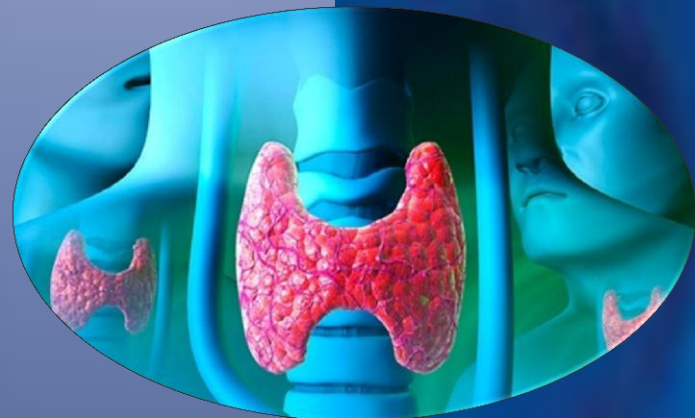


Características sociodemográficas, clínicas y citopatológicas de pacientes con citologías por aspiración con aguja fina de tiroides categorías III y IV por Bethesda entre octubre de 2009 a agosto de 2012 en el Hospital Militar Central.

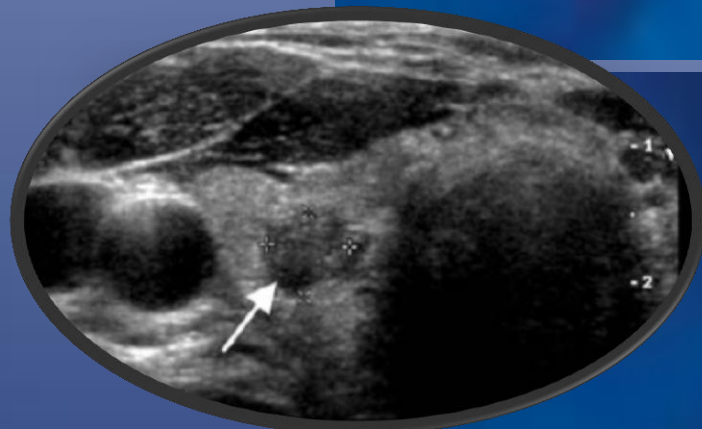
2012-051



AUTOR

Olga Mercedes Mejía
Fellow Endocrinología UMNG-HMC

Trabajo de Grado

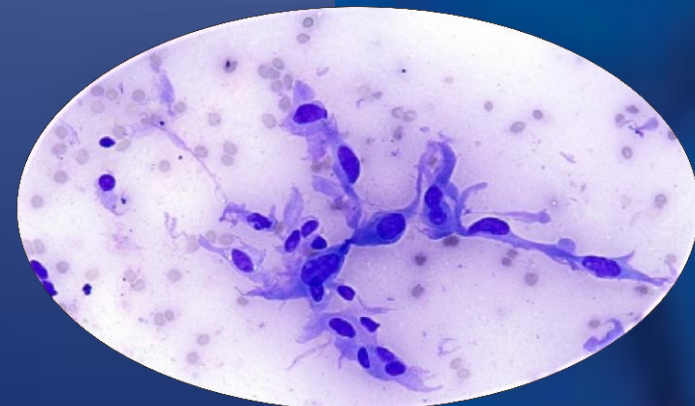


ASESORAS

Diana Polanía
Endocrinóloga. Profesora del HMC-UMNG

María Helena Astorquiza
Patóloga. Profesora del HMC-UMNG

Andrea Gutiérrez Cruz
Citóloga. Profesora del HMC-UMNG



**UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA
HOSPITAL MILITAR CENTRAL
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE ENDOCRINOLOGÍA
Bogotá D.C
Octubre de 2012**





**UNIVERSIDAD MILITAR
NUEVA GRANADA**



**CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS Y
CITOPATOLÓGICAS DE PACIENTES CON CITOLOGÍAS POR ASPIRACIÓN
CON AGUJA FINA DE TIROIDES CATEGORÍAS III Y IV POR BETHESDA EN
EL HOSPITAL MILITAR CENTRAL. OCTUBRE DE 2009 - AGOSTO 2012**

AUTOR

Olga Mercedes Mejía
Fellow Endocrinología UMNG-HMC

Trabajo de Grado

ASESORAS

Diana Polanía
Endocrinóloga. Profesora del HMC-UMNG

María Helena Astorquiza
Patóloga. Profesora del HMC-UMNG

Andrea Gutiérrez Cruz
Citóloga. Profesora del HMC-UMNG

**UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA
HOSPITAL MILITAR CENTRAL
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE ENDOCRINOLOGÍA
Bogotá D.C
Octubre de 2012**



Información de la autora:

Nombre: Olga Mercedes Mejía
Email olgamercy2003@yahoo.es
Celular: 3004543525



CONTENIDO

RESUMEN	10
INTRODUCCION	11
1. MARCO TEORICO	13
1.1. GENERALIDADES	13
1.2. HISTORIA.....	13
1.3. EMBRIOLOGÍA, ANATOMÍA E HISTOLOGÍA DE LA GLÁNDULA TIROIDES.....	14
1.4. FISIOLOGÍA TIROIDEA	14
1.4.1. Síntesis de hormonas tiroideas	14
1.4.2. Acción de las hormonas tiroideas.....	15
1.5. PATOLOGÍAS TIROIDEAS	16
1.5.1. Hipotiroidismo.....	16
1.5.2. Tirototoxicosis.....	17
1.5.3. Tiroiditis	20
1.5.4. Cáncer de tiroides	20
1.5.5. Enfermedad nodular tiroidea y ACAF (aspiración con aguja fina)	24
1.6. SISTEMA BETHESDA DE REPORTE DE CITOLOGÍA DE ACAF TIROIDEO	25
2. IDENTIFICACIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.	28
3. JUSTIFICACION	30
4. OBJETIVOS	31
4.1. GENERAL	31
4.2. ESPECÍFICOS	31
5. METODOLOGIA	32
5.1. DEFINICIÓN DE VARIABLES	32
6. PLAN DE ANALISIS	44
7. ASPECTOS ETICOS	45



8.	CRONOGRAMA	46
9.	PRESUPUESTO	47
10.	RESULTADOS.....	48
10.1.	CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS ANALIZADAS (EDAD Y SEXO).....	51
10.2.	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS ANALIZADAS.	56
10.2.1.	Factores de riesgo históricos clínicos:	57
10.2.2.	Factores de riesgo físicos:	59
10.2.3.	Factores de riesgo bioquímicos:	60
10.2.4.	Factores de riesgo ecográficos.....	61
10.3.	CARACTERÍSTICAS CITO-PATOLÓGICAS.	63
10.4.	CORRELACIÓN DE VARIABLES EN LOS PACIENTES INTERVENIDOS QUIRÚRGICAMENTE	71
10.4.1.	Factores de riesgo clínicos bioquímicos	75
10.4.2.	Factores de riesgo clínicos históricos	76
10.4.3.	Características ecográficas.....	77
10.5.	SEGUIMIENTO CLÍNICO	88
10.5.1.	Seguimiento Categoría IV.....	88
11.	DISCUSIÓN.....	90
12.	CONCLUSIONES	96
13.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	97
14.	ANEXOS	100



ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.1. Causas de hipertiroidismo y de tirotoxicosis.....	18
Tabla 1.2. Estratificación de los pacientes según el riesgo de recaída de cáncer de tiroides*.....	22
Tabla 1.3. El Sistema Bethesda para reporte citopatológico tiroideo: categorías diagnósticas recomendadas	25
Tabla 1.4. El Sistema Bethesda para reporte citopatológico tiroideo: Riesgo de malignidad y recomendación del manejo clínico.	26
Tabla 1.5. Variables demográficas	33
Tabla 1.2. Variables Clínicas: Factores de Riesgo Históricos.....	33
Tabla 1.3. Variables Clínicas: Factores de Riesgo Físico.....	37
Tabla 1.4. Variables Clínicas: Factores de Riesgo Bioquímicos.....	37
Tabla 1.5. Variables Clínicas: Factores de Riesgo Ecográficos.....	39
Tabla 1.6. Características Cito-patológicas.....	41
Tabla 10.1. Recopilación de número de casos de ACAF por categorías según el sistema Bethesda.	48
Tabla 10.2. Distribución por número de casos y porcentaje según el sexo .	51
Tabla 10.3. Estadísticas básicas de la distribución de edades para la población analizada	53
Tabla 10.4. Hallazgo del nódulo tiroideo.....	58
Tabla 10.5. Distribución por número de casos y porcentajes de nódulos palpables con sus desenlaces.....	59
Tabla 10.6. Síntesis de resultados de las variables analizadas para el total de los casos estudiados.....	61
Tabla 10.7. Distribución por sexo de reportes de patología en pacientes intervenidos quirúrgicamente.....	64



Tabla 10.8. Estado tiroideo de los pacientes intervenidos quirúrgicamente.	74
Tabla 10.9. Estado tiroideo de los pacientes intervenidos quirúrgicamente según resultados histopatológico	75
Tabla 10.10. Hallazgo de autoanticuerpos tiroideos en los pacientes intervenidos quirúrgicamente según resultados histopatológico	75
Tabla 10.11. Distribución de antecedentes de radioterapia y toma de metimazol según reporte de patología	76
Tabla 10.12. Distribución de ecogenicidad del nódulo según reporte de patología.....	77
Tabla 10.13. Distribución de algunas características ecográficas para los carcinomas	79
Tabla 10.14. Distribución de algunas características ecográficas para los Adenomas.....	79
Tabla 10.15. Distribución de algunas características ecográficas para las Lesiones no neoplásicas.....	80
Tabla 10.16. Tamaño del nódulo según el reporte histopatológico, por número de casos, porcentaje y distribución por sexo.....	83
Tabla 10.17. Características citológicas.....	84
Tabla 10.18. Síntesis de resultados de las variables analizadas para los casos con pacientes intervenidos quirúrgicamente.....	85
Tabla 10.19. Seguimiento categoría IV, de los casos que inicialmente no fueron llevados a cirugía.	88
Tabla 10.20. Seguimiento categoría III, de los casos que inicialmente no fueron llevados a cirugía.....	89



INDICE DE FIGURAS

Figura 10.1. Número de casos existentes.....	48
Figura 10.2. Porcentaje de casos existentes.....	49
Figura 10.3. Distribución de casos existentes de ACAF categorías III y IV.	50
Figura 10.4. Distribución de casos analizados ACAF categorías III y IV....	50
Figura 10.5. Porcentaje de casos analizados respecto al total existente.....	51
Figura 10.6. Distribución estadística según el sexo.....	52
<i>Figura 10.7. Distribución estadística según el sexo.....</i>	<i>52</i>
Figura 10.8. Distribución porcentual de pacientes de estudio según grupo de edad	53
Figura 10.9. Distribución por edades de pacientes con ACAF categorías III y IV.....	54
Figura 10.10. Distribución por edades de mujeres con citologías por aspiración con aguja fina de tiroides categorías III y IV por Bethesda.....	55
Figura 10.11. Distribución por edades de hombres con citologías por aspiración con aguja fina de tiroides categorías III y IV por Bethesda.....	55
Figura 10.12. Distribución de las características clínicas.....	56
Figura 10.13. Distribución de la manera como se encontró el nódulo.....	58
Figura 10.14. Distribución de los nódulos palpables.....	60
Figura 10.15. Distribución de Reportes hepatológicos.....	63
Figura 10.16. Distribución de reportes de patología en pacientes intervenidos quirúrgicamente.....	64
Figura 10.17. Distribución porcentual de reportes de patología en pacientes intervenidos quirúrgicamente.....	65



Figura 10.18. Distribucion de carcinomas.....	65
Figura 10.19. Distribución de Lesiones no neoplásicas benignas.....	66
Figura 10.20. Distribución de lesiones benignas tipo Adenoma.....	66
Figura 10.21. Distribución de reportes de patología asociados a Tiroiditis de Hashimoto.....	67
Figura 10.22. Distribución porcentual de reportes de patología según cambio y lesión oncocítico.....	68
Figura 10.23. Distribución de reportes histopatológicos con cambio oncocítico y de tipo oncocítico puro en pacientes intervenidos	68
Figura 10.24. Distribución agrupada por tipos de reporte de patología.....	69
Figura 10.25. Distribución agrupada por tipos de reporte de patología.....	70
Figura 10.26. Distribución de características clínicas principales correlacionables para pacientes con reporte positivo de patología.....	71
Figura 10.27. Distribución de características clínicas principales correlacionables para pacientes mujeres con reporte positivo de patología.....	72
Figura 10.28. Distribución de características clínicas principales correlacionables para pacientes hombres con reporte positivo de patología.....	73
Figura 10.29. Distribución porcentual de reportes de patología según estado tiroideo.....	74
Figura 10.30. Distribución de antecedentes de radioterapia según sexo y reporte de patología para pacientes intervenidos quirúrgicamente.....	76
Figura 10.31. Distribución de ecogenicidad del nódulo según reportes de patología y sexo.....	77
Figura 10.32. Distribución de multiplicidad del nódulo según reportes de patología y sexo.....	78



Figura 10.33. Microcalcificaciones.....	80
Figura 10.34. Halo perinodular grueso.....	81
Figura 10.35. Márgenes irregulares.....	81
Figura 10.36. Vascularización central.....	82
Figura 10.37. Linfadenopatía regional.....	82
Figura 10.38. Crecimiento invasivo.....	83
Figura 10.39. Distribución de reportes de patología según tamaño del nódulo.....	84
Figura 10.40. Distribución porcentual de reportes de patología según características citológicas. HOMIC 2009-2012.....	85
Figura 10.41. Distribución en orden de frecuencia de variables de correlación en pacientes con reporte de patología intervenidos quirúrgicamente.....	86



RESUMEN

El presente estudio analiza las características socio-demográficas y clínico-patológicas en un grupo de pacientes a quienes se les realizó biopsia de tiroides por aspiración con aguja fina (ACAF) obteniéndose un reporte categoría III y IV por Bethesda, -las categorías de mayor confusión en la práctica clínica-. El trabajo ha permitido conocer las estadísticas acerca de la frecuencia de uso de tales categorías y sus desenlaces, además de la correlación con los elementos clínicos, sociodemográficos, bioquímicos y ecográficos.

La investigación se ha realizado a partir de la información disponible en el servicio de patología del Hospital Militar Central (HOMIC). Se analizaron los ACAF tiroideos categorías III y IV generados desde octubre de 2009, momento en el cual se implementó el reporte por Bethesda en el HOMIC. El estudio ha considerado la revisión de la totalidad de casos ingresados durante el periodo de análisis (octubre 2009-agosto 2012).

Este trabajo representa una primera aproximación a los análisis que deben continuar efectuándose con el fin de optimizar el proceso de toma de decisión quirúrgica en pacientes con riesgo. Una síntesis de los resultados de este estudio presenta las características sociodemográficas, clínicas, bioquímicas, ecográficas y cito-patológicas de los casos revisados y un análisis formal para la identificación de características indicadoras de malignidad.

De los 54 casos estudiados para pacientes con ACAF reportado como lesión folicular y/o atipia de significado indeterminado por Bethesda se encontró que 25 de ellos tienen reporte de patología, 12 de ellos fueron llevados a lobectomía, y 13 a tiroidectomía total. Se encontró una incidencia de malignidad del 13%, valor cercano al 16% que se reporta en la literatura científica para la categoría IV; no hubo casos de malignidad para categoría III. No se encontró correlación del sexo, edad ni tamaño del nódulo con malignidad. 57% de los carcinomas correspondieron a nódulos entre 1 y 10mm de diámetro mayor; la mayoría de lesiones no neoplásicas correspondieron a nódulos entre 1 y 10mm. Por lo expresado anteriormente, no puede inferirse que a mayor tamaño mayor malignidad. De los nódulos palpables, el 22.2% fueron malignos y el 55.6 % fueron benignos. Con respecto a multiplicidad del nódulo, 56% fueron nódulos únicos y 28% múltiples. Del total de carcinomas, 57.1% fueron nódulos únicos, constituidos por mujeres y 42.8% fueron múltiples, en este grupo se incluyeron la totalidad de hombres. La presencia de microcalcificaciones, halo grueso y tiroiditis de Hashimoto ocurrieron con mayor frecuencia en lesiones benignas que malignas. Hubo 3 casos de atipia en categoría IV, uno de ellos se presentó en carcinoma variante agresiva, por lo que este dato citológico merece tenerse en cuenta.



INTRODUCCION

El sistema Bethesda para reporte de citología tiroidea, creado a finales del 2007, fue un gran logro de unificación en la lectura citológica, permitiendo a todos hablar un mismo lenguaje. Consta de seis categorías, cada una con su porcentaje probable de malignidad y conducta sugerida. Los parámetros para las categorías I (no diagnóstico), II (benigno), V (sospechoso de malignidad) y VI (maligno) son claros y precisos, no quedan dudas sobre la conducta a tomar, pero no pasa lo mismo con las categorías III (indeterminada) y IV (sospechoso de neoplasia folicular/neoplasia folicular), las cuales ofrecen grandes dificultades a cito/patólogos y clínicos, a saber: la categoría III, es una categoría muy heterogénea, que incluye casos con hallazgos citológicos ambiguos, lo cual se refleja en la gran variabilidad entre los citólogos para el reporte de dicha categoría. Según las recomendaciones internacionales no se debe exceder del 7% en el reporte de la categoría III pero tampoco que sea muy bajo dicho reporte, porque indicaría que no se está usando esta categoría.

El porcentaje de malignidad de esta categoría tiene cifras muy disímiles en los distintos centros, con un rango que va desde 5 hasta 25% y esto se debe en buena parte a que solo un subgrupo de casos de esta categoría va a cirugía. Los que son resecados representan una población seleccionada de pacientes con resultados repetidos categoría III o con hallazgos clínicos inquietantes con factores de riesgo para malignidad. En esta población 25% tienen cáncer, pero es indudablemente un sobrestimado de todos los nódulos con categoría III.

La categoría IV ofrece también dificultades por el gran espectro de posibilidades que tiene de benignidad y malignidad, así comprende desde hiperplasia nodular, adenoma folicular hasta carcinoma folicular. Urge el conocimiento de estadísticas propias que determinen las incidencias de malignidad de estas categorías.

Dada la dificultad que ofrecen estas categorías, la conducta no debe ser tomada solo con base en el resultado citológico como se hace con el resto de categorías; en estas este resultado citológico debe ir complementado con datos clínicos, bioquímicos, ecográficos, que den claves sobre factores de riesgo potenciales para malignidad de cada paciente y así individualizar cada caso y tomar la mejor conducta para el paciente. Se encuentran diferentes resultados en los estudios sobre los factores de riesgo, en algunos no pesan sobre el resultado final en otros sí.



1. MARCO TEORICO

Este capítulo trata sobre los aspectos conceptuales de la glándula tiroides, su funcionamiento normal y patologías más frecuentes, que se encuentran en la literatura disponible.

1.1. GENERALIDADES

La glándula tiroides produce las hormonas tiroideas. Estas hormonas juegan un papel crítico en la diferenciación celular durante el desarrollo y ayudan a mantener la homeostasis metabólica y termogénica en el adulto, mediante la interacción con sus ubicuos receptores. Las patologías debidas a alteración en la función glandular, pueden ser debidas a hipofunción (hipotiroidismo) o hiperfunción (tirotoxicosis). La patología estructural, representada en los nódulos tiroideos, es un problema clínico común. La frecuencia de nódulos palpables en la población general está entre 4 - 7% y aumenta a 19 -67% cuando son detectados por ecografía. Su importancia clínica radica en la necesidad de excluir carcinoma tiroideo. La glándula también es asiento de diversas neoplasias, siendo el cáncer tiroideo la neoplasia maligna más frecuente del sistema endocrino. El cáncer tiroideo se origina en cualquiera de las células componentes de la tiroides (célula folicular y célula parafolicular). De acuerdo con la célula que les da origen, estos tumores tienen genética y comportamiento biológico diferente.

1.2. HISTORIA

Las manifestaciones de la enfermedad tiroidea han atraído la atención por muchos milenios. El tratado de medicina herbal The Pen-Tsao escrito alrededor del 2700 AC, contiene la primera descripción del “cuello hinchado”, que hoy conocemos como bocio. Galeno también escribió acerca de los cuellos hinchados en los primeros siglos Antes de Cristo.

Los tratamientos antiguos del bocio, incluyeron: administración de tiroides de origen animal, plantas con alto contenido de yodo como el sargasso y esponjas de mar. En la última mitad del siglo XIX, el cirujano suizo Theodor Kocher, realizó miles de tiroidectomías en pacientes con bocio, observando después los desastrosos resultados en sus pacientes operados. Él fue el primero en describir los síntomas de hipotiroidismo y por ello recibió el premio nobel de medicina en 1909 [\(1\)](#).



1.3. EMBRIOLOGÍA, ANATOMÍA E HISTOLOGÍA DE LA GLÁNDULA TIROIDES

La etimología de la palabra tiroides viene del griego thureoeides, que significa en forma de escudo, reflejando el hecho que la anatomía de la glándula se entendió primero que su función.

La glándula tiroides se origina en el embrión como una bolsa mesodérmica en el piso faríngeo en el orificio ciego, del cual desciende anterior a la tráquea y se divide, formando dos lóbulos laterales. Puede haber tejido tiroideo ectópico en cualquier lugar a lo largo o detrás del conducto tirogloso, de la base de la lengua (tiroides lingual) al mediastino.

La tiroides, es una glándula acinar, altamente vascularizada, localizada en el cuello, anterior a la tráquea y por debajo de la laringe y el cartílago cricoides. Pesa 10-25 gm y está compuesta por dos lóbulos, derecho e izquierdo, los cuales están conectados por el istmo. Normalmente hay dos pares de glándulas paratiroides en la cara posterior de los lóbulos tiroideos. (2)

La composición celular de la tiroides es diversa e incluye: células foliculares (epiteliales), encargadas de la síntesis de las hormonas tiroideas; células C o parafoliculares, productoras de calcitonina; células endoteliales; fibroblastos; linfocitos y adipocitos.

La unidad funcional de la glándula tiroides es el folículo tiroideo, el cual consta de una capa de células epiteliales dispuestas alrededor de una cavidad central grande llena de coloide. El coloide representa el 30% de la masa de la glándula y contiene una proteína llamada tiroglobulina, la cual juega un papel central en la síntesis y almacenamiento de las hormonas tiroideas. (3)

1.4. FISIOLÓGÍA TIROIDEA

1.4.1. Síntesis de hormonas tiroideas

La tiroglobulina es una glicoproteína que contiene múltiples residuos de tirosina, el aminoácido precursor de las hormonas tiroideas. La tiroglobulina se sintetiza en las células foliculares y es secretada hacia el coloide. En la superficie apical de las células foliculares, múltiples residuos tirosina de la tiroglobulina, son yodados y posteriormente se acoplan para formar triyodotironina (T3) y tiroxina (T4).

El yodo requerido para la síntesis hormonal es absorbido en el intestino de fuentes dietarias, principalmente de sal yodada, pero también de mariscos y



vegetales con alto contenido de yodo. Los requerimientos diarios de yodo son 150 mcg.

El metabolismo del yodo que conduce a la síntesis de hormonas tiroideas, tiene tres fases:

- ✓ Transporte activo o bomba de yoduro a la glándula tiroides.
- ✓ Oxidación del yoduro y yodación de los residuos tirosilo de la tiroglobulina por la forma oxidada para producir yodotirosinas hormonalmente inactivas.
- ✓ Acoplamiento de las yodotirosinas para formar las yodotironinas hormonalmente activas, especialmente T4 y T3. (3,4)

La única fuente de T4 es la tiroides. Alrededor del 80% de T3 circulante procede de la desyodación de T4 a T3 en los tejidos periféricos, gracias a la acción de la enzima desyodinasasa tipo I. Solo el 20% de la producción diaria de T3 procede de la glándula tiroides. La mayor parte de las hormonas tiroideas (75%) se unen a globulinas transportadoras de hormonas tiroideas (TBG). En el caso de la T4, un 15% se une a la prealbúmina y un 10% a la albúmina. De tal manera que la cantidad de hormona libre, que es la metabólicamente activa es muy pequeña, representando solo el 0.03% de la T4 circulante y el 0.3% de la T3 total circulante. La mayor cantidad de T3 libre y su mayor afinidad por los receptores, es lo que le confiere una actividad biológica 5 veces mayor que la de T4.

Regulación hipotalámica de liberación de tirotrópina (TSH). La síntesis y liberación de las hormonas tiroideas T4 y T3 se halla sometida a la regulación por retroalimentación negativa del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides. La hormona liberadora de tirotrópina (TRH), es un tripéptido sintetizado en el núcleo paraventricular del hipotálamo que estimula la síntesis y secreción de TSH por la hipófisis. La TSH a nivel de la glándula tiroides estimula todos los pasos involucrados en la síntesis de hormonas tiroideas, incluyendo captación y organificación del yodo, producción y liberación de yodotironinas y promoción de crecimiento de la glándula. La regulación de la secreción de TSH es favorecida por la hormona liberadora de tirotrópina (TRH) y es inhibida por las hormonas tiroideas, en especial la T3 que inhibe directamente la secreción hipofisiaria de TSH y también inhiben la secreción hipotalámica de TRH.

1.4.2. Acción de las hormonas tiroideas

Las hormonas tiroideas tienen receptores en casi todos los tejidos. Son esenciales para el crecimiento y desarrollo normales, lo cual se ve reflejado en los efectos devastadores con su déficit, en el hipotiroidismo congénito.



Regulan la mayor parte del metabolismo intermedio; controlan la rata metabólica y por ende, la función de prácticamente todos los órganos del cuerpo, manteniendo el ritmo vital.

Las siguientes son algunas de sus acciones:

- Tienen acción calorigénica y termorreguladora.
- Aumentan el consumo de oxígeno.
- Estimulan síntesis y degradación de proteínas.
- Actúan en la síntesis y degradación de las grasas.
- Intervienen en la síntesis de glucógeno y en la utilización de la glucosa.
- Son necesarias para la formación de la vitamina A.
- Estimulan el crecimiento y la diferenciación. [\(5\)](#)

1.5. PATOLOGÍAS TIROIDEAS

1.5.1. Hipotiroidismo

El hipotiroidismo es el síndrome causado por deficiencia de hormonas tiroideas. Es común, especialmente en mujeres, con una prevalencia de 2% y de 0.1% en varones. La prevalencia del hipotiroidismo subclínico es 7.5% en mujeres y de 3% en hombres, y aumenta con la edad. El hipotiroidismo es la alteración metabólico-endocrina congénita más frecuente en el recién nacido. Ocurre en 1 de cada 3 mil a 4 mil nacidos vivos. [\(6\)](#)

La causa más común de hipotiroidismo a nivel del mundo, es la deficiencia de yodo. En áreas de suficiencia de yodo, la causa más frecuente es la tiroiditis autoinmune. En Colombia desde hace 60 años se viene llevando cabo el programa de yodación de la sal, por lo que en la actualidad es considerado uno de los países libres de desórdenes por deficiencia de yodo. [\(7\)](#).

El hipotiroidismo puede clasificarse como: Primario, Central, Subclínico.

El hipotiroidismo primario: Hace referencia al daño primario de la glándula tiroides, cuyo marcador principal en sangre es la elevación de la TSH. Representa el 95% de casos de hipotiroidismo. Entre sus causas, se encuentran: Tiroiditis autoinmune, deficiencia de yodo, antecedente de cirugía tiroidea, yodoterapia, radioterapia, medicamentos como la amiodarona, litio, interferón alfa y beta, ribavirina, trastornos infiltrativos, trastornos congénitos como disgenesias tiroideas, errores innatos en la síntesis de tiroxina o mutaciones en el receptor TSH.



El hipotiroidismo central: Se debe a alteraciones a nivel hipofisiario y/o hipotalámico que producen en último término una disminución en la producción o liberación de TSH. Representa el 3-5% del total de hipotiroidismo.

Entre sus causas están cualquier trastorno a nivel hipotálamo/hipofisiario, como por ejemplo: antecedente de lesiones o cirugía de esta área, enfermedades de tipo tumoral (craneofaringioma, adenomas hipofisarios), infiltrativo (histiocitosis X, sarcoidosis) o vasculares (aneurismas, infartos). El marcador sérico de diagnóstico y seguimiento es la T4 (tiroxina) y no la TSH como en el primario.

El hipotiroidismo subclínico: Representa una falla leve de la tiroides y esta caracterizado por niveles séricos normales de hormonas tiroideas T4 libre y T3 libre con concentraciones levemente elevadas de TSH. (8)

Las manifestaciones clínicas del hipotiroidismo son inespecíficas y de curso insidioso. Los hallazgos más específicos son la intolerancia al frío y retraso en la relajación del reflejo Aquiliano. Otras manifestaciones son: aumento de peso, fatiga, astenia, somnolencia, depresión, constipación, trastornos menstruales, sequedad cutánea, pérdida de agilidad motora e intelectual.

El diagnóstico de hipotiroidismo se sugiere por la clínica y se confirma por alteración bioquímica en las pruebas tiroideas.

En el primario, la TSH es el principal marcador; si se encuentra elevada pero con niveles de T4 y T3 normales, se establece el diagnóstico de hipotiroidismo subclínico. En el caso de hipotiroidismo central, se hace diagnóstico con T4 baja, la TSH puede estar entre niveles normales.

En cuanto al tratamiento, la levotiroxina es el fármaco de elección. La dosis promedio de reemplazo es 1.6 mcg/Kg día, con menores requerimientos en ancianos y mayores en niños, embarazadas y pacientes con cáncer de tiroides. Las dosis de la levotiroxina se deben ajustar cada 8 semanas hasta lograr la meta, posteriormente se hacen mediciones anuales.

1.5.2. Tirotoxicosis

Se prefiere utilizar el término tirotoxicosis sobre el de hipertiroidismo, porque es más general, así, el hipertiroidismo se refiere a patologías tiroideas que producen un exceso de síntesis y secreción de hormona tiroidea por la propia glándula; el ejemplo clásico es el bocio difuso tóxico o enfermedad de Graves.

La tirotoxicosis se refiere a los cambios fisiopatológicos que se producen por el exceso de hormona tiroidea, independiente de su etiología. Algunos ejemplos, son la tiroiditis subaguda, donde por un proceso inflamatorio se libera hormona



tiroidea almacenada, otro ejemplo es la iatrogenia por exceso de hormona tiroidea exógena. (4)

Hay muchas causas de tirotoxicosis. La causa más frecuente es la enfermedad de Graves, seguida por el bocio nodular toxico.

La tabla 1.1 nos muestra un resumen de las causas más importantes de hipertiroidismo y de tirotoxicosis.

Tabla 1.1. Causas de hipertiroidismo y de tirotoxicosis

HIPERTIROIDISMO	TIROTOXICOSIS
Enfermedad de Graves	Tiroiditis subaguda
Bocio uninodular tóxico	Tiroiditis postparto
Bocio multinodular tóxico	Hormona tiroidea exógena
Adenoma hipofisiario productor de TSH	Inducido por fármacos
Tumores trofoblásticos	Tiroiditis infecciosa
Inducido por yodo (Jod Basedow)	Exacerbación aguda de tiroiditis autoinmune

La enfermedad de Graves es una de las enfermedades de etiología autoinmune más frecuentes, con una prevalencia de 1%. Las mujeres son cinco veces más afectadas que los hombres. Puede aparecer a cualquier edad, con incidencia máxima entre los 20 y 40 años. (9)

En cuanto a su etiología, es una enfermedad autoinmune específica de órgano con compromiso de inmunidad mediada por células T y B contra antígenos tiroideos. El receptor de TSH es el antígeno involucrado y autoanticuerpos circulantes contra este receptor, son capaces de estimularlo y producir las características de la enfermedad: Hipertiroidismo, bocio y oftalmopatía. Sin embargo la causa última de la enfermedad permanece desconocida, la mayoría de investigadores comparten la opinión que se trata de una enfermedad multifactorial causada por interrelación entre factores genéticos, ambientales y hormonales que conducen a la pérdida de tolerancia inmune.

En el bocio nodular toxico único o múltiple, un nódulo va ganando autonomía y se independiza de los mecanismos de regulación del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides, produciendo exceso de hormonas tiroideas.

En los casos de tiroiditis se produce una liberación aguda y masiva de hormonas tiroideas almacenadas, provocada por el proceso inflamatorio y



produce tirotoxicosis que, si bien es transitoria, puede ser dramática por sus síntomas.

La tirotoxicosis iatrogénica se hace cada vez más frecuente, generalmente debido al uso abusivo para disminuir de peso. La única indicación médica de tirotoxicosis iatrogénica es en el contexto del cáncer diferenciado de tiroides, donde uno de los objetivos del tratamiento es la supresión de TSH para evitar estimulación de remanentes o de posibles metástasis de este cáncer que es dependiente de TSH.

Las manifestaciones clínicas incluyen palpitations, taquicardia, temblor distal, fatiga fácil, hiperquinesia, diarrea, sudoración excesiva, intolerancia al calor, pérdida de peso; puede presentarse nerviosismo, labilidad emocional, irritabilidad, insomnio y en casos severos psicosis (10). Algunos pacientes se quejan de síntomas oculares como fotofobia, lagrimeo, enrojecimiento, edema y exoftalmos; si el paciente no refiere espontáneamente síntomas oculares, es necesario investigarlos. (11)

El hipertiroidismo debe ser sospechado en cualquier paciente con clínica sugestiva. La TSH es el mejor examen diagnóstico inicial, ya que una TSH > 1 uU/ml excluye el diagnóstico. La TSH debe complementarse con la T4 libre, que se va a encontrar alto en caso de tirotoxicosis. Si esta normal con TSH suprimido, puede tratarse de hipertiroidismo subclínico. (12)

La gammagrafía de tiroides es útil para investigar la causa de la tirotoxicosis y muestra la diferencia entre bocio nodular o difuso y aporta datos importantes sobre la captación del radionúclido. El tratamiento depende de la causa, de factores como la edad, antecedentes patológicos y de la preferencia del paciente. Hay tres opciones de manejo: farmacológico, yodoterapia y cirugía.

Manejo farmacológico: para el control de síntomas adrenérgicos, se utiliza betabloqueador no selectivo, tipo propanolol. Hay dos medicamentos antitiroideos del grupo tionamidas: metimazol y propiltiouracilo. Actúan inhibiendo la síntesis de hormonas tiroideas. Hay precauciones respecto a su uso por los efectos adversos que tienen, especialmente el propiltiouracilo. Una vez que se logra el eutiroidismo, se mantiene la dosis mínima requerida para el control clínico y bioquímico, después de 18 a 24 meses se suspende el tratamiento. (13)

Tratamiento con yodo 131: La terapia con yodo está ganando cada vez más aceptación en nuestro medio, se considera muy costo-efectiva, pues generalmente después de una dosis única, el paciente mejora en un lapso de 6 a 12 semanas. Dado que hay destrucción del tejido tiroideo, los pacientes quedan hipotiroideos, por lo que deben ser suplementados con levotiroxina (14).



Tratamiento quirúrgico: es cada vez menos utilizado y los casos se restringen a aquellos que tienen contraindicación al yodo y/o a los antitiroideos.

1.5.3. Tiroiditis

-Tiroiditis de Hashimoto. También llamada crónica linfocítica. Es una enfermedad autoinmune específica de órgano en la cual la tiroides es destruida lentamente por linfocitos y anticuerpos. En ocasiones hace su debut como una tiroiditis subaguda (hashitoxicosis) en la que la primera fase de tirotoxicosis es seguida por hipotiroidismo que puede mejorar o persistir. Es mucho más común en mujeres y aumenta con la edad. Las indicaciones para el tratamiento son el bocio que cause síntomas compresivos y el hipotiroidismo. (15)

-Tiroiditis postparto. También llamada silente. Es un trastorno autoinmune que ocurre más frecuentemente en los primeros 6 meses postparto. Se caracteriza por un bocio difuso pequeño, indoloro con tirotoxicosis transitoria seguida por hipotiroidismo que puede ser transitorio o permanente. (16)

-Tiroiditis subaguda. También conocida con los nombres de tiroiditis granulomatosa o de Quervain. Esta caracterizada por un bocio sensible, doloroso, tirotoxicosis transitoria seguida por hipotiroidismo transitorio. Es la causa más común de dolor en la tiroides. Se asocia con etiología viral y frecuentemente ocurre después de una infección respiratoria superior.

-Tiroiditis infecciosa aguda. La infección tiroidea por bacterias, micobacterias, virus, hongos o parásitos es rara. Puede ocurrir en inmunosuprimidos, ancianos o con enfermedades crónicas debilitantes. Los pacientes lucen agudamente enfermos con fiebre, dolor en cuello anterior, disfagia. Bioquímicamente son eutiroideos.

-Tiroiditis de Riedel. Es una tiroiditis fibrosante muy rara. Los pacientes se presentan con un bocio fijo, duro e indoloro. Inicialmente son eutiroideos pero progresan a hipotiroidismo. (15)

1.5.4. Cáncer de tiroides

Es la neoplasia maligna más frecuente del sistema endocrino, con una tasa de incidencia de 3.1 por 100mil. (17). Puede originarse de cualquiera de las células que componen la glándula, lo que diferenciara el tipo de cáncer, así: origen en células foliculares dará como resultado el carcinoma papilar y folicular, origen en células parafoliculares dará el carcinoma medular, origen en linfocitos resultara en linfoma.



De los carcinomas originados en las células foliculares, un 90 a 95% corresponden a carcinomas diferenciados, de lento crecimiento con excelente pronóstico, estimándose una sobrevida a 10 años mayor al 90%, pero con una tasa de recaída de hasta 30% (18). Son mucho menos frecuentes el carcinoma pobremente diferenciado (insular) y el carcinoma anaplásico, que tiene un comportamiento muy agresivo.

El carcinoma diferenciado de tiroides incluye el papilar y el folicular. Tienen diferencias genéticas en su etiología pero su comportamiento biológico es similar en estadios similares. (19)

Carcinoma papilar. Afecta especialmente a mujeres entre la tercera y quinta décadas. Tiene diseminación linfática y hasta en 50% de los casos hay compromiso de ganglios regionales. Puede hacer metástasis a pulmón y a hueso. Tiene un excelente pronóstico con una supervivencia a 10 años que es superior al 90% para todos los pacientes y superior al 98% para pacientes jóvenes, sin embargo tiene una alta tasa de recaída principalmente a nivel de ganglios regionales y con menor frecuencia a pulmón.

El carcinoma folicular se presenta en poblaciones con deficiencia de yodo, suele presentarse después de la cuarta década de la vida. Su diseminación es hematogena y solo 5% de los pacientes presentan ganglios regionales positivos al momento del diagnóstico.

La citología en el caso de lesiones foliculares u oncocíticas no puede diferenciar lesiones benignas de malignas, ya que su diferenciación se basa en la presencia de infiltración tumoral a la capsula y de angioinvasión, lo que sólo se puede diagnosticar mediante el estudio histopatológico.

La clasificación clásica TNM ha sido diseñada para predecir mortalidad. Sin embargo para cáncer de tiroides, la edad al diagnóstico es una variable independiente para predecir mortalidad. Adicionalmente las recaídas no son adecuadamente evaluadas en el TNM, por lo que se han desarrollado nuevas clasificaciones que permiten diferenciar pacientes de alto, y bajo riesgo de recaída. (20, 21) como se ilustra en la tabla 1.2.



Tabla 1.2 Estratificación de los pacientes según el riesgo de recaída de cáncer de tiroides*

Bajo riesgo (\leq T2N0M0, que cumpla las siguientes características)	Alto riesgo (cualquiera de las siguientes)
<ul style="list-style-type: none">• Entre 15 y 45 años de edad• Compromiso unilateral de la tiroides• Tumor primario < 4 cm• Sin extensión a los tejidos vecinos• Sin compromiso ganglionar• Sin metástasis a distancia• Sin variante histológica agresiva*	<ul style="list-style-type: none">• < 15 o > 45 años de edad• Compromiso de ambos lóbulos tiroideos• Tumor primario > 4 cm• Extensión a los tejidos vecinos• Compromiso ganglionar• Metástasis a distancia• Variante histológica agresiva*• Angioinvasión, atipia o necrosis

* (20,22) *Para el papilar: esclerosante difusa, de células altas, folicular difusa, solida, trabecular y desdiferenciado. Para el folicular: la extensión de la invasión.

El manejo general del cáncer tiroideo tiene tres componentes:

- Quirúrgico
- ablación con yodo y
- terapia supresora con levotiroxina.

En cuanto al abordaje quirúrgico, el tratamiento mínimo inicial para todos los carcinomas diferenciados es la tiroidectomía total más el vaciamiento ganglionar de todas las cadenas comprometidas y si no hay compromiso ganglionar, se hace de rutina vaciamiento central profiláctico. En el caso del microtumor, definido como tumor menor de un centímetro sin variante histológica agresiva, sin infiltración a la capsula y sin metástasis regionales o a distancia, se considera suficiente la lobectomía.

El tratamiento complementario con yodo 131 tiene como objetivo hacer ablación de cualquier tejido tumoral que haya quedado después de la cirugía. Se realiza cuatro a seis semanas postcirugía con una TSH por encima de 30. Los pacientes con microtumor no requieren yodoterapia. Los pacientes con bajo riesgo de recaída deben recibir 30 mCi de yodo 131. Pacientes de alto riesgo deben recibir 100 mCi. (23)

La terapia de supresión con levotiroxina se fundamenta en la acción mitogénica que ejerce la TSH sobre la célula tumoral. El nivel de supresión aconsejado depende del riesgo de recaída. Así, para pacientes de alto riesgo se aconseja una supresión de TSH con niveles entre 0.01 a 0.1 mUI/L, y para pacientes de bajo riesgo la supresión aconsejada esta entre 0.1 a 0.4 mUI/L.



El seguimiento está dirigido a detectar tempranamente eventuales recaídas y poder ofrecer tratamientos oportunos con limitada morbilidad. La tiroglobulina en el paciente con tiroidectomía total y ablacionado con yodo, se comporta como un marcador tumoral, su elevación se interpreta como una recaída. (20)

A los 3 meses después de la ablación con yodo, se solicita TSH, T4 libre, tiroglobulina y anti-tiroglobulina. A los 6 meses se hace ecografía de cuello con ACAF si hay hallazgos sospechosos. Al año de la ablación se hace liberación de tiroglobulina y rastreo corporal total en pacientes de alto riesgo. Todo hallazgo de enfermedad macroscópica debe researse si es posible. En caso de enfermedad microscópica se debe ablacionar con 100 mCi de yodo 131. (20)

- **Carcinoma de tiroides pobremente diferenciado (insular).** Se define como neoplasia de células foliculares que presentan limitada evidencia de diferenciación folicular con una morfología y un comportamiento intermedio entre los carcinomas diferenciados y el anaplásico. Se presenta más frecuente en mujeres y mayores de 50 años. Característicamente se presenta como un crecimiento rápido de una lesión preexistente. Las metástasis ganglionares a pulmón y a hueso son frecuentes en el momento de la presentación. La mayoría de pacientes mueren en los tres primeros años del diagnóstico. El pronóstico depende de la clasificación inicial TNM, si la cirugía fue completa y si responde al tratamiento con yodo radioactivo. (24)

- **Carcinoma anaplásico (indiferenciado).** Es un tumor altamente maligno. Se presenta en mayores de 60 años. Casi todos los pacientes se presentan con masa de crecimiento rápido, disfonía, disfagia, dolor cervical y disnea. La mitad de los pacientes ya tienen metástasis al momento del diagnóstico. La media de supervivencia es entre dos y seis meses. Se manejan con cirugía, quimioterapia y radioterapia.

- **Carcinoma medular.** Es un cáncer originado en las células parafoliculares o C de la tiroides, productoras de calcitonina. Puede presentarse de forma esporádica o hereditaria. La esporádica es la más común, representa un 70% del cáncer medular de tiroides. Su manifestación más común es un nódulo aislado. Igual frecuencia en hombres y mujeres, entre las 4 y 5 décadas de la vida. Surgen de novo por mutaciones somáticas en el protooncogen RET. Las metástasis a ganglios regionales se encuentran en un 80% en los tumores mayores de 1 cm.

Las metástasis distantes a hígado, pulmón y hueso son frecuentes con calcitonina > 5000 pg/ml.(25). La forma hereditaria se debe a mutaciones germinales RET. Se manifiesta a edades tempranas como parte de síndromes familiares como el MEN2A (MEN: neoplasia endocrina múltiple), MEN2B y CMTF (cáncer medular tiroideo familiar). (26). El tratamiento se realiza con



tiroidectomía total y radioterapia. El seguimiento se hace con niveles de calcitonina, antígeno carcinoembrionario e imágenes. (27)

1.5.5. Enfermedad nodular tiroidea y ACAF (aspiración con aguja fina)

Los nódulos tiroideos son un problema clínico común. Se definen como una o varias lesiones o aumentos focales de volumen o consistencia localizados dentro de la tiroides y que se distinguen del resto del parénquima; pueden ser detectados por palpación o imágenes. (28). La frecuencia de nódulos palpables en la población general está entre 4 - 7% y aumenta a 19 -67% cuando son detectados por ecografía. Su importancia clínica radica en la necesidad de excluir carcinoma tiroideo.

La etiología de los nódulos es multifactorial. El factor de mayor importancia es la TSH. Otros factores ambientales relacionados con una mayor prevalencia son: deficiencia de yodo, embarazo, historia de tabaquismo, historia de exposición a radiación ionizante o ingestión de bociógenos naturales.

En cuanto al abordaje para pacientes con nódulos tiroideos y carcinoma de tiroides diferenciado, las guías de la ATA (American Thyroid Association) del 2009, en su recomendación # 5 afirman: “El aspirado con aguja fina (ACAF), es el procedimiento de elección en la evaluación de nódulos tiroideos”. Recomendación nivel de evidencia A. (21).

El ACAF es el método de elección en la evaluación de nódulos tiroideos; es seguro, mínimamente invasivo, costo-efectivo, rápido y confiable. Reduce el número de cirugías innecesarias. Selecciona adecuadamente pacientes con nódulos malignos para un tratamiento oportuno.

Generalmente, solo los nódulos mayores de 1cm deben ser evaluados, ya que en ellos tienen un mayor potencial para ser malignos. Hay nódulos subcentimétricos que requieren evaluación mediante ACAF, por presentar hallazgos clínicos, físicos y/o ecográficos sospechosos de malignidad; estos son:

- Clínicos
- Físicos
- Ecográficos

Clínicos: Historia de radiación de cabeza y cuello, una historia de cáncer tiroideo en uno o más parientes en primer grado.

Físicos: Fijación del nódulo a tejidos circundantes, consistencia dura, linfadenopatía asociada, crecimiento rápido del nódulo, parálisis de cuerda vocal.



Ecográficos: Nódulo sólido, presencia de microcalcificaciones, hipoecogenicidad, mayor altura que amplitud, halo ausente, márgenes infiltrativos irregulares, vascularización intranodular por doppler (21, [29](#),30).

1.6. SISTEMA BETHESDA DE REPORTE DE CITOLOGÍA DE ACAF TIROIDEO

Históricamente, la terminología para ACAF tiroideo ha variado marcadamente de un laboratorio a otro, creando confusión e imposibilitando la realización de trabajos conjuntos entre las instituciones.

En octubre de 2007, se creó el sistema Bethesda para reporte de citopatología tiroidea, el cual provee un abordaje unificado para el diagnóstico e interpretaciones de los reportes de ACAF tiroideos.

La tabla 1.3 ilustra las diferentes categorías recomendadas de la reunión en Bethesda, para los ACAF tiroideos.

Tabla 1.3. El Sistema Bethesda para reporte citopatológico tiroideo: categorías diagnósticas recomendadas

CATEGORÍA	DIAGNOSTICO
I	No diagnostica o No satisfactoria Solo líquido quístico Especimen acelular Otros (artefactos, sangre..)
II	Benigno Nódulo folicular benigno Tiroiditis linfocítica Tiroiditis granulomatosa
III	Atipia de significado indeterminado (AUS) o Lesión folicular de significado indeterminado (FLUS).
IV	Neoplasia folicular o Sospecha de neoplasia folicular Especificar si es de tipo oncocítico (Células de Hurthle)
V	Sospechoso para malignidad Sospechoso para: Carcinomas papilar, medular, metastásico, linfoma, u otro.
VI	Maligno Carcinomas: papilar, pobremente diferenciado, anaplásico, medular, metastasico, linfoma no Hodgkin u otro.



La tabla 1.4, presenta las dos categorías adicionales propuestas en la reunión de Bethesda con la respectiva asignación del riesgo de malignidad y el abordaje sugerido. (31).

Tabla 1.4. El Sistema Bethesda para reporte citopatológico tiroideo: Riesgo de malignidad y recomendación del manejo clínico.

Categoría	Diagnostico	Riesgo de malignidad (%)	Manejo usual
I	Diagnostico negativo o insatisfactorio		Repetir ACAF con guía ecográfica
II	Benigno	0 a 3	Seguimiento clínico
III	Atipia de significado indeterminado o lesión folicular de significado indeterminado	5 a 15	Repetir ACAF
IV	Neoplasia folicular o sospechoso	15 a 30	Lobectomía quirúrgica
V	Sospechoso para malignidad	60 a 75	Tiroidectomía cercana a lo total o lobectomía
VI	Maligno	97 a 99	Tiroidectomía cercana a lo total

La categoría I, cuya citología es no diagnóstica es porque no cumple los criterios de muestra adecuada.

Una muestra de ACAF tiroideo es considerada adecuada si contiene un mínimo de 6 grupos de células foliculares, bien visualizadas (bien teñidas, bien preservadas), con mínimo 10 células por grupo, preferiblemente en una sola placa.

Hay tres excepciones a este requerimiento, en las cuales no se necesita un mínimo de células foliculares:

- **Nódulos sólidos con atipia citológica:** una muestra que contenga atipia citológica significativa, nunca debe ser considerada no diagnóstica. Es mandatorio reportar cualquier atipia significativa. Categoría III.



- **Nódulos sólidos con inflamación:** tiroiditis linfocítica, tiroiditis granulomatosa, absceso tiroideo. Categoría II.
- **Nódulos coloides:** una muestra con abundante coloide es considerada benigna. Categoría II.



2. IDENTIFICACIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.

Hasta aquí, se han descrito las ventajas del ACAF, el cual ha llegado a ser el método dominante en la evaluación de nódulos tiroideos. Pero, aún en especímenes celulares adecuados, el método presenta ciertas limitaciones y conduce a un resultado “indeterminado” en 4 – 15 % de todos los casos, impidiendo cualquier distinción entre benigno y maligno.

Este es el caso de la categoría III, la cual es una categoría muy heterogénea, que incluye casos con hallazgos citológicos ambiguos. Uno de los puntos más controvertidos, es definir el manejo más adecuado para estos pacientes.(32) Muchos reportes en la literatura sugieren que la descripción citológica sola, no es suficiente para definir la estrategia de tratamiento correcta. Para esta categoría, la correlación con: historia del paciente, hallazgos ecográficos y expectativas del paciente, conduce a un proceso más personalizado en la toma de decisiones (29, 30, 31).

En general, se recomienda que a los pacientes con categoría III, se les repita el ACAF, lo cual ha disminuido el riesgo de cirugías innecesarias. Cuando el segundo ACAF continúa reportando categoría III, o se encuentran datos clínicos y/o ecográficos sospechosos de malignidad, los pacientes son enviados a resección quirúrgica; es en esta situación, donde se presenta una sobreestimación de la incidencia de cáncer, hasta un 35%.

Para lograr una aproximación a la incidencia verdadera de malignidad en las categorías III y IV, se llevó a cabo el siguiente estudio: “*incidencia de malignidad en nódulos tiroideos determinados por ser lesiones foliculares de significado indeterminado en el ACAF*”. (33).

Se estudiaron retrospectivamente 197 pacientes con nódulo tiroideo con ACAF reportado como lesión folicular de significado indeterminado por Bethesda. Todos habían sido llevados a tiroidectomía. El objetivo era analizar la incidencia y tipos histopatológicos de malignidad en estos casos. Se encontró una incidencia de malignidad de 16.2%, de estos el 53% correspondieron a cáncer folicular, 28% a cáncer papilar variante folicular y un 19% a cáncer papilar clásico. No se encontró correlación del sexo, edad ni tamaño del nódulo con malignidad.

La categoría III es una especie de zona gris para patólogos y clínicos, como lo expone el artículo “*Subclasificación de la zona gris de citología tiroidea. Un estudio retrospectivo descriptivo con correlación citológica, clínica e histológica*”. (34).



Este estudio fue realizado para investigar los resultados obtenidos separando los reportes citológicos “indeterminados” (categoría III), en dos categorías: I. “lesión folicular” y II. “atipia de significado indeterminado”. También se analizaron características ecográficas, bioquímicas y clínicas de cada subcategoría. En los resultados, se encontró que los hallazgos: Autoanticuerpos tiroideos, vascularización intranodular, multiplicidad de nódulos (vs único nódulo), Atipia de significado indeterminado” (vs lesión folicular), fueron estadísticamente significativos para diferenciar adenoma de carcinoma y de lesión no neoplásica, mientras que diferencias no significativas se encontraron entre carcinoma y lesiones no neoplásicas para estos parámetros.

Otro estudio que aborda el problema de la categoría III, presentando el porcentaje de utilización de dicha categoría, las posibles variables para su uso por el citopatólogo y su correlación con el porcentaje de malignidad, es el titulado “*La frecuencia de interpretación de atipia de significado indeterminado (AUS) para ACAF, es negativamente correlacionada con resultados malignos probados histológicamente*”. [\(35\)](#).

En este estudio retrospectivo, se plantea, cómo los patrones de uso de la categoría AUS, por los citopatólogos, no son bien comprendidos. El objetivo era identificar variables que podrían influir en la frecuencia con la cual un citopatólogo utiliza la categoría AUS. Además evaluaron la correlación entre frecuencia de AUS usada por cada citopatólogo y el resultado maligno probado histológicamente para la cohorte de ese citopatólogo. En los resultados se encontró: una frecuencia de 11.2 % de AUS. Alta variabilidad inter e intrapatólogo. % AUS más bajo en citopatólogos certificados (10.3%) vs los que no (14%). No hubo correlación entre % AUS y experiencia del citopatólogo o volumen de ACAFs. % AUS y resultados malignos fueron relacionados inversamente. Conclusiones: % AUS fueron variables y frecuente/ se excedió el tope recomendado de 7%. La retroalimentación al citopatólogo puede disminuir la variabilidad de observador y disminuir uso de AUS.

Se han realizado múltiples estudios, con evaluación de hallazgos radiológicos, expresión de marcadores celulares entre otras variables, como herramientas adjuntas de diagnóstico en la evaluación de estos nódulos, pero con relevancia limitada.

La pregunta de investigación de este estudio es ¿Cuáles son las características sociodemográficas, clínicas y citopatológicas de pacientes con ACAF tiroideo categorías III y IV por Bethesda entre junio de 2009 a junio 2012 en el hospital Militar Central?



3. JUSTIFICACION

Las categorías III y IV de Bethesda han sido fuente de confusión tanto para citólogos y patólogos como para clínicos. Ha habido mucha variación en cómo los citopatólogos perciben, interpretan y reportan tales aspirados y por parte de los clínicos se ha tendido a poner en el mismo saco interpretaciones como lesión folicular, atipia, neoplasia folicular, sospechoso de malignidad en una misma categoría: “indeterminado para malignidad”, lo cual redundante en equivocaciones conceptuales y peor aún, de manejo. Sin embargo, estudios de seguimiento han demostrado resultados clínicos significativamente diferentes para las distintas subcategorías.

Este estudio nos permitirá obtener:

- La correlación de los datos obtenidos de aspectos sociodemográficos y clínicos de estas categorías, con malignidad, podrían ayudar como herramientas adicionales a una mejor toma de decisiones.
- La obtención de estadísticas propias y su contraste con los estándares internacionales. Los datos verificarán que tanto se están usando las categorías III y IV en el HOMIC y poder así determinar si se están haciendo las cosas bien.
- La información del estudio podría ayudar a continuar escribiendo los capítulos de categorías III y IV, los cuales se encuentran en proceso de perfeccionamiento, pues solo con la realización de estudios locales se podrá acabar de construir de manera sólida y libre de confusiones dichas categorías.
- La socialización de los datos entre los departamentos que de una u otra forma tienen que ver con el tema, ayudaría a la unificación de términos y conceptos que redundaría en un abordaje conjunto de los pacientes.



4. OBJETIVOS

4.1. GENERAL

Determinar las características socio-demográficas y clínico-patológicas de pacientes con ACAF de tiroides categorías III y IV por Bethesda en el HOMIC desde junio de 2009 hasta junio de 2012.

4.2. ESPECÍFICOS

Describir la presencia de características sociodemográficas, clínicas, ecográficas y bioquímicas, posiblemente predictivas de malignidad.

Determinar las incidencias de lesiones malignas y benignas definitivas en estas categorías.

Comparar los resultados con los estimados en la reunión de Bethesda del 2007.

Socializar los datos obtenidos con las áreas involucradas en el abordaje y manejo de los pacientes con nódulos tiroideos a saber: Cirugía de cabeza y cuello, radiología, patología, citología y endocrinología.

Contribuir a la optimización de la toma de decisiones quirúrgicas en pacientes ACAF tiroideo en categorías III y IV por Bethesda en el HOMIC.



5. METODOLOGIA

Para alcanzar los objetivos propuestos, se realizó un estudio de serie de casos a partir de la información disponible en el servicio de patología del Hospital Militar Central de los ACAF tiroideos categorías III y IV generados desde octubre de 2009, momento en el cual se implementó el reporte por Bethesda en el HOMIC. El estudio comprendió la revisión de la totalidad de casos ingresados durante el periodo de análisis que va desde octubre de 2009 hasta agosto de 2012.

Para cada resultado de ACAF categorías III y IV se creó un módulo específico que incluyó los datos de características sociodemográficas (edad, sexo), clínicas (divididas en: factores de riesgo clínicos: antecedentes de: cáncer tiroideo, tiroiditis de Hashimoto, radioterapia, tabaquismo, yodoterapia, antecedente familiar de cáncer tiroideo, medicación antitiroidea, toma de amiodarona, estado tiroideo; factores de riesgo físicos: disfonía, disfagia, adenopatía regional, fijación del nódulo a tejidos vecinos; factores de riesgo bioquímicos: TSH al momento del ACAF, presencia de autoanticuerpos tiroideos; factores de riesgo ecográficos del nódulo: Ecogenicidad, tamaño, multiplicidad, apariencia, presencia de microcalcificaciones, halo perinodular) y características cito-patológicas (resultados de primer ACAF y en caso de repeticiones, reporte de segundo y tercer ACAF, tiempos transcurridos entre los ACAF, tipo de cirugía, resultado histopatológico).

Adicionalmente se hizo un conteo de las categorías I a VI de todos los ACAF realizados desde octubre de 2009 hasta agosto de 2012, para poder definir la frecuencia de las categorías de estudio.

5.1. DEFINICIÓN DE VARIABLES

Para este trabajo se seleccionaron tres tipos de variables: sociodemográficas, clínicas y citopatológicas. Las clínicas se dividen en factores de riesgo, los cuales son de índole histórica, física, bioquímica.

Las tablas 5.1 a 5.6 sintetizan los aspectos fundamentales de las tres variables citadas.

Cada una de las variables principales ha sido desagregada en variables secundarias o de análisis. Se incluye para cada una de ellas su definición conceptual, la definición operacional para los propósitos de este trabajo y la escala o las unidades de medición según sea el caso.



Tabla 5.1 Variables demográficas

Variable	Definición conceptual de La variable	Definición operacional de La variable	Escala de medición
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo. Extremos de edad son factores de riesgo de malignidad: < 14 y >70 años	Años cumplidos	De razón
Sexo	División del género humano en dos grupos: mujer u hombre. El sexo masculino es un factor de riesgo, especialmente hombres > 60 años.	Masculino Femenino	Cualitativa Nominal

Tabla 5.2. Variables Clínicas: Factores de Riesgo Históricos

Variable	Definición conceptual de La variable	Definición operacional de La variable	Escala de medición
Antecedente de radiación de Cabeza y cuello	La radioterapia es una forma de tratamiento para el cáncer basado en el empleo de radiaciones ionizantes. La radiación de cabeza y cuello en la infancia para tratamiento de linfoma u otra malignidad confiere riesgo para cáncer de tiroides.	Si exposición No exposición Sin dato	Cualitativa Nominal
Antecedente de Radiación corporal total para trasplante de médula ósea	Es la radioterapia que se realiza para destruir la médula ósea del receptor antes de que se realice el trasplante. Es factor de riesgo para malignidad.	Si No Sin dato	Cualitativa Nominal
Exposición ambiental de radiación ionizante en la infancia o adolescencia.	Es la radiación emitida por accidentes nucleares. Es factor de riesgo para malignidad.	Si No Sin dato	Cualitativa Nominal



Variable	Definición conceptual de La variable	Definición operacional de La variable	Escala de medición
Antecedente de terapia con yodo 131	Es un tipo de terapia ablativa de la tiroides, a base de yodo radioactivo para el manejo de algunos casos de hipertiroidismo y como terapia de consolidación en cáncer tiroideo. Esta terapia puede producir ocasionalmente cambios celulares (microfolículos, atipias) susceptibles de interpretación errónea de neoplasia o malignidad.	Si No	Cualitativa Nominal
Antecedente de tomar o haber tomado medicación antitiroidea	Las tionamidas: metimazol y propiltiouracilo son fármacos antitiroideos para el manejo de tirotoxicosis.	Si No.	Cualitativa Nominal
Cual antitiroideo?	Existen dos fármacos antitiroideos disponibles	Metimazol Propiltiouracilo	Cualitativa Nominal
Uso de antitiroideos al momento del ACAF?	El uso de antitiroideos puede alterar los resultados de citología tiroidea.	Si No	Cualitativa Nominal
Hace cuánto tiempo se usó el antitiroideo previo al ACAF?	El uso de antitiroideos puede alterar los resultados de citología tiroidea	0-2 meses; 2.1-4 meses: 4.1-6 meses; > 6.1 meses.	Cuantitativa Rangos
Durante cuánto tiempo tomo el antitiroideo? (en meses)	No está establecido en la literatura si la duración de toma de antitiroideos, altera más los resultados citológicos.	Dato en meses	Cuantitativa
Antecedente de tomar o haber tomado levotiroxina	La levotiroxina es la hormona tiroidea para el tratamiento del hipotiroidismo	Si No	Cualitativa Nominal
Uso de levotiroxina al momento del ACAF?	El hipotiroidismo es factor de riesgo para malignidad y más aún cuando no está	Si No	Cualitativa Nominal



Variable	Definición conceptual de La variable	Definición operacional de La variable	Escala de medición
	controlado, ya que la TSH promueve el crecimiento de células tumorales.		
Durante cuánto tiempo toma o tomo levotiroxina? (en meses)	El hipotiroidismo es factor de riesgo para malignidad y más aún cuando no está controlado, ya que la TSH promueve el crecimiento de células tumorales.	Dato en meses	Cuantitativa
Antecedente de Tiroiditis de Hashimoto.	Enfermedad de carácter autoinmune (por autoanticuerpos antitiroideos), causando una inflamación de la glándula tiroides.	Si No Sin dato	Cualitativa Nominal
Antecedente personal de cáncer tiroideo	Malignidad más frecuente del sistema endocrino.	Si No.	Cualitativa Nominal
Tipo de cáncer tiroideo (personal)	Hay varios tipos: 1) Bien diferenciado que es el más frecuente, puede ser papilar o folicular. 2) Medular.	Papilar Folicular Medular Otro	Cualitativa Nominal
Historia familiar de cáncer (o síndrome de cáncer) tiroideo papilar o medular	Son cánceres tiroideos con un patrón heredable, este es el caso de: complejo de Carney, MEN 2, ca medular familiar.	Papilar Medular No	Cualitativa Nominal
Cual familiar?	Se aplica como factor de riesgo para parientes en primer grado, los cuales son: hermanos, padres, hijos.	a) Hermano(a) b) Hijo(a) c) Madre d) Padre	Cualitativa Nominal
Estado tiroideo.	Se refiere al funcionamiento de la glándula tiroides.	a)Eutiroidismo: TSH y T4 libre Normales	Cualitativa Nominal



Variable	Definición conceptual de La variable	Definición operacional de La variable	Escala de medición
	<p>1) Función normal: eutiroidismo,</p> <p>2) Hipofunción: hipotiroidismo. En el hipotiroidismo hay 2 tipos, el subclínico, que es leve y el clínico o manifiesto que es la expresión de la enfermedad como tal.</p> <p>3) Hiperfunción: hipertiroidismo. En el hipertiroidismo se diferencian, el subclínico, que es leve y el clínico o manifiesto que es la expresión florida de la enfermedad.</p>	<p>b)Hipotiroidismo Subclínico o clínico</p> <p>Hipotiroidismo subclínico: TSH < 10uU/ml y T4 libre normal: 0.9-1.7 mcg/dl.</p> <p>Hipotiroidismo clínico: TSH > 10 con T4 libre baja (< 0.9 mcg/dl).</p> <p>c)Hipertiroidismo</p> <p>Hipertiroidismo: TSH < 0.1 uU/ml con T4 y/o T3 libre alta.</p> <p>Hipertiroidismo subclínico: TSH < 0.4 uU/ml con T4 normal.</p>	
Antecedente de tabaquismo	Hábito de fumar al momento del ACAF	Si vs No Sin dato	Cualitativa nominal
Antecedente de ex tabaquismo	Haber fumado previo al ACAF	Si vs No Sin dato	Cualitativa nominal
Cantidad de cigarrillos	# paquetes/año	Cifra	Cuantitativa



Tabla 5.3. Variables Clínicas: Factores de Riesgo Físicos

Variable	Definición conceptual de La variable	Definición operacional de La variable	Escala de medición
Disfonía	Es un signo clínico, que indica una alteración en la función fonatoria de la laringe.	Si vs No Sin dato	Cualitativa Nominal
Disfagia	Es la dificultad para la deglución	Si vs No Sin dato	Cualitativa nominal
Linfadenopatía cervical lateral	Es el agrandamiento de uno o más ganglios linfáticos de la cadena cervical lateral	Si vs No Sin dato	Cualitativa Nominal
Fijación del nódulo a tejidos circundantes	Es la adherencia que tiene el nódulo a estructuras vecinas, limitando su movilidad.	Si vs No Sin dato	Cualitativa Nominal

Tabla 5.4. Variables Clínicas: Factores de Riesgo Bioquímicos

Variable	Definición conceptual de La variable	Definición operacional de La variable	Escala de medición
Valor sérico de TSH al momento del primer ACAF	<p>TSH: Hormona estimulante de la tiroides.</p> <p>El TSH alto o en el límite superior de lo normal es un factor de riesgo para malignidad.</p> <p>Los valores normales de TSH están entre 0.4 y 4.5 mUI/L.</p>	<p>Se usara por rangos: < 0.4; 0.4 – 3.5; 3.6 – 4.5; 4.6 -10; > 10.</p> <p>< 0.4 indica TSH suprimida, lo cual indica benignidad en su mayoría.</p> <p>0.4 a 3.5 TSH en límites normales. Indica estado eutiroideo.</p> <p>3.6 a 4.5 límite superior de lo normal. Indica estado</p>	Cuantitativa Rangos



Variable	Definición conceptual de La variable	Definición operacional de La variable	Escala de medición
		eutiroideo, pero por estar en el límite superior de lo normal es un factor de riesgo para malignidad. 4.6 -10 Elevado. Indica hipotiroidismo subclínico. > 10 muy elevado. Indica hipotiroidismo franco.	
Auto anti- cuerpos tiroideos presentes.	Se trata de autoanticuerpos dirigidos contra la glándula tiroides, que indican autoinmunidad. Pueden tratarse de anticuerpos antimicrosomales o antiperoxidasa (antiTPO) o de anticuerpos antitiroglobulina	Ninguno AntiTPO Antitiroglobulina	Cualitativa Nominal
Valor de anticuerpos	Su medición puede ser cualitativa o cuantitativa. Si es cuantitativa, niveles normales de antiTPO: < 40 UI/ml, Antitiroglobulina < 100 UI/ml.	Nivel de autoanticuerpos en sangre. (Cifra)	Cuantitativa



Tabla 5.5. Variables Clínicas: Factores de Riesgo Ecográficos

Variable	Definición conceptual de La variable	Definición operacional de La variable	Escala de medición
Ecogenicidad	Es la capacidad de los tejidos para reflejar el ultrasonido. En el caso de los nódulos tiroideos, se reportaría la densidad de estos con respecto al parénquima glandular. Puede ser: isoecoica o normal (igual densidad del nódulo que del resto de la glándula), Hipoecoico (menor densidad), Hiperecoico (mayor densidad). Los nódulos hipoecoicos son sugestivos de malignidad.	Isoecoico Hipoecoico Hiperecoico	Cualitativa Nominal
Tamaño del nódulo	Es la medición ecográfica del nódulo de su ancho por largo. Se reporta en milímetros	Se tomaran rangos de tamaño, dado que a mayor tamaño, mayor riesgo de malignidad. Para algunos el punto de corte es 20mm. 1-10mm 11-20m 21-30mm, 31-40mm 41-50mm > 50mm	Cuantitativa Rango
Mayor altura que ancho	Se trata de la medición ecográfica en el corte transversal. Cuando el nódulo es más alto que ancho, es sugestivo de malignidad.	Si No	Cualitativa Nominal
Multiplicidad del nódulo	Se refiere a si hay un nódulo único o si hay más de un nódulo.	Único vs Múltiple	Cualitativa Nominal
Apariencia del nódulo	Se refiere a su contenido estructural, es decir si es sólido, quístico o mixto que quiere decir que tiene ambos componentes sólido y quístico. Los nódulos solidos son sugestivos de	Solido Quístico Mixto	Cualitativa Nominal



Variable	Definición conceptual de La variable	Definición operacional de La variable	Escala de medición
	malignidad. Los puramente quísticos se consideran benignos en su mayoría, sin desconocer el componente quístico que pueden tener los carcinomas papilares.		
Presencia de microcalcificaciones	Pueden ser burdas o microcalcificaciones, estas últimas son sugestivas de malignidad.	Si No.	Cualitativa nominal
Presencia de halo perinodular grueso o irregular o inexistente	El halo es una banda oscura alrededor del nódulo. Cuando no se encuentra este halo o es grueso o irregular, son signos sugestivos de malignidad.	Si NO.	Cualitativa nominal
Márgenes del nódulo irregulares.	Son los contornos del nódulo, lo que define sus bordes. Los márgenes irregulares son sugestivos de malignidad.	Si No	Cualitativa nominal
Vascularización intranodular central	El estudio de vascularización tiroidea por ecografía doppler-color, puede aportar datos sobre el tipo de vascularización del nódulo, lo cual es importante ya que la presencia de vascularización central es sugestiva de malignidad y no así la vascularización periférica.	Si No No se hizo Doppler	Cualitativa nominal
Presencia de linfadenopatía regional	El hallazgo de un ganglio linfático cervical lateral es sugestivo de malignidad.	Si No.	Cualitativa nominal



Tabla 5.6. Características Cito-patológicas

Variable	Definición conceptual de La variable	Definición operacional de La variable	Escala de medición
Resultado del primer ACAF	Se reportara el resultado de la citología tiroidea por el sistema Bethesda. <i>Categoría III</i> - Atipia de significado indeterminado son los especímenes que contienen células foliculares con atipia nuclear y/o en arquitectura que no es suficiente para clasificarla como sospechosa de neoplasia folicular, sospechosa de malignidad o maligna. <i>Categoría IV</i> - Neoplasia folicular o Sospechosa de neoplasia folicular. Se refiere a un aspirado celular que comprende células foliculares, la mayoría de las cuales están dispuestas en un patrón de arquitectura alterado, caracterizado por plegamiento celular o formación de microfolículos.	Categoría III Categoría IV.	Cualitativa nominal
Resultado del segundo ACAF	En la categoría III de Bethesda, la recomendación general es repetir el ACAF. Se emplean las definiciones por categoría de Bethesda.	Categorías: I, II, III, IV, V, VI.	Cualitativa Nominal
Tiempo transcurrido del primer al segundo ACAF	Se recomienda realizar el segundo ACAF no antes de tres meses del primero ya que el trauma de la punción puede producir cambios reparativos que alteran el resultado citológico.	Tiempo en meses	Cuantitativa
Resultado del tercer ACAF	En caso de resultado no diagnóstico, se podría repetir por última vez el ACAF	Categorías: I, II, III, IV, V, VI.	Cualitativa Nominal
Tiempo transcurrido del segundo al tercer ACAF	Esto da una idea del tiempo que se demora llegar a un diagnóstico definitivo, el cual es muy importante en caso de malignidad.	Tiempo en meses	Cuantitativa
Tiempo transcurrido	Esto da una idea del tiempo que se demora llegar a un diagnóstico	Tiempo en meses	Cuantitativa



Variable	Definición conceptual de La variable	Definición operacional de La variable	Escala de medición
del primer ACAF a la cirugía	definitivo, el cual es muy importante en caso de malignidad.		
Cuantos ACAF se hicieron pre-cirugía?	Numero de ACAF realizados antes de la intervención quirúrgica	Numero entero	Cuantitativa
Tipo de cirugía después de ACAF	Según el resultado del ACAF se define la conducta quirúrgica. En el caso de recurrencia en el resultado de categoría III o un primer resultado de categoría IV, la cirugía recomendada es la lobectomía. En el caso de categoría V y/o VI tiroidectomía	Lobectomía Tiroidectomía cercana a lo total Tiroidectomía total	Cualitativa nominal
Resultado histopatológico después de la primera cirugía	En el caso de lobectomía se hace el estudio patológico del espécimen, si este sale maligno, luego se completa la tiroidectomía.	Benigno Maligno.	Cualitativa nominal
Descripción de la patología	En el caso de lesiones benignas, se hizo la descripción de lesiones benignas: adenoma folicular con o sin cambio oncocítico, lesiones no neoplásicas con o sin cambio oncocítico tipo bocio coloide, nódulo hiperplásico y tiroiditis de Hashimoto asociada o no. En lesiones malignas se describe el tipo de cáncer con su respectiva variante. También se hizo la distinción entre adenoma y carcinoma oncocíticos puros (presencia del más del 75% de células oncocíticas.	Adenoma folicular con/sin cambio oncocítico. Lesiones no neoplásicas (bocio coloide, nódulo hiperplásico, BMN). Cáncer de tiroides con su variante	Cualitativa nominal
Estadaje	Estadaje del carcinoma según el TNM.	TxNxMx	Cualitativa Nominal
Presencia de tiroiditis de Hashimoto	Dx histo patológico de tiroiditis , que puede conferir riesgo de malignidad	Si No	Cualitativa Nominal
Presencia de cambio oncocítico	Hallazgo histopatológico de células oncocíticas	Si No	Cualitativa Nominal



Variable	Definición conceptual de La variable	Definición operacional de La variable	Escala de medición
Presencia de carcinoma variante agresiva	Las variantes agresivas del ca papilar son: esclerosante difusa, de células altas, folicular difusa, solida, trabecular, y dediferenciado. Ca folicular se considera agresivo según la extensión de la invasión	Si No	Cualitativa Nominal
Resultado histopatológico después de la segunda cirugía	En el caso de re-operación por hallazgo de malignidad en la primera intervención quirúrgica, se completa la tiroidectomía.	Ca medular Ca folicular Ca papilar Otro	Cualitativa Nominal
Variante agresiva	Su presencia implica un peor pronostico	Si No	Cualitativa Nominal



6. PLAN DE ANALISIS

Para obtener los productos esperados se han desarrollado las siguientes actividades:

Recopilación de todos los casos obtenidos por ACAF de categorías III y IV por Bethesda desde junio 2009 hasta junio 2012.

Descripción de características sociodemográficas, clínicas, bioquímicas, ecográficas y citopatológicas de cada caso.

Descripción de resultados citológicos de un segundo y/o tercer ACAF o de resultado histopatológico, en caso de biopsia abierta.

Se han obtenido las principales estadísticas de las características sociodemográficas, clínicas y cito-patológicas de Pacientes con citologías por aspiración con aguja fina de tiroides categorías III y IV por Bethesda

Reporte de incidencias definitivas benignas o malignas de estas categorías en el seguimiento y correlación con los elementos sociodemográficos, clínicos, bioquímicos y ecográficos.

Se tabularon los datos y se analizaron mediante técnicas formales de análisis estadístico.



7. ASPECTOS ETICOS

Este trabajo es de tipo descriptivo retrospectivo, implica revisión de historias clínicas y revisión de la literatura científica disponible. Por tanto no represento ningún riesgo, ni establecer procedimientos de consentimiento informado.

El estudio se ha regido por las normas de la Resolución 8430 para investigación en seres humanos en Colombia y las normas de ética para investigación de la Declaración de Helsinki, el Reporte Belmont y el Código de Nuremberg.



8. CRONOGRAMA

A continuación se describe por medio de una tabla las actividades a realizar y los meses en las que se llevaran a cabo.

ACTIVIDAD	MES					
	1	2	3	4	5	6
Revisión de la literatura	X					
Redacción protocolo de investigación		X				
Presentación al comité de ética		X	X			
Recolección de datos			X	X		
Análisis de datos					X	
Presentación al comité de redacción y presentación de artículo						X



9. PRESUPUESTO

La tabla a continuación contiene el valor de los recursos físicos y humanos que se utilizarán en la investigación.

RUBRO	NOMBRE DE LA FUENTE	TOTAL
Equipo	Computador (gasto de energía, horas internet)	150.000
Equipo	Impresora (Impresiones)	50.000
Materiales	Papel carta	20.000
Materiales	Anillado, empastado, CD	145.000
Materiales	Fotocopias (material de consulta)	40.000
Asesoría	Construcción de tablas en Excel, para la recolección de datos y plan estadístico	2.500.000
Asesoría	Digitación y organización del documento	500.000
Publicación de resultados	Boletín informativo de divulgación de información.	200.000
TOTAL		3.605.000

Los costos de esta investigación serán asumidos por la investigadora.



10.RESULTADOS

Se ha definido como población de estudio, la correspondiente a pacientes con citologías por aspiración con aguja fina de tiroides categorías III y IV por Bethesda entre octubre de 2009 a agosto 2012 en el hospital Militar Central. De este modo se realizó la recopilación de todos los casos obtenidos y se revisaron las historias clínicas.

La síntesis de esta información se ha almacenado en un aplicativo de hoja de cálculo tipo Excel, el cual ha servido como base de trabajo para esta investigación.

La tabla 10.1. ilustra las estadísticas de las categorías ACAF desde octubre 2009 hasta agosto 2012, en la totalidad de los casos.

Tabla 10.1. Recopilación de número de casos de ACAF por categorías según el sistema Bethesda.

Periodo analizado	I	II	III	IV	V	VI	Total
2009-2012	446	353	16	54	17	22	908

Figura 10.1. Número de casos existentes

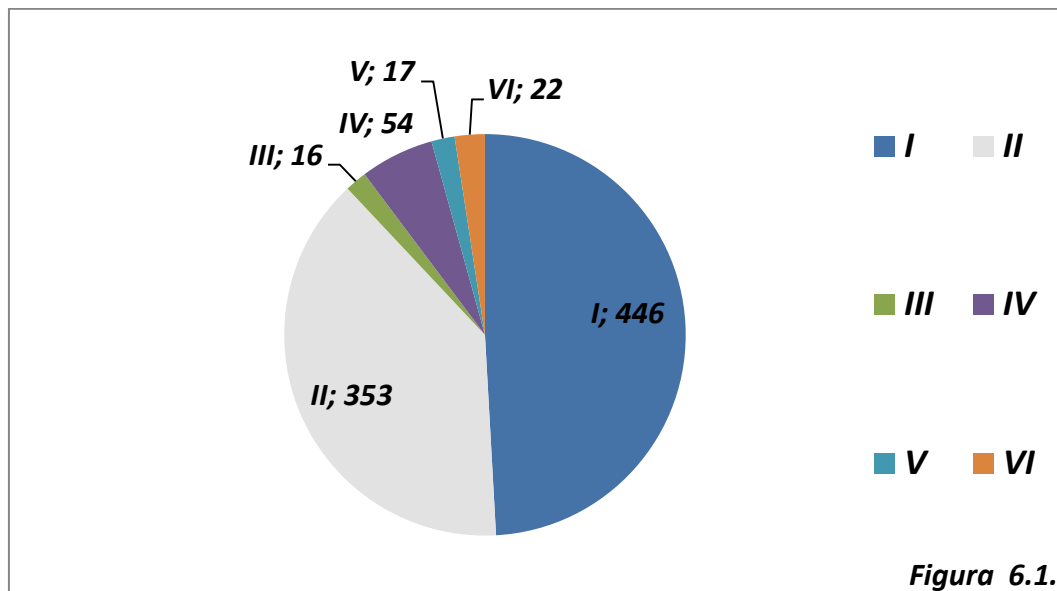
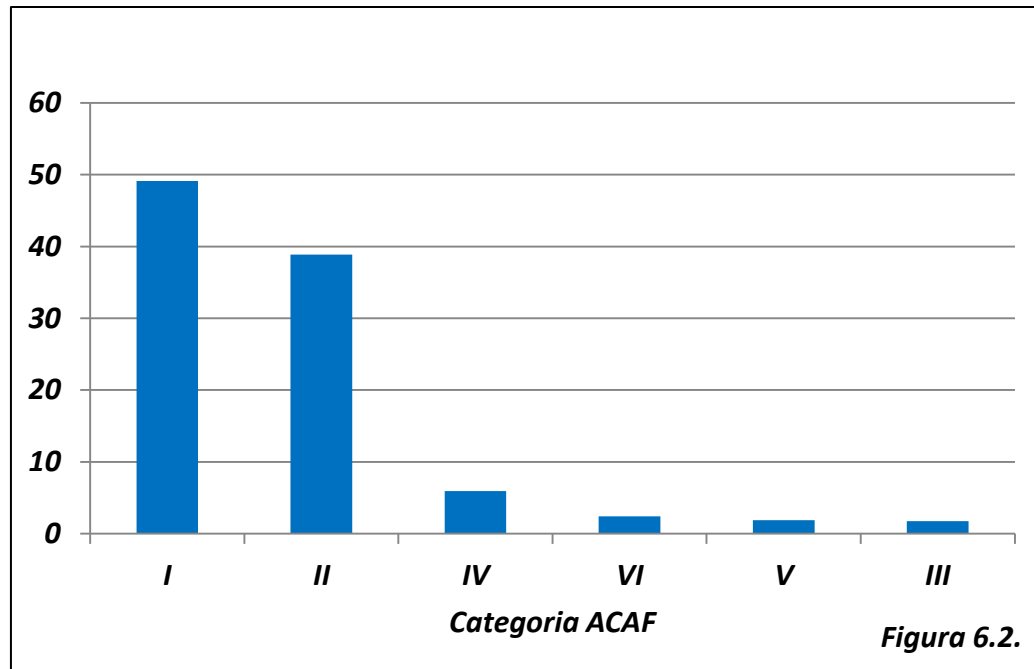




Figura 10.2. Porcentaje de casos existentes



Como se muestra en las figuras 10.1 y 6.2 se realizaron en total 908 ACAF en el periodo 2009-2012. El mayor porcentaje de casos lo constituye la categoría I, con un 49.1% del total de casos; le sigue en frecuencia la categoría II con un 38,8% del total; la categoría IV representa el 5.9% del total de casos; el cuarto lugar en frecuencia lo ocupa la categoría VI, con un 2.4%; la categoría V constituye un 1.8% del total de casos y la categoría de menor frecuencia es la número III con un 1.7% de frecuencia. Este último resultado está acorde con lo recomendado en la literatura, que esta categoría III no debe exceder el 7% del total de casos. (35).

En la figura 10.3 se grafican los casos existentes y en la figura 10.4 los casos analizados de ACAF categorías III y IV.



Figura 10.3. Distribución de casos existentes de ACAF categorías III y IV

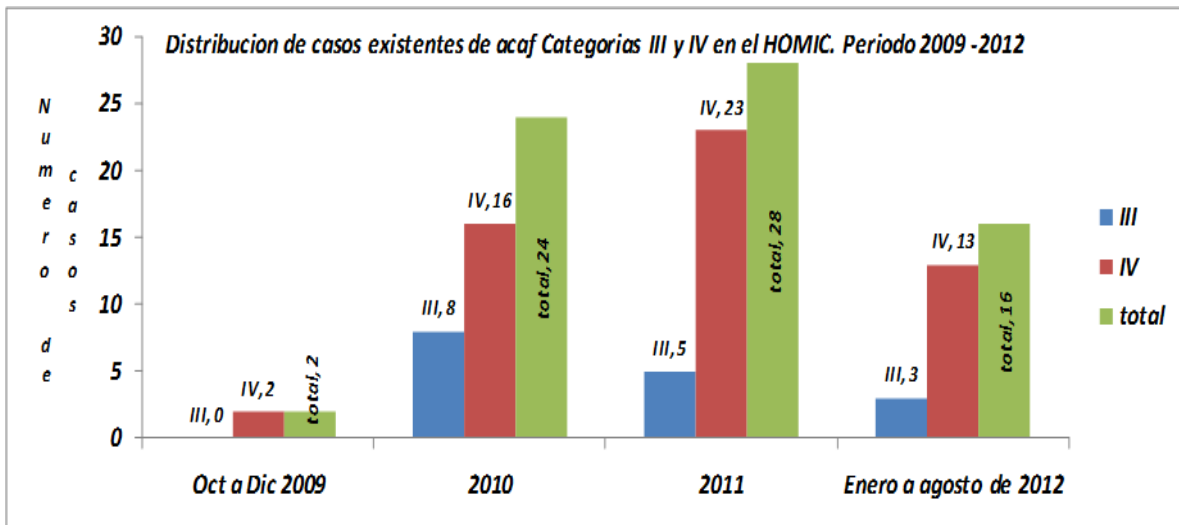
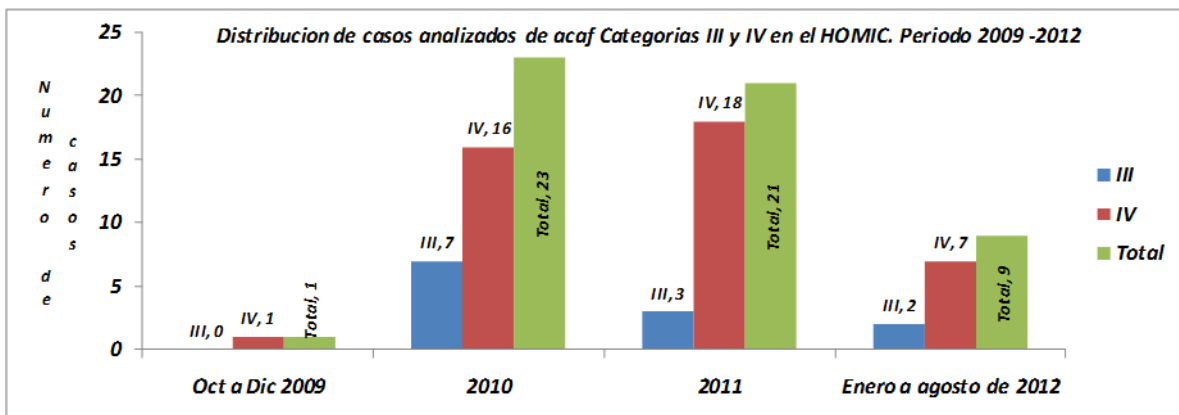


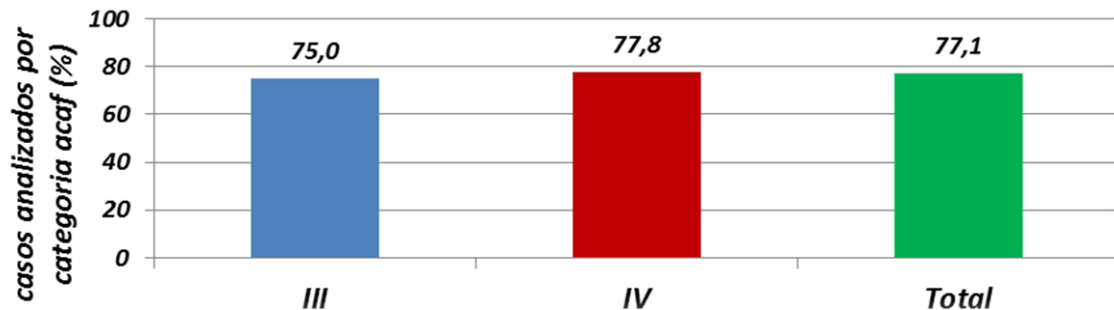
Figura 10.4. Distribución de casos analizados ACAF categorías III y IV





Como puede observar en la figura 10.5, se analizó el 77% del total de casos existentes para las categorías III y IV de Bethesda. Para la categoría III se analizó el 75% de casos existentes y para la categoría IV el 77.8% del total de casos, lo que nos indica la alta representatividad de la población estudiada

Figura 10.5. Porcentaje de casos analizados respecto al total existente.



10.1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS ANALIZADAS (EDAD Y SEXO)

Para el análisis de estos aspectos se ha construido una tabla de frecuencia para cada una de las variables analizadas. Para fines comparativos se ha incluido una estadística con el porcentaje de representación real de cada parámetro para el conjunto poblacional. Los datos representados proceden de la consolidación de la información obtenida a partir de las historias clínicas estudiadas.

Una de las variables estudiadas fue el sexo de los pacientes. Un aspecto que resulta semejante con las referencias de la literatura existente sobre el tema es que el mayor número de consultas se asocia a mujeres, constituyendo este grupo de pacientes el 84% del total de historias analizadas. En el estudio italiano con 1883 pacientes (34), se encontró que el 81.5% de la población lo constituían mujeres y el 18.4% hombres.

Analizando la variable sexo, se observa un alto grado de heterogeneidad en la distribución de la muestra atendiendo a esta característica. Tabla 10.2, figura 10.6 y 10.7.



Tabla 10.2. Distribución por número de casos y porcentaje según el sexo

<i>Variable de estudio (Sexo)</i>	<i>Frecuencia absoluta</i>	<i>Frecuencia relativa</i>
<i>Hombres</i>	9	16.7
<i>Mujeres</i>	45	83.3
<i>Total</i>	54	100

Figura 10.6. Distribución estadística según el sexo

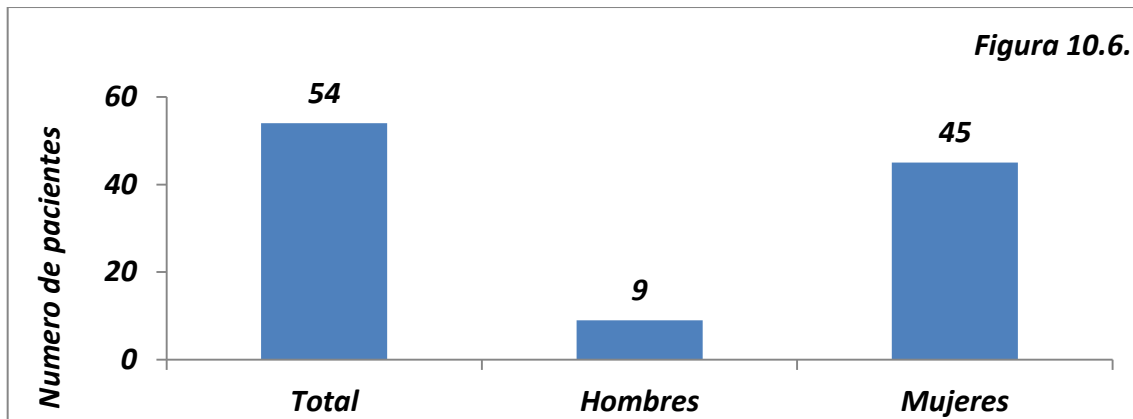
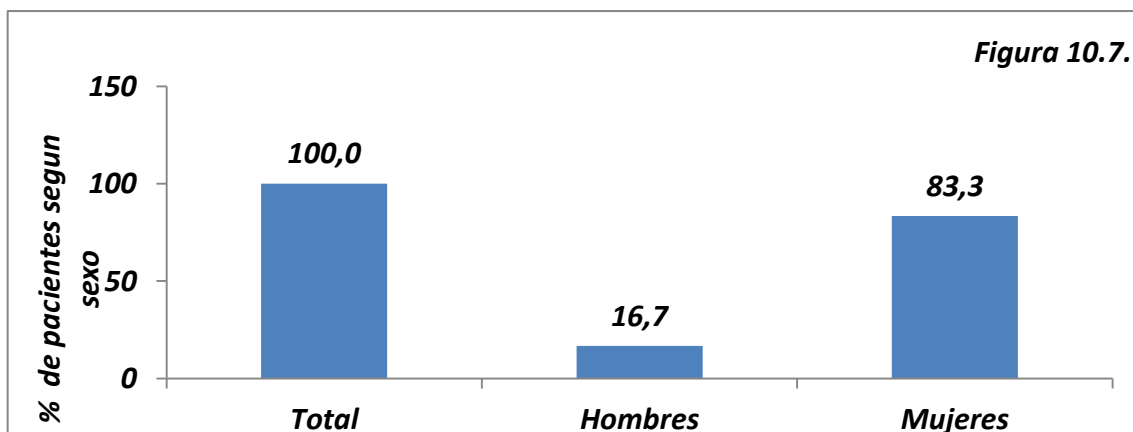


Figura 10.7. Distribución estadística según el sexo





Respecto al perfil de la población en función de la edad, se observa que es la población de edad mayor a 46 años, la que más consulta por este tipo de cuadro clínico, correspondiendo al 82% de los registros disponibles analizados. Figura 10.8 y tabla 10.3.

Figura 10.8. Distribución porcentual de pacientes de estudio según grupo de edad

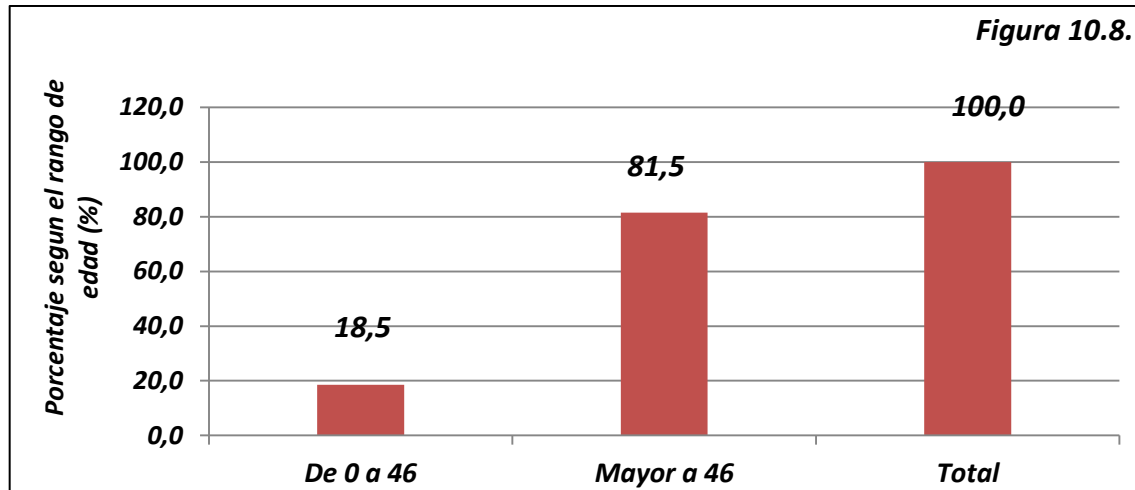


Tabla 10.3. Estadísticas básicas de la distribución de edades para la población analizada

Media	56.19
Error típico	2.00
Mediana	55
Moda	52
Desviación estándar	14.56
Varianza de la muestra	211.85
Curtosis	1.58
Coficiente de asimetría	-1.04
Rango	67
Mínimo	8
Máximo	75
Suma	2978
Tamaño de la muestra	53
Nivel de confianza (95.0%)	4.01

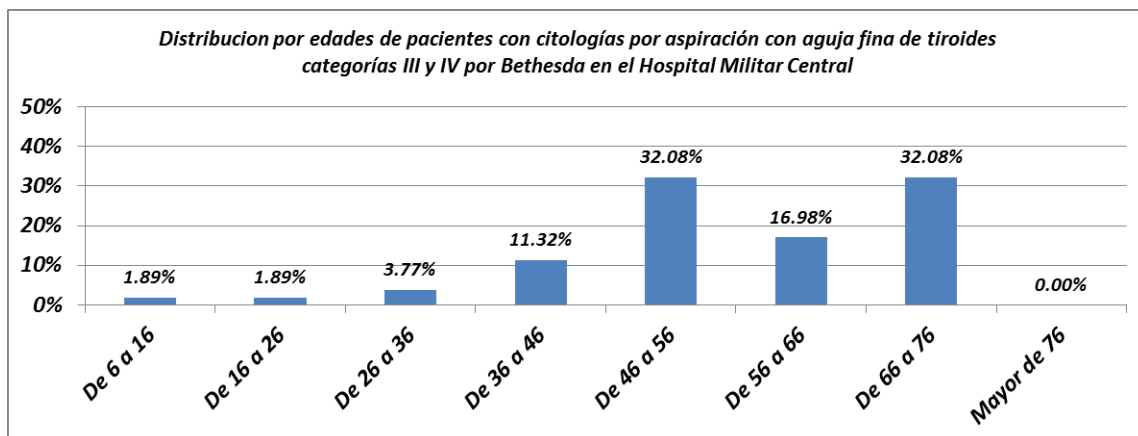
Fuente de los datos: Historias clínicas de pacientes con citologías por aspiración con aguja fina de tiroides categorías III y IV por Bethesda entre octubre de 2009 a agosto 2012 en el HOMIC..



El resultado de la mediana es casi igual al obtenido por el estudio italiano (34), que fue de 54 años de edad, con un rango de edades entre 13 y 88 años.

Un mayor detalle sobre el comportamiento etáreo de la población estudiada se presenta en la figura 10.9. A partir del análisis estadístico puede observarse que los grupos poblacionales de mayor frecuencia en las categorías de estudio (III y IV), fueron los comprendidos entre los rangos de edad de 46 a 56 años y de 66 a 76 años, representando el 64% del total de casos estudiados. Los grupos de menor frecuencia fueron los menores de 26 años y no se tuvo ningún caso por encima de los 76 años.

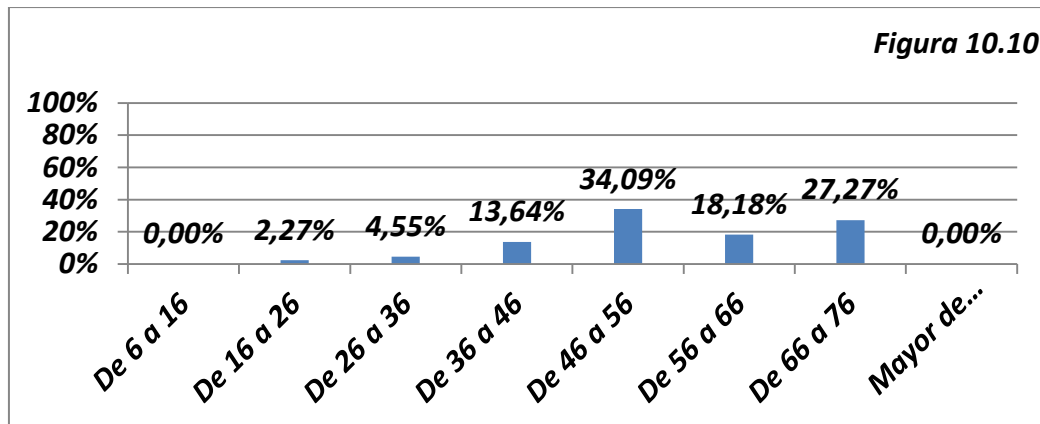
Figura 10.9. Distribución por edades de pacientes con ACAF categorías III y IV





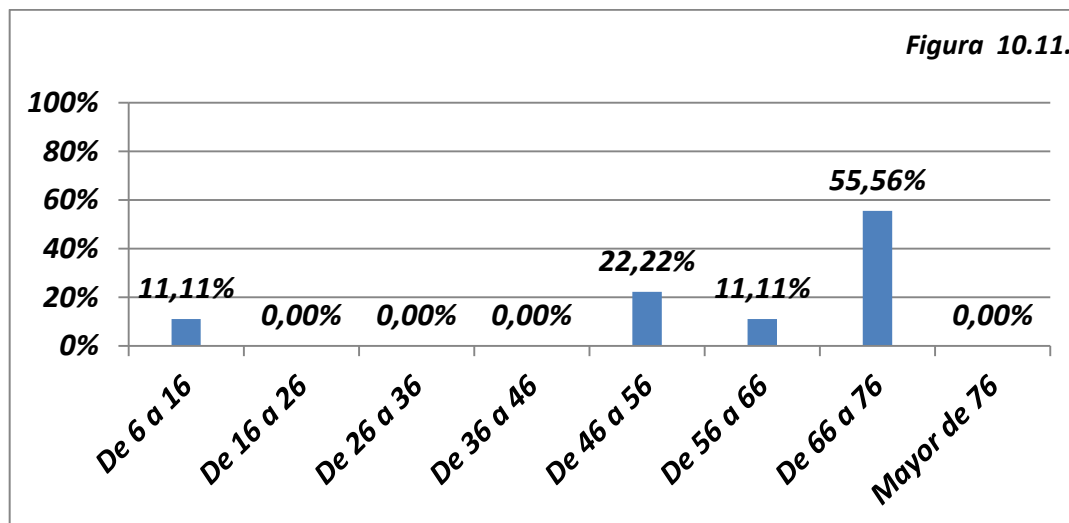
Considerando solo las mujeres, puede observarse que el grupo de mayor frecuencia en las categorías III y IV fue el comprendido entre los 46 y 56 años de edad, seguido por el grupo de 66 a 76 años. Figura 10.10

Figura 10.10. Distribución por edades de mujeres con citologías por aspiración con aguja fina de tiroides categorías III y IV por Bethesda.



Considerando solo los hombres, se observa que un poco más de la mitad del total de población masculina lo constituyeron los hombres entre 66 y 76 años, seguido en frecuencia por los hombres entre 46 y 56 años. Figura 10.11.

Figura 10.11. Distribución por edades de hombres con citologías por aspiración con aguja fina de tiroides categorías III y IV por Bethesda.



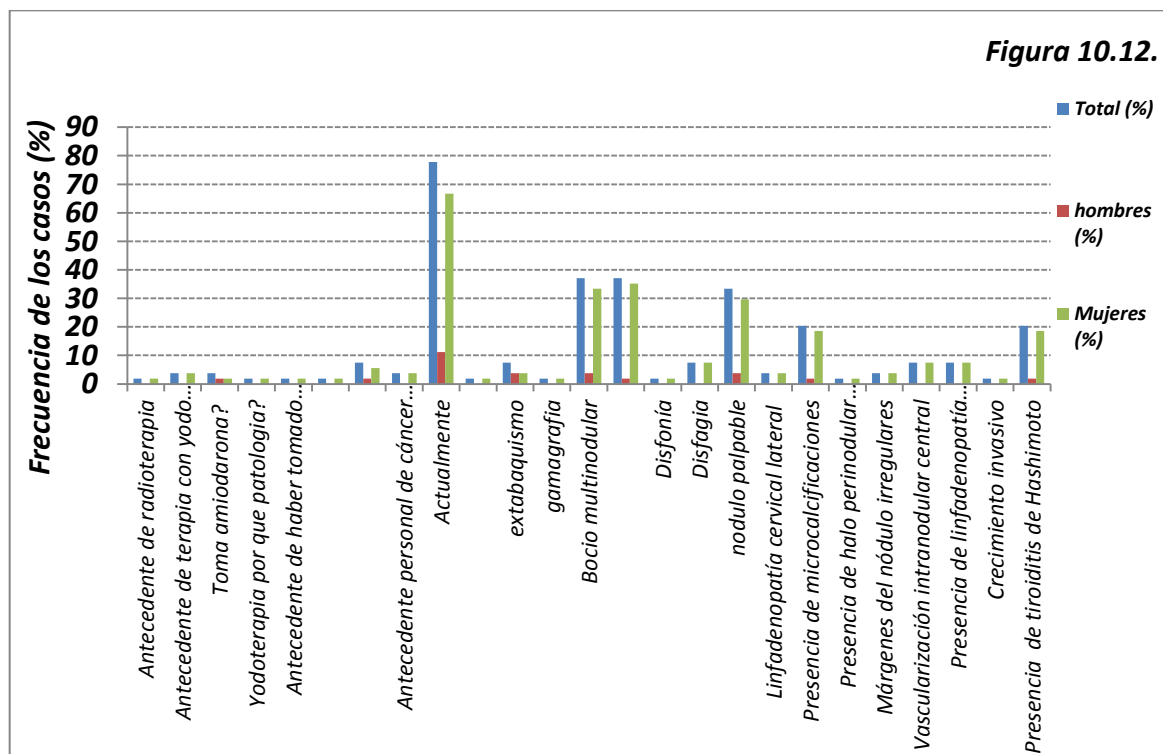


10.2. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS ANALIZADAS.

Estas se subdividieron en a) factores de riesgo históricos y clínicos: antecedentes de: cáncer tiroideo, tiroiditis de Hashimoto, radioterapia, tabaquismo, yodoterapia, antecedente familiar de cáncer tiroideo, medicación antitiroidea, toma de amiodarona, estado tiroideo; b) factores de riesgo físicos: disfonía, disfagia, adenopatía regional, fijación del nódulo a tejidos vecinos; c) factores de riesgo bioquímicos: TSH al momento del ACAF, presencia de autoanticuerpos tiroideos; d) factores de riesgo ecográficos del nódulo: ecogenicidad, tamaño, multiplicidad, apariencia, presencia de microcalcificaciones, halo perinodular.

En la figura 10.12 se presenta la síntesis de las características clínicas de los pacientes con nódulos categorías III y IV

Figura 10.12. Distribución de las características clínicas





10.2.1. Factores de riesgo históricos clínicos:

Antecedente de radiación. No se presentó ningún caso con antecedente de radiación de cabeza y/o cuello en la infancia, ni tampoco radiación ionizante.

Antecedente de radioterapia. Hubo 1 caso de radioterapia por liposarcoma en cuello (30 sesiones de radioterapia, resección en 1998). Su primer ACAF reporto categoría III y un segundo ACAF dio categoría IV. La cirugía revelo bocio coloide.

Antecedente de yodoterapia. Se presentaron 2 casos de yodoterapia, uno por BMN toxico en 1989, categoría III (no llevado a cirugía) y el otro caso por antecedente de carcinoma papilar de tiroides variedad usual en 1993, correspondiente a categoría IV (está pendiente la cirugía).

Toma de amiodarona al momento del ACAF. Dos pacientes tomaban amiodarona al momento del ACAF, ambos categorías IV, un hombre y una mujer. Los dos pacientes con múltiples comorbilidades, por alto riesgo quirúrgico no se consideró cirugía en ninguno de ellos.

Toma de metimazol al momento del ACAF. Hubo una paciente con ingesta de metimazol al momento del ACAF, categoría IV, la cirugía reporto adenoma folicular.

Antecedente personal de cáncer tiroideo. Se encontraron dos pacientes femeninos con antecedente de carcinoma papilar, ambas con ACAF categoría IV, una con microcarcinoma, hemitiroidectomía en 2007. Cirugía decidió observación. La otra paciente tiene pendiente cirugía.

Antecedente familiar de cáncer tiroideo. No se encontró ningún caso con antecedente de historia familiar de cáncer tiroideo.

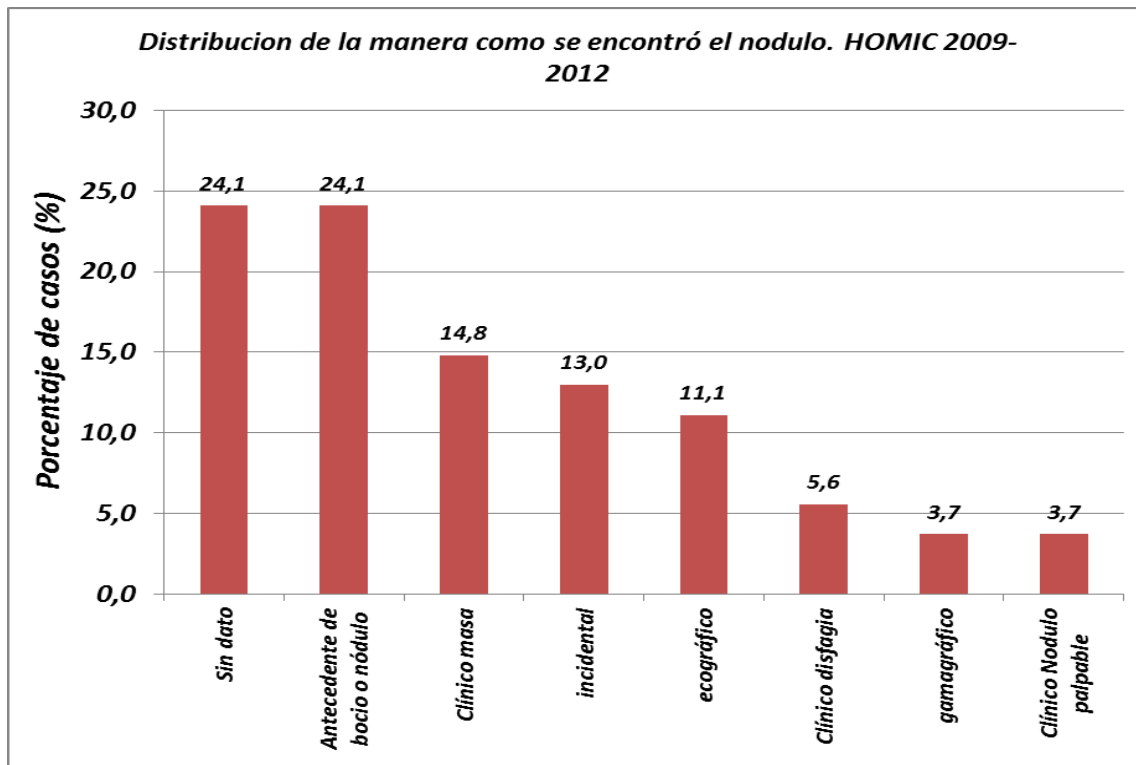
Hallazgo. La tabla 10.4, muestra los datos en número de casos y porcentajes acerca de la manera como se encontró el nódulo tiroideo y en la figura 10.13 la distribución.



Tabla 10.4. Hallazgo del nódulo tiroideo.

Hallazgo	Número de casos	Porcentaje de casos
Sin dato	13	24,1
Antecedente de bocio o nódulo	13	24,1
Clínico masa	8	14,8
incidental	7	13,0
ecográfico	6	11,1
Clínico disfagia	3	5,6
gamagráfico	2	3,7
Clínico Nódulo palpable	2	3,7
Total	54	100

Figura 10.13. Distribución de la manera como se encontró el nódulo.



Puede observarse en la figura 10.13 que el 24.1% de los casos, se encontraron como seguimiento de bocio o de nódulo e igual porcentaje de casos fueron hallados clínicamente, bien como masa visible (14.8%), nódulo palpado por el



médico (3.7%), o por disfagia (5.6%). El hallazgo incidental o fortuito se encontró en 13% de los casos.

10.2.2. Factores de riesgo físicos:

Disfonía. Solo se presentó un caso de disfonía, una mujer con ACAF categoría IV, la cirugía reporto adenoma folicular.

Disfagia. Hubo 4 casos de disfagia, todos en mujeres, 3 categorías IV y una categoría III; dos sin cirugía y dos con cirugía, de los operados uno de ellos con resultado benigno y otro con microcarcinoma papilar.

Nódulo palpable. Se presentó nódulo palpable en 33.3% de todos los casos estudiados. Hubo 16 casos en mujeres, 3 categorías III y 13 casos categorías IV. Un caso categoría III presento reporte patológico benigno (adenoma folicular), el diámetro mayor del nódulo fue de 34 mm. Los otros dos casos categoría III no fueron operados, uno de ellos midió 33 mm y el otro 13 mm. De los 13 casos categoría IV, 12 fueron llevados a cirugía, distribuidos así: 3 con patología maligna, todos ca papilar variante folicular, 2 con diámetro mayor de 7 mm y uno sin dato del tamaño clínico o ecográfico. 9 casos tuvieron patología benigna, 6 correspondieron a lesiones no neoplásicas, uno de ellos con cambio oncocítico y otro con tiroiditis linfocítica, 3 fueron adenomas foliculares, dos de los cuales con cambio oncocítico. Hubo solo un caso femenino de categoría IV que no fue operado, su diámetro mayor era de 44 mm (el nódulo de diámetro mayor, de los reportados).

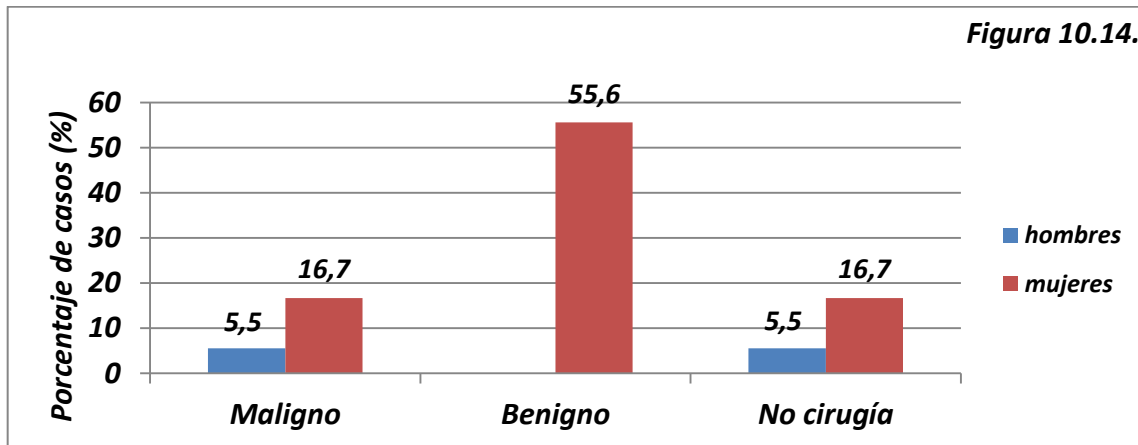
Los casos de nódulos palpables en hombres, fueron 2, uno fue intervenido quirúrgicamente y la patología reporto ca papilar variante folicular, su diámetro mayor fue de 10 mm. El otro caso no fue operado y no se tuvieron datos del tamaño del nódulo. La tabla 10.5 y la figura 10.14 resumen la información de la variable nódulo palpable.

Tabla 10.5. Distribución por número de casos y porcentajes de nódulos palpables con sus desenlaces.

Nódulo palpable n= 18		33,3% (del total de casos)	
	Maligno	Benigno	No cirugía
hombres	1		1
mujeres	3	10	3
total	4 22.2% de nódulos palpables	10 55.6% de nódulos palpables	4 22.2% de nódulos palpables



Figura 10.14. Distribución de los nódulos palpables.



Presencia de linfadenopatía cervical. Solo hubo 2 casos con adenopatía cervical, ambos categoría IV, sin intervención quirúrgica. 49 casos no tuvieron linfadenopatía y no se tuvieron datos en 3 casos, en dos de ellos se presentó malignidad (un ca folicular oncocítico y otro papilar variante folicular) y otro fue benigno en la patología.

10.2.3. Factores de riesgo bioquímicos:

Presencia de autoanticuerpos tiroideos. En 44 de los casos no se encontraron datos de autoanticuerpos tiroideos en las historias clínicas. 10 casos si tenían datos de anticuerpos, de estos, 9 fueron negativos con niveles antiTPO menores de 10 UI/ml (se consideran positivos, niveles mayores de 40 UI/ml), y hubo un caso de anticuerpo tipo antiTPO positivo, con niveles de 546 UI/ml; se trató de una mujer de 40 años con hipertiroidismo, en manejo con metimazol. El reporte histopatológico fue adenoma folicular.

Estado tiroideo. En relación al estado tiroideo, hubo 17 casos con antecedente de hipotiroidismo clínico, 16 fueron mujeres y el restante, un hombre. Solo dos de estos casos fueron llevados a cirugía, uno de ellos resulto maligno, se trató de una mujer con TSH normal (2,4 mU/L), al momento del ACAF, categoría IV pre cirugía; el otro caso reporto lesión no neoplásica (bocio coloide con tiroiditis linfocítica) con TSH elevada, en 7,5mU/L, con ACAF categoría IV pre cirugía.

Hubo 4 casos de hipotiroidismo subclínico, todos fueron mujeres, uno de ellos fue maligno (ca papilar variante folicular con tiroiditis linfocítica), sin datos de TSH al momento del ACAF, categoría IV pre cirugía. 2 casos resultaron categoría II (benigno) en el seguimiento con un segundo ACAF, con TSH de 6,5 y 6,4 al momento del primer ACAF. El cuarto caso tenía categoría III, con TSH de 5 y segundo ACAF categoría I.



Solo se presentó un caso de hipertiroidismo, con TSH de 0.005, en una mujer, categoría IV pre cirugía, con resultado patológico de bocio multinodular.

10.2.4. Factores de riesgo ecográficos

Tamaño del nódulo. Se presentaron 16 casos sin dato. En los restantes 38 casos, el rango de tamaño nodular fue de 6 a 44 mm. El nódulo de mayor tamaño (44 mm) correspondió a una mujer de 74 años, categoría IV, no candidata quirúrgica por múltiples comorbilidades, tomaba amiodarona. Le siguió en tamaño un nódulo de 41 mm, categoría IV, su reporte patológico informo adenoma folicular.

Ecogenicidad. 31 casos fueron carentes de este dato, 13 nódulos fueron hipoecoicos, 5 hiperecoicos y 5 isoecoicos. De los carcinomas 3 tuvieron nódulos hipoecoicos, 1 Isoecoico y 3 sin datos de ecogenicidad.

Multiplicidad. Se presentaron 9 casos sin este dato, 27 nódulos fueron de presentación única y 18 múltiples. De los carcinomas 3 se presentaron como nódulos únicos, 2 fueron multinodulares y en dos no se obtuvieron datos.

*En 13 pacientes se realizó TAC de tiroides, 5 de estos fueron intervenidos quirúrgicamente y 8 no. De los operados, hubo un caso de cáncer papilar de tiroides y el reporte del TAC según la historia clínica decía “no lesiones sospechosas tiroideas, sin adenopatías”. Los otros 4 casos se trataron de lesiones benignas: 2 adenomas y 2 bocios.

Se presenta en la tabla 10.6 una síntesis de todas las variables utilizadas para el total de los casos estudiados por sexo.

Tabla 10.6. Síntesis de resultados de las variables analizadas para el total de los casos estudiados.

Muestra total: 54 pacientes. 45 mujeres, 9 hombres

Característica	Valor variable analizada	Total	Hombres	Mujeres
Reporte de patología	Si	25	5	20
Sexo	Si	25	5	20
evaluación por cirugía cabeza y cuello	Si	25	5	20
Resultado del primer ACAF: citología tiroidea por el sistema Bethesda cat III y/0 IV.	Cat IV	23	5	18
Actualmente toma medicación tiroidea	Si	22	4	18
Evaluación por endocrinología?	Si	18	3	15



Nódulo palpable?	Si	17	2	15
Primera evaluación realizada (endocrino, cx, med nuclear)	endocrino	16	2	14
Estado tiroideo al momento del ACAF	Eutiroidismo	16	4	12
Cuantos ACAF se hicieron previos a la cirugía	1	15	4	11
nódulo palpable	Si	14	1	13
Tipo de cirugía después de ACAF	Lobectomía	12	1	11
decisión de endocrinología	remisión a Cx	10	0	10
Bocio multinodular	Si	10	2	8
cambio oncocítico	Si	9	2	7
Cuanto tiempo tomando medicación tiroidea	un año	8	1	7
ACAF previo a resultado III y/o IV?	Si	8	0	8
Ecogenicidad: Densidad del nódulo respecto a la glándula	Hipoecoico	7	2	5
Resultado histo-patológico después de la primera cirugía	Maligno	7	2	5
Multiplicidad del nódulo	Múltiple	7	3	4
Presencia de tiroiditis de Hashimoto	Si	6	1	5
Apariencia del nódulo	Mixto	5	0	5
conducta tomada tras primer ACAF (cat III y/o IV)	remisión a Cx	5	0	5
Presencia de microcalcificaciones	Si	5	1	4
Que medicación tiroidea ha tomado antes del ACAF	Levotiroxina	4	0	4
Uso de levotiroxina al momento del ACAF?	Si	4	0	4
tipo de carcinoma	Maligno	3	0	3
Antecedente de Tiroiditis de Hashimoto.	Si	3	1	2
ex tabaquismo	Si	3	2	1
hallazgo	BMN	2	0	2
Resultado histopatológico después de la segunda cirugía	Papilar	2	1	1
Disfagia	Si	2	0	2
Márgenes del nódulo irregulares	Si	2	0	2
Anticuerpos presentes	AntiTPO	1	0	1
Cual antitiroideo?	Metimazol	1	0	1
Vascularización intranodular central	No se hizo Doppler	1	0	1
Presencia de linfadenopatía regional	Si	1	0	1
Crecimiento invasivo	Si	1	0	1
Antecedente de radioterapia	Si	1	0	1
Antecedente de haber tomado medicación antitiroidea (metimazol, propiltiouracilo)	Si	1	0	1



Metimazol, Propiltiouracilo, Hace cuánto tiempo?	Si	1	0	1
Uso de antitiroideos al momento del ACAF?	Si	1	0	1
Disfonía	Si	1	0	1
Presencia de halo perinodular Grueso o irregular	Si	1	0	1
Variante agresiva de Ca	Si	1	1	0
presencia de atipias en cat IV	Si	1	0	1
Historia de radiación de cabeza y cuello en la infancia para tratamiento de linfoma u otra malignidad.	Si	0	0	0
Exposición de radiación ionizante en la infancia o adolescencia por accidentes nucleares.	Si	0	0	0
Antecedente de terapia con yodo 131	Si	0	0	0
Toma amiodarona?	Si	0	0	0
Yodoterapia por qué patología?	Si	0	0	0
Antecedente personal de cáncer tiroideo	Si	0	0	0
Historia familiar de cáncer tiroideo o síndrome de cáncer tiroideo	Si	0	0	0

10.3. CARACTERÍSTICAS CITO-PATOLÓGICAS.

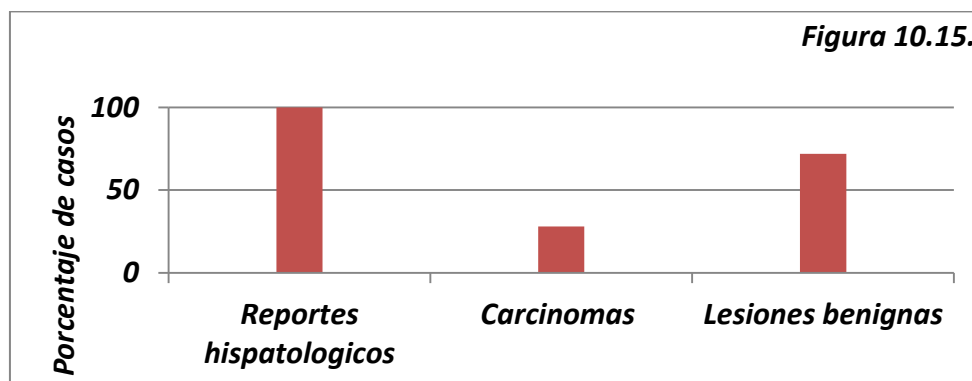
A continuación se presentan los datos generados del análisis de los casos intervenidos quirúrgicamente con sus respectivos reportes histopatológicos.

25 casos de los 54 estudiados, tuvieron intervención quirúrgica.

A 13 de ellos (52%) se les practico lobectomía y a 12 (48%) tiroidectomía total.

Del total de los 25 casos operados, 7 fueron tumores malignos (28%) y 18 lesiones benignas (72%), como puede verse en la figura 10.15.

Figura 10.15. Distribución de Reportes hepatológicos.





Las lesiones benignas pueden diferenciarse en adenomas y lesiones no neoplásicas que corresponden a bocio coloide, nódulo hiperplásico, bocio multinodular. Esta información se ilustra en la tabla 10.7, en las figuras 10.16 y 10.17.

Tabla 10.7. Distribución por sexo de reportes de patología en pacientes intervenidos quirúrgicamente.

Sexo	Carcinoma (%)	Adenoma (%)	Lesiones no neoplásicas	Total (%)
Mujeres	20	20	40	80
Hombres	8	4	8	20
Total	28	24	48	100

Figura 10.16. Distribución de reportes de patología en pacientes intervenidos quirúrgicamente.

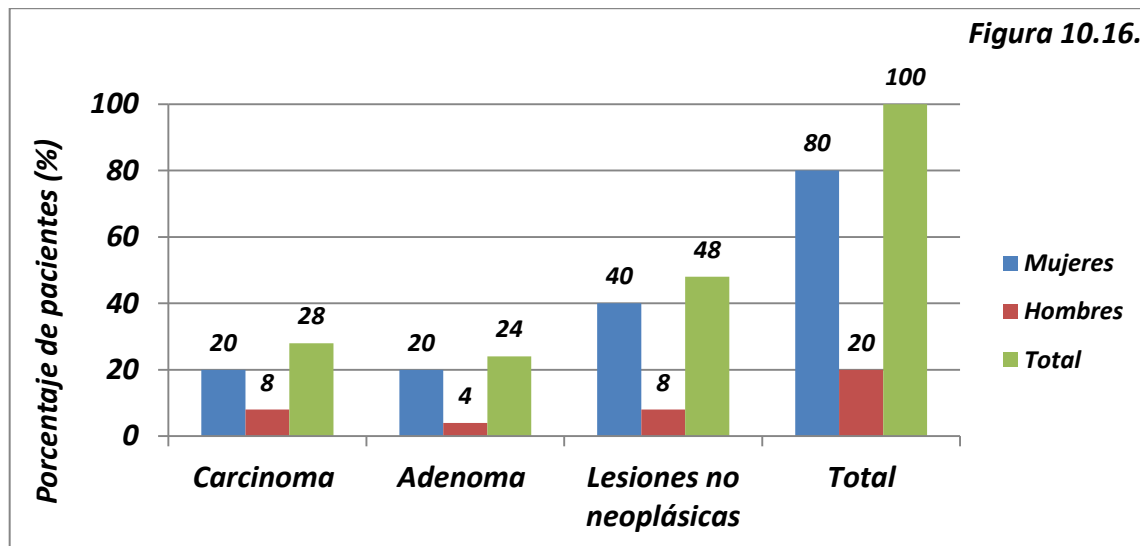
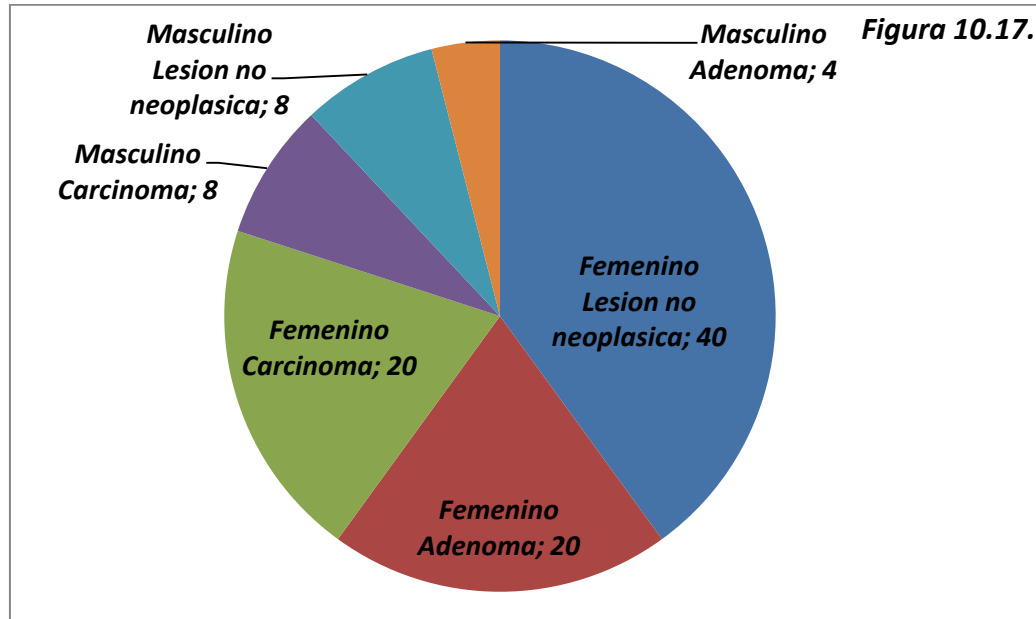


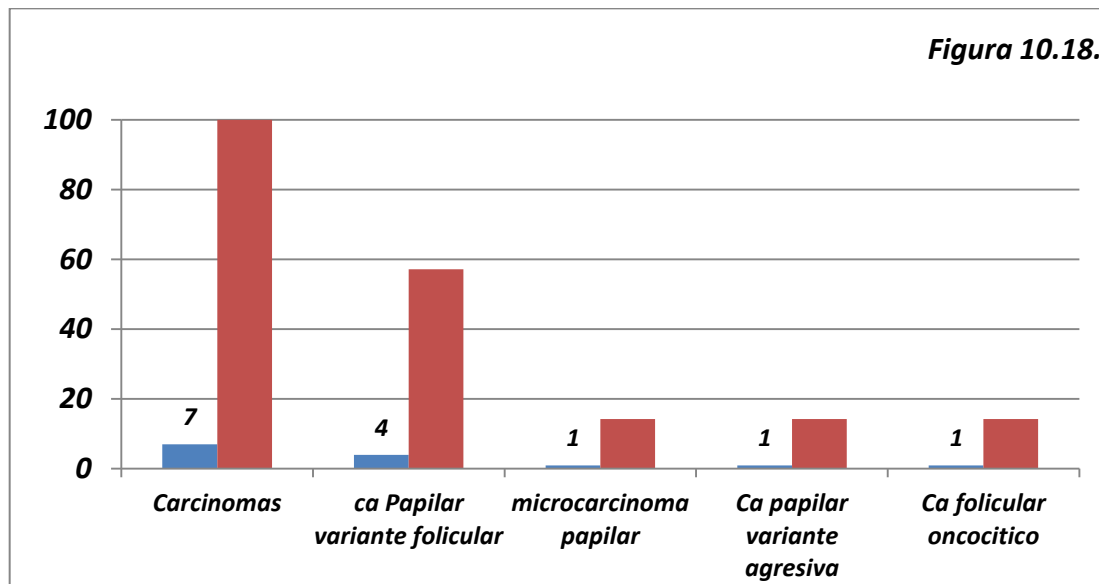


Figura 10.17. Distribución porcentual de reportes de patología en pacientes intervenidos quirúrgicamente.



De los 7 carcinomas encontrados, 4 (57%) fueron de tipo papilar variante folicular, 1 (14,2%) microcarcinoma papilar, 1 papilar variante agresiva (celulas altas), y uno fue del tipo folicular oncocitico. Figura 10.18.

Figura 10.18. Distribucion de carcinomas.





De los pacientes intervenidos quirúrgicamente, 18 presentaron lesiones benignas, 12 (66,6%) de ellos con lesiones no neoplásicas, distribuidas así: 3 nódulos hiperplásicos, 5 bocios coloides y 4 bocios multinodulares. De las 18 lesiones benignas, 6 (33,3%) fueron adenomas, 5 de ellos de tipo folicular y uno de tipo oncocítico. Figura 10.19 y figura 10.20

Figura 10.19. Distribución de Lesiones no neoplásicas benignas

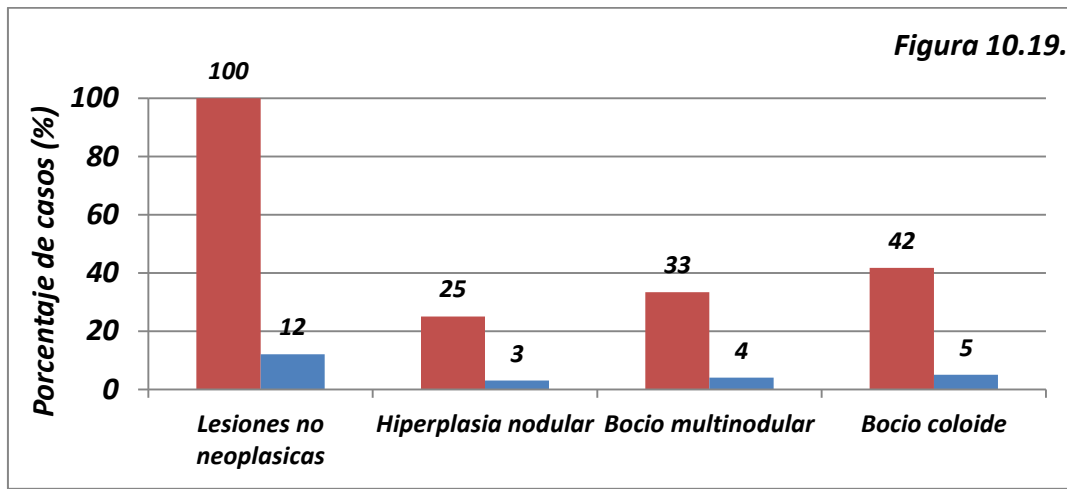
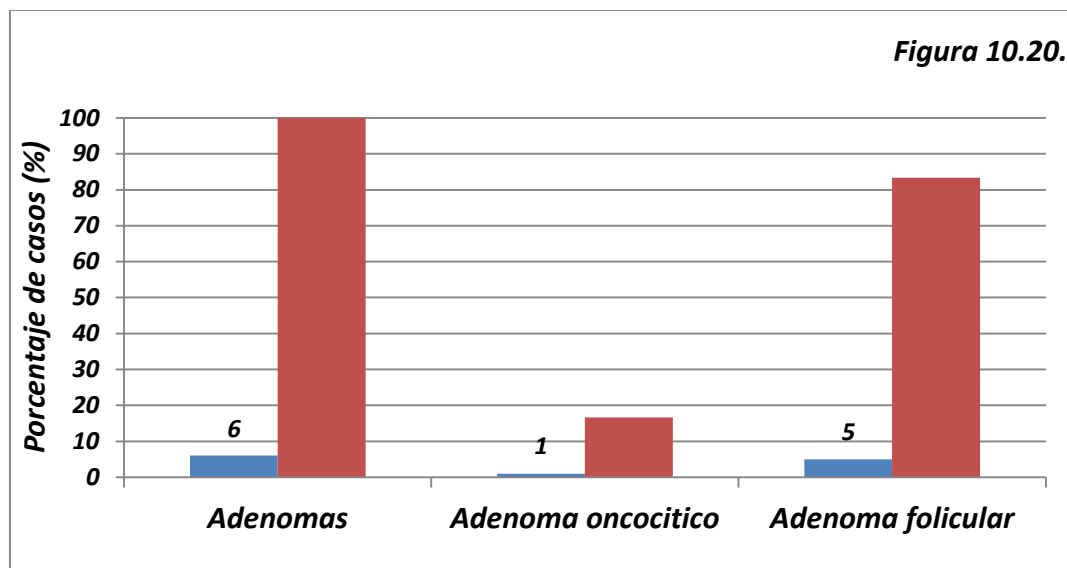


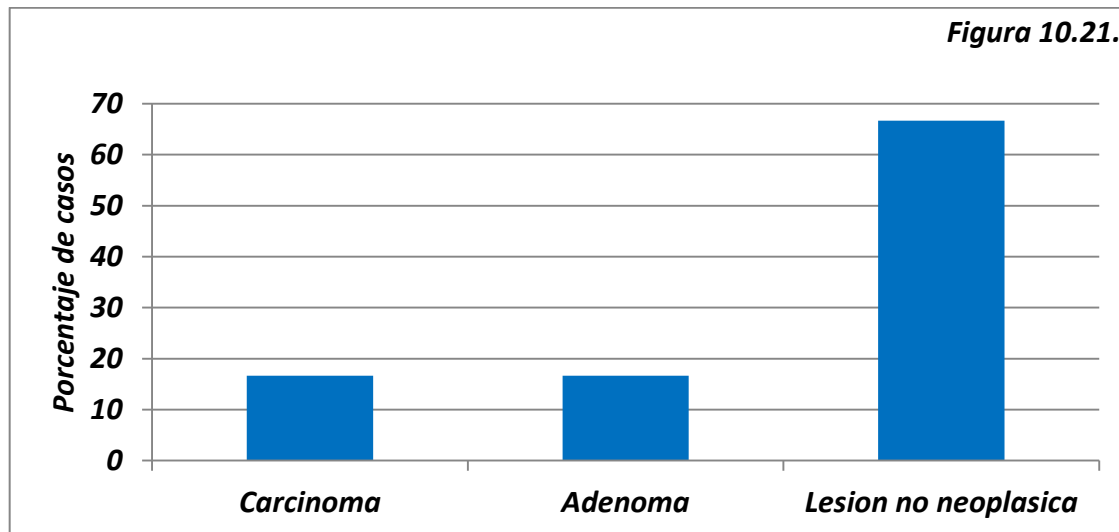
Figura 10.20. Distribución de lesiones benignas tipo Adenoma.





En la figura 10.21, se grafican los hallazgos de tiroiditis de Hashimoto en los reportes histopatológicos. Se encontró asociación con tiroiditis de Hashimoto en 4 lesiones no neoplásicas, 3 de ellas eran bocios coloides y una era bocio multinodular. 3 mujeres y un hombre.

Figura 10.21. Distribución de reportes de patología asociados a Tiroiditis de Hashimoto.



La figura 10.22 y figura 10.23 corresponde a los hallazgos oncocíticos en los especímenes quirúrgicos. Pueden distribuirse en dos grupos: cambios oncocíticos y oncocíticos puros (equivalente a lesiones con más del 75% de células Hurtle).

Con cambio oncocítico se encontraron 4 lesiones benignas: 1 adenoma, 2 bocios multinodulares y 1 bocio coloide. Lesiones oncocíticas o tipo células de Hurtle se encontraron un adenoma y un carcinoma.



Figura 10.22. Distribución porcentual de reportes de patología según cambio y lesión oncocítico.

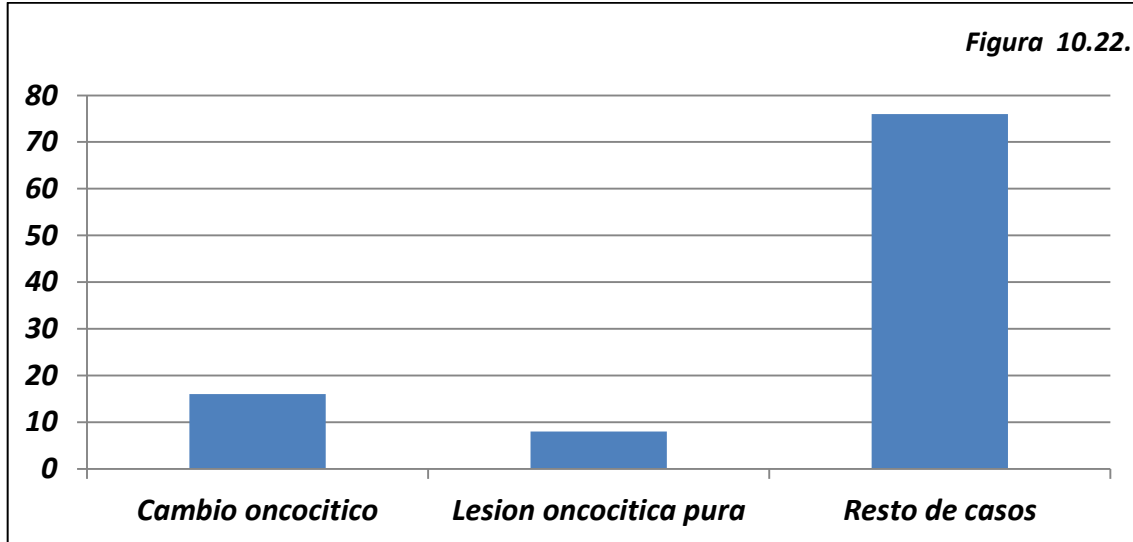
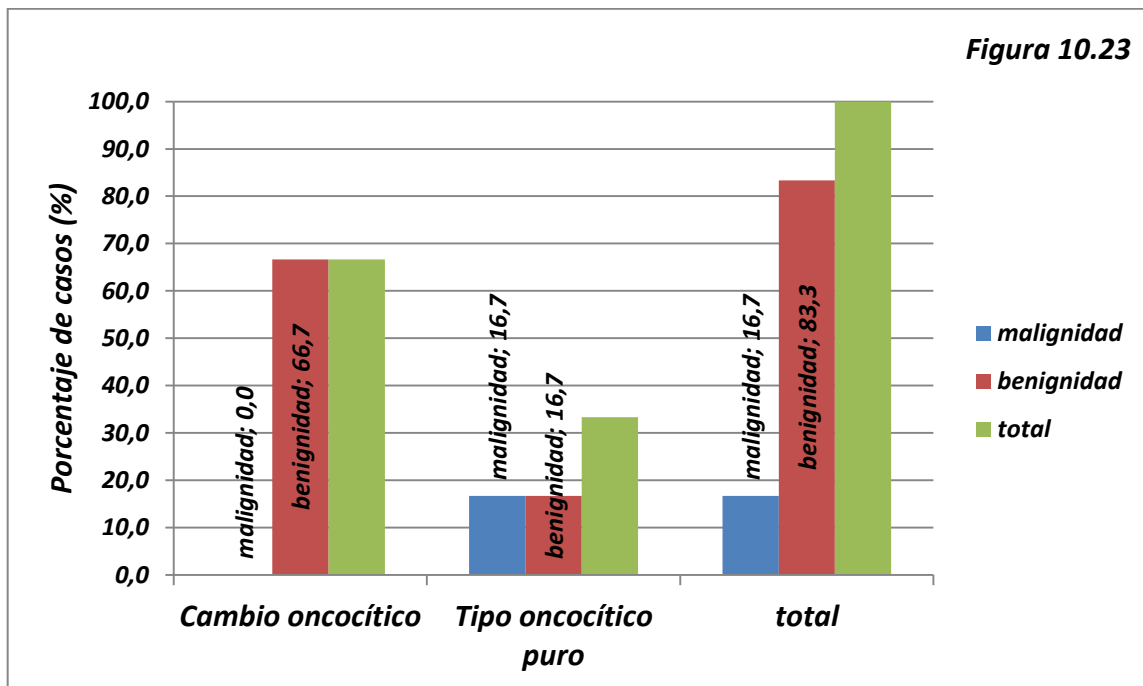


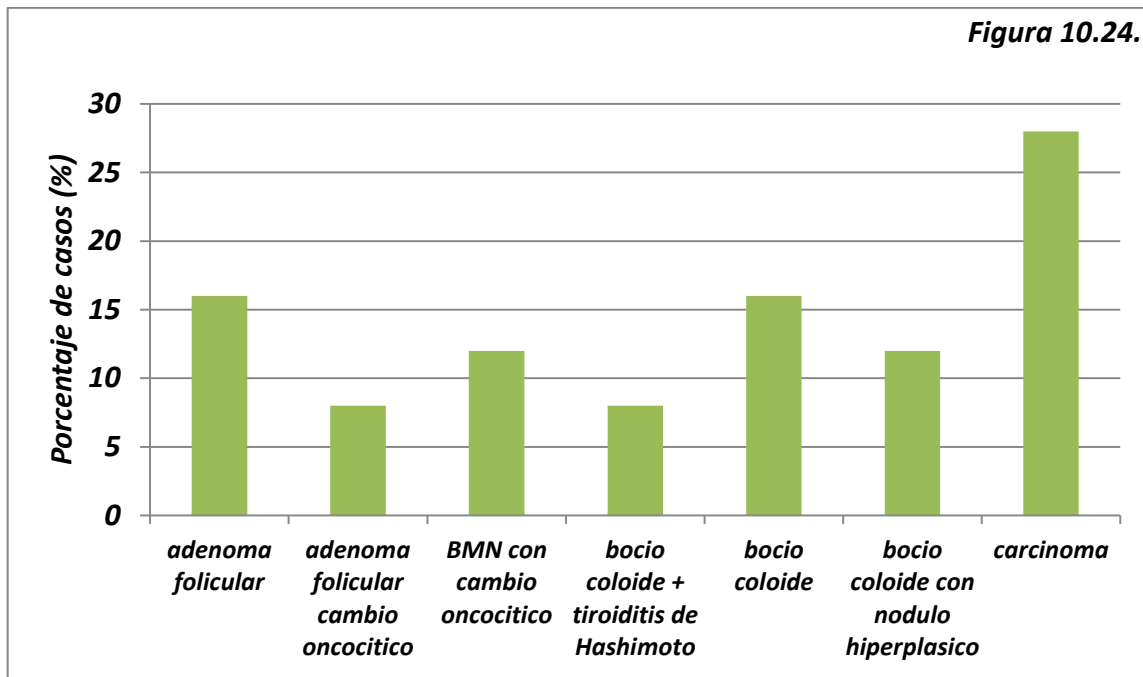
Figura 10.23. Distribución de reportes histopatológicos con cambio oncocítico y de tipo oncocítico puro en pacientes intervenidos





En la figura 10.24 se grafican los resultados histopatológicos (en porcentajes) encontrados en los 25 pacientes intervenidos quirúrgicamente, detallando los hallazgos de lesiones benignas y sus asociaciones con tiroiditis y cambio oncocítico.

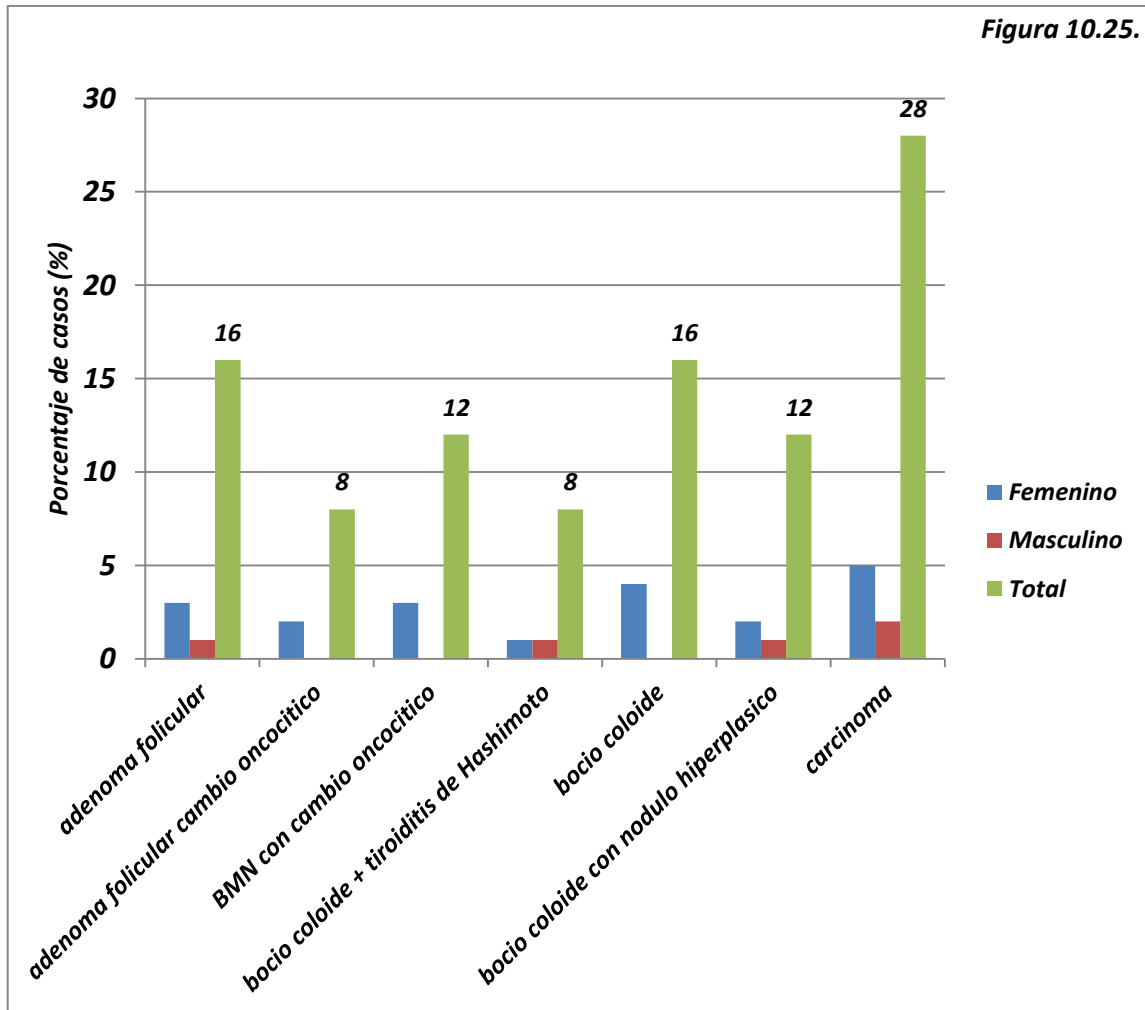
Figura 10.24. Distribución agrupada por tipos de reporte de patología.





En la figura 10.25 se puede observar la distribución de los hallazgos histopatológicos según el sexo.

Figura 10.25. Distribución agrupada por tipos de reporte de patología.

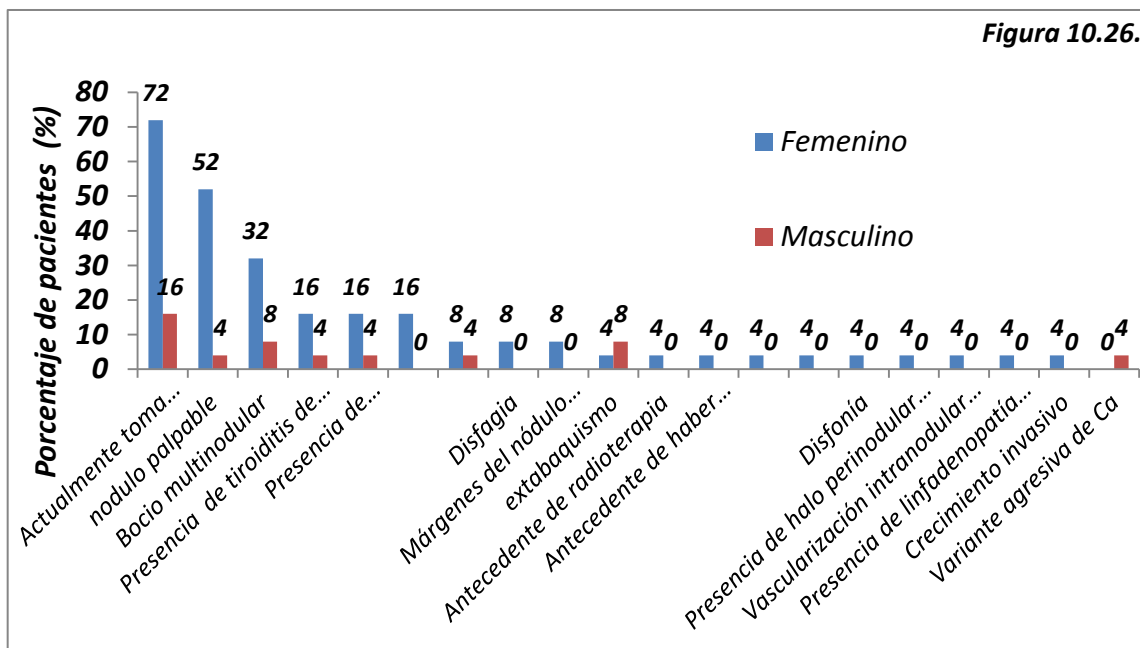




10.4. CORRELACIÓN DE VARIABLES EN LOS PACIENTES INTERVENIDOS QUIRÚRGICAMENTE

En la figura 10.26 se presentan de manera sintética las características clínicas de la totalidad de pacientes intervenidos quirúrgicamente (sin distinción de malignidad o benignidad). Las características clínicas en orden decreciente así: la característica clínica más frecuente es la toma actual de levotiroxina (72% de las mujeres operadas y el 16% de los hombres están tomando actualmente levotiroxina); le siguen en su orden el hallazgo de nódulo palpable (52% de las mujeres operadas tuvieron un nódulo palpable pre cirugía), hasta la descripción de características no encontradas para mujeres como el caso de carcinoma variante agresiva, y características no encontradas en hombres como disfagia, disfonía, linfadenopatía entre otras.

Figura 10.26. Distribución de características clínicas principales correlacionables para pacientes con reporte positivo de patología.





En las figuras 10.27 y figura 10.28 se puede diferenciar claramente los hallazgos clínicos entre hombres y mujeres.

Figura 10.27. Distribución de características clínicas principales correlacionables para pacientes mujeres con reporte positivo de patología.

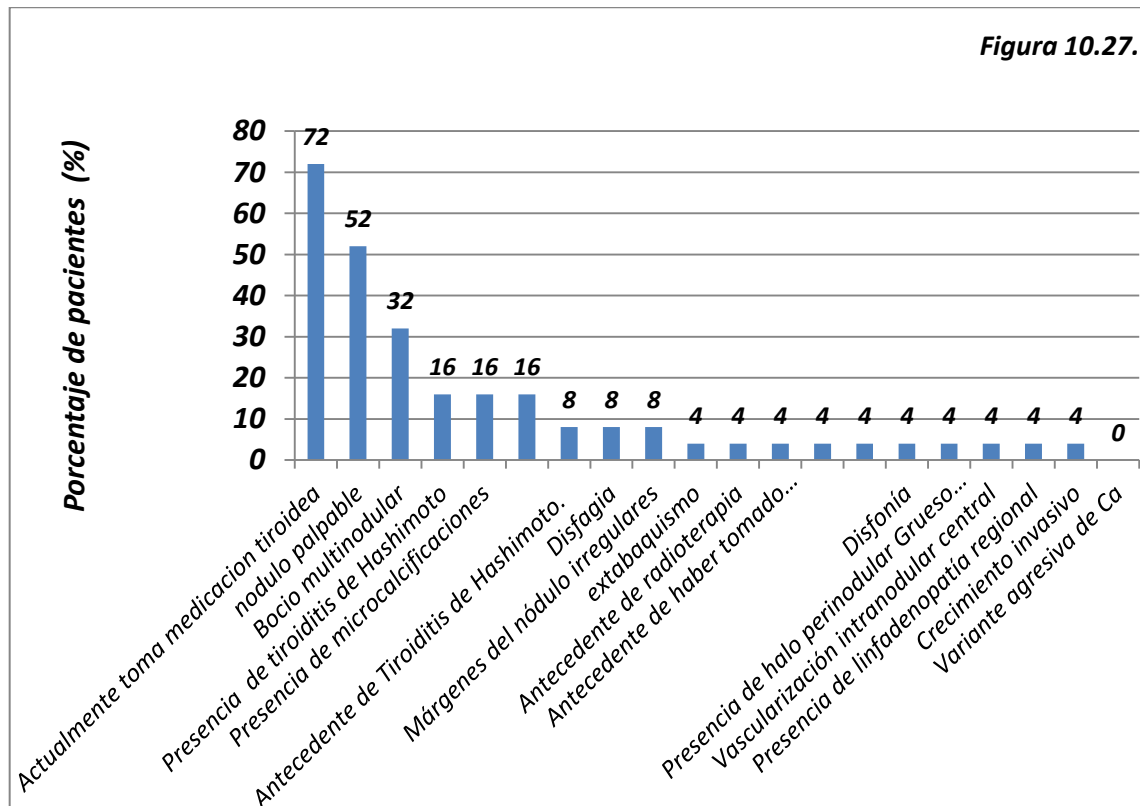
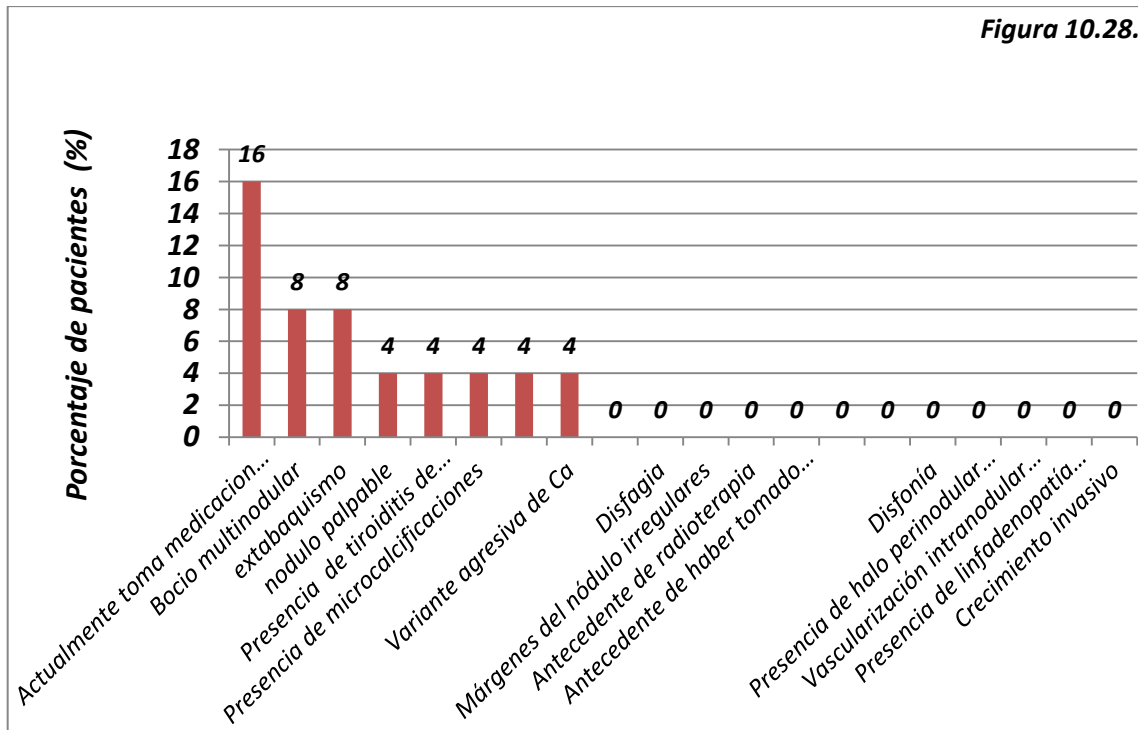




Figura 10.28. Distribución de características clínicas principales correlacionables para pacientes hombres con reporte positivo de patología.



Puede observarse en la figura 10.27 y la figura 10.28 que hay diferencias relevantes en los hallazgos de los hombres en relación a las mujeres; por ejemplo, únicamente el 16% de hombres están tomando actualmente levotiroxina, a diferencia de un 72% de mujeres; otra diferencia notable es que solo el 4% de los hombres operados tuvieron nódulo palpable, contrastando con el 52% encontrado en mujeres; 8% de hombres tuvieron bocio multinodular, este hallazgo se encontró 4 veces más en mujeres (32%). No se encontró en los hombres asociación con disfagia, disfonía, adenopatía, características ecográficas del nódulo como márgenes irregulares, halo perinodular grueso. El único caso encontrado de carcinoma con una variante agresiva se encontró en un hombre (4%).

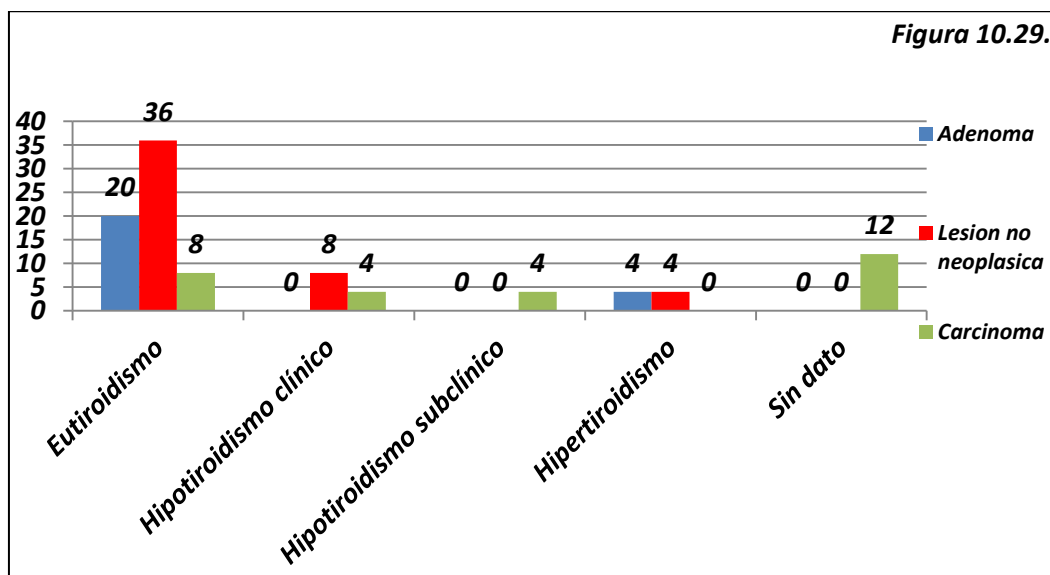


En relación al estado tiroideo, puede observarse en la tabla 10.28 y figura 10.29, 64% de los pacientes operados fueron eutiroideos, 12% tenían hipotiroidismo clínico, 4% hipotiroidismo subclínico, 8% hipertiroidismo y en 12% no se encontró este dato en la historia clínica. Subdividiendo los casos por tipo de patología y sexo, se encontró: para los adenomas 20% eran eutiroideos (4 mujeres y un hombre); 4% hipertiroideos (1 mujer); para lesiones no neoplásicas 36% fueron eutiroideos (7 mujeres y 2 hombres); 8% tenían hipotiroidismo clínico (2 mujeres) y 4% tenían hipertiroidismo (una mujer); para los carcinomas, 8% eran eutiroideos (una mujer y un hombre), 4% tenían hipotiroidismo clínico (una mujer), en el 12% no se encontró este dato y no hubo ningún caso de hipertiroidismo.

Tabla 10.8. Estado tiroideo de los pacientes intervenidos quirúrgicamente.

Estado tiroideo	Adenoma	Lesión no neoplásica	Carcinoma	Total
Eutiroidismo	20	36	8	64
Hipotiroidismo clínico	0	8	4	12
Hipotiroidismo subclínico	0	0	4	4
Hipertiroidismo	4	4	0	8
Sin dato	0	0	12	12
Total	24	48	28	100

Figura 10.29. Distribución porcentual de reportes de patología según estado tiroideo.





10.4.1. Factores de riesgo clínicos bioquímicos

La tabla 10.9 resume el estado tiroideo de los pacientes intervenidos quirúrgicamente con el dato del nivel de TSH al momento del ACAF.

Tabla 10.9. Estado tiroideo de los pacientes intervenidos quirúrgicamente según resultados histopatológico

<i>Características clínicas bioquímicas</i>			
<i>Estado Tiroideo</i>	Carcinoma (n=7)	Adenoma (n=6)	Lesiones no neoplásicas (n=12)
<i>Hipotiroidismo clínico</i>	1 (TSH=2.4)	0	2 (TSH=7.5)
<i>Hipotiroidismo subclínico</i>	1 (TSH sin dato)	0	0
<i>Hipertiroidismo</i>	0	1	1 (TSH=0.005)
<i>Eutiroidismo</i>	2	5	9
<i>Sin dato</i>	3		
<i>Total</i>	7	6	12

En el caso de los autoanticuerpos tiroideos, en 21 de los casos operados no se encontraron datos de autoanticuerpos tiroideos en las historias clínicas. Solo 4 casos si tenían datos de anticuerpos, de estos, 3 fueron negativos con niveles antiTPO menores de 10 UI/ml (se consideran positivos, niveles mayores de 40 UI/ml), y hubo un caso de anticuerpo tipo anti peroxidasa positivo, con niveles de 546 UI/ml; se trató de una mujer de 40 años con hipertiroidismo, en manejo con metimazol. El reporte histopatológico fue adenoma folicular. Tabla 10.10

Tabla 10.10. Hallazgo de autoanticuerpos tiroideos en los pacientes intervenidos quirúrgicamente según resultados histopatológico

<i>Características clínicas bioquímicas</i>			
<i>Autoanticuerpos tiroideos</i>	Carcinoma (n=7)	Adenoma (n=6)	Lesiones no neoplásicas (n=12)
<i>positivos</i>		1	
<i>negativos</i>			3
<i>Sin dato</i>	7	5	9
<i>total</i>	7	6	12



10.4.2. Factores de riesgo clínicos históricos

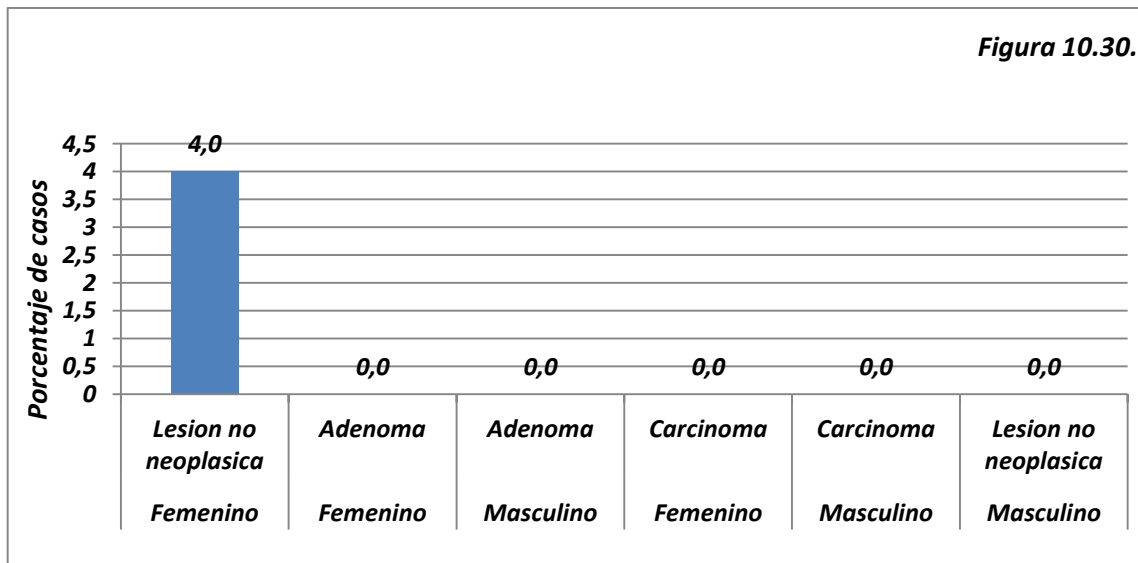
Hubo 1 caso de radioterapia por liposarcoma en cuello (30 sesiones de radioterapia, resección en 1998). Su primer ACAF reporto categoría III y un segundo ACAF dio categoría IV. La cirugía revelo bocio coloide. Tabla 10.11, figura 10.30.

Se presentó un caso con antecedente de toma de metimazol al momento del ACAF, fue categoría IV pre cirugía y la patología reporto bocio coloide. Esta información se ilustra en la tabla 10.11.

Tabla 10.11. Distribución de antecedentes de radioterapia y toma de metimazol según reporte de patología.

Características clínicas históricas	Reporte de patología		
	Carcinoma	Adenoma	Lesiones no neoplásicas
	N=7 28%	N= 6 24%	N=12 48%
Radioterapia		1	
Toma de Metimazol al momento de ACAF			1

Figura 10.30. Distribución de antecedentes de radioterapia según sexo y reporte de patología para pacientes intervenidos quirúrgicamente





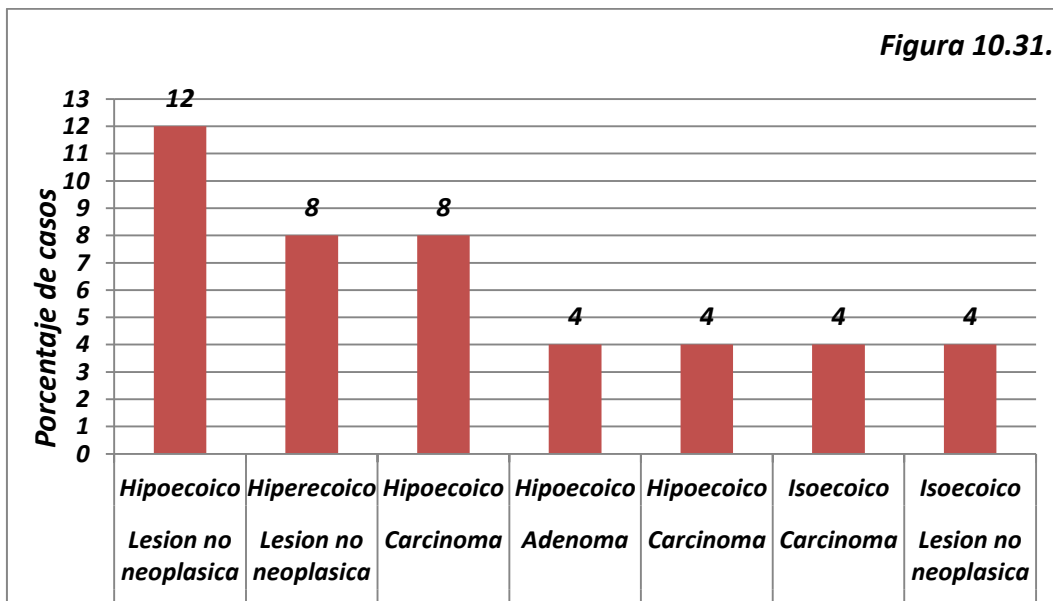
10.4.3. Características ecográficas.

La tabla 10.12 y figura 10.31, nos muestran la distribución de la ecogenicidad del nódulo según el hallazgo histopatológico. No se obtuvieron datos de la ecogenicidad del nódulo en 56% de los casos (14 nódulos). Los nódulos fueron hipoecoicos en el 12% de los carcinomas (3 casos), 4% de adenomas (1 caso) y 12% de lesiones no neoplásicas (13 casos). Fueron isoecoicos en el 4% de los carcinomas (1 caso) y 4% de lesiones no neoplásicas (1 caso). No se encontraron nódulos malignos hiperecoicos.

Tabla 10.12. Distribución de ecogenicidad del nódulo según reporte de patología.

Ecogenicidad	Carcinoma		Adenoma		Lesiones no neoplásicas		Total	
	N=7	28%	N= 6	24%	N=12	48%	N=25	100%
Características clínicas ecográficas								
Hipoecoico	3	(12%)	1	(4%)	3	(12%)	7	(28%)
Isoecoico	1	4%			1	4%	2	8%
Hiperecoico					2	8%	2	8%
Sin dato	3	12%	5	20%	6	24%	14	56%

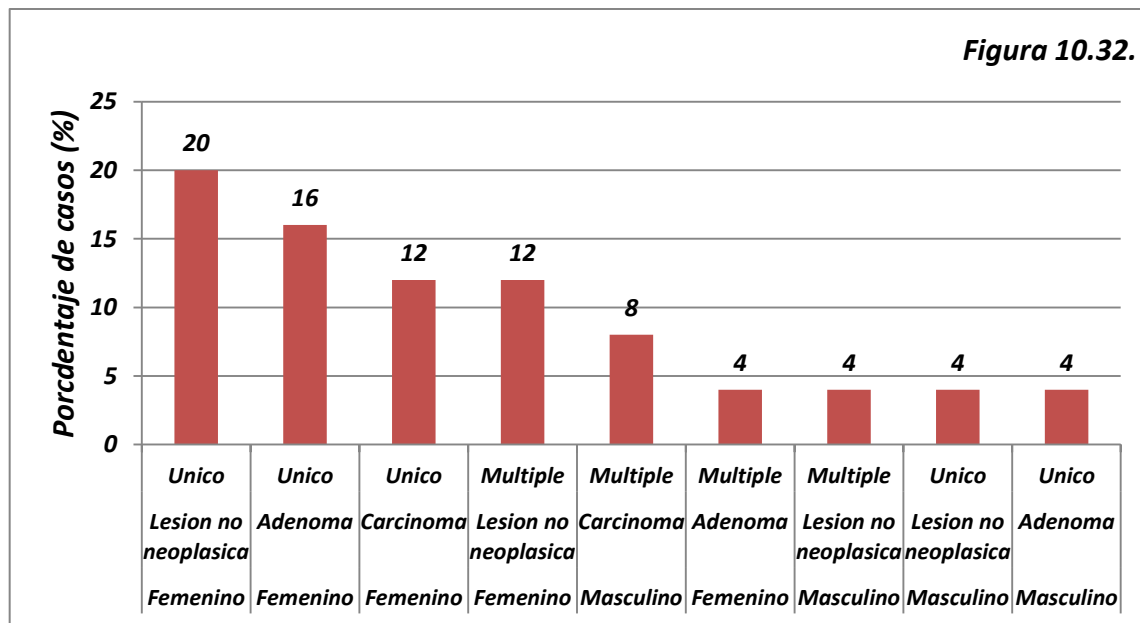
Figura 10.31. Distribución de ecogenicidad del nódulo según reportes de patología y sexo.





En la figura 10.32 se muestra la distribución de multiplicidad del nódulo; se encontró este dato en 84% de las historias revisadas, distribuidas así: para los carcinomas fueron nódulos únicos en el 12% de los casos y múltiples en 8%, llama la atención que para malignidad, todos los nódulos únicos se presentaron en mujeres y los múltiples en hombres. En el caso de los adenomas se presentaron como nódulos únicos en 20% de casos y múltiples en 4%, para estos últimos, no hubo representación masculina. Para lesiones no neoplásicas se presentaron 24% de nódulos únicos y 16% múltiples.

Figura 10.32. Distribución de multiplicidad del nódulo según reportes de patología y sexo.





Para las variables ecográficas: presencia de microcalcificaciones, halo perinodular grueso, márgenes irregulares, vascularización intranodular central, linfadenopatía regional y crecimiento invasivo, se tabulan los datos para cada tipo de lesión patológica. Tablas: 10.13 a la 10.15, figuras: 10.33 a la 10.38.

Tabla 10.13 Distribución de algunas características ecográficas para los carcinomas

	Carcinoma		
	positivo	negativo	Sin dato
microcalcificaciones	1	1	5
Halo perinodular grueso		2	5
Márgenes irregulares	1	1	5
Vascularización central		1	6
Linfadenopatía regional		5	2
Crecimiento invasivo		6	1

Tabla 10.14. Distribución de algunas características ecográficas para los Adenomas.

	Adenoma		
	positivo	negativo	Sin dato
microcalcificaciones	1	3	2
Halo perinodular grueso		2	4
Márgenes irregulares		2	4
Vascularización central	1		5
Linfadenopatía regional		6	
Crecimiento invasivo		6	



Tabla 10.15. Distribución de algunas características ecográficas para las Lesiones no neoplásicas

	<i>Lesión no neoplásica</i>		
	<i>positivo</i>	<i>negativo</i>	<i>Sin dato</i>
<i>microcalcificaciones</i>	3	6	3
<i>Halo perinodular grueso</i>	1	6	5
<i>Márgenes irregulares</i>	1	5	6
<i>Vascularización central</i>		2	10
<i>Linfadenopatía regional</i>	1	11	
<i>Crecimiento invasivo</i>		12	

Las tablas de la 10.13 a la 10.15 nos presentan los datos en número de casos con respecto a los 25 totales, así: las microcalcificaciones, se presentaron en 1 carcinoma, 1 adenomas y 3 lesiones no neoplásicas. El halo grueso perinodular se presentó en 1 lesión no neoplásica, pero es de anotar que en el 71% de carcinomas no se encontró este dato en la historia clínica. Llama la atención que la linfadenopatía regional estuvo presente en dos casos de lesiones benignas y en ninguno de malignidad. El crecimiento invasivo no se detectó en ninguno de los casos. Sí hubo efecto de masa, que desplazó la tráquea en un caso de lesión benigna (bocio multinodular).

Figura 10.33. Microcalcificaciones

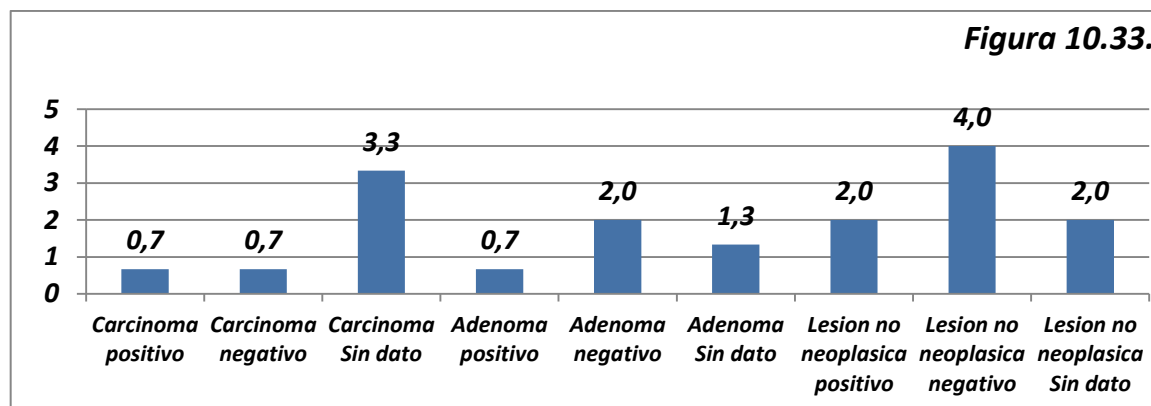




Figura 10.34. Halo perinodular grueso

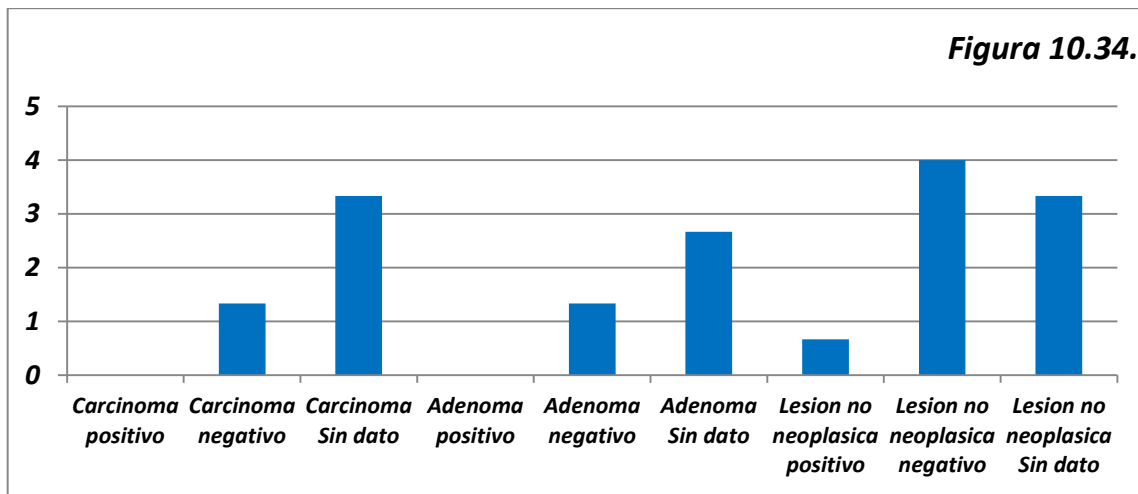


Figura 10.35. Márgenes irregulares

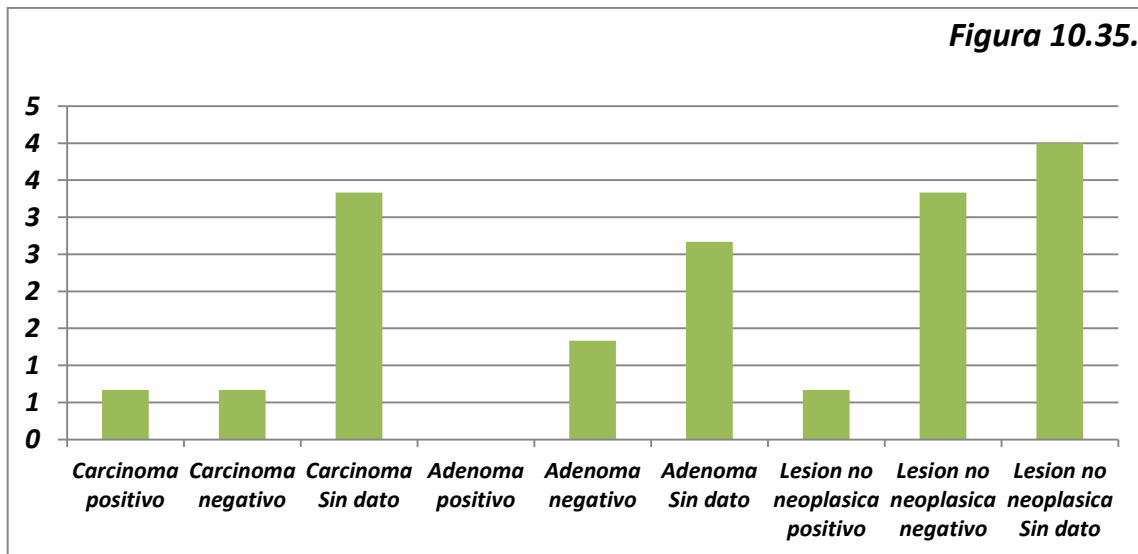




Figura 10.36. Vascularización central

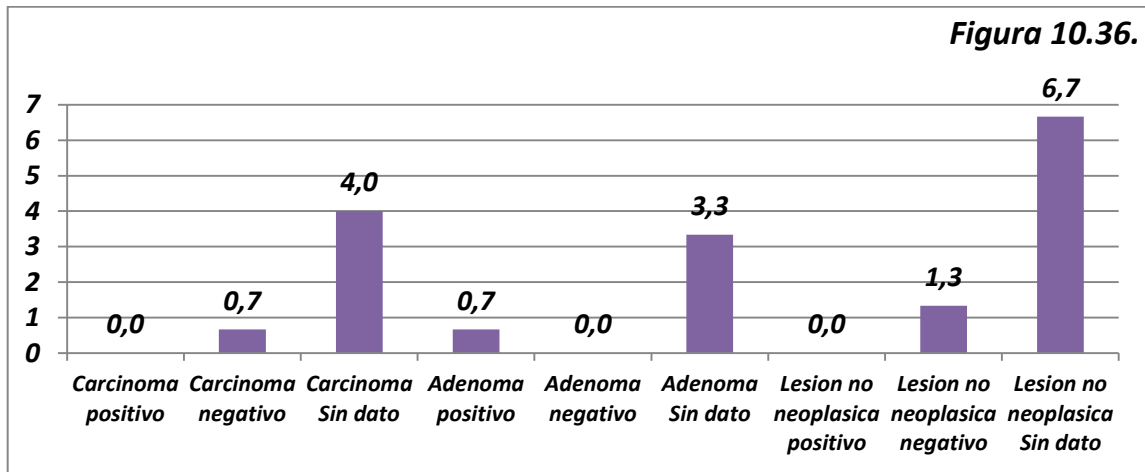


Figura 10.37. Linfadenopatía regional

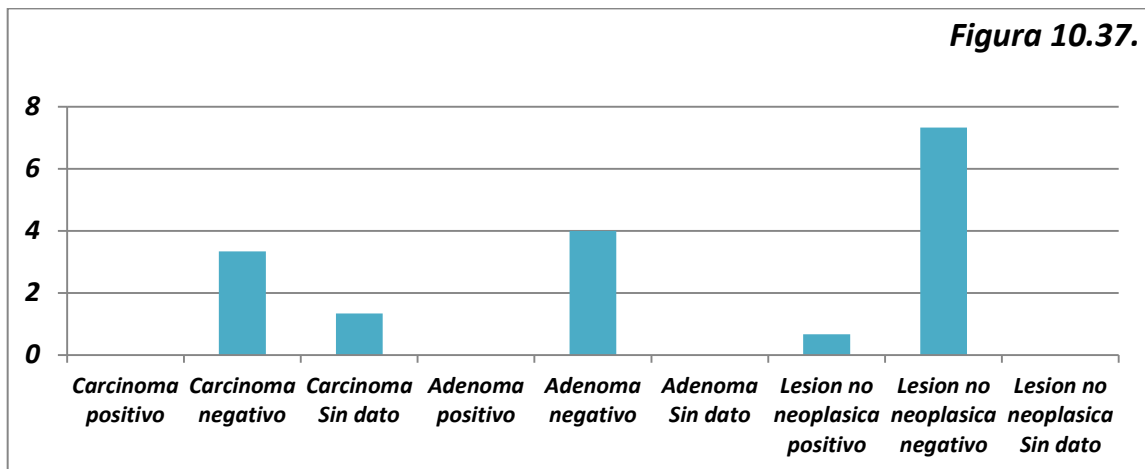
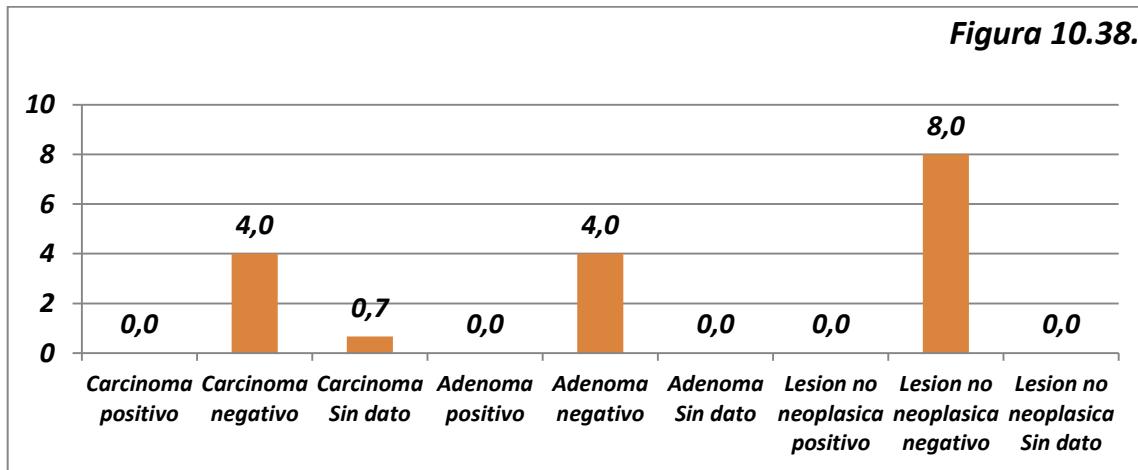




Figura 10.38. Crecimiento invasivo



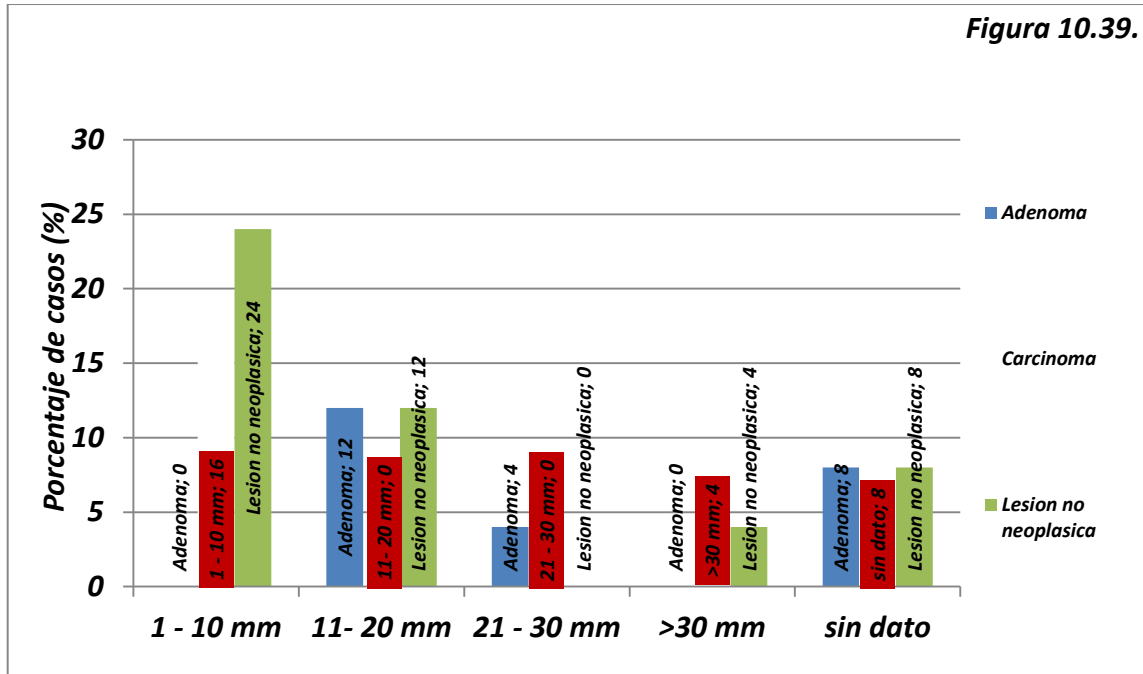
Desde el punto de vista tamaño del nódulo, se puede observar en la tabla 10.16 y en la figura 10.39 que más de la mitad de los carcinomas (n = 4, equivalente al 57%), correspondieron a nódulos entre 1 y 10 mm de diámetro mayor. En la tabla aparece el porcentaje de todas las lesiones benignas y malignas (corresponden a un 16% del total de lesiones intervenidas quirúrgicamente). Solo hubo 4% de carcinoma con un tamaño nodular de 33 mm y ese fue el caso masculino de carcinoma papilar variante agresiva. La mayoría de lesiones no neoplásicas correspondieron a nódulos entre 1 y 10 mm de diámetro mayor. No se tuvieron datos para el 16% de casos.

Tabla 10.16. Tamaño del nódulo según el reporte histopatológico, por número de casos, porcentaje y distribución por sexo.

Tamaño del nódulo	Carcinoma				Adenoma				Lesión no neoplásica				Total %
	No.P	%	F	M	No.P	%	F	M	No.P	%	F	M	
1-10 mm	4	16	3	1	0	0	0	0	6	24	4	2	40
11-20 mm	0	0	0	0	3	12	3	0	3	12	3	0	24
21-30 mm	0	0	0	0	1	4	1	0	0	0	0	0	4
> 30 mm	1	4	0	1	0	0	0	0	1	4	1	0	8
Sin dato	2	8	2	0	2	8	1	1	2	8	2	0	24
Total	7	28	5	2	6	24	5	1	12	48	10	2	100



Figura 10.39. Distribución de reportes de patología según tamaño del nódulo.



La tabla 10.17 y figura 10.40 presentan los datos acerca de las características citológicas de los 25 pacientes intervenidos quirúrgicamente:

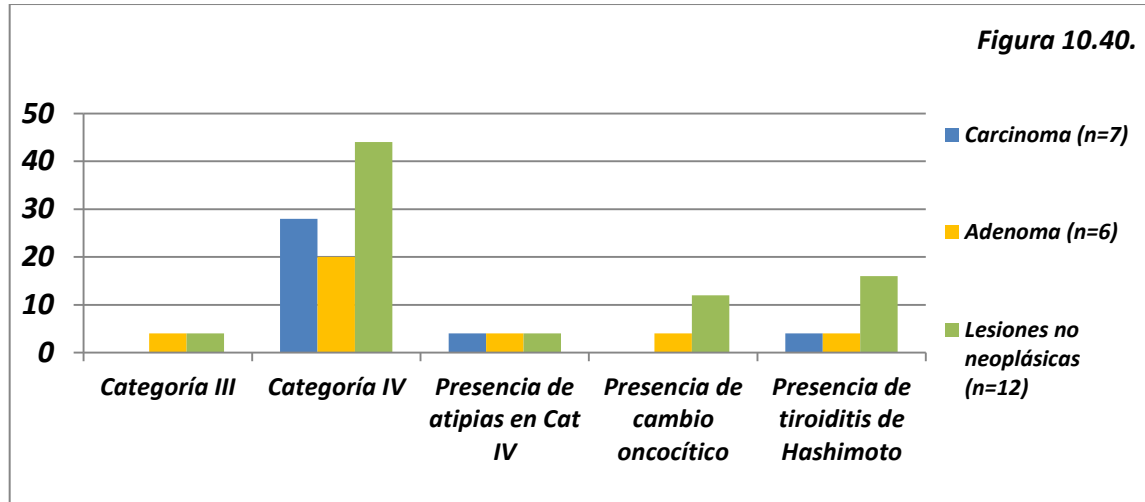
Tabla 10.17. Características citológicas

	Carcinoma (n=7)	Adenoma (n=6)	Lesiones no neoplásicas (n=12)	Total
Categoría III	0	1	1	2
Categoría IV	7	5	11	23
Presencia de atipias en Cat IV	1	1	1	3
Presencia de cambio oncocítico	0	1	3	4
Presencia de tiroiditis de Hashimoto	1	1	4	6

En cuanto a presencia de atipias en categoría IV, se encontraron 3 casos de categoría IV con atipias, dos hombres y una mujer. Todos fueron llevados a cirugía, dos con reportes benignos y uno con lesión maligna: ca papilar variante de células altas (agresivo). Tabla 10.17 y figura 10.40.



Figura 10.40. Distribución porcentual de reportes de patología según características citológicas. HOMIC 2009-2012



La tabla 10.18 y figura 10.41 presentan una consolidación de la información en relación a los resultados de las variables de los pacientes intervenidos quirúrgicamente.

Tabla 10.18. Síntesis de resultados de las variables analizadas para los casos con pacientes intervenidos quirúrgicamente. HOMIC 2009-2012

Muestra total: 25 pacientes. 20 mujeres, 5 hombres

Característica	Valor variable analizada	Total	Hombres	Mujeres
reporte de patología	Si	25	5	20
Sexo	Si	25	5	20
evaluación por cirugía cabeza y cuello	Si	25	5	20
Resultado del primer ACAF: citología tiroidea por el sistema Bethesda cat III y/O IV.	Cat IV	23	5	18
Actualmente toma medicación tiroidea	Si	22	4	18
Evaluación por endocrinología?	Si	18	3	15
nódulo palpable?	Si	17	2	15
Primera evaluación realizada (endocrino, cx, med nuclear)	endocrino	16	2	14
Estado tiroideo al momento del ACAF	Eutiroidismo	16	4	12
Cuántos ACAF se hicieron previos a la cirugía	1	15	4	11

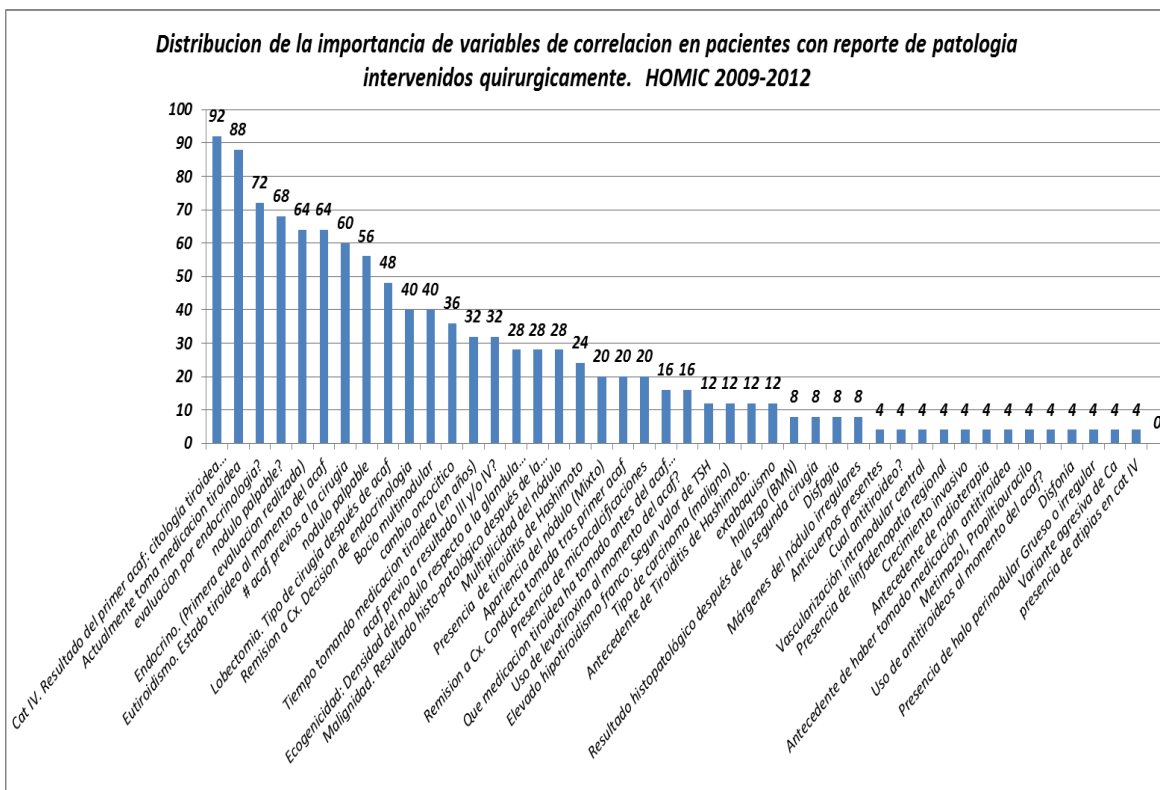


nódulo palpable	Si	14	1	13
Tipo de cirugía después de ACAF	Lobectomía	12	1	11
decisión de endocrinología	remisión a Cx	10	0	10
Bocio multinodular	Si	10	2	8
cambio oncocítico	Si	9	2	7
Cuanto tiempo tomando medicación tiroidea	un año	8	1	7
ACAF previo a resultado III y/o IV?	Si	8	0	8
Ecogenicidad: Densidad del nódulo respecto a la glándula	Hipoecoico	7	2	5
Resultado histo-patológico después de la primera cirugía	Maligno	7	2	5
Multiplicidad del nódulo	Múltiple	7	3	4
Presencia de tiroiditis de Hashimoto	Si	6	1	5
Apariencia del nódulo	Mixto	5	0	5
conducta tomada tras primer ACAF (cat III y/o IV)	remisión a Cx	5	0	5
Presencia de microcalcificaciones	Si	5	1	4
Que medicación tiroidea ha tomado antes del ACAF	Levotiroxina	4	0	4
Uso de levotiroxina al momento del ACAF?	Si	4	0	4
tipo de carcinoma	Maligno	3	0	3
Antecedente de Tiroiditis de Hashimoto.	Si	3	1	2
ex tabaquismo	Si	3	2	1
hallazgo	BMN	2	0	2
Resultado histopatológico después de la segunda cirugía	Papilar	2	1	1
Disfagia	Si	2	0	2
Márgenes del nódulo irregulares	Si	2	0	2
Anticuerpos presentes	AntiTPO	1	0	1
Cual antitiroideo?	Metimazol	1	0	1
Vascularización intranodular central	No se hizo Doppler	1	0	1
Presencia de linfadenopatía regional	Si	1	0	1
Crecimiento invasivo	Si	1	0	1
Antecedente de radioterapia	Si	1	0	1
Antecedente de haber tomado medicación antitiroidea (metimazol, propiltiouracilo)	Si	1	0	1
Metimazol, Propiltiouracilo, Hace cuánto tiempo?	Si	1	0	1
Uso de antitiroideos al momento del ACAF?	Si	1	0	1
Disfonía	Si	1	0	1
Presencia de halo perinodular Grueso o irregular	Si	1	0	1
Variante agresiva de Ca	Si	1	1	0
presencia de atipias en cat IV	Si	1	0	1



Historia de radiación de cabeza y cuello en la infancia para tratamiento de linfoma u otra malignidad.	Si	0	0	0
Exposición de radiación ionizante en la infancia o adolescencia por accidentes nucleares.	Si	0	0	0
Antecedente de terapia con yodo 131	Si	0	0	0
Toma amiodarona?	Si	0	0	0
Yodoterapia por que patología?	Si	0	0	0
Antecedente personal de cáncer tiroideo	Si	0	0	0
Historia familiar de cáncer tiroideo o síndrome de cáncer tiroideo	Si	0	0	0

Figura 10.41. Distribución en orden de frecuencia de variables de correlación en pacientes con reporte de patología intervenidos quirúrgicamente.





10.5. SEGUIMIENTO CLÍNICO

El ACAF se repitió en 5 lesiones categoría III y en 7 lesiones categoría IV.

10.5.1. Seguimiento Categoría IV

Se obtuvieron 2 ACAF categoría V, llevados a cirugía, con resultados ambos de carcinoma papilar. Uno de estos, se trató de una segunda mirada o revisión. Se presentaron dos ACAF categoría II, y en el seguimiento por ecografía y TAC se confirmó la naturaleza benigna de las lesiones. Tabla 10.18

Tabla 10.19. Seguimiento categoría IV, de los casos que inicialmente no fueron llevados a cirugía.

2°ACAF	Meses del primer ACAF	3°ACAF	Meses 2° ACAF	Control US	TAC	CX
<i>I</i>	8					<i>no</i>
<i>II</i>	6			<i>Bocio sin nódulo</i>		<i>no</i>
<i>II</i>	1				<i>normal</i>	<i>no</i>
<i>IV</i>	9	<i>I</i>	12			<i>no</i>
<i>IV</i>	5					<i>no</i>
<i>V</i>	11					<i>Ca papilar Var folicular</i>
<i>V</i>	<i>Segunda mirada</i>					<i>Ca papilar célula alta</i>



Puede verse en la tabla 10.19, que hubo un caso de seguimiento categoría III, con desenlace benigno por nuevo ACAF, que además se correlaciono con la ecografía; hubo otro caso con adecuada evolución ecográfica aunque el ACAF fue categoría I.

Tabla: 10.20. Seguimiento categoría III, de los casos que inicialmente no fueron llevados a cirugía.

2°ACAF	Meses del primer ACAF	3°ACAF	Meses 2° ACAF	Control US	CX	ACAF previo	Meses de ACAF previo al primer ACAF
<i>I</i>	8						
<i>I</i>	13			Sin cambios (BMN)		<i>II</i>	7
<i>II</i>	6			Quistes coloides Sin nódulos solidos			
<i>IV</i>	2					<i>II</i>	36
<i>IV</i>	13				Bocio coloide		



11. DISCUSIÓN

Entre octubre de 2009 y agosto de 2012 se realizaron 908 ACAFs en el HOMIC. 49.1% correspondió a categoría I, 38.8% a categoría II, 1.7% categoría III, 5.9% categoría IV, 1.8% categoría V y 2.4% categoría VI.

El 1.7% de la categoría III está dentro del rango recomendado (menos del 7%) para esta categoría, como lo indicó el estudio retrospectivo del Hospital de Boston del 2011, con 5327 ACAFs (35).

Se pudo analizar el 77% de casos existentes para las categorías III y IV.

Se encontró una incidencia de malignidad en categoría IV, del 13%, valor inferior al rango 15 a 30% reportado en la reunión de Bethesda (31) y más cercano al 16% que encontró el estudio brasilero con 197 pacientes (33). Otros estudios han encontrado incidencias de malignidad muy bajas, entre 0 y 7 %.

Esta heterogeneidad de datos puede explicarse debido a que no todos los pacientes categoría IV son intervenidos quirúrgicamente, como sugiere que se haga la reunión de Bethesda.

No hubo ningún caso de carcinoma categoría III pre cirugía.

En cuanto a características socio-demográficas el 83.3% del total de casos fueron mujeres y 16.7% hombres. Estos datos son semejantes a los del estudio italiano con 1883 pacientes (34), donde se encontró que el 81.5% de la población lo constituían mujeres y el 18.4% hombres. En un estudio en la población inglesa de Whickham (1977), se encontró una relación mujer a hombre de 6,6:1 y en el presente estudio se obtuvo una relación de 5:1. Con respecto a la edad el 82% lo constituyo la población mayor de 46 años; El grupo menor de 26 años fue el de menor frecuencia de presentación; no hubo ningún caso mayor de 76 años. Para mujeres el grupo etáreo entre 46 y 56 años representó el de mayor frecuencia, seguido por el grupo de 66 a 76 años. Para hombres el grupo de mayor frecuencia fue el comprendido entre 66 y 76 años, representando un 55.5% de los casos. Esto está acorde con lo expresado en la literatura de manera general, que los nódulos tiroideos son 4 a ocho veces más frecuentes en adultos que en niños.

En relación a características clínicas, se presentó un caso con antecedentes de radioterapia 10 años previos al ACAF, el cual reporto categoría III y su histopatología fue benigna. Esto contrasta con la revisión de la literatura (25), donde la radioterapia es un factor de riesgo para malignidad, aunque con un solo caso no pueden sacarse conclusiones generales. El nódulo fue un hallazgo fortuito (incidental) en el 13% de la totalidad de los casos; en 11,1 %



se detectó mediante ecografía; en el 24% se encontró en seguimiento de bocio o nódulo previo, en otro 24% el nódulo se encontró clínicamente, bien fuera como masa evidente en cuello, palpación del nódulo, disfagia o disfonía. Hubo un caso de disfonía cuya histopatología fue benigna; se presentaron cuatro casos de disfagia, dos intervenidos quirúrgicamente y los otros dos sin cirugía, de los operados hubo un caso de microcarcinoma papilar y el otro se trató de una lesión benigna.

La manera cómo se encontró el nódulo, en el presente estudio, difiere a lo encontrado en la literatura, la prevalencia de nódulo tiroideo por ecografía es del 20 al 76% y por palpación del 4 al 7%.

En la consulta médica del nódulo tiroideo, éste fue palpable en el 33.3% de la totalidad de los casos ($n = 18$); del total de nódulos palpables, el 88.8% de éstos se presentó en mujeres ($n = 16$) y el 11.2% en hombres ($n = 2$). De los hombres hubo un caso de carcinoma y el otro no fue operado. De las mujeres, se presentaron 3 carcinomas de las 12 operadas y 9 fueron lesiones benignas. En general, de los nódulos palpables, el 22.2% fueron malignos y el 55.6% fueron benignos, el restante 22.2% no fue intervenido quirúrgicamente.

En cuanto a presencia de linfadenopatía cervical, hubo dos casos positivos, uno de ellos con reporte histopatológico benigno y el otro sin intervención quirúrgica. Desafortunadamente no se tuvo el dato de linfadenopatía en la historia clínica de dos carcinomas, lo cual no permite sacar conclusiones de este hallazgo.

Desde el punto de vista autoanticuerpos tiroideos no se tuvo este dato en 44 casos, en 10 casos se tuvo anticuerpos negativos, solo hubo un caso de anticuerpos positivos, correspondiente a una mujer hipertiroidea, cuyo reporte histopatológico fue benigno. En el estudio italiano (34), los autores no encontraron en 81 nódulos, diferencias significativas entre carcinomas y lesiones no neoplásicas (benignas). Contrariamente, el estudio coreano de Kim y col, reportó la presencia de autoanticuerpos tiroideos, como un factor independiente predictivo de malignidad

En cuanto a estado tiroideo en la totalidad de los casos, hubo 25 de ellos (46.3%) eutiroideos, 17 hipotiroideos (31.5%), 4 hipotiroideos subclínicos (7.4%), 2 hipertiroideos (3.7%) y 11% sin datos. Teniendo en cuenta solo los operados, 64% fueron eutiroideos, 12% hipotiroideos, 4% hipotiroideos subclínicos, 8% hipertiroideos y 12% sin datos. De los eutiroideos, 56% tuvieron lesiones benignas a la histopatología y 8% carcinomas. Del total de hipotiroideos, 4% fueron carcinomas y 8% lesiones benignas. Del total de hipotiroideos subclínicos, 4% fueron carcinomas. Del total de carcinomas hubo un caso con hipotiroidismo, otro con hipotiroidismo subclínico, dos eutiroideos, tres sin datos y ninguno fue hipertiroideo. Estos datos son acordes con la serie



italiana (34), en la cual tampoco encontraron diferencias en cuanto a estado tiroideo entre las lesiones benignas y malignas.

Acerca del nivel de TSH al momento del ACAF, no se tuvo este dato en tres carcinomas, en el caso de hipotiroidismo clínico la TSH fue normal (2.4mU/L). La TSH de mayor nivel (7.5mU/L) se encontró en una lesión benigna.

Los textos de endocrinología y las guías de la Asociación Americana de Tiroides -ATA, (2, 4,14) describen mayor riesgo de malignidad con TSH por encima de lo normal, lo cual no fue encontrado en el presente estudio.

En relación a características ecográficas, tamaño del nódulo, hubo 16 casos sin datos, el rango del tamaño del nódulo fue de 6 a 44 mm; el nódulo de mayor tamaño correspondió a una mujer de 74 años no candidata quirúrgica; el segundo más grande fue de 41 mm que reporto adenoma. Para la totalidad de los nódulos 40% estuvieron en el rango de 1 a 10mm, representados por 16% de carcinomas y 24% lesiones no neoplásicas; entre 11 y 20 mm se encontró el 24% de casos, los cuales fueron benignos; los nódulos mayores de 30mm constituyeron el 8% de los casos, representados por 4% de carcinomas y 4% no neoplásicas. 57% de los carcinomas (n = 4) correspondieron a nódulos entre 1 y 10mm de diámetro mayor; 14.2% fueron mayores de 30mm (33mm), este caso se trató del carcinoma papilar variante agresiva. La mayoría de lesiones no neoplásicas correspondieron a nódulos entre 1 y 10mm.

Por lo expresado anteriormente, no puede inferirse que a mayor tamaño mayor malignidad; aunque cabe anotar que entre los carcinomas, el nódulo más grande (33 mm) fue el de la variante agresiva.

Estos resultados son similares a los encontrados en varias series, incluyendo la italiana (34), en la cual no encontraron diferencias en el tamaño del nódulo entre lesiones benignas y malignas. Esto va en contraposición a lo expresado por la ATA (14), que expresa que en términos generales, los nódulos mayores de 1 cm son los que requieren evaluación por su potencial maligno.

En cuanto a ecogenicidad del nódulo, no se obtuvo este dato en el 56% de casos (n = 14), 28% fueron hipoecoicos, 8% isoecoicos y 8% hiperecoicos. Del total de nódulos hipoecoicos, el carcinoma y la lesión no neoplásica estuvieron distribuidos por partes iguales (12% cada uno); del total de nódulos isoecoicos también se distribuyeron por partes iguales el carcinoma y lesión no neoplásica; no hubo ningún carcinoma Hiperecoico. Este último hallazgo está en concordancia con lo encontrado en la literatura (2,14), donde reportan la ecogenicidad hiperecoica sugestiva de benignidad; también se describen los nódulos isoecoicos sugestivos de benignidad, pero en el estudio presente se encontró un caso de nódulo isoecoico maligno. Se encontró mayor proporción



de nódulos hipoecoicos malignos como lo expresa la literatura, pero el hallazgo de nódulo isoecoico no debe ser asumido como benigno, según lo encontrado en el presente estudio.

Con respecto a multiplicidad del nódulo, 84% del total de casos tuvieron este dato, de los cuales 56% fueron nódulos únicos y 28% múltiples. Del total de carcinomas, 57.1% fueron nódulos únicos, constituidos por mujeres (4); 42.8% fueron múltiples (2 hombres, 1 mujer). No se encontraron reportes en la literatura acerca de esta distribución particular por género, todos los nódulos únicos representados por mujeres y los múltiples por hombres. La serie italiana tampoco encontró diferencias en cuanto a multiplicidad que ayuden a discernir entre malignidad y benignidad.

Presencia de microcalcificaciones: hubo un carcinoma, un adenoma y tres lesiones no neoplásica.

Halo grueso: se presentó una lesión no neoplásica con ésta característica. Sin embargo en el 71% de carcinomas no se encontró éste dato en las historias clínicas.

Linfadenopatía regional: se presentaron en dos lesiones benignas y en ningún caso de malignidad.

Crecimiento invasivo: no se reportó ningún caso. Solo hubo un caso con efecto de masa que desplazo la tráquea, su reporte histopatológico fue benigno.

En relación a las cuatro últimas características ecográficas anotadas, las cuales son sugestivas de malignidad, como lo reporta la literatura (4, 7, 14, 21), no se encontró en el presente estudio que fueran de ayuda para discernir malignidad de benignidad, como tampoco lo pudo encontrar el estudio italiano (34).

En cuanto a características citopatológicas, se presentaron tres casos de atipias en categoría IV correspondientes a dos lesiones benignas y una lesión maligna, la cual se trató del carcinoma papilar variante agresiva. De lo anterior se deduce que si vale la pena tener en cuenta el reporte citológico de este hallazgo.

Este es un punto de gran debate en los distintos estudios, pues se han encontrado resultados contradictorios, aducido en parte a la utilización de diferentes criterios citológicos y clasificaciones; no obstante la serie italiana (35), si encontró este hallazgo como un factor pesado para carcinoma.



Presencia de tiroiditis de Hashimoto: Se encontró este hallazgo en 6 especímenes quirúrgicos, de los cuales hubo un adenoma, un carcinoma y cuatro lesiones no neoplásicas.

La coexistencia de tiroiditis de Hashimoto y carcinoma papilar de tiroides, ha sido reportada en frecuencias muy variables entre los estudios y continua siendo objeto de interés. El presente estudio encontró tiroiditis de Hashimoto asociada a una lesión maligna y 5 benignas.

En cuanto a los casos no intervenidos quirúrgicamente, se realizó un nuevo ACAF en 7 casos de la categoría IV y en 5 en la categoría III, con respecto a los casos repetidos de categoría IV se obtuvieron 2 ACAF categoría V, llevados a cirugía, con resultados ambos de carcinoma papilar. Uno de estos, se trató de una segunda mirada o revisión, lo cual resalta la importancia de ésta medida en caso de dudas, como lo presenta el artículo de Corea del Sur “Segunda opinión en ACAF tiroideo”, del 2011. Se presentaron dos ACAF categoría II, y en el seguimiento por ecografía y TAC se confirmó la naturaleza benigna de las lesiones. Un caso reporto categoría I en su segundo ACAF y dos casos categoría IV; de estos tres últimos casos no hay registro de seguimiento ecográfico ni clínico. De los cinco casos categoría III a los cuales se les hizo un segundo ACAF, uno de ellos fue categoría II, cuyo desenlace benigno se correlaciono con la ecografía; hubo dos casos categoría I, uno de ellos con adecuada evolución ecográfica; se presentaron dos casos categoría IV uno de ellos fue llevado a cirugía con reporte histopatológico de bocio coloide.

De los pacientes a quienes no se les repitió ACAF ni se les ha operado o a quienes se les repitió el ACAF y su resultado fue no diagnostico (categoría I) o categoría IV:

Hubo tres casos de categoría IV, un hombre de 70 años, dos mujeres de 74 y 58 años que no fueron operados por alto riesgo quirúrgico.

Hay una cirugía diferida por problemas cardiacos, se trata de un hombre de 75 años, con ACAF categoría IV del 2010. Nunca ha sido visto por endocrinología.

Preocupa el no conocimiento de los desenlaces (por revisión de historias clínicas) de dos casos con antecedente de carcinoma papilar de tiroides, una paciente de 54 años, con ACAF categoría IV de noviembre 2011, evaluada por cirugía con programación para intervención quirúrgica, con antecedente personal de carcinoma papilar de tiroides; no aparecen datos de cirugía en la historia clínica. Otro caso femenino con antecedente de carcinoma papilar de tiroides, con ACAF categoría IV de agosto de 2011, fue evaluada por cirugía decidiéndose observación y cita en tres meses. No se encontraron más datos en la historia clínica; última evaluación noviembre de 2011.



Existen tres casos categoría IV en quienes cirugía decidió observación.

Hay dos casos categoría IV evaluados por cirugía y dados de alta sin observación. También preocupa un caso con segundo ACAF no diagnóstico (categoría I), que fue dado de alta por cirugía. Otro caso con tercer ACAF categoría I fue puesto en vigilancia por cirugía.

Llama la atención el no seguimiento de dos pacientes con ACAF categoría III, una mujer de 55 años con ACAF de enero de 2012, dada de alta por cirugía; el segundo caso, una mujer de 62 años con primera ACAF categoría III y un segundo ACAF categoría IV, dada de alta por cirugía.



12. CONCLUSIONES

A pesar de que el ACAF es el método dominante en la evaluación de nódulos tiroideos y que se han hecho grandes esfuerzos por crear un abordaje unificado para el diagnóstico e interpretaciones de los reportes, el método presenta limitaciones cuando se trata de las categorías III y IV, impidiendo cualquier distinción entre benigno y maligno.

Se han hecho múltiples estudios tratando de encontrar factores -clínicos, bioquímicos, ecográficos, moleculares, etc.-, predictivos de malignidad, que contribuyan a la optimización de la toma de decisiones en pacientes con estas categorías de ACAF, pero se han obtenido resultados contradictorios, que impiden su aplicación práctica.

Con este estudio no se encontró correlación de factores de riesgo bioquímicos, clínicos ni ecográficos con malignidad. Si se encontró que la presencia de atipias en la categoría IV estuvo asociada con la variante agresiva del carcinoma papilar.

Se recomienda un abordaje individual pero multidisciplinario para estas categorías III y IV y el presente estudio mostro que no hay un común acuerdo entre las especialidades para el manejo de los pacientes con esta patología.



13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. [Jameson](#) J. Harrison's Endocrinology. Edition 2. 2010.
2. [Kronenberg](#) H, Melmed S, Polonsky K, Larsen P. Williams Textbook of Endocrinology. Edition 11. 2009
3. [Molina](#) P. Endocrine Physiology. Edition 3. 2010.
4. [Jameson](#) J, De Groot L. Endocrinology. Edition 6. 2010.
5. [Yen](#) P. Physiological and molecular basis of thyroid hormone action. Physiol Rev 2001; 81:109.
6. [Henderson](#) K, Baransh T. The Washington Manual-Endocrinology Subspecialty Consult. Edition 2. 2009.
7. [Greenspan](#) F. Endocrinología básica y clínica. Edición 7. 2008.
8. [Surks](#) M, Ortiz E. Subclinical Thyroid Disease. JAMA. 2004; 291(2): 228-38.
9. [Nayak](#) B, Hodak P. Hyperthyroidism. Endocrinol Metab Clin North Am. 2007; 36(3):617-56.
10. [Trzepacz](#) P, Klein I, Roberts M, Greenhouse J. Grave's disease: an analysis of thyroid hormone levels and hyperthyroid signs and symptoms. Am J Med. 1989; 87(5):558-61.
11. [Wiersinga](#) W, Bartalena L. Epidemiology and prevention of Graves ophthalmopathy. Thyroid. 2002; 12(10):855-60.
12. [Wiersinga](#) W. ¿Should we treat subclinical hyperthyroidism?. Eur J Intern Med. 2011; 22(4):324-9.
13. [Abraham](#) P, Avenell A, Watson A, et al. Antithyroid Drug Regimen for treating Graves Hyperthyroidism. 2005. Cochrane Database. Syst Rev.
14. [American](#) Thyroid Association; American Association of Clinical Endocrinologist. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines. Thyroid. 2011; 21(6):593-646.



15. [Pearce](#) N, Farwell P, Braverman E. Thyroiditis. N Engl J Med. 2003; 348:2646-2655.
16. [Abalovich](#) M, Amino N, Barbara A, et al. Management of Thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society Clinical Practice Guidelines. J Clin Endocrinol Metab. 2007; 92[Suppl]: S1-S47.
17. [Ferlay](#) J, Shin R, Bray F, et al. Globocan 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base N° 10. 2010.
18. [Delellis](#) R, Hayd R, Hertz P, Eng C. Pathology and Genetics of Tumours of Endocrine Organs. World Health Organization Classification of Tumours. IARC Press; Lyon 2004. P 48-127.
19. [Kondo](#) T, Ezzat S, Asa L. Pathogenic mechanisms in thyroid follicular cell neoplasia. Nat Rev cancer 2006; 6(4): 292-306.
20. [Garavito](#) G, Llamas A, Cadena E, De los Reyes A, Romero A, Rojas L. Manejo multidisciplinario del cáncer diferenciado de tiroides en el Instituto Nacional de Cancerología. Revista Colombiana de Cancerología 2010; 14(2): 65-77.
21. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Cooper S, Doherty M, et al. Revised ATA management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid. 2009; 19(11): 1167-1214.
22. [Mazzaferri](#) E, Kloos R. Current Approaches to Primary Therapy for Papillary and Follicular Thyroid Cancer. J Clin Endocrinol Metab 2001; 86:1447-63.
23. [Jonklaas](#) J, Sarlis J, Litofsky D, et al. Outcomes of patients with differentiated thyroid carcinoma following initial therapy. Thyroid. 2006; 16(12): 1229-42.
24. [Rubin](#) E, Rubin F, Gortein F. Rubin's Pathology. Edition 4. 2005.
25. [American](#) Thyroid Association (ATA) Guidelines on Medullary Thyroid Cancer. Richard T Kloos, Charis E, Douglas B, et al. Thyroid. Vol 19, Number 6 2009.
26. [Rubinstein](#) W. Endocrine Cancer Predisposition Syndromes. Hematol Oncol Clin N Am. 24 (210); 907-937.



27. [NCCN](#) Clinical Practice Guidelines in Oncology Thyroid Carcinoma. Version 2012.
28. [Rivera](#) R, Hernandez S, Ochoa C, Rodriguez S. Diagnostico y tratamiento del nódulo tiroideo. Posicion de la Sociedad Mexicana de Nutricion y Endocrinologia. 2009.
29. [Maruta](#) J, Hashimoto H, Suehisa Y et al (2010). Improving the diagnostic accuracy of thyroid follicular neoplasms: cytological features in fine-needle aspiration cytology. *Diagn Cytopathol* 39:28–34
30. Sapio MR, Posca D, Raggioli A et al (2007) Detection of RET/ PTC, TRK and BRAF mutations in preoperative diagnosis of thyroid nodules with indeterminate cytological findings. *Clin Endocrinol (Oxf)* 66:678–683
31. [Syed](#) Z, Cibas E. The Bethesda system for reporting Thyroid cytopathology. 2010
32. [Yoon](#) JH, Kwak JY, Kim EK et al (2010). How to approach thyroid nodules with indeterminate cytology. *Ann Surg Oncol* 17:2147–2155
33. [Teixeira](#) G, Chikota H, Teixeira T, Manfro G, Pai S, Tufano R. *World J Surg* (2012) 36:69–74. Incidence of Malignancy in Thyroid Nodules Determined to be Follicular Lesions of Undetermined Significance on Fine-Needle Aspiration.
34. [Bonzanini](#) M, Amadori P, Morelli L, Fasanella S, Pertile R, Mattiuzzi A, Marini G, Niccolini M, Tirone G, Rigamonti M, Dalla P. *Journal of Thyroid Research* Volume 2011, Article ID 251680, Subclassification of the “Grey Zone” of Thyroid Cytology; A retrospective Descriptive Study with Clinical, Cytological, and Histological Correlation .
35. [VanderLaan](#) J, Krane E. *Acta Cytologica* 2011;55:512–517. The Frequency of ‘Atypia of Undetermined Significance’ Interpretations for Thyroid Fine-Needle Aspirations Is Negatively Correlated with Histologically Proven Malignant Outcomes.



14. ANEXOS

Se construyo una base de datos en Excel para la recolección de información.

[Encuestas Ca Tiroides oct10.xlsx](#)