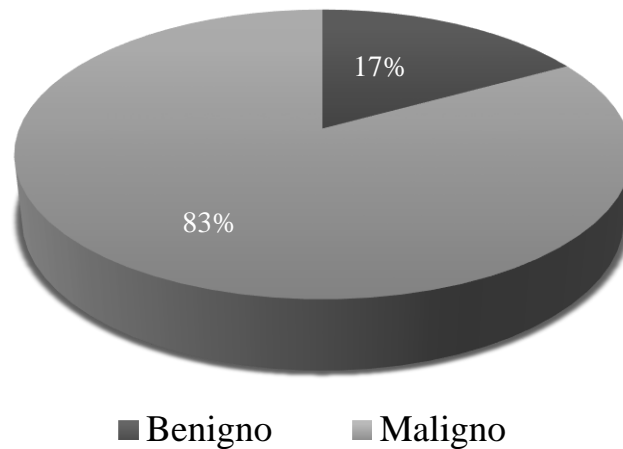


Fuente: Base de datos de la investigación
Elaborado por: Carlos Alberto Romero Alvarado

Al analizar los reportes de PAAF categorizados como malignos en relación a la edad de los pacientes estudiados, se hace evidente que el grupo de 40 a 49 años es el que presentó el mayor porcentaje de reportes tanto del Bethesda V 13% y Bethesda VI 10%.

Gráfico 7

Resultado Histopatológico de los Pacientes Sometidos a Cirugía de Tiroides en el Hospital Eugenio Espejo de la Ciudad de Quito, Período 2014 al 2019.

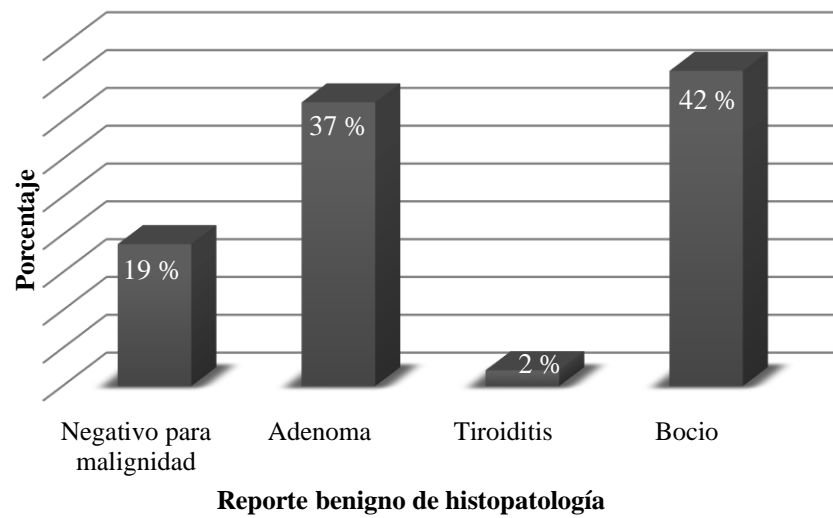


Fuente: Base de datos de la investigación
Elaborado por: Carlos Alberto Romero Alvarado

En el análisis del reporte de histopatología de los 284 que se sometieron a cirugía de tiroides un total de 48 pacientes que correspondió al 17% se reportó patología benigna.

Gráfico 8

Distribución de los Resultados Benignos de Histopatológico, de los Pacientes Sometidos a Cirugía de Tiroides en el Hospital Eugenio Espejo de la Ciudad de Quito, Período 2014 al 2019.

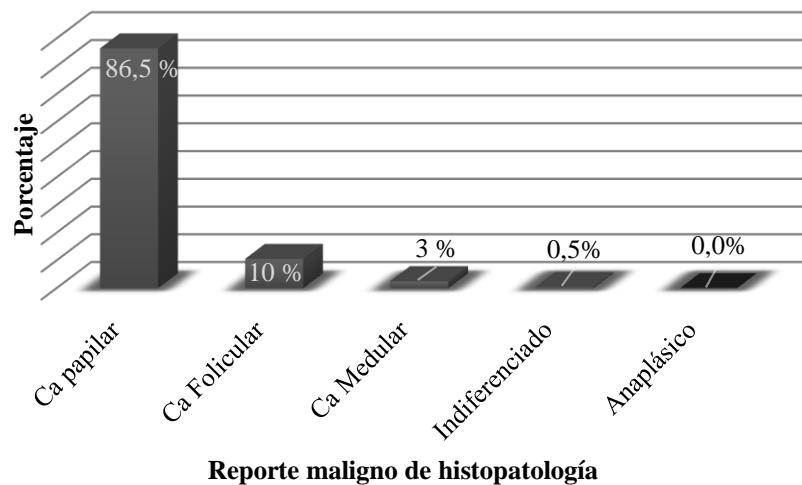


Fuente: Base de datos de la investigación
Elaborado por: Carlos Alberto Romero Alvarado

De los 48 reportes de patología benigna según el histopatológico, el 41% correspondió a bocio, y el 37% adenoma.

Gráfico 9

Distribución de los Resultados Malignos de Histopatológico, de los Pacientes Sometidos a Cirugía de Tiroides en el Hospital Eugenio Espejo de la Ciudad de Quito, Período 2014 al 2019.

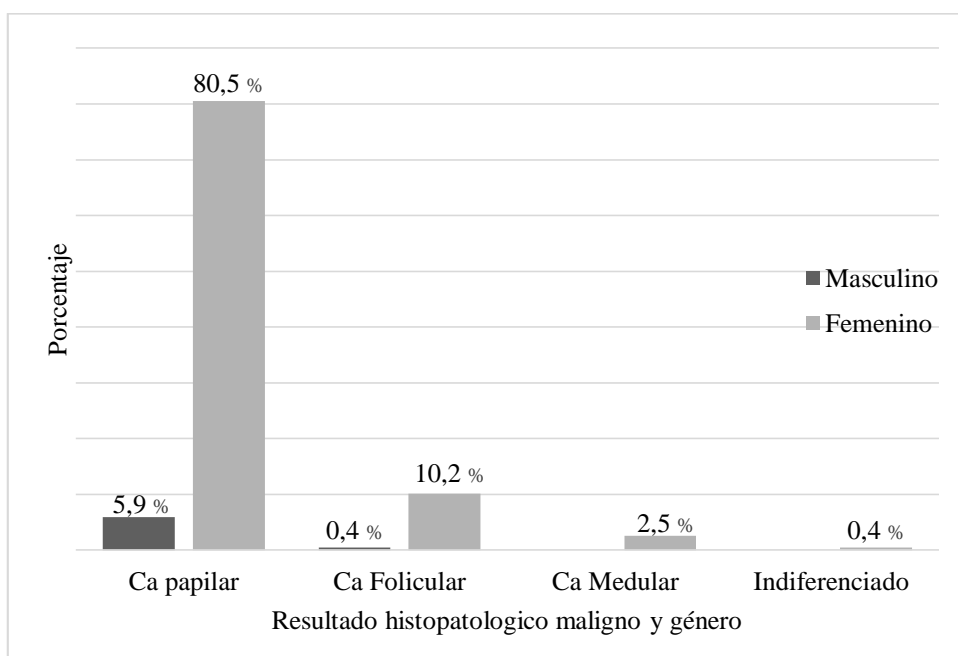


Fuente: Base de datos de la investigación
Elaborado por: Carlos Alberto Romero Alvarado

En el caso de los reporte de patología maligna el 86,5% corresponde a Ca papilar de tiroides, seguido de 10% de Ca Folicular, el cáncer indiferenciado de tiroides se reporta en 0.5% de los casos, no se reportó caso de cáncer anaplásico de tiroides en la muestra estudiada.

Gráfico 10

Categorización de los Resultados Malignos de Histopatológico, en Relación al Género de los Pacientes Sometidos a Cirugía de Tiroides en el Hospital Eugenio Espejo de la Ciudad de Quito, Período 2014 al 2019.

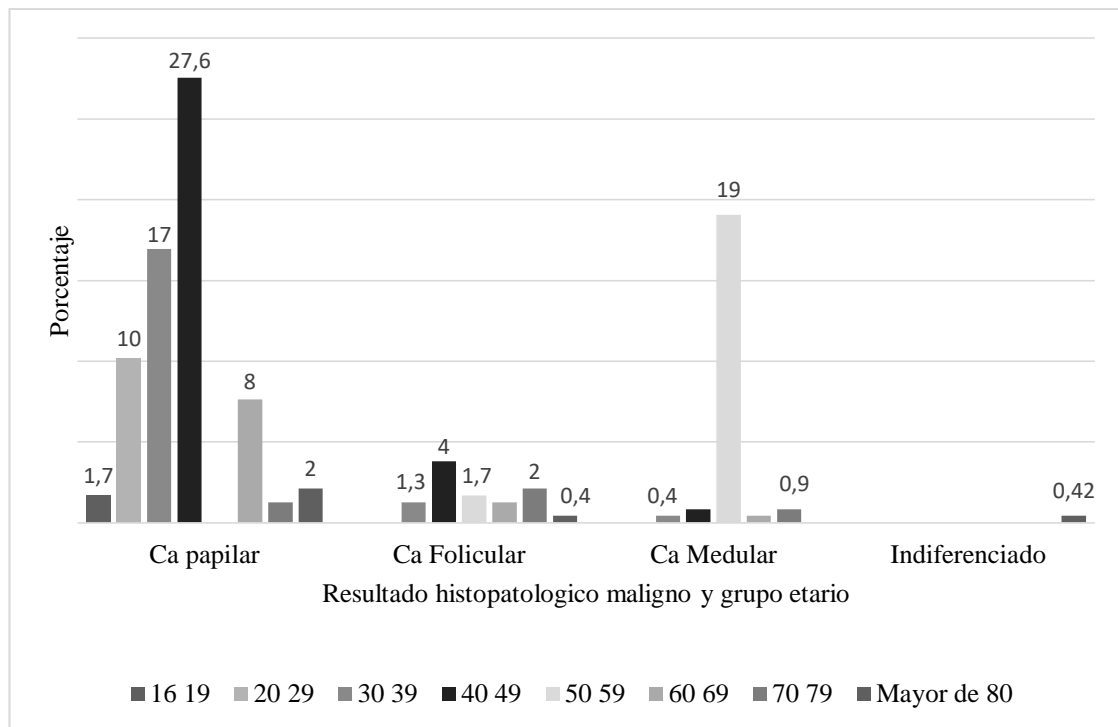


Fuente: Base de datos de la investigación
Elaborado por: Carlos Alberto Romero Alvarado

El cáncer papilar es el más frecuente tanto en el género masculino y femenino con 5,9% y 80,5%, al igual de cáncer folicular, mientras en el caso del cáncer medular solo se presentó en el género femenino con 2,5% de los casos estudiados, patrón similar se reportó en el caso de cáncer indiferenciado con 0,4%.

Gráfico 11

Categorización de los Resultados Malignos de Histopatológico, en Relación al Grupo Etario de los Pacientes Sometidos a Cirugía de Tiroides en el Hospital Eugenio Espejo de la Ciudad de Quito, Período 2014 al 2019.



Fuente: Base de datos de la investigación
Elaborado por: Carlos Alberto Romero Alvarado

El cáncer papilar de tiroides es el de mayor presentación de forma general y su mayor pico se evidencia en el grupo etario de 40 a 49 años, mayormente afectado en el caso de cáncer folicular de tiroides, en el caso de cáncer medular se presentó mayormente entre los 50 y 59 años de edad.

Tabla 7

Reporte de PAAF y Resultado Histopatológico de los Pacientes Sometidos a Cirugía de Tiroides en el Hospital Eugenio Espejo de la Ciudad de Quito, Período 2014 al 2019.

Reporte de PAAF	Diagnostico Histológico		Total	Chi-cuadrado	p
	Maligno n(%)	Benigno n(%)			
Bethesda II	12 (75,0)	4(25.0)	16	0,792	0,374
Bethesda III	17(81.0)	4(19.0)	21	0,074	0,785
Bethesda IV	40(70,2)	17(29,8)	57	8,480	0,004
Bethesda V	85(80,2)	21(19,8)	106	1,020	0,313
Bethesda VI	82(97.6)	2(2.4)	84	17,907	0,0005
Total	236(83.1)	48(16.9)	284		

Nota: porcentaje calculado del total de la fila

Fuente: Base de datos de la investigación

Elaborado por: Carlos Alberto Romero Alvarado

Al interpretar el reporte de la PAAF y su resultado de histopatología se evidenciaron en el caso del Bethesda VI malignidad en 82 de 84 muestra que corresponden al 97%, y en el caso del Bethesda V fue del 80,2%.

En el análisis por medio de Chi-cuadrado y el valor de p se evidenció que el mayor grado de correlación se presenta en los reportes de bethesda IV y VI.

Tabla 8

Suficiencia Diagnóstica del Reporte de PAAF Frente al Resultado de Histopatológico en el Diagnóstico de Cáncer de Tiroides de los Pacientes Sometidos a Cirugía de Tiroides en el Hospital Eugenio Espejo de la Ciudad de Quito, Período 2014 al 2019.

		Histopatológico		Total
		Maligna	Benigna	
PAAF	Positiva	167	23	190
	Negativa	69	25	94
	Total	236	48	284

Pruebas diagnosticas	Valor	IC (95%)	
Sensibilidad %	71 %	65%	77%
Especificidad %	52 %	38%	66%
Valor Predictivo Positivo %	88 %	83%	93%
Valor Predictivo Negativo %	27 %	18%	36%
Razón de verosimilitud + (LR+)	1.48	1.09	2.01
Razón de verosimilitud - (LR-)	0,56	0.44	0.71
Odds ratio de diagnostico	2,63	1,39	4,94

Fuente: Base de datos de la investigación

Elaborado por: Carlos Alberto Romero Alvarado

La sensibilidad de la PAAF, es decir su capacidad para detectar cáncer de tiroides, frente a la histología fue del 71%, la especificidad fue del 52%, es decir la capacidad de diferenciar sujetos sanos.

De los valores de razón de verosimilitud positiva obtenidos de 1,48 se demostró la baja capacidad de la PAAF para diagnosticar cáncer de tiroides al tener un reporte de bethesda V y VI, condición similar se evidenció al estudiar el resultado de verosimilitud negativa de 0,56 demostrando una baja capacidad para excluir el diagnóstico de cáncer de tiroides ante reportes de bethesda II, III, IV.

El resultado del odds ratio de diagnóstico fue de 2,63 indicativo de una asociación positiva para el diagnóstico de cáncer de tiroides en el caso de los reportes de Bethesda V y VI.

Al comparar los resultados de la asociación Bethesda V y VI con Bethesda VI como indicador de malignidad son evidentes las diferencias en la sensibilidad y especificidad con reportes de 35% y 96% respectivamente mientras que los valores predictivos no presentan mayores diferencias en sus resultados, con un valor predictivo positivo de 98% y valor predictivo negativo de 23%, la razón de verosimilitud positiva presenta una disminución de 7 puntos al considerar al Bethesda VI como indicador de malignidad.

Tabla 9

Análisis de Concordancia, de los Reporte de PAAF y Resultado de Histopatológico en el Diagnóstico de Cáncer de Tiroides de los Pacientes Sometidos a Cirugía de Tiroides en el Hospital Eugenio Espejo de la Ciudad de Quito, Período 2014 al 2019.

Pruebas diagnosticas	Valor	
Test de Kappa de kohen	0,165	
IC (95%)	0,059	0,271
p	0,000023	

Fuente: Base de datos de la investigación

Elaborado por: Carlos Alberto Romero Alvarado

Al calcular la concordancia con el empleo del índice de kappa de Cohen el valor es de 0,165 con un intervalo de confianza del 95% de (0,059 0,271), según la categorización corresponde a una fuerza de concordancia pobre.

Al comparar los datos obtenidos de la asociación bethesda V y VI como indicador de malignidad versus bethesda VI el análisis de concordancia mediante índice de Kappa de kohen mostro resultados similares de 0,135 la categorización corresponde a una fuerza de concordancia pobre en los casos comparados.

Capítulo V

Discusión

La presencia de un nódulo a nivel de la glándula tiroides muestra una incidencia que se eleva dependiendo de la edad y del género del paciente, la evaluación adecuada de un nódulo tiroideo es un paso fundamental para la decisión de la conducta a seguir, por lo tanto, es de gran importancia el estudio de la citología del nódulo, procedimiento que puede realizarse mediante punción aspiración con aguja fina.

El uso de la PAAF en el campo de la cirugía de tiroides ha ganado espacio a lo largo del tiempo, convirtiéndose en un elemento de juicio al instante de decidir una conducta quirúrgica, sin embargo, es conocido el hecho de las dificultades diagnósticas que presenta el estudio citológico al momento de la valoración de neoplasias foliculares, esto puede verse superado con el empleo de otros elementos de juicio como son las características ecosonográficas para determinar el riesgo de malignidad; hay también otras tecnologías útiles como son las pruebas moleculares que brindan diagnósticos concluyentes.

La edad promedio de afectación del cáncer de tiroides es de 51,8 con una variación de ± 16 años (Mora-Guzmán et al., 2018), con variaciones en los reportes de diferentes autores de tal manera que Bozkurt et al., (2016) en su estudio donde analizaron 1620 pacientes, reportaron una edad media de 50 años con rangos que van desde los 10 años hasta 87 años, resultado diferentes de los obtenidos en el presente estudio, donde la edad promedio fue de 47,6 años con una desviación de $\pm 14,49$ años y rangos que fluctúan entre los 17 y 89 años de edad.

La bibliografía reporta una mayor afectación del género femenino frente al masculino, esta tendencia se mantiene en el estudio donde el 93% de la población que se realizó cirugía de tiroides corresponde al género femenino, datos que coinciden con Mora-Guzmán et al., (2018) quien estudió una serie de cirugías de tiroides desde el 2007 al 2017, reportando el 83% de afectación del género femenino, resultados mayores obtuvo Osorio et al., (2016) al reportar en su muestra de estudio un 93,75% de afectación del género femenino.

Al momento del análisis de resultados, para la identificación de reportes de PAAF que sean indicativos de malignidad se agrupó los reportes Bethesda VI y V, motivado por su conceptualización que corresponde a malignidad y sospecha de malignidad respectivamente, los reportes restantes como son Bethesda II, III y IV fueron categorizados como PAAF indicativo de patología benigna.

En el estudio de Durán, (2016) el 47% de los paciente en los que se indicó cirugía de tiroides, presentaban un estudio de citología que reportaba Bethesda VI difiere del resultado obtenido, donde el 37% corresponde a Bethesda V, seguido del Bethesda VI el 30%.

De los 284 pacientes que corresponden a la muestra de estudio; en los que se realizó cirugía tiroidea por diagnóstico de cáncer de tiroides, los resultados de histopatológicos dieron a conocer que el 17% corresponde a condiciones benignas, de las cuales el mayor porcentaje es bocio con 42%, seguido de adenoma 37%, coincidiendo con los datos obtenidos en el estudio de Naranjo, (2017) donde el reporte de bocio fue del 50% de la patología benigna seguido de adenoma folicular en el 24.7%,

sin embargo, los datos son diferentes a los resultado reportados por Durán, (2016) en su estudio sobre la correlación de citología y estudio histopatológico donde se invierte la secuencia indicada, reportando el 77% adenoma folicular y el 19% Bocio.

De los tipos de cáncer de tiroides el de mayor prevalencia, es el carcinoma papilar de tiroides 86,5 %, Reddy et al., (2018) en su estudio categorizó el cáncer papilar de tiroides como el de mayor prevalencia con 75%, con valores mayores, Mora-Guzmán et al., (2018) reportó 84,2% como carcinoma papilar de tiroides, con valores similares reportamos carcinomas foliculares 10% y carcinomas medulares 3%; estos datos difieren de los obtenidos en cuanto al carcinoma indiferenciado reportado en el 0,5% sin identificar casos de carcinoma anaplásico de tiroides; se reporta una caso de carcinoma insular de tiroides dentro del grupo de indiferenciados, una variante de cáncer de tiroides rara pero altamente agresiva.

Durante el análisis de los reportes de PAAF que fueron categorizados como malignos en relación a la edad, el grupo etario entre 40 a 49 años es en el cual se presentó el mayor porcentaje de Bethesda V y VI, el mismo grupo etario fue mayormente afectado por cáncer papilar y folicular de tiroides, resultados que coinciden con lo reportado por Abdullah et al., (2019) quien señala a la cuarta década de vida como el momento de mayor diagnóstico de cáncer de tiroides papilar y folicular, siendo diferente para el cáncer medular donde el pico está presente entre los 50 y 59 años de edad.

Al estudiar la sensibilidad y especificad de la PAAF para el diagnóstico de cáncer de tiroides, se presentan datos discordantes con los resultados del estudio

realizado por Reddy et al., (2018) al evaluar 484 reporte de PAAF para determinar la sensibilidad y especificidad, sus resultados fueron 72.72%, y 95.3% respectivamente, además de valor predictivo positivo de 80% y un valor predictivo negativo de 93,1%, resultados similares a los de otras investigaciones, donde se reportaron sensibilidad que llega al 98,9% y especificidad del 84,4%, asociando a una precisión diagnóstica global del 88,2% (Mora-Guzmán et al., 2018), sin embargo, diferente a lo señalado nuestros resultados indican una sensibilidad de la PAAF para el diagnóstico de cáncer de tiroides, con valores reportado de sensibilidad del 71% y especificidad del 52%, además, de valor predictivo positivo del 88% y valores predictivo negativo del 27 %, con un odds ratio de diagnóstico de 2,63 indicativo de una asociación positiva para el diagnóstico de cáncer de tiroides para reportes de Bethesda V y VI, resultados que coinciden con los reportado por Osorio et al., (2016) con valores de sensibilidad del 30,8% y especificidad 92,7%, y los dato del estudio de Naranjo, (2017), ya citado con anterioridad quien reporta valores de sensibilidad de la PAAF para diagnóstico de cáncer de tiroides que coinciden con el resultado obtenido en el hospital Eugenio Espejo con valores de sensibilidad del 54% y especificidad del 98%, valor predictivo positivo del 96%, sin embargo, se difiere en el resultado del valor predictivo negativo, para Osorio et al., (2016) el 76,77% versus el 23%, presentando diferentes formas de agrupación para la categorización de PAAF malignas, lo cual es motivo de las diferencias en los resultados comparados.

Al efectuar una análisis comparativo de los resultados obtenidos de diferentes asociaciones de PAAF como indicativos de malignidad son evidentes algunas diferencias, al considerar solo el reporte de bethesda VI como indicador de malignidad

en la PAAF la sensibilidad y especificidad son del 35% y 96% respectivamente, mientras que los valores predictivos no presentan mayores diferencias de los resultados obtenidos de asociación de Bethesda V y VI como indicativo de malignidad en los reportes de PAAF, con un valor predictivo positivo de 98% y valor predictivo negativo de 23%, la razón de verosimilitud positiva presenta una disminución de 7 puntos para el grupo que considera solo al Bethesda VI como indicador de malignidad.

Llama la atención los porcentajes de malignidad que se presenta por cada categoría de Bethesda, de tal manera que en el caso del Bethesda II se reportó malignidad en el 75% de las muestras, mientras que para el Bethesda III y IV fue del 81% y 70% respectivamente, diferentes son los resultados de Kuru et al., (2016) quien reporta tasas de malignidad del 37,5% en caso del Bethesda III, sin embargo, son mayores los resultados reportados por Melo-Uribe et al., (2015) con riesgos de malignidad del 14%, 66% y 56% para los reportes de Bethesda II, III, IV.

Como prueba de concordancia se empleó el test kappa de Cohen con reporte de 0.165 con pruebas de significancia estadísticas adecuadas (IC 95% 0.059-0.271) y valor de $p = 0.000023$ correspondiendo a una fuerza pobre de concordancia, los resultados obtenidos por Naranjo, (2017) son mayores a nuestro reporte con un valor Cohen Kappa de $0,578 \pm 0,071$; $p < 0,001$, correspondiente a una concordancia moderada, al contrario son similares a los publicados por Durán, (2016) que reporta un coeficiente kappa de 0.337 (IC95%: 0.23 – 0.43) categorizado como concordancia moderada, en la bibliografía no se encuentran trabajos que reporten valores de concordancia menores a los resultados obtenidos en la investigación, de nuestros resultados, si solo consideramos el

Bethesda VI como malignidad el índice de Kappa de Cohen es 0,135 correspondiendo a una fuerza de concordancia pobre, igual al considerar Bethesda V y VI como maligno.

Capítulo VI

Conclusiones

El cáncer de tiroides es más prevalente en mujeres, agrupando el 93% de los casos, la edad promedio de la muestra estudiada corresponde a 47,6 años con una desviación de +/- 14,49 años, y un rango de edad que fluctúa entre los 17 a 89 años.

En el informe de la PAAF se reportó con mayor frecuencia Bethesda V que corresponde al 37% de la muestras.

El grupo etario de 40 a 49 años se evidencia entre los más prevalentes en reportes de PAAF Bethesda V y VI, coincidiendo con la mayor prevalencia del cáncer de tiroides papilar y folicular en el mismo grupo etario, mientras el cáncer medular de tiroides es más prevalente entre los 50 a 59 años.

De los 284 reportes histopatológicos de pacientes que se sometieron a cirugía de tiroides con diagnóstico de cáncer tiroideo, el 17% corresponde a patología benigna, de los cuales el 42% fue bocio y el 37% adenoma.

El cáncer papilar de tiroides es el de mayor frecuencia con un 86,5% y el indiferenciado el de menor presentación con 0,5%.

Los valores de razón de verosimilitud positiva obtenidos de 1,48 dejó en evidencia la baja capacidad de la PAAF para diagnosticar cáncer de tiroides al tener un reporte de bethesda V y VI, condición similar se evidenció al estudiar el resultado de verosimilitud negativa de 0,56 demostrando la baja capacidad para excluir cáncer de tiroides ante reportes de bethesda II, III, IV.

La sensibilidad de la PAAF para el diagnóstico de cáncer de tiroides fue del 71%, y la especificidad del 52 %, con un índice de kappa de 0.165, interpretado como una fuerza de concordancia pobre, lo que pone en duda la utilidad de la PAAF como único decidor para cirugía en los reportes de PAAF diferentes del Bethesda VI.

Se confirma la hipótesis de investigación planteada, evidenciando una discordancia entre el reporte de la PAAF y el resultado histopatológico en los pacientes sometidos a cirugía de tiroides en el Hospital Eugenio Espejo durante el 2014 al 2019.

Recomendaciones

El reporte de la PAAF debe ser analizado en el contexto clínico del paciente para una adecuada toma de conducta.

Los reportes de PAAF de Bethesda VI son altamente sospechosos de cáncer de tiroides, por lo que son un elemento útil al instante de decidir una conducta quirúrgica en el manejo de una nodulación tiroidea.

Emplear las características ecosonográficas para evaluar los nódulos con mayor o menor riesgo de malignidad, a fin de lograr tener más insumos al momento de decidir una conducta quirúrgica, y reducir el número de cirugías no requeridas en pacientes portadores de nódulos tiroideos.

En los casos de reportes de PAAF no concluyentes que corresponden al Bethesda III, IV y V se debe emplear otros métodos diagnósticos como las pruebas moleculares de tercera generación, que son aplicadas a la misma muestra de la PAAF y que permiten lograr una adecuada categorización de los nódulos tiroideos en estudio.

Conformar equipos de especialidad para el manejo de la patología tiroidea, constituido por médico clínico, imagenólogo, citólogo y cirujano.

Cada unidad médica que maneja patología tiroidea oncológica debe realizar estudios a fin de establecer la sensibilidad y especificidad de la PAAF en su entorno de trabajo, buscado establecer el mejor manejo para la patología nodular tiroidea.

Anexos

Anexos 1

Hoja de recolección de datos

Historia		
Edad		
Genero	Masculino	
	Femenino	
Bethesda	1. Bethesda I	
	2. Bethesda II	
	3. Bethesda III	
	4. Bethesda IV	
	5. Bethesda V	
	6. Bethesda VI	
Histopatológico	Benigna	1. Negativo para malignidad
		2. Adenoma
		3. Tiroiditis
		4. Bocio
	Maligna	5. Ca papilar
		6. Ca Folicular
		7. Ca Medular
		8. Indiferenciado
		9. Anaplásico

Hoja de recolección de datos desarrollada por el autor, para la obtención de la información de la historia clínica

Bibliografía.

- Abd, M., Alkhalik, B., Abdullah, A., Refaat, R., El-maghraby, A. M., Mohammed, M., Abd, M. E., Abdalla, A. A. E. M., Abdelaziz, S., Shaaban, A., El, A., Mohamed, M., Hamed, A., Mohamed, A., & Harb, O. (2019). The validity and reproducibility of the thyroid imaging reporting and data system (TI-RADS) in categorization of thyroid nodules : Multicentre prospective study. *European Journal of Radiology Journal*, 117(February), 184–192. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2019.06.015>
- Abdullah, M. I., Junit, S. M., Ng, K. L., & Jayapalan, J. J. (2019). Papillary Thyroid Cancer : Genetic Alterations and Molecular Biomarker Investigations. *International Journal of Medical Sciences*, 16. <https://doi.org/10.7150/ijms.29935>
- American, & Society, C. (2020). Treating Thyroid Cancer. *Cancer. Org*, 1–30. <https://doi.org/1.800.227.2345>
- American Thyroid Association. (2017). Cáncer de Tiroides (de tipo papilar y folicular). *American Thyroid Association*, 1. https://www.thyroid.org/wp-content/uploads/patients/brochures/espanol/cancer_de_tiroides.pdf?pdf=Cancer-Tiroides
- Annemarie Brüel, Erik Ilso Christensen, Jorgen Trantum-Jensen, Klaus Qvortrup, F. G. (2015). Geneser Histología. In *Glándulas mamarias*.
- Asimakopoulos, P., & Nixon, I. J. (2017). Surgical management of primary thyroid tumours. *European Journal of Surgical Oncology*, 44(3), 321–326.

<https://doi.org/10.1016/j.ejso.2016.12.015>

Benitez, R. F. (1980). *Anotaciones sobre la profilaxis del bocio endemico.*

Bible, K. C., & Clarke, B. L. (2020). Bone metastases in thyroid cancer. *Bone Oncology*

Received. <https://doi.org/10.1016/j.jbo.2020.100282>

Bonnefond, S., & Davies, T. F. (2016). Thyroid Cancer Thyroid Cancer — Risks and Causes. *OnCOLOGY Y HEMATOLOGY REVIEW*, 144–151.

<https://doi.org/10.17925/OHR.2014.10.2.144>

Bozkurt, H., İrkörücü, O., Aziret, M., Reyhan, E., & Okuyan, M. K. (2016). Comparison of 1869 thyroid ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsies between general surgeons and interventional radiologists. *Annals of Medicine and Surgery*, 10, 92–102. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2016.07.015>

cancer-en-quito-2010-2013 @ www.solcaquito.org.ec. (n.d.).

<http://www.solcaquito.org.ec/index.php/publicaciones/epidemiologia/cancer-en-quito-2010-2013>

Cansu, G. B., Yılmaz, N., Toru, S., Sarı, R., Gökhan Ocak, G., Arıcı, C., Altunbaş, H. A., & Balcı, M. K. (2017). Evaluation of Incidental Thyroid Nodules in Cancer Patients. *Journal of the National Medical Association*, 109(4), 299–306.

<https://doi.org/10.1016/j.jnma.2017.02.011>

Chadwick, D. R., & Tani, S. I. (2017). Management of the thyroid nodule. *Surgery*

(*United Kingdom*), 35(10), 563–568. <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2017.06.017>

Chillarón, J. J., Benaiges, D., & Roux, A. F. (2013). Lo esencial en ... Ginecomastia.

Formación Médica Continuada En Atención Primaria, 20(2), 251–256.

[https://doi.org/10.1016/S1134-2072\(10\)70103-1](https://doi.org/10.1016/S1134-2072(10)70103-1)

Dawoud, M. M., & Dawoud, R. M. (2017). Added value of strain elastosonography in

prediction of malignancy in solitary thyroid nodule. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*, 48(4), 905–912.

<https://doi.org/10.1016/j.ejrn.2017.06.011>

Deaver, K. E., Haugen, B. R., Pozdeyev, N., & Marshall, C. B. (2018). Outcomes of

Bethesda Categories III and IV Thyroid Nodules Over 5 Years and Performance of the Afirma Gene Expression Classifier: A Single-Institution Study. *Clinical*

Endocrinology, 0–2. <https://doi.org/10.1111/cen.13747>

diMarco, A., & Palazzo, F. (2017). Goitre and thyroid cancer. *Medicine (United*

Kingdom), 45(8), 517–522. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2017.05.004>

DiMarco, A., & Palazzo, F. (2017). Goitre and thyroid cancer. *Medicine (United*

Kingdom), 45(8), 517–522. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2017.05.004>

Durán, J. A. (2016). *Correlación entre estudio citológico y estudio histopatológico en el*

diagnóstico de Neoplasia Tiroidea. SOLCA - Cuenca. 2009- 2013. (Vol. 3, Issue 1)

[Universidad De Cuenca]. <https://doi.org/https://doi.org/10.3929/ethz-b-000238666>

- Ebrahimian, S., Shayganfar, A., Hashemi, P., Esfahani, M. M., Ghanei, A. M., Moghadam, N. A., & Ebrahimian, S. (2019). Prediction of thyroid nodule malignancy using thyroid imaging reporting and data system (TIRADS) and nodule size. *Clinical Imaging*. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2019.10.004>
- Ernaga Lorea, A., Migueliz Bermejo, I., Eguílaz Esparza, N., Hernández Morhain, M. C., & Pineda Arribas, J. (2018). Diarrea crónica: el primer síntoma de un carcinoma medular de tiroides metastásico. *Gastroenterología y Hepatología*, *41*(2), 105–107. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2017.01.005>
- Farrá, J. C., Piado, O., Liu, S., Ouyang, W., Teo, R., Franco, A. M., & Lew, J. I. (2017). Clinically significant cancer rates in incidentally discovered thyroid nodules by routine imaging. *Journal of Surgical Research*, *219*, 341–346. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2017.06.050>
- Filetti, S., Durante, C., Hartl, D., Leboulleux, S., Locati, L. D., Newbold, K., Papotti, M. G., Berruti, A., & Committee, G. (2019). Thyroid cancer : ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis , treatment and follow-up † Special article. *Annals of Oncology*, *30*(12), 1856–1883. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz400>
- Fuenzalida R., R., Vial L., I., Rojas O., V., Pizarro C., F., Puebla R., V., & Vial L., G. (2017). Cirugía profiláctica en cáncer medular de tiroides hereditario. *Revista Chilena de Cirugía*, *69*(3), 268–272. <https://doi.org/10.1016/j.rchic.2016.11.002>
- Grafico1-1 @ www.estadisticas.med.ec. (n.d.).*

<http://www.estadisticas.med.ec/webpages/reportes/Grafico1-1.jsp>

Gutiérrez Buey, G., & Galofré, J. C. (2016). Protocolo del manejo de la disfunción tiroidea en el paciente anciano. *Medicine (Spain)*, *12*(13), 763–767.

<https://doi.org/10.1016/j.med.2016.06.007>

Hansen, J. (2019). *Netters Clinical Anatomy* (ELSEVIER (Ed.); CUARTA EDI).

<https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>

Haugen, B. R., Alexander, E. K., Bible, K. C., Doherty, G. M., Mandel, S. J., Nikiforov, Y. E., Pacini, F., Randolph, G. W., Sawka, A. M., Schlumberger, M., Schuff, K. G., Sherman, S. I., Sosa, J. A., Steward, D. L., Tuttle, R. M., & Wartofsky, L. (2016). 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*, *26*(1), 1–133. <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020>

Ibáñez, L., & Salas, M. (2017). Actualización en patología tiroidea.Seminario. *AEPap*, *3*, 161–174. https://www.aepap.org/sites/default/files/161-174_patologia_tiroidea.pdf

Isik, A., Firat, D., Yilmaz, I., Peker, K., Idiz, O., Yilmaz, B., Demiryilmaz, I., & Celebi, F. (2018). A survey of current approaches to thyroid nodules and thyroid operations. *International Journal of Surgery*, *54*, 100–104.

<https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2018.04.037>

- James, B. C., Aschebrook-Kilfoy, B., White, M. G., Applewhite, M. K., Kaplan, S. P., Angelos, P., Kaplan, E. L., & Grogan, R. H. (2018). Quality of life in thyroid cancer—assessment of physician perceptions. *Journal of Surgical Research*, 226, 94–99. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2017.11.069>
- Jeelani, T., Rafiq, D., Nazir, W., Shafi, Y., Bashir, N., & Charak, A. (2018). Section : Pathology Histopathological and Cytological Correlation of Thyroid Nodules with Emphasis on Bethesda System for Reporting Thyroid Cytology- A 7 Year Study Section : Pathology. *International Journal of Contemporary Medical Research*, 5(1), 28–31.
- Khaled, C., Ajarma, Y., Col, L., Al-faouri, A. F., Rima, L., Nserat, T., & Al-shawabkeh, C. A. O. (2018). The risk of thyroid carcinoma in multinodular goiter compared to solitary thyroid nodules : A retrospective analysis of 600 patients. *Medical Journal Armed Forces India*, 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2018.05.001>
- Khokhar, M. (2019). Management of Nodal Disease i n Thyro id Cancer. *Surgical Clinics of NA*, 99(4), 611–632. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2019.04.004>
- Kuo, J. H., Mcmanus, C., Graves, C. E., Madani, A., Khokhar, M. T., Huang, B., & Lee, J. A. (2018). Updates in the Management of Thyroid Nodules. *Current Problems in Surgery*. <https://doi.org/10.1067/j.cpsurg.2018.12.003>
- Kuru, B., Atmaca, A., Tarim, I. A., Kefeli, M., Topgul, K., Yoruker, S., Elmali, M., & Danaci, M. (2016). Risk factors associated with malignancy and with triage to

surgery in thyroid nodules classified as Bethesda category III (AUS/FLUS).

European Journal of Surgical Oncology, 42(1), 87–93.

<https://doi.org/10.1016/j.ejso.2015.09.026>

Li, Q., Lin, X., Shao, Y., Xiang, F., & Samir, A. E. (2017). Imaging and Screening of

Thyroid Cancer. *Radiologic Clinics of North America*, 55(6), 1261–1271.

<https://doi.org/10.1016/j.rcl.2017.06.002>

Lin, Y., Li, P., Shi, Y., Tang, X., Ding, M., He, Y., & Zhai, B. (2019). Sequential

treatment by polidocanol and radiofrequency ablation of large benign partially

cystic thyroid nodules with solid components : Efficacy and safety. *Diagnostic and*

Interventional Imaging. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2019.11.005>

Maniakas, A., Davies, L., & Zafereo, M. E. (2018). Thyroid Disease Around the World.

Otolaryngologic Clinics of North America, 1–12.

<https://doi.org/10.1016/j.otc.2018.01.014>

Marcadis, A. R., & Shaha, A. R. (2020). Management of Undifferentiated (Anaplastic)

Thyroid Cancer. In *Advances in Treatment and Management in Surgical*

Endocrinology. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-66195-9.00003-0>

Mayson, S. E. (2018). Molecular Diagnostic Evaluation of Thyroid Nodules

Thyroid nodule Indeterminate cytology Molecular testing ThyroSeq Afirma.

Endocrinology and Metabolism Clinics of NA.

<https://doi.org/10.1016/j.ecl.2018.10.004>

Melo-Uribe, M. A., Sanabria, Á., Romero-Rojas, A., Pérez, G., Vargas, E. J., Abaúnza, M. C., & Gutiérrez, V. (2015). The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology in Colombia: Correlation with histopathological diagnoses in oncology and non-oncology institutions. *Journal of Cytology*, *32*(1), 12–16.

<https://doi.org/10.4103/0970-9371.155224>

Melo-Uribe, M., Sanabria, Á., Romero-Rojas, A., Pérez, G., Vargas, E., Gutiérrez, V., & Abaúnza, M. (2015). The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology in Colombia: Correlation with histopathological diagnoses in oncology and non-oncology institutions. *Journal of Cytology*, *32*(1), 12. <https://doi.org/10.4103/0970-9371.155224>

Mondragón-Terán, P., López-Hernández, L. B., Gutiérrez-Salinas, J., Suárez-Cuenca, J. A., Luna-Ceballos, R. I., & Erazo Valle-Solís, A. (2016). Mecanismos de señalización intracelular en cáncer de tiroides. *Cirugia y Cirujanos*, *84*(5), 434–443. <https://doi.org/10.1016/j.circir.2016.05.017>

Mora-Guzmán, I., Muñoz de Nova, J. L., Marín-Campos, C., Jiménez-Heffernan, J. A., Cuesta Pérez, J. J., Lahera Vargas, M., Torres Mínguez, E., & Martín-Pérez, E. (2018a). Efficiency of the Bethesda System for Thyroid Cytopathology. *Cirugia Espanola*, *96*(6), 363–368. <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2018.02.017>

Mora-Guzmán, I., Muñoz de Nova, J. L., Marín-Campos, C., Jiménez-Heffernan, J. A., Cuesta Pérez, J. J., Lahera Vargas, M., Torres Mínguez, E., & Martín-Pérez, E. (2018b). Rendimiento del sistema Bethesda en el diagnóstico citopatológico del

nódulo tiroideo. *Cirugia Espanola*, 6–11.

<https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2018.02.017>

Ms, A. S., Rcs, F., Mds, P. S., & Ms, A. S. (2020). BRAF mutation and age in differentiated thyroid cancer risk stratification : Two sides of the same coin. *Oral Oncology*, 106(8), 10–11. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2020.104732>

Naranjo, M. L. J. M. (2017). *Correlación entre la biopsia aspiración con aguja fina y la biopsia por congelación intraoperatoria en el diagnóstico y manejo quirúrgico del nódulo tiroideo en el servicio de cirugía del instituto oncológico nacional “sociedad de lucha contra el cancer*. Universidad de Especialidades Espíritu Santo.

Osorio, C., Fernández, A., Herrera, K., Marrugo, Á., Ensuncho, C., Redondo, K., & Herrera, F. (2016). Sensibilidad y especificidad de la citología obtenida mediante aspiración con aguja fina en el diagnóstico de las neoplasias foliculares de la glándula tiroides: Un estudio prospectivo. *Revista Espanola de Patologia*, 49(3), 144–150. <https://doi.org/10.1016/j.patol.2016.01.005>

Parry, Z., & Macnab, R. (2017). Thyroid disease and thyroid surgery. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*, 18(10), 488–495. <https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2017.06.015>

Paul, H. (2019). Rodrigo Fierro Benítez: *Cara y Cruz*, 53(9), 1689–1699. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>

Reddy, P., Prakash, A., & Giriyan, S. S. (2018). *Evaluation of Bethesda system for*

reporting thyroid cytology with histopathological correlation. 6(1), 247–252.

Romero, A. E., Parra Medina, R., Chinchilla Olaya, S. I., de los Reyes Victoria, A., & Llamas Olier, A. (2017). Diferencias y controversias entre el reporte de patología y la interpretación clínica en patología tiroidea. II PARTE: Aspectos patológicos y métodos diagnósticos con impacto terapéutico. *Revista Colombiana de Cancerología*, xx. <https://doi.org/10.1016/j.rccan.2016.12.004>

Rowe, C. W., Boelaert, K., & Smith, R. (2020). Thyroid Cancer During Pregnancy and Lactation. In *Maternal-Fetal and Neonatal Endocrinology*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814823-5.00020-9>

Saravana-bawan, B., Bajwa, A., Paterson, J., & McMullen, T. (2019). Active surveillance of low-risk papillary thyroid cancer : A meta-analysis. *Surgery*, 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2019.03.040>

Sutton, W., Canner, J. K., Rooper, L. M., Prescott, J. D., Zeiger, M. A., & Mathur, A. (2020). Is patient age associated with risk of malignancy in a ≥ 4 cm cytologically benign thyroid nodule? *The American Journal of Surgery*. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2020.05.034>

Thyroid Association American. (2016). Thyroid Cancer (Papillary and Follicular). *ATA*, 3. www.thyroid.org

Tratado, H., & Hall, J. E. (2016). *Tratado de Fisiología Médica* (ELSEVIER (Ed.); DECIMOTERC). <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>

Webster, R Wreede, S. (2016). *Embryology at a Glance* (W. Blackwell (Ed.); Second).

Zhou, H., Jin, Y., Dai, L., Zhang, M., Qiu, Y., Tian, J., & Zheng, J. (2020). Differential Diagnosis of Benign and Malignant Thyroid Nodules Using Deep Learning Radiomics of Thyroid Ultrasound Images. *European Journal of Radiology*, 108992. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2020.108992>