

Guayaquil, 20 de noviembre del 2018

**Doctora**  
**Esthela Tinoco Moreno**  
**Coordinadora de Posgrado**  
**Facultad de Ciencias Médicas**  
**Universidad de Guayaquil**  
**Ciudad**

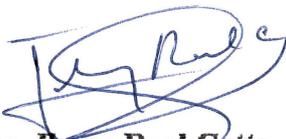
De mi consideración:

Informo a usted sobre el **PROYECTO DE INVESTIGACIÓN** presentado por el **DR. MARLÓN VLADIMIR VÁZQUEZ AGUIRRE** del posgrado de Endocrinología cuyo tema es: **"CORRELACIÓN ENTRE EL ESTUDIO CITOLÓGICO E HISTOPATOLÓGICO EN EL DIAGNÓSTICO DE CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDE"**, el mismo que se ha procedido a la revisión pertinente y cumple con los parámetros establecidos en las normas vigentes por la Universidad.

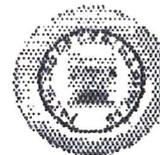
Por tal motivo el tema de investigación antes mencionado está debidamente aprobado, para que pueda continuar el proceso respectivo.

Particular que comunico a usted para los fines consiguientes.

Atentamente,



**Dr. Jhony Real Cotto**  
**REVISOR**



Of. CPFCMUG-182 -ANTEP

Octubre 22 del 2018

**Doctor**

**Marlón Valdimir Vázquez Aguirre**  
**RESIDENTE ESPECIALIDAD ENDOCRINOLOGÍA**  
**HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO IESS**  
**Ciudad**

Por medio del presente oficio comunico a usted, que aplicando lo que consta en la Unidad Curricular de Titulación vigente en esta Escuela su **Anteproyecto de Investigación** con el tema:

**"CORRELACIÓN ENTRE EL ESTUDIO CITOLÓGICO E HISTOPATOLÓGICO EN EL DIAGNÓSTICO DE CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDE"**

**Tutor asignado: Dr. José Camilo López Estrella**

Ha sido revisado y aprobado por la Coordinación de Posgrado el día 05 de octubre del 2018, por lo tanto, puede continuar con la ejecución del Proyecto final de titulación.

**Revisor: Dr. Jhony Real Cotto**

Atentamente,

**Dra. Clara Jaime Game MSc.**  
**COORDINADORA**

C. archivo

Revisado/Aprobado	Dra. Claraline Game
Revisado	Nicla Guerrero



UNIDAD CURRICULAR DE TITULACIÓN  
FORMULARIO DE REGISTRO DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

FECHA: Día:  Mes:  Año:

PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN
ENDOCRINOLOGIA

UNIDAD ASISTENCIAL DOCENTE (UAD)
HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO

Fecha Inicio Programa:
Día: <input type="text" value="29"/> Mes: <input type="text" value="09"/> Año: <input type="text" value="2015"/>

Fecha Culminación Programa:
Día: <input type="text" value="29"/> Mes: <input type="text" value="09"/> Año: <input type="text" value="2018"/>

<b>DATOS DEL POSGRADISTA</b>			
NOMBRES:	<b>MARLON VLADIMR</b>	APELLIDOS:	<b>VÁZQUEZ AGUIRRE</b>
Cédula No:	<b>1102931720</b>	Dirección:	<b>LOMAS DE URDESA</b>
E-mail Institucional:	mvazquez@htmc.gob.ec	E-mail personal:	vvazquezaguirre@yahoo.com
Teléfono convencional:		Teléfono móvil:	0985040887

<b>TRABAJO DE TITULACIÓN</b>
<b>TÍTULO:</b> CORRELACIÓN ENTRE EL ESTUDIO CITOLÓGICO E HISTOPATOLÓGICO EN EL DIAGNÓSTICO DE CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES

<b>MODALIDAD/OPCIÓN DE TITULACIÓN:</b>
1. TRABAJO DE INVESTIGACION ( X )    2. EXAMEN COMPLEXIVO ( )    3. ARTICULO CIENTIFICO ( )

<b>LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN.</b>	
<b>UNIDAD DE POSGRADO, INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO – UG.</b>	
LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:	SALUD HUMANA, ANIMAL Y DEL AMBIENTE
SUBLÍNEA:	METODOLOGÍAS DIAGNÓSTICAS Y TERAPÉUTICAS, BIOLÓGICAS, BIOQUÍMICAS Y MOLECULARES
<b>MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA.</b>	
ÁREA/LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:	NEOPLASIAS ENDOCRINO
<b>LÍNEA DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONAL</b>	
SUBLÍNEA	PERFIL EPIDEMIOLÓGICO

<b>PALABRAS CLAVE:</b> CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES, PUNCIÓN ASPIRACIÓN FINA (PAAF), CITOLOGÍA, PATOLOGÍA.
--

<b>TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN:</b>
ES UN ESTUDIO DESCRIPTIVO, OBSERVACIONAL, TRANSVERSA: CORRELACIONAL, PROSPECTIVO

<b>TUTOR:</b>	DR. CAMILO LÓPEZ ESTRELLA
<b>REVISOR METODOLÓGICO:</b>	
<b>COORDINADOR DEL PROGRAMA:</b>	DR. PATRICIO SALAZAR LÓPEZ

No. DE REGISTRO:  No. CLASIFICACIÓN:

<b>VALIDACIÓN DEL TRABAJO DE TITULACIÓN. DIRECTOR / COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN.</b>		
F)	F)	F)

**Memorando Nro. IESS-HTMC-CGI-2018-0299-FDQ**  
**Guayaquil, 13 de noviembre de 2018**

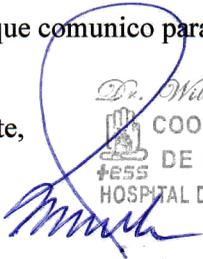
**PARA:** Dra. Clara Jaime Game  
**Coordinadora de Posgrado**  
**Facultad de Ciencias Médicas de Universidad de Guayaquil**

De mi consideración:

Yo, Mgs. Wilson Stalin Benites Illescas, con cedula de identidad Nro. 0701503047, médico tratante de la Unidad Técnica de Cirugía, en mi calidad de Coordinador General de Investigación del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, certifico que he **revisado y aprobado** el proyecto final de tesis realizado por el MD. Marlon Vladimir Vázquez Aguirre, Posgradista de Endocrinología de la Universidad de Guayaquil, ha realizado el trabajo de titulación con el tema: ***"CORRELACIÓN ENTRE EL ESTUDIO CITOLÓGICO E HISTOPATOLÓGICO EN EL DIAGNÓSTICO DE CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES"***.

Particular que comunico para los fines pertinentes.

Atentamente,

*Dr. Wilson Benites Illescas*  
  
COORDINADOR GENERAL  
DE INVESTIGACIÓN (E)  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES T.M.G.

Mgs. Wilson Stalin Benites Illescas  
**COORDINADOR GENERAL DE INVESTIGACIÓN, ENCARGADO HOSPITAL DE ESPECIALIDADES – TEODORO MALDONADO CARBO**

Referencias:

- Solicitud

em

Guayaquil, 5 de noviembre del 2018

**Dra.**

**Esthela Tinoco Moreno**  
**Coordinadora de Postgrado (E)**  
**Facultad de Ciencias Médicas**

De mis consideraciones:

Yo, **Dr. Patricio Salazar López** con **C.I.: 0907095681**, Coordinador de Postgrado de Endocrinología en el Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo, **he revisado y aprobado** el borrador final de tesis realizado por: **Dr. Marlon Vladimir Vázquez Aguirre** con el título: **CORRELACIÓN ENTRE EL ESTUDIO CITOLÓGICO E HISTOPATOLÓGICO EN EL DIAGNÓSTICO DE CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES.**

Agradeciendo por la atención brindada le reitero mis sentimientos de consideración y estima.

Atentamente.



**Dr. W. Patricio Salazar López**  
JEFE UNIDAD ENDOCRINOLOGIA (E)  
LIBRO 2 "A" FOLIO 2 No. 3  
SENESCYT 1006-09-890428  
200-1-2-11 REG. PROF. 4587  
I.E.S. HOSPITAL REG. DR. T. M. C.

**Dr. Patricio Salazar López**  
**C.I.: 0907095681**  
Coordinador de Postgrado Endocrinología  
Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo.

Guayaquil, 5 de noviembre del 2018

**Dra.**  
**Esthela Tinoco Moreno**  
**Coordinadora de Postgrado (E)**  
**Facultad de Ciencias Médicas**

De mis consideraciones:

Yo, **Dr. José Camilo López Estrella** con C.I.: **0913605994** asignado como Tutor del trabajo de investigación, he revisado y aprobado el borrador final de tesis realizado por: **Dr. Marlon Vladimir Vázquez Aguirre** con el título: **CORRELACIÓN ENTRE EL ESTUDIO CITOLÓGICO E HISTOPATOLÓGICO EN EL DIAGNÓSTICO DE CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES.**

Agradeciendo por la atención brindada le reitero mis sentimientos de consideración y estima.

Atentamente.

  
**Dr. Camilo López Estrella**  
MEDICO TRATANTE  
SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA  
M.S.P. LIBRO 6 FOLIO 1677 No 4898  
SENESCYT No 1008-09-896546  
HOSPITAL REG. DR. I. M. C.  
**Dr. Camilo López Estrella**  
**Endocrinólogo - HTMC**  
**C.I. No.: 0913605994**

**Memorando Nro. IESS-HTMC-CGI-2018-0237-FDQ**  
**Guayaquil, 02 de octubre de 2018**

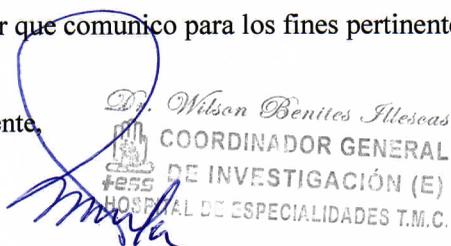
**PARA:** Dra. Clara Jaime Game  
**Coordinadora de Posgrado**  
**Facultad de Ciencias Médicas de Universidad de Guayaquil**

De mi consideración:

Yo, Mgs. Wilson Stalin Benites Illescas, con cedula de identidad Nro. 0701503047, médico tratante de la Unidad Técnica de Cirugía, en mi calidad de Coordinador General de Investigación del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, certifico que el MD. Marlon Vladimir Vázquez Aguirre, Posgradista de Endocrinología de la Universidad de Guayaquil, ha realizado el trabajo de titulación con el tema: ***"CORRELACIÓN ENTRE EL ESTUDIO CITOLÓGICO E HISTOPATOLÓGICO EN EL DIAGNÓSTICO DE CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES"***, usando la base de datos CIE 10 (C73) de pacientes atendidos en este Centro Hospitalario.

Particular que comunico para los fines pertinentes.

Atentamente,



*Dr. Wilson Benites Illescas*  
COORDINADOR GENERAL  
DE INVESTIGACIÓN (E)  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES T.M.C.

Espc. Wilson Stalin Benites Illescas  
**COORDINADOR GENERAL DE INVESTIGACIÓN, ENCARGADO HOSPITAL DE ESPECIALIDADES – TEODORO MALDONADO CARBO**

Referencias:

- Solicitud

em



**UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
COORDINACIÓN DE POSGRADO**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PRESENTADO COMO  
REQUISITO PREVIO PARA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGÍA**

**TEMA**

**“CORRELACIÓN ENTRE EL ESTUDIO CITOLÓGICO E  
HISTOPATOLÓGICO EN EL DIAGNÓSTICO DE CARCINOMA  
DIFERENCIADO DE TIROIDES”**

**AUTOR**

**DR. MARLON VLADIMIR VÁZQUEZ AGUIRRE**

**TUTOR**

**DR. CAMILO LÓPEZ ESTRELLA**

**AÑO**

**2018**

**GUAYAQUIL - ECUADOR**



Universidad de Guayaquil

**UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
COORDINACIÓN DE POSGRADO**

**DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Yo, Marlon Vladimir Vázquez Aguirre

**DECLARO QUE:**

El Trabajo Proyecto de Tesis **“CORRELACIÓN ENTRE EL ESTUDIO CITOLÓGICO E HISTOPATOLÓGICO EN EL DIAGNÓSTICO DE CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES”** como parte de requisito, previa a la obtención del Título de Especialista, ha sido desarrollada en base a una investigación exhaustiva, respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el texto del trabajo, y cuyas fuentes se incorporan en la bibliografía. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance científico del Anteproyecto de Tesis mencionado.

**AUTOR**

Dr. Marlon Vladimir Vázquez Aguirre

# ÍNDICE GENERAL

<b>ÍNDICE DE TABLAS.....</b>	<b>III</b>
<b>ÍNDICE DE ILUSTRACIONES.....</b>	<b>IV</b>
<b>DEDICATORIA .....</b>	<b>V</b>
<b>AGRADECIMIENTO .....</b>	<b>VI</b>
<b>RESUMEN.....</b>	<b>VII</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>VIII</b>
<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
<b>CAPÍTULO I.....</b>	<b>3</b>
<b>1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>3</b>
1.1 DETERMINACIÓN DEL PROBLEMA.....	3
1.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	4
1.3 JUSTIFICACIÓN .....	4
1.3.1 Conveniencia.....	4
1.3.2 Relevancia Social .....	4
1.3.3 Implicaciones prácticas .....	4
1.3.4 Valor teórico.....	5
1.4 VIABILIDAD .....	5
1.5 FORMULACIÓN DE OBJETIVOS .....	6
1.6 FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS .....	6
1.7 VARIABLES .....	7
<b>CAPÍTULO II.....</b>	<b>8</b>
<b>2.2 MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>8</b>
2.1 TEORÍA GENERAL .....	8
2.1.1 CÁNCER DE TIROIDES .....	8
2.1.2 CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES .....	10
2.1.3 CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES .....	11
2.1.4 CARCINOMA FOLICULAR DE TIROIDES .....	13

2.2 TEORÍA SUSTANTIVA .....	15
2.2.1 NÓDULO TIROIDEO .....	15
2.2.2 APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA DEL NÓDULO TIROIDEO .....	15
2.2.3 Criterios para identificar el cáncer: .....	18
2.2.4 Patrón ecográfico y riesgo estimado de malignidad .....	20
2.2.5 Técnica de PAAF .....	22
2.2.6 Clasificación de Bethesda .....	22
2.3 REFERENTES EMPÍRICOS.....	25
<b>CAPÍTULO III.....</b>	<b>30</b>
<b>3. MATERIALES Y MÉTODOS.....</b>	<b>30</b>
3.2.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN .....	31
3.2.2 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	31
3.2.3 NIVEL DE INVESTIGACIÓN .....	31
3.2.4 OPERACIONALIZACIÓN DE EQUIPOS E INSTRUMENTOS.....	31
3.2.5 ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN.....	32
3.2.6 ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES .....	32
<b>CAPÍTULO IV .....</b>	<b>34</b>
<b>4. ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN.....</b>	<b>34</b>
4.1 RESULTADOS.....	34
4.2 DISCUSIÓN .....	42
<b>CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....</b>	<b>45</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>47</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>51</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Distribución de los pacientes según la edad y el sexo. ....	35
Tabla 2. Diagnóstico citológico con Sistema Bethesda del Carcinoma diferenciado de Tiroides. Distribución según el tipo de diagnóstico con PAFF empleando el Sistema Bethesda.....	36
Tabla 3. Distribución de los pacientes según los resultados del examen histopatológico. ....	37
Tabla 5. Distribución de los pacientes según el análisis de la sensibilidad, especificidad y fiabilidad de las pruebas.....	38
Tabla 5. Distribución de los pacientes según el análisis del valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de las pruebas. ....	39
Tabla 6. Prueba de hipótesis y análisis de concordancia con el índice Kappa de Cohen.....	37

## ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1. Distribución de los pacientes según la edad y el sexo. ....	35
Ilustración 2. Diagnóstico citológico con Sistema Bethesda del carcinoma diferenciado de tiroides.....	36
Ilustración 3. Distribución de los pacientes según los resultados del examen histopatológico. ....	37

## **DEDICATORIA**

A Dios por brindarme salud y permitirme concluir con mi objetivo.

A mis padres que con sus consejos y ejemplo me enseñaron a seguir siempre adelante.

A mi familia, que han sido mi soporte y compañía, sin su apoyo, paciencia y comprensión no hubiese llegado a cumplir esta nueva meta profesional.

## **AGRADECIMIENTO**

Quiero expresar mi gratitud a Dios que siempre me guía y acompaña en cada paso de mi vida.

Mi agradecimiento al personal médico, docente y administrativo de la Universidad de Guayaquil, hospital “Teodoro Maldonado Carbo” y hospital “General Los Ceibos” por haberme permitido enriquecer mis conocimientos.

A mis compañeros y amigos, quienes compartieron conmigo los desafíos diarios para alcanzar nuestro sueño.

## RESUMEN

**Introducción:** El carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) comprende 1% de todos los carcinomas y es la neoplasia maligna endócrina más común. El estándar de oro en diagnóstico de nódulo tiroideo, además de ecografía, es el estudio histopatológico, pero la punción aspiración con aguja fina (PAAF) es simple, segura y tiene altas tasas de especificidad y sensibilidad. Es importante establecer el grado de concordancia entre ambos métodos, para tomar decisiones terapéuticas adecuadas. **Objetivo:** Determinar la correlación entre el estudio citológico e histopatológico en diagnóstico de CDT. **Metodología:** El estudio es tipo descriptivo, correlacional, no experimental y de corte transversal; incluyó 237 pacientes con sospecha de cáncer de tiroides (CT) de consulta externa de Endocrinología del hospital “Teodoro Maldonado Carbo” en Guayaquil periodo enero 2016 a diciembre 2017. **Resultados:** El diagnóstico con PAAF, según el Sistema Bethesda (SB) encontró 144 pacientes con CDT, correspondiendo a la categoría IV 14,8%, V 13,5% y VI 32,5% del total. El carcinoma papilar representó 96% del total y el carcinoma folicular solo 4%. El examen histopatológico reportó 204 pacientes (86,1%) con CDT. La evaluación de los métodos diagnósticos demostró una sensibilidad del 67,2%, especificidad 78,8%, fiabilidad 69%. VPP 95%, VPN 27%. **Conclusión:** El estudio citológico con el SB es el método aceptable para predecir que un paciente tiene CT, pero es cuestionable para predecir que no lo tiene. El estudio citológico, mediante la PAAF, si tiene concordancia diagnóstica con el estudio histopatológico en el CDT.

**Palabras clave:** carcinoma de tiroides, punción aspiración con aguja fina, citología, histopatología.

## ABSTRACT

**Introduction:** Differentiated thyroid carcinoma (CDT) comprises 1% of all carcinomas and is the most common endocrine malignant neoplasia. The gold standard in thyroid nodule diagnosis, in addition to ultrasound, is histopathological study, but fine needle aspiration (FNA) is simple, safe and has high rates of specificity and sensitivity. It is important to establish the degree of concordance between the two methods to make appropriate therapeutic decisions. **Objective:** To determine the correlation between the cytological and histopathological study in CDT Diagnostics. **Methodology:** The study is descriptive, correlational, non-experimental and cross-sectional; included 237 patients with suspected thyroid cancer (CT) external endocrinology consultation of the hospital “Teodoro Maldonado Carbo” in Guayaquil period January 2016 to December 2017. **Results:** The diagnosis with FNA, according to the Bethesda (SB) System found 144 patients with CDT, corresponding to category IV 14.8%, V 13.5% and VI 32.5% of the total. Papillary carcinoma represented 96% of total and follicular carcinoma only 4%. The histopathological examination reported 204 patients (86.1%) with CDT. The evaluation of the diagnostic methods showed a sensitivity of 67.2%, specificity 78.8%, reliability 69%. VPP 95%, VPN 27%. **Conclusion:** Cytologic study with SB is the acceptable method of predicting that a patient has CT, but is questionable to predict that he does not have it. The cytologic study, through FNA, if it has diagnostic concordance with histopathological study in the CDT.

**Key words:** thyroid carcinoma, fine needle aspiration, cytology, histopathology.

## INTRODUCCIÓN

Los nódulos tiroideos son hallazgos muy comunes en la práctica clínica, representa una de las causas más frecuentes de derivación a la consulta de endocrinología; se definen como lesiones bien diferenciadas en la tiroides, con características radiológicas distintas del parénquima tiroideo circundante, de la población general entre el 4 y 8 % tienen un nódulo tiroideo a la palpación, su prevalencia se incrementa si el método diagnóstico es el ultrasonido de cuello con cifras entre el 19 al 68%, los estudios en autopsias afirman estas cifras ecográficas localizando nódulos tiroideos en el 50% de los casos (Gómez, 2014).

El carcinoma de tiroides (CT) ocurre en todos los grupos de edad y se constituye como la neoplasia endócrina más frecuente con un porcentaje superior al 92% (Gómez, 2014). De acuerdo a los informes estadísticos de la World Health Organization International Agency for Research on Cancer de 2012, el CT afecta con mayor frecuencia a mujeres a nivel global, con una relación aproximada 3-4 a 1. La prevalencia calculada en 5 años en Estados Unidos de Norte América (EEUU) es de 90.6 casos por cada 100000 habitantes, México 14.3, Colombia 26.7 y Ecuador 41 casos. El número estimado de nuevos casos de carcinoma de tiroides en EEUU es de 13.2 casos por cada 100000 habitantes, México 2.6, Colombia 5.1 y Ecuador 7.8 casos. Presenta una mortalidad en EEUU de 0.33 por cada 100000 habitantes, México de 0.63, Colombia de 0.68 y Ecuador de 1.1 casos (World Health Organization, 2018) (World Health Organization, 2018).

El aumento de las neoplasias tiroideas esta dado no a un incremento real si no a un mayor rigor diagnóstico reflejado por la mejoría en las técnicas de exploración como son la ecografía de cuello, punción aspiración con aguja fina (PAAF), tomografía axial computarizada (TAC) y tomografía por emisión de positrones (PET-CT), así como también a la búsqueda más minuciosa de los patólogos en las glándulas tiroideas resecaadas (Gómez, 2014) (Benítez, Vielma, & Zerpa, 2017).

El carcinoma diferenciado de tiroides constituye el mayor porcentaje (90%) del cáncer de tiroides y se clasifican en papilar (85%), folicular (12%) y de las células de Hürthle (3%) (Haugen, Alexander, & et.al, 2016). Dentro del diagnóstico de la patología nodular tiroidea es de vital importancia identificar entre un proceso benigno y maligno, para lo cual la PAAF, que es una prueba sencilla, rápida, rentable y de pocas complicaciones, constituye el examen de primera línea en el estudio de nódulos tiroideos sospechosos, disminuyendo la tasa de cirugía innecesaria y además permite clasificar eficazmente a pacientes con nódulos neoplásicos. La citología tiroidea por PAAF se reporta con la clasificación de BETHESDA que unifica la nomenclatura para las biopsias tiroideas (Cibas, E; Ali, S, 2017) (Cibas, E; Ali, S, 2014).

A lo largo de la historia debido a la falta de un sistema estandarizado de notificación, los médicos patólogos han usado terminología y criterios diagnósticos diferentes, generando confusión en la interpretación del informe citológico lo que conlleva a la dificultad del tratamiento oportuno y efectivo del paciente. Para superar esta dificultad, así como para abordar la terminología adecuada y otros problemas relacionados con la tiroides, en el 2007 en Bethesda-Maryland-EEUU, el Instituto Nacional de Cáncer (NCI), estandarizó una nomenclatura para interpretación de la PAAF, conocido como “Sistema Bethesda para informar citopatología tiroidea”, el atlas detalla seis categorías de diagnóstico de lesiones (Cibas, E; Ali, S, 2017) (Cibas, E; Ali, S, 2014).

Se han realizado varios estudios similares tales como el de Romero A et al, Arul P et al, Mora I et al, Rong R et al, entre otros, correlacionando los resultados de la PAAF según el sistema Bethesda y el reporte final del estudio histopatológico en pacientes con carcinoma de tiroides concluyendo que la citología por aspiración con aguja fina tiene una alta calidad y precisión diagnóstica en la detección de malignidad tiroidea.

La correlación de los resultados de citología mediante PAAF con el estudio histopatológico cobra gran importancia puesto que los resultados de dichos métodos orientan al especialista a tomar decisiones terapéuticas adecuadas y así mejorar el pronóstico y calidad de vida de los pacientes con diagnóstico de cáncer de tiroides.

## CAPÍTULO I

### 1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

#### 1.1 DETERMINACIÓN DEL PROBLEMA.

El carcinoma de tiroides constituye cerca del 1 % de todas las neoplasias malignas, sin embargo, es responsable de una elevada mortalidad si se compara con las demás neoplasias endócrinas. El carcinoma de la glándula tiroides ocurre en todos los grupos de edad y representa la neoplasia endócrina más frecuente con un porcentaje superior al 92%. La mayoría de los nódulos tiroideos son de comportamiento benigno, pero generalmente constituyen el primer signo de carcinoma tiroideo, por lo que es de vital importancia realizar un diagnóstico adecuado para excluir la neoplasia de tiroides, el mismo que está presente entre el 4 al 6.5 % de los nódulos tiroideos.

La diferenciación sobre una patología benigna o maligna es indispensable para instaurar las medidas terapéuticas adecuadas y evitar procedimientos quirúrgicos innecesarios, por tal motivo los métodos diagnósticos han tomado gran importancia en el reconocimiento de esta patología. Se ha demostrado a nivel mundial que la PAAF es la técnica más eficaz para el estudio de cáncer de tiroides, presenta una sensibilidad y especificidad sobre 90%, además es un método no invasivo, de bajo costo y con pocas complicaciones que puedan comprometer la vida del paciente. Este método no es eficaz únicamente para el diagnóstico sino también para clasificar los pacientes candidatos a resolución quirúrgica. A partir de 2007 se estandarizaron criterios para correlacionar el estudio citológico con el histopatológico, mediante la clasificación de Bethesda, que unifica la nomenclatura para las biopsias tiroideas.

En relación a lo descrito anteriormente, en el hospital “Teodoro Maldonado Carbo”, por ser un centro de tercer nivel y de referencia nacional, en la consulta del servicio de endocrinología se ha incrementado la incidencia de pacientes con carcinoma de tiroides, así lo demuestra los datos estadísticos de los últimos tres años, con 55 casos en 2015, 95 en 2016 y 84 en 2017; y, al no contar con estudios relacionados con el tema, es de gran relevancia realizar una investigación mediante la cual se correlacionó el reporte

citológico con el resultado histopatológico posquirúrgico en el carcinoma diferenciado de tiroides y de esta manera ratificar a la PAAF como método de notificación confiable y válido para citología tiroidea en el hospital, lo que conllevaría a un tratamiento oportuno y eficaz mejorando así el pronóstico y calidad de vida del paciente.

## **1.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Existe concordancia entre el estudio citológico e histopatológico en el carcinoma diferenciado de tiroides?

## **1.3 JUSTIFICACIÓN**

### **1.3.1 Conveniencia**

Es conveniente identificar la validez de la citología por PAAF como método diagnóstico inicial del carcinoma diferenciado de tiroides y su correlación con el estudio histopatológico, para diferenciación entre una patología benigna y maligna; y, de esta manera realizar un diagnóstico y tratamiento temprano, así como también clasificar oportunamente a los pacientes que requieran someterse a resolución quirúrgica.

### **1.3.2 Relevancia Social**

Con los resultados se beneficiaron los pacientes con diagnóstico sugestivo de carcinoma diferenciado de tiroides, mediante la citología por aspiración con aguja fina, que se considera un método no invasivo, asequible, con pocas complicaciones que pongan en riesgo la vida del paciente, con una elevada sensibilidad y especificidad en el estudio de patología nodular tiroidea, estableciendo un diagnóstico y tratamiento oportuno, y de esta manera disminuir la morbimortalidad y mejorar su calidad de vida.

### **1.3.3 Implicaciones prácticas**

Actualmente en el hospital “Teodoro Maldonado Carbo” de la ciudad de Guayaquil, no existen estudios que validen el Sistema Bethesda en patología nodular de tiroides para diagnosticar malignidad; por ello los resultados del estudio ayudaron a determinar la utilidad y precisión diagnóstica de la citología con aguja fina en la evaluación del carcinoma de tiroides y correlacionar los resultados de la PAAF con la histopatología.

#### **1.3.4 Valor teórico**

Es importante correlacionar el informe citológico con el reporte histopatológico en el carcinoma diferenciado de tiroides y de esta forma ratificar a la PAAF como método de notificación confiable y válido para citología tiroidea en nuestro hospital.

#### **1.3.5 Utilidad metodológica**

Unificar criterios y optimizar la técnica de citología por aspiración con aguja fina para mejorar la exactitud diagnóstica en el estudio de carcinoma diferenciado de tiroides en el hospital “Teodoro Maldonado Carbo”.

### **1.4 VIABILIDAD**

Esta investigación fue factible de realizar luego de la aprobación de las autoridades correspondientes, tales como el Comité de Ética e Investigación Médica, personal administrativo, médico y jefes de los departamentos involucrados del hospital “Teodoro Maldonado Carbo”; así como también de las autoridades pertinentes de la Universidad de Guayaquil. Se contó con la autorización correspondiente para tener acceso a las historias clínicas mediante el sistema AS400 y de esta manera se obtuvo la información necesaria de los pacientes con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides, en el periodo comprendido entre enero de 2016 a diciembre de 2017, cumpliendo así con todas las normas legales que amerita una investigación de este tipo.

## **1.5 FORMULACIÓN DE OBJETIVOS**

### **1.5.1 OBJETIVO GENERAL**

Determinar la correlación existente entre el estudio citológico e histopatológico en el diagnóstico del carcinoma diferenciado de tiroides en pacientes atendidos en el hospital “Teodoro Maldonado Carbo”, en Guayaquil periodo enero 2016 a diciembre 2017.

### **1.5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Detallar el carcinoma diferenciado de tiroides diagnosticado por citología mediante el Sistema Bethesda.
2. Describir el carcinoma diferenciado de tiroides identificado por histopatología.
3. Establecer el grado de concordancia entre el estudio citológico e histopatológico en pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides.

## **1.6 FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS**

**H<sub>0</sub>**: El estudio citológico, mediante la PAAF, no tiene concordancia diagnóstica con el estudio histopatológico en el carcinoma diferenciado de tiroides.

**H<sub>1</sub>**: El estudio citológico, mediante la PAAF, tiene concordancia diagnóstica con el estudio histopatológico en el carcinoma diferenciado de tiroides.

Se considerará un nivel de confianza del 95% y un valor alfa del 5% (0,05), se utilizará la prueba de independencia del Chi cuadrado para estimar la existencia de asociación entre variables cualitativas. La regla de decisión para rechazar o aceptar la hipótesis del investigador (H<sub>1</sub>), fue que si la probabilidad obtenida del p-valor es < a 0,05 se rechaza la H<sub>0</sub> y se acepta H<sub>1</sub> y si la probabilidad obtenida del p-valor es > a 0,05 se acepta la H<sub>0</sub> y se rechaza H<sub>1</sub>.

## **1.7 VARIABLES**

### **1.7.1 VARIABLE INDEPENDIENTE**

Carcinoma diferenciado de tiroides.

### **1.7.2 VARIABLES DEPENDIENTES**

- Correlación existente entre el estudio citológico e histopatológico.
- Diagnóstico citológico.
- Diagnóstico histopatológico

### **1.7.3 VARIABLES INTERVINIENTES**

- Edad
- Sexo

## **CAPÍTULO II**

### **2.2 MARCO TEÓRICO**

#### **2.1 TEORÍA GENERAL**

##### **2.1.1 CÁNCER DE TIROIDES**

El carcinoma de tiroides (CT) fue descrito por primera vez en 1811, constituyendo cerca del 1% de todas las neoplasias malignas (Benítez, Vielma, & Zerpa, 2017) (Dorantes, Tripp, & Martínez, 2016), en Estados Unidos (EEUU) representa el 3.2% del total de las neoplasias de diagnóstico reciente, en Colombia el 3.4% y Ecuador 4.8% (World Health Organization, 2018) (World Health Organization, 2018). El CT está presente en el 5% de los nódulos tiroideos, siendo responsable de una elevada mortalidad si se compara con las demás neoplasias endócrinas (Benítez, Vielma, & Zerpa, 2017) (Dorantes, Tripp, & Martínez, 2016). El CT ocurre en todos los grupos de edad y es el tumor endócrino más frecuente con un porcentaje superior al 92% (Gómez, 2014).

La prevalencia mundial del CT calculada en 5 años es de 1206075, siendo Asia el continente con mayor prevalencia 581123 (48.2%), seguido de América del Norte 253899 (21.1%), Europa 210222 (17.4%), América Latina y El Caribe 107593 (8.9%), África 39860 (3.3%) y finalmente Oceanía 13448 (1.1%). La prevalencia en EEUU es de 90.6 casos por cada 100000 habitantes, México 14.3, Colombia 26.7 y Ecuador 41casos (World Health Organization, 2018) (World Health Organization, 2018).

En los últimos años se ha evidenciado un incremento llamativo de la incidencia del CT a nivel mundial, alrededor de 5 casos por cada 100.000 mujeres y de 2 casos por cada 100.000 varones (Mitchell, Gandhi, Scott-Coombes, & Perros, 2016) (Trigo, Capdevila, & et.al, 2014), con un total de 298102 casos, existiendo una mayor incidencia en Asia con 144479 casos (48.5%), seguido de América del Norte 57838 (19.4%), Europa 52956 (17.8%), América Latina y El Caribe 27628 (9.3%), África 11988 (4%) y finalmente Oceanía 3213 (1.1%).

EEUU tiene una incidencia de 13.2 casos por cada 100000 habitantes, México 2.6, Colombia 5.1 y Ecuador 7.8 casos. De acuerdo a los informes estadísticos de la World Health Organization International Agency for Research on Cancer de 2012, el CT afecta con mayor frecuencia a mujeres a nivel global, con una relación aproximada 3-4 a 1, así lo demuestran los siguientes datos, EEUU 20 a 6.4, México 3.9 a 1.3, Colombia 8.6 a 1.2, y Ecuador 12.3 a 3.1 mujeres a hombres respectivamente (World Health Organization, 2018) (World Health Organization, 2018).

Según datos del SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results Program) del National Cancer Institute, cerca del 1,2% de los hombres y mujeres serán diagnosticados de CT en algún momento de su vida, con datos de 2013 – 2015 (National Cancer Institute, 2018). Algunos autores sostienen que el aumento de las neoplasias tiroideas está dado no a un incremento real si no a un mayor rigor diagnóstico reflejado por la mejoría en las técnicas de exploración como son la ecografía de cuello, punción aspiración con aguja fina (PAAF), tomografía axial computarizada (TAC) y tomografía por emisión de positrones (PET-CT) así como también a la búsqueda más minuciosa de los patólogos en las glándulas tiroideas resecaadas (Gómez, 2014) (Benítez, Vielma, & Zerpa, 2017).

A pesar de este aumento en la incidencia, la mortalidad por CT permanece bastante estable, la tasa de supervivencia ha sido calculada en 98.1% a 5 años, con una baja mortalidad estimada en cerca de 0.5 por 100.000 habitantes/año y de 0.3% de todas las muertes por cáncer, estas tasas se ajustaron por edad y se basaron en los casos y muertes de 2011-2015 (National Cancer Institute, 2018). EEUU presenta una mortalidad de 0.33 (mujeres 0.32 - hombres 0.34), México de 0.63 (mujeres 0.8 - hombres 0.42), Colombia de 0.68 (mujeres 0.87 - hombres 0.43) y Ecuador de 1.1 (mujeres 1.4 – hombres 0.65) casos por cada 100000 habitantes (World Health Organization, 2018).

Su causa no es bien conocida, pero hay factores predisponentes como exposición a radiación, déficit de yodo con incremento de niveles de la hormona estimulante de tiroides (THS) por tiempo prolongado, actividad volcánica, tiroiditis crónica

autoinmunitaria (Hashimoto), antecedentes familiares, ocupación laboral, obesidad y resistencia a la insulina, determinantes genéticos, género masculino y etapas extremas de la vida (Gómez, 2014) (Dorantes, Tripp, & Martínez, 2016).

Según su histopatología el CT se clasifica en 3 subtipos principales (Trigo, Capdevila, & et.al, 2014): carcinoma diferenciado de tiroides (CDT): papilar (85%), folicular (12%) y de las células de Hürthle (3%); carcinoma medular y carcinoma anaplásico o indiferenciado (menos del 3%) (Haugen, Alexander, & et.al, 2016). Otros subtipos menos frecuentes son el linfoma tiroideo, el sarcoma o el carcinoma epidermoide de tiroides (Fernández, Llorente, & et.al, 2018).

### **2.1.2 CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES**

El folículo representa la unidad anatómica y funcional de la glándula tiroides, en cuyas células epiteliales se produce la tiroxina, rodeando una zona donde se localiza el coloide. A nivel de estas células se originan tanto los adenomas benignos como los tumores malignos diferenciados que representan la mayoría. En estas neoplasias las células son muy similares al tejido normal de la tiroides al ser vistas en el microscopio; tratándose de los carcinomas papilar, folicular y de las células de Hürthle (Jácome, 2015).

Los CDT, producidos en las células foliculares de la glándula tiroidea, constituyen el mayor porcentaje (90%) de los CT. A largo plazo el pronóstico de los CDT es muy bueno, a 10 años presenta una tasa de supervivencia de 92-98% (Fernández, Llorente, & et.al, 2018) (Trigo, Capdevila, & et.al, 2014). Tanto, el pronóstico de carcinoma papilar y del folicular es parecido, etapa por etapa. Sin embargo, algunos subtipos histológicos del carcinoma papilar presentan un peor pronóstico (variante de células columnares, de células altas, y la variante esclerosante difusa), de la misma forma algunas variantes agresivas del carcinoma folicular.

No obstante, del buen pronóstico de los CDT, entre el 5 y el 20% de los afectados presentaran una recidiva regional que demanda tratamiento adicional y del 10% al 15% desarrollaran metástasis a distancia. Como factores que intervienen en el pronóstico se

mencionan la edad de presentación, el sexo, tamaño del tumor, invasión loco-regional, metástasis a distancia y la histología. Un buen diagnóstico, una terapéutica adecuada y un seguimiento a largo plazo son vitales para conseguir y mantener altas tasas de supervivencia (Fernández, Llorente, & et.al, 2018).

### **2.1.2.1 Manifestaciones clínicas**

Frecuentemente se manifiesta con la presencia de un nódulo tiroideo, estos son evidenciados en la atención médica durante el examen físico de rutina cuando el paciente lo señala o cuando casualmente se encuentran mediante un procedimiento radiológico, tal como ecografía carotídea, tomografía computarizada de cuello, resonancia magnética (RM) o tomografía por emisión de positrones (PET-CT). Existe igual riesgo de malignidad tanto en los nódulos no palpables (incidentalomas) como en los nódulos palpables del mismo tamaño. El antecedente de ronquera de aparición reciente, el rápido crecimiento nodular, fijación del nódulo a tejidos contiguos, parálisis de cuerdas vocales o la aparición de linfadenopatía cervical del mismo lado, todas estas características nos lleva a sospechar de que un nódulo puede ser maligno (Ross, 2018) (Tuttle, 2018).

### **2.1.3 CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES**

El carcinoma papilar de tiroides (CPT) constituye el CT más frecuente (85%) y menos agresivo, con una excelente supervivencia a los 10 años del 90% (Gómez, 2014). Según los datos de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER) de 1975 a 2012, la incidencia de CPT aumentó de 4,8 a 14,9 por 100.000. Entre 1974 y 2013 la mortalidad aumentó entre 0,40 a 0,46 por 100.000 habitantes por año.

La relación de CPT entre mujeres y hombres es de 2,5:1 respectivamente. A pesar del aumento de la incidencia de CPT la tasa de mortalidad (0,5 por cada 100.000 habitantes por año) no se ha modificado entre el 2003 y 2012 (Tuttle, R, 2018). Presenta su pico de aparición entre la tercera y cuarta década de la vida, con tendencia a la invasión intraglandular y a ganglios linfáticos loco-regionales, siendo menos frecuente la diseminación por vía hematológica (Cerdas, 2014).

Habitualmente es multifocal (21-46%), bilateral (19-61%) y entre un 50 a 90% de los casos puede presentar compromiso ganglionar, lo que traduce tasas elevadas de persistencia. Se caracteriza por la formación de papilas y/o alteraciones nucleares típicas (Gómez, 2014). Aparecen como tumores firmes no encapsulados o parcialmente encapsulados, algunos son parcialmente necróticos y otros son quísticos, un comportamiento agresivo similar al cáncer poco diferenciado se relaciona con la presencia de necrosis e índice mitótico alto (Williams, Melmed, & et.al, 2016). Es común el predominio de estructuras papilares ramificadas con un tallo fibrovascular cubierto con una o varias capas de células cúbicas ordenadas, uniformes y bien diferenciadas (Cerdas, 2014).

En lo que respecta a los núcleos estos son mayores que en las células foliculares normales, algunos se presentan con fisuras similares a granos de café, la cromatina es hipodensa (núcleos esmerilados o en forma de ojos, sus límites son irregulares y con frecuencia presentan una invaginación citoplasmática). Los cuerpos de psamoma que son estructuras microscópicas de capas calcificadas generalmente están presentes en el núcleo de las papilas o en el estroma tumoral (Williams, Melmed, & et.al, 2016). Existen varios subtipos histológicos que otorgan un pronóstico y comportamiento diferente (Gómez, 2014):

**Cuadro 1. Subtipos histológicos**

Carcinoma papilar encapsulado	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Representa del 8 - 13,8%.</li> <li>· Con pronóstico excelente.</li> <li>· Supervivencia cerca al 100%.</li> </ul>
Variante folicular.	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Representa del 8 – 13%.</li> <li>· Con pronóstico equivalente al CPT convencional</li> </ul>
Variante de células altas	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Representa del 4 – 13%.</li> <li>· Con frecuente extensión extratiroidea y metástasis a distancia.</li> <li>· Tendencia a la recidiva.</li> </ul>
Variante de células columnares	<ul style="list-style-type: none"> <li>· De alta agresividad.</li> <li>· Se asocia a metástasis tempranas y muerte precoz.</li> </ul>

Variante esclerosante difusa	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Representa del 1,6 – 5,7%.</li> <li>· Con tendencia a la recidiva.</li> <li>· Peor pronóstico comparado con el carcinoma papilar típico.</li> </ul>
Variante sólida o trabecular,	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Con mayor propensión al crecimiento extratiroideo y metástasis pulmonares.</li> </ul>

### 2.1.3.1 Patogenia

Los CPT generalmente tienen mutaciones genéticas y reordenamientos que llevan a la activación de la proteína quinasa activada por mitógeno (MAPK) que favorece la división celular. Los reordenamientos de *RET* y *NTRK1* tirosina quinasas, la activación de mutaciones de *BRAF* y de *RAS* son componentes secuenciales que conllevan a la activación de MAPK. Esto ocurre hasta en un 70% del carcinoma bien diferenciado de tiroides. Cualquier tipo de carcinoma papilar de tiroides solo presenta uno de estos cambios genéticos (Tuttle, R, 2018) (Malchoff, 2018).

### 2.1.4 CARCINOMA FOLICULAR DE TIROIDES

El carcinoma folicular de tiroides (CFT) es menos frecuente que el papilar, de todos los cánceres de tiroides el folicular representa el 12% en las zonas con suficiente yodo, mientras que el 85% es papilar. Existe una mayor prevalencia de CFT en las regiones que tienen una deficiencia de yodo, se ha demostrado que con la introducción del yodo la incidencia del CFT disminuía en tanto que el CPT incrementaba (Tuttle, 2018). El CFT se presenta con mayor frecuencia en población adulta en comparación con otros CDT, con un pico de incidencia entre los 40 y 60 años, siendo alrededor de tres veces más frecuente en mujeres que en hombres (National Cancer Institute, 2018).

Son tumores que se caracterizan por su parecido con la arquitectura folicular normal. Generalmente son grandes entre 2 y 5 cm, bien capsulados, unicéntricos, con poca afectación ganglionar (10%) y tendencia a la diseminación hematogena (Gómez, 2014). Para identificarlo y realizar el diagnóstico de neoplasia maligna se precisa la demostración de invasión capsular en todo su espesor o de vasos sanguíneos o de

ambos, por lo tanto deben ser estrictos los criterios de invasión (Williams, Melmed, & et.al, 2016).

Se diferencia en dos patrones de crecimiento: 1) Mínimamente invasivo o encapsulado, que únicamente muestra invasión capsular y muy rara capacidad de metastatización; y, el 2) Invasivo, que presenta una evidente afectación vascular dentro de la cápsula o inmediatamente fuera de ella en forma de trombos atravesando la pared (Gómez, 2014) (Williams, Melmed, & et.al, 2016). Presenta los siguientes tipos histológicos (Gómez, 2014):

**Cuadro 2. Tipos histológicos del carcinoma folicular de tiroides**

Variante de células oxifílicas (oncocíticas, de Hürthle o de Askanazy)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Constituye entre 2 – 6 % de CFT.</li> <li>• Suelen ser multicéntricos.</li> <li>• Dan metástasis ganglionares o a distancia (pulmón, hueso).</li> <li>• Su recidiva es mayor que CFT clásico.</li> <li>• Son de peor pronostico</li> </ul>
Variante de células claras	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alta agresividad.</li> </ul>
Variante insular o pobremente diferenciada	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Representa el 10% del CFT.</li> <li>• Son de muy mal pronóstico.</li> <li>• Poseen un porcentaje elevado de recidivas y un alto potencial metastásico.</li> </ul>

#### **2.1.4.1 Patogenia**

Las mutaciones del oncogén RAS están presentes en alrededor del 40% de los CFT. Las mutaciones N-RAS, H-RAS y K-RAS (en orden de frecuencia decreciente) tienen una incidencia mayor en carcinomas foliculares que en los adenomas foliculares. Estas mutaciones RAS no son exclusivas del CFT, pueden estar presentes en un porcentaje menor de CPT, particularmente en el cáncer papilar variante folicular. Las mutaciones RAS en el CFT se cree que están asociadas con mayor agresividad del cáncer y una alta

mortalidad. También estas mutaciones RAS pueden estar presentes en carcinomas anaplásicos y en carcinomas poco diferenciados de tiroides (Tuttle, 2018).

## **2.2 TEORÍA SUSTANTIVA**

### **2.2.1 NÓDULO TIROIDEO**

Los nódulos tiroideos (NT) son hallazgos muy comunes en la práctica clínica, representa una de las causas más frecuentes de derivación a la consulta de endocrinología, se definen como lesiones bien diferenciadas en la tiroides, con características radiológicas distintas del parénquima tiroideo circundante. De la población general entre el 4 y 8 % tienen un NT a la palpación, su prevalencia se incrementa si el método diagnóstico es el ultrasonido de cuello, con cifras entre 19 al 68%. Los estudios en autopsias afirman estas cifras ecografías localizando NT en el 50% de casos (Gómez, 2014).

La atención clínica por NT se presenta cuando el propio paciente lo indica o durante el examen físico de rutina realizado por un médico o bien de forma incidental durante un procedimiento radiológico. Es importante realizar un diagnóstico adecuado para excluir el CT, el mismo que representa del 4 al 6,5 % de todos los NT (Ross, 2018) (Kwong, Medici, & Angell, 2015). La prevalencia de CT es mayor en varios grupos: niños, adultos menos de 30 años, pacientes con antecedentes familiares de cáncer de tiroides, pacientes con antecedentes de irradiación de cabeza y cuello.

### **2.2.2 APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA DEL NÓDULO TIROIDEO**

Los NT no palpables, que se denominan incidentalomas, presentan un riesgo de malignidad equivalente a los NT palpables del mismo tamaño. Por consiguiente, la valoración inicial en todos los pacientes con NT incluye: historial clínico y examen físico, medición de la hormona estimulante de tiroides en suero (TSH), ecografía para confirmar la existencia de nodularidad, analizar sus características ecográficas y evaluar la presencia de nódulos adicionales y linfadenopatía (Haugen, Alexander, & et.al, 2016) (Saslow, Solomon, & Lawson, 2014).

### **2.2.2.1 Historia clínica y examen físico:**

Tanto la historia clínica como el examen físico poseen una precisión baja para predecir CT. No obstante, la historia clínica tiene algunas características que indican una probabilidad mayor de malignidad, como un crecimiento rápido de una nodulación cervical, antecedente de irradiación de cabeza y cuello, irradiación corporal para trasplante de medula ósea, antecedentes familiares de CT o síndromes de cáncer como por ejemplo neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (MEN2), poliposis adenomatosa familiar o síndrome de Cowden (Ross, 2018). Al examen físico un hallazgo de un nódulo duro, fijo, síntomas obstructivos, linfadenopatía cervical o parálisis de cuerdas vocales insinúan un posible cáncer. Estar vigilantes de síntomas como disfonía, disfagia y disnea.

### **2.2.2.2 TSH sérico:**

En todos los pacientes con NT se recomienda evaluar la función tiroidea con el dosaje de TSH. Si el nivel de TSH sérico está por debajo del rango normal, indica hipertiroidismo clínico o subclínico, y aumenta la probabilidad de hiperfunción de este nódulo y se recomienda realizar gammagrafía de tiroides. Por otro lado, a los pacientes con TSH disminuida se les realiza una evaluación para hiperfunción de la glándula tiroidea (hipertiroidismo). Si la concentración de TSH sérico es normal o esta elevada y el nódulo tienen criterios ecográficos sospechosos de malignidad, se indica la punción aspiración con ajuga fina (PAAF). Además estos pacientes requieren una evaluación de hipofunción tiroidea (hipotiroidismo) (Ross, 2018).

### **2.2.2.3 Ecografía tiroidea:**

La ecografía de la tiroides está indicada en los pacientes con sospecha de nódulo o bocio nodular al examen físico o con incidentalomas en otros estudios de imagen (ultrasonido carotideo, CT, IRM o PET - CT). El uso rutinario del ultrasonido en nódulos no palpables, como herramienta diagnóstica de CT no se recomienda en pacientes sin historia de nódulos tiroideos conocidos o sospechosos (Haugen, Alexander, & et.al, 2016) (Bibbins, Grossman, & et.al, 2017). La ecografía tiroidea nos brinda respuestas sobre el tamaño y la anatomía de la glándula y de las estructuras contiguas del cuello. Aporta más datos anatómicos que otros estudios de imagen como

gammagrafía tiroidea, la TC y el examen físico (Ross, 2018). Los transductores de 10 a 13 MHz proporcionan una alta resolución y pueden delinear nódulos de 2 a 3 mm de diámetro (Blum, 2018).

La relación costo-efectividad del ultrasonido en la resolución de problemas específicos de los pacientes no se ha demostrado formalmente, sin embargo, si se utiliza con buen criterio, colabora para revelar interrogantes clínicas importantes de determinados pacientes. Actualmente, la ecografía se utiliza para lo siguiente: evaluar las características anatómicas de los nódulos tiroideos, ayuda en la PAAF de los nódulos tiroideos y los ganglios linfáticos cervicales, controlar la enfermedad tiroidea nodular, ayuda en la planificación de la cirugía de CT, ayuda en la vigilancia de la recurrencia de CT, evaluar el bocio fetal, mostrar la presencia de nódulos tiroideos en grupos de alto riesgo (por ejemplo antecedentes de exposición a la radiación infantil) (Blum, M, 2018).

Existen algunos hallazgos ecográficos sospechosos de malignidad como se detalla a continuación:

- Características ecográficas que se asocian con mayor riesgo de CT: hipoeicoico, microcalcificaciones, vascularidad central, márgenes irregulares, halo incompleto, nódulo más alto que ancho, crecimiento documentado del nódulo (Dorantes, Tripp, & Martínez, 2016).
- Características ecográficas asociadas con un bajo riesgo de CT: hipereicoico, calcificaciones gruesas y grandes (excepto en cáncer medular), vascularización periférica, se asemeja a hojaldre o pastel napoleón, aspecto esponjiforme, sombra de cola de cometa (Dorantes, Tripp, & Martínez, 2016).
- El valor predictivo de estos hallazgos varía considerablemente y no dependemos de la ecografía para realizar el diagnóstico de CT o para elegir los pacientes que irán a cirugía. No obstante, las características del ultrasonido se utilizarán para seleccionar los nódulos que serán puncionados (PAAF) (Haugen, Alexander, & et.al, 2016).
- Para los nódulos que están ubicados posteriormente o bien nódulos con predominio quístico, mejora la precisión diagnóstica al realizar la PAAF guiada por ecografía frente a la realización por palpación únicamente (Ross, 2018).

### **2.2.3 Criterios para identificar el cáncer:**

Los hallazgos ecográficos de los nódulos tiroideos que se consideran para identificar CT incluyen intensidad de ecos, márgenes del nódulo, presencia de halo, estructura interna, calcificaciones, vascularización, forma y tamaño (Blum, M, 2018):

#### **2.2.3.1 Intensidad de ecos:**

Los NT malignos generalmente presentan una apariencia hipoeecogénica en la ecografía. No obstante, muchos nódulos benignos también presentan menos ecogenicidad en relación al tejido tiroideo normal. La sensibilidad y especificidad es de aproximadamente 53% y 73%, respectivamente.

#### **2.2.3.2 Márgenes:**

Los cánceres que han invadido el tejido circundante pueden tener un borde irregular mal definido. Así mismo un borde irregular de un NT puede ser indicativo de características agresivas de un CPT. La invasión extratiroidea de un CPT podría predecir prequirúrgicamente (75% de precisión) si el 50% o más colinda con la cápsula tiroidea.

#### **2.2.3.3 Halo:**

Algunos NT están rodeados en forma completa o parcial por un anillo o halo. Este representa que existe una interfaz entre el tejido tiroideo y el nódulo el mismo que tiene menos ecogenicidad que el nódulo o la glándula. La falta de continuidad podría indicar una cápsula comprimida o atrofia del tejido tiroideo, inflamación o edema local. Por consiguiente un halo incompleto o ausente se considera como una característica sospechosa de malignidad, sin embargo posee una baja sensibilidad y especificidad, 64% y 61% respectivamente.

#### **2.2.3.4 Estructura interna:**

Los CT pueden ser al ultrasonido sólidos o complejos. Tanto en los cánceres como en los nódulos benignos el patrón ecográfico complejo es el resultado de la degeneración quística o hemorrágica. Así mismo, la degeneración quística está presente también en ganglios linfáticos regionales benignos o con cáncer.

Existen algunas características ecográficas que son altamente sugestivas de benignidad. El más frecuente es la apariencia de capas descritas como esponjosas o panal de abeja, que se lo define como una suma de espacios microquísticos que representan al menos el 50% del nódulo; este hallazgo se presenta en nódulos coloides que absolutamente son benignos. De la misma forma se menciona una mancha brillante con una cola de pluma que se desvanece, como un cometa, con pequeñas cantidades de depósitos de coloide, las mismas que se deben diferenciar de las microcalcificaciones del cuerpo de psamoma.

#### **2.2.3.5 Calcificaciones:**

La prevalencia de cáncer es significativamente mayor en nódulos que presentaban manchas de calcio (29%) que en aquellos sin calcio (14%).

Calcificaciones punteadas de alrededor de 1 mm sugieren la presencia de cuerpos de psamoma microscópicos en los CPT. Utilizando transductores de 10 a 13 MHz, se detectan microcalcificaciones intranodulares y se correlaciona con CT en tercio de los casos.

La presencia de una calcificación periférica parecida a una cáscara de huevo representa cronicidad, y es indicativo de nódulo benigno. No obstante, también podría estar presente en cánceres crónicos que han sufrido cambios degenerativos, por consiguiente, se recomienda la punción diagnóstica. Tanto en nódulos benignos o malignos en los que presentaron hemorragia, podría observarse calcificaciones gruesas y dispersas. En el carcinoma medular de tiroides (CMT) se puede presentar grandes áreas de calcificación.

#### **2.2.3.6 Vascularización:**

Se refiere a patrones de flujo doppler color, un patrón de flujo interno en un nódulo hipofuncionante (frío) o adenopatía linfática es sugestivo de sospecha de malignidad. No obstante, en la actualidad la vascularización intranodular no representa un hallazgo ecográfico confiable para distinguir patología maligna de benigna, incluso en algunos estudios los CT carecían de vascularidad interna y la mayoría de los nódulos hipervasculares eran adenomas o estructuras adenomatoides que no eran tumores (Yang

& Fried, 2017). El aumento de patrón de flujo interno puede ser más frecuente en CMT que en el CPT (Lai & Liu, 2016).

### 2.2.3.7 Forma del nódulo:

Se ha descrito que con mayor frecuencia los nódulos con alta sospecha de malignidad son aquellos que tienen un diámetro anteroposterior (AP) mayor que el transversal (T), es decir que la relación AP/T es mayor a 1. Según algunos estudios la forma de los nódulos más altos que anchos, tenía un valor predictivo mayor comparado con vascularidad central, microcalcificaciones o bordes irregulares, para identificar cáncer. Así mismo la forma del nódulo en combinación con cualquier otra característica ecográfica sospechosa diagnostica más CT al compararse con hipoecogenicidad sumada con otra característica sospechosa (Blum, M, 2018).

### 2.2.3.8 Tamaño del nódulo:

Se toma en consideración el patrón ecográfico y el riesgo de malignidad (Haugen, Alexander, & et.al, 2016) (Cavallo & Johnson, 2018).

### 2.2.4 Patrón ecográfico y riesgo estimado de malignidad

Según recomienda la Asociación Americana de tiroides (ATA) dentro del abordaje diagnóstico de nódulo tiroideo, existe un patrón ecográfico y un riesgo estimado de malignidad, así como también en función de estas características ecográficas la necesidad de realizar la PAAF según el tamaño del nódulo (Haugen, Alexander, & et.al, 2016).

**Cuadro 3. Patrón ecográfico y riesgo estimado de malignidad**

<b>Patrón Ecográfico</b>	<b>Características Ecográficas</b>	<b>Riesgo estimado de malignidad</b>	<b>Considerar PAAF</b>
<b>Altamente Sospechoso</b>	Nódulo sólido hipoecoico o componente sólido hipoecoico de nódulo parcialmente quístico con una o más de las siguientes características: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Márgenes irregulares</li> <li>- Microcalcificaciones</li> <li>- Más alto que ancho</li> </ul>	> 70 – 90 %	≥1 cm

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Calcificaciones en el borde con componente de partes blandas</li> <li>- Evidencia de enfermedad extratiroidea (EET)</li> </ul>		
<b>Sospecha Intermedia</b>	<p>Nódulo sólido hipoeoico con:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Márgenes regulares</li> <li>- Sin microcalcificaciones</li> <li>- Sin EET</li> <li>- Sin alteración de la forma</li> </ul>	10 – 20 %	$\geq 1$ cm
<b>Baja Sospecha</b>	<p>Nódulo sólido isoecoico/hiperecoico, o nódulo parcialmente quístico con áreas sólidas excéntricas con:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Márgenes regulares</li> <li>- Sin microcalcificaciones</li> <li>- Sin EET</li> <li>- Sin alteración de la forma</li> </ul>	5 – 10 %	$\geq 1.5$ cm
<b>Muy Baja Sospecha</b>	Nódulo esponjiforme o parcialmente quístico, sin ninguna de las características ecográficas que se describen en los patrones de bajo, intermedio o alta sospecha	< 3%	2 cm
<b>Benigno</b>	Nódulo puramente quístico(sin componente sólido)	< 1 %	No PAAF

Siempre evaluar las adenopatías cervicales del compartimiento central y lateral del cuello. Realizar PAAF del ganglio sospechoso, considerado como tal, al que posee microcalcificaciones, es de aspecto quístico, presenta vascularización periférica, hipercogenicidad y forma redonda sin hilio graso central (Haugen, Alexander, & et.al, 2016).

Por otro lado el Colegio Americano de Radiología propone un sistema de estratificación de riesgo por imágenes denominado TIRADS para valorar la apariencia ecográfica de las lesiones tiroideas, cuya clasificación es la siguiente: TIRADS 1 tiroides normal, TIRADS 2 lesiones benignas, TIRADS 3 probablemente lesiones

benignas, TIRADS 4 lesiones sospechosas, TIRADS 5 probablemente lesiones malignas y TIRADS 6 lesiones malignas comprobadas citológicamente (Blum, M, 2018) (Walla & Hwee, 2017).

### **2.2.5 Técnica de PAAF**

La PAAF es un método simple y seguro que se puede realizar en el consultorio obteniéndose muestras de tejido para realizar el examen citológico con agujas de calibre 23 a 27 (generalmente de calibre 25) con o sin anestesia local. Con experticia, se pueden obtener muestras adecuadas en 90% a 97% de las punciones. Para los nódulos no palpables y para los que técnicamente son difíciles de abordar como son los predominantemente quísticos o con localización posterior, la punción se realiza guiada por ultrasonido. En los NT de > 4 cm, la PAAF guiada por ecografía dirigida a varias zonas intranodular reduce el riesgo de resultado falso negativo (Blum, M, 2018).

La técnica de la PAAF consta de 4 etapas: identificación del nódulo, realización de la punción, elaboración del frotis y el análisis microscópico. Un diagnóstico exitoso depende en gran medida de una buena ejecución de la técnica. El material conseguido en la PAAF se lo fija en alcohol y se realiza las tinciones de Hematoxilina, Papanicolaou y tinción de Romanowsky. Al interpretar los resultados se valora especialmente el número de células y coloide, la morfología y las características celulares.

Como complicaciones tenemos sangrado local (más frecuente), afectación de la voz por afectación del nervio recurrente, molestias a la deglución, tirotoxicosis por punción de nódulos quísticos o necrosis hemorrágica de los nódulos. Aproximadamente un 70% se diagnostican como benignas y un 5% como malignas. Presenta una sensibilidad y especificidad sobre el 90% (Mora, Muñoz, & et.al, 2018), El porcentaje de falsos negativos esta entre 1 – 11 % y de falsos positivos de 3 – 6 % (Pinto, Valle, & et.al, 2014).

### **2.2.6 Clasificación de Bethesda**

La PAAF constituye el examen de primera línea en el estudio diagnóstico de nódulos tiroideos sospechosos. Disminuye la tasa de cirugía innecesaria en pacientes con nódulos benignos y permite clasificar eficazmente a pacientes con nódulos neoplásicos

en lo que respecta a quién requiere intervención quirúrgica y quién no. Es una prueba sencilla, rápida y rentable que permite distinguir entre lesiones benignas y malignas. Antes del uso rutinario de PAAF los nódulos tiroideos operados tenían un porcentaje de malignidad del 14%, en la actualidad ese porcentaje supera el 50% (Cibas, E; Ali, S, 2014).

No obstante, por la falta de un sistema estandarizado de notificación, los médicos patólogos han usado terminologías y criterios diagnósticos diferentes, y de esta forma han generado confusión en la interpretación del informe citológico, lo que conlleva a la dificultad del tratamiento oportuno y efectivo del paciente. Para superar esta dificultad, así como para abordar la terminología adecuada y otros problemas relacionados con la tiroides, en el 2007 el Instituto Nacional de Cáncer (NCI) organizó la conferencia “sobre el estado de la ciencia”, en Bethesda, Maryland EEUU; esta reunión fue organizada por la Dra. Andrea Abati y tuvo lugar los días 22 y 23 de octubre (Cibas, E; Ali, S, 2017).

El Dr. Edmund S. Cibas y Susan J. Mandel, fueron moderadores, y se realizó una publicación de un atlas y directrices utilizando una nomenclatura estándar para la interpretación de la PAAF, conocido como “Sistema Bethesda para informar citopatología tiroidea”. “El atlas detalla seis categorías de diagnóstico de lesiones, I (No diagnóstica o insatisfactoria), II (Benigno), III (Atipia de significado indeterminado o lesión folicular de significado indeterminado), IV (Neoplasia folicular o sospecha para neoplasia folicular), V (Sospecha de malignidad) y VI (Maligno); cada una de ellas posee riesgos implícitos de malignidad que influye en el tratamiento y seguimiento” (Cibas, E; Ali, S, 2014) (Cibas, E; Ali, S, 2017).

<b>Categoría diagnóstica</b>	<b>Descripción</b>	<b>Riesgo de malignidad</b>	<b>Conducta</b>
<b>I</b>	<p><b>No diagnóstica o insatisfactoria</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sólo quiste</li> <li>- Espécimen acelular</li> <li>- Otros (sangre oscura, artefactos de coagulación, etc)</li> </ul>	1 – 4 %	Repetir PAAF bajo control ecográfico

<b>II</b>	<p><b>Benigno</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Consistente con un nódulo folicular benigno (incluye nódulo adenomatoide, nódulo coloide, etc)</li> <li>- Consistente con tiroiditis linfocítica (Hashimoto) en contexto clínico adecuado</li> <li>- Consistente con tiroiditis granulomatosa (subaguda)</li> <li>- Otros</li> </ul>	0 – 3 %	Seguimiento clínico
<b>III</b>	<p><b>Atipia de significado indeterminado o lesión folicular de significado indeterminado</b></p>	5 – 15 %	Repetir PAAF
<b>IV</b>	<p><b>Neoplasia folicular o sospecha para neoplasia folicular</b></p> <p>Especifique si el tipo de célula es de Hürthle (oncocítica)</p>	15 – 30 %	Lobectomía
<b>V</b>	<p><b>Sospecha de malignidad</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sospecha para carcinoma papilar</li> <li>- Sospecha para carcinoma medular</li> <li>- Sospecha para carcinoma metastásico</li> <li>- Sospecha para linfoma</li> <li>- Otros</li> </ul>	60 – 75 %	Tiroidectomía casi total o lobectomía
<b>VI</b>	<p><b>Maligno</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Carcinoma papilar</li> <li>- Carcinoma poco diferenciado</li> <li>- Carcinoma medular</li> <li>- Carcinoma indiferenciado (anaplásico)</li> <li>- Carcinoma de células escamosas</li> <li>- Carcinoma con características mixtas (especificar)</li> <li>- Carcinoma metastásico</li> <li>- Linfoma no Hodgkin</li> <li>- Otros</li> </ul>	97 – 99 %	Tiroidectomía casi total

La revisión reciente, publicada 01 noviembre de 2017, reafirma a las seis categorías de Bethesda y señala, una nueva clasificación de neoplasia tiroidea, lo que antes se llamaba variante folicular encapsulada del carcinoma papilar de tiroides (EFVPTC) se llamará neoplasia tiroidea folicular no invasiva con características nucleares similares a las papilares (NIFTP); esta modificación disminuirá el sobretratamiento, eliminará un diagnóstico de cáncer innecesario, guiará la conducta quirúrgica adecuada y disminuirá

costos de la atención médica (Cibas, E; Ali, S, 2017) (Nikiforov, Seethala, R, & et.al, 2016).

### **2.3 REFERENTES EMPÍRICOS**

Romero A et al, realizaron un estudio de corte transversal en el Instituto Nacional de Cancerología de Colombia durante los años 2010 a 2012, comparando los resultados de citología aspirativa de tiroides implementados con el Sistema Bethesda (SB) y el resultado final de histopatología, se analizaron 104 pacientes con nódulos tiroideos, con una edad promedio de 51.59 años. Los resultados de citopatología, por categorías del SB, fueron: I y II 6.7%, III 2.9%, IV 15.4%, V 37.5% y VI 30.8%. En los resultados del estudio histopatológico, el carcinoma papilar fue el más frecuente con 76%, seguido de bocio con 6,7%. En el análisis comparativo, las categorías IV, V y VI de la citología tenían en el diagnóstico final de histopatología una lesión maligna en el 89.8% de los casos y los de citología de categoría II, benignos, en el 77% de los mismos el resultado final de histopatología era una lesión benigna (Romero, 2014).

En un estudio de Grob F et al, realizado en la Red de Salud de la Pontificia Universidad de Chile, entre los años 2002 y 2013, en una población de pacientes menores de 18 años, se observó en forma retrospectiva los resultados de la citología tiroidea por PAAF y de la histopatología en 36 pacientes, obteniéndose los siguientes resultados: edad promedio fue  $15.2 \pm 2.1$  años (rango de edad 9 a 18 años), 77% fueron de sexo femenino y no hubo pacientes prepuberales. Los resultados de la citología por PAAF, fueron: 13 benignas, 6 sospechosos de neoplasia folicular, 4 sugerentes de carcinoma y 13 malignas. La histopatología demostró 18 lesiones benignas (14 nódulos coloideos y 4 adenomas foliculares) y 18 lesiones malignas (17 carcinomas papilares y 1 carcinoma medular).

Al correlacionar el diagnóstico citológico con el histopatológico, de los 13 nódulos tiroideos benignos en la PAAF, 13 fueron también benignos en la histología, para este grupo se calculó el VPN que fue del 100%. De los 6 nódulos tiroideos clasificados como sospechosos de neoplasia folicular, 4 fueron benignos y 2 malignos en la histología, el riesgo de malignidad para esta categoría fue 33%. De las 4 PAAF

clasificadas como sugerente de carcinoma, 3 resultaron malignas y 1 benigna, el riesgo de malignidad en la histología para este grupo fue 75%. Los 13 nódulos tiroideos informados como malignos en la citología por PAAF fueron diagnosticados como maligno en la histología, para este grupo, el VPP fue del 100% (Grob, Carrillo, & et.al, 2014).

En el Servicio de Patología del Hospital Privado Centro Médico de Córdoba de Argentina Silvana Silvia Sandrone et al, realizó un estudio analítico observacional y retrospectivo donde se revisaron citologías de tiroides entre los años 2000 a 2006. Se revisaron 742 citologías correspondientes a 617 pacientes. Obteniéndose los siguientes resultados: El 87% fueron mujeres, 18.9% fue informada como no apta, el 69,9% como benigna, el 6.46% como maligna y el 5.25% como sospechosa. 115 pacientes fueron tiroidectomizados, confirmándose el diagnóstico de benignidad en el 94% de los casos y el de malignidad en 91.5%. Todas las citologías insatisfactorias arrojaron resultados negativos en la pieza quirúrgica y los sospechosos indicaron que 1 de cada 3 piezas presentaba malignidad. La sensibilidad fue del 94% y la especificidad de 91.42%. La concordancia diagnóstica entre citología y tiroidectomía fue de un 84% (92.5% para malignidad y de 78.3% para benignidad). Los falsos positivos fueron del 4% y los falsos negativos de 7.5% (Sandrone, Burgesser, & et.al, 2014).

Ismael Mora Guzmán y colaboradores, realizaron un estudio prospectivo con el objetivo de evaluar la validez del Sistema Bethesda (SB) en patología nodular de tiroides para diagnosticar malignidad, en el Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, España, se incluyeron a 522 pacientes intervenidos de tiroides entre junio de 2010 y junio de 2017, de los cuales 184 (35.2%) presentaron un carcinoma en la histología definitiva; siendo el carcinoma papilar el de mayor presentación en el 84.2%, seguido de carcinoma folicular en el 10.3% y otros en el 5.5% de los casos. Los porcentajes de malignidad del nódulo tiroideo puncionado para cada categoría Bethesda fueron: I de 0%, II de 1.5%, III de 6.4%, IV de 31%, V de 86.5% y VI de 100%. En el análisis para detectar malignidad, los resultados fueron: sensibilidad del 98.6%, especificidad del 97.6%, valor predictivo positivo del 93.5%, valor predictivo negativo del 99.5% y precisión diagnóstica global del 97.9% (Mora, Muñoz, & et.al, 2018).

En un estudio retrospectivo realizado en la India por Arul P y Masilamani S, entre enero de 2012 hasta septiembre de 2014 con el fin de determinar la utilidad y precisión diagnóstica de la PAAF en la evaluación de nódulos tiroideos, se analizaron 483 pacientes, de los cuales se seleccionaron 209 casos con los siguientes resultados: 88 (42.1%) tenían lesiones no neoplásicas, 6 (2.9%) presentaron atipia de significado indeterminado / lesiones foliculares de significado indeterminado, 52 (24.9%) tenían neoplasia folicular / sospechosa de neoplasia folicular, 33 (15.8%) eran sospechosos de malignidad y 18 (8.6%) presentaron citología maligna. La sensibilidad fue del 94.4%, especificidad 97.6%, exactitud 95.8%, valor predictivo positivo 98.1% y valor predictivo negativo 93.2% (Arul & Masilamani, 2015).

Con el fin de determinar el valor clínico de la citología por aspiración con aguja fina y el Sistema Bethesda para informar citopatología tiroidea, Rong R et al realizaron un estudio retrospectivo en el hospital afiliado de la Universidad Médica de Nanjing, China, desde junio 2014 hasta junio 2015. Se evaluó la PAAF de 2043 casos con los siguientes resultados: 15.7% (320) no fueron diagnósticos, 51.2% (1047) fueron benignos, 16.6% (339) fueron atipia de significado indeterminado/lesión folicular de significado indeterminado, 2.3% (46) fueron neoplasia folicular /sospecha de neoplasia folicular, 8.6% (176) fueron sospecha de malignidad y el 5.6% (115) fueron malignos.

En 234 casos en los que se realizó cirugía se compararon los diagnósticos citológicos con histopatológicos obteniéndose los siguientes resultados: no diagnóstico 18,2%, benigno 2,2%, atipia de significado indeterminado/lesión folicular de significado indeterminado 25,6%, neoplasia folicular /sospecha de neoplasia folicular 12,1%, sospecha de malignidad 91,8%, maligno 100%. La sensibilidad fue de 87,1%, especificidad 95,3%, tasa de falsos positivos 4,7%, tasa de falsos negativos 12,9% y exactitud global de 91,0% (Rong, Wu, & et.al, 2016)

Tepeoglu et al, en el 2014 con el objetivo de revisar la precisión de la citología por aspiración con aguja fina en el diagnóstico de nódulos tiroideos y correlacionar los resultados de la PAAF con la histopatología, realizó un estudio retrospectivo en el departamento de patología, Antakya Public Hospital, Hatay, Turquía, entre enero de 2009 y febrero de 2011; se revisaron 1021 muestras de PAAF con los siguientes

resultados: 697 (68.3%) fueron benignas, 122 (11.9%) no diagnósticas, 100 (9.8%) atipia de significado indeterminado/lesión folicular de significado indeterminado, 41 (4%) neoplasias foliculares/sospechosas de neoplasia folicular, 36 (3.5%) sospechosas de malignidad y 25 (2.4%) fueron malignas. En 219 casos, hubo histología de seguimiento; las tasas de malignidad fueron las siguientes: benigno 0%, atipia de significado indeterminado/lesión folicular de significado indeterminado 12.7%, neoplasias foliculares/sospechosas de neoplasia folicular 35.0%, sospechosa de malignidad 91.4% y maligno 100% (Tepeoglu, Bilezikci, & Bayraktar, 2014).

Arul P et al, en un estudio retrospectivo realizado en la India entre julio de 2012 y enero de 2015, con el objetivo de evaluar la utilidad del diagnóstico de la citología tiroidea para informar PAAF de tiroides y su tasa de malignidad en cada categoría. Se evaluó un total de 603 pacientes y se obtuvo los siguientes resultados, no diagnósticos fueron 16 casos (2.7%), benignos 393 (65.2%), atipia de significado indeterminado/lesión folicular de significado indeterminado 60 (10%), neoplasia folicular/sospechosa de neoplasia folicular 64 (10.6%), sospechosa de malignidad 32 (5.3%) y malignos 38 (6.3%). En 392 casos, hubo una histopatología de seguimiento; la tasa de malignidad para la categoría no diagnóstica fue de 0%, benigna 0.8%, atipia de significado indeterminado/lesión folicular de significado indeterminado 24.4%, neoplasia folicular/sospechosa de neoplasia folicular 28.9%, sospechosa de malignidad 70.8% y maligna 100% (Arul, P; Akshatha, C, 2015).

En el Hospital Universitario del Caribe, Cartagena, Colombia, durante el periodo comprendido entre enero de 2007 a diciembre de 2013, Osorio et al llevaron a cabo un estudio retrospectivo, con el objetivo de identificar el riesgo de malignidad en la citología obtenida mediante aspiración con aguja fina en nódulos tiroideos, clasificados según el sistema Bethesda, de un total de 790 casos se seleccionaron 161 historias clínicas de pacientes sometidos a cirugía cuyo promedio de edad fue  $43.9 \pm 13.7$  años. Los resultados obtenidos según PAAF fueron los siguientes: 12 (7.4%) no diagnósticos, 109 (67.70%) benignos, 2 (1.2%) atipia folicular de significado indeterminado, 21 (13.0%) sospechosos de neoplasia folicular, 9 (5.5%) sospechosos de malignidad y 8 (4.9%) malignos. El riesgo de malignidad para cada categoría fue, 0.0% no diagnóstico, 11.0% y 5.5% benigno, incluyendo y excluyendo los microcarcinomas papilares

respectivamente, 100% atipia folicular de significado indeterminado, 14.2% sospechoso de neoplasia folicular, 77.7% sospechoso de malignidad y 75% maligno (Osorio, Grice, & et.al, 2015).

Entre octubre de 2008 y marzo de 2013, Muratli A et al, en un estudio retrospectivo realizado en Estambul-Turquía, evaluaron 1607 PAAF de 1333 pacientes que se clasificaron según el Sistema Bethesda y 126 evaluaciones histopatológicas obtenidas de este grupo, obteniéndose los siguientes resultados: 173 (10.8%) no diagnósticos, 956 (59.5%) benignos, 140 (8.7%) atipia folicular de significado indeterminado, 10 (0.6%) sospechosos de neoplasia folicular, 45 (2.8%) sospechosos de malignidad y 283 (17.6%) malignos. El riesgo de malignidad para cada categoría fue, 20.5% benigno, 63.2% atipia folicular de significado indeterminado, 87.5% sospechoso de neoplasia folicular, 80% sospechoso de malignidad y 79% maligno. La sensibilidad fue del 87.1%, la especificidad 64.6%, el valor predictivo positivo 76.1%, valor predictivo negativo 79.5% y la tasa de precisión fue del 77.3% de los casos (Muratli, Erdogan, & et.al, 2014).

## **CAPÍTULO III**

### **3. MATERIALES Y MÉTODOS**

#### **3.1 MATERIALES**

##### **3.1.1 LOCALIZACIÓN**

Hospital regional “Teodoro Maldonado Carbo” del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS) del cantón Guayaquil de la provincia del Guayas, ubicado en la parroquia Ximena, Barrio del Seguro, en la avenida 25 de Julio vía Puerto Marítimo.

##### **3.1.2 CARACTERIZACIÓN DE LA ZONA DE TRABAJO**

Unidad de Endocrinología del hospital regional “Teodoro Maldonado Carbo”.

##### **3.1.3 PERIODO DE INVESTIGACIÓN**

Esta investigación se realizó en el periodo de tiempo comprendido entre 1 de enero del 2016 al 31 de diciembre del 2017.

##### **3.1.4 UNIVERSO Y MUESTRA**

El universo y la muestra lo conformaron todos pacientes con diagnóstico de carcinoma diferenciado de tiroides que acudieron a la consulta externa de endocrinología en el hospital “Teodoro Maldonado Carbo”, desde enero de 2016 hasta diciembre de 2017; y, que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, los mismos que fueron 237 pacientes.

##### **3.1.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN/ EXCLUSIÓN**

###### **3.1.5.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes sometidos a procedimiento de hemi o tiroidectomía total en el HTMC-IESS.
- Pacientes con información completa registrada en el sistema AS 400 del HTMC-IESS.

- Pacientes atendidos en el periodo de enero de 2016 a diciembre de 2017.
- Pacientes con diagnóstico de carcinoma diferenciado de tiroides.
- Pacientes con estudio citológico mediante PAAF.
- Pacientes con resultado definitivo de histopatología.

### **3.1.5.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes que no posean información completa registrada en el sistema AS 400 del HTMC-IESS.
- Pacientes con estudio citológico mediante PAAF, que haya sido realizado en otro hospital.
- Pacientes que hayan sido sometidos a hemi o tiroidectomía en otra casa de salud.
- Pacientes con tratamiento previo de carcinoma diferenciado de tiroides.

## **3.2 MÉTODOS**

### **3.2.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN**

Descriptivo, correlacional

### **3.2.2 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN**

No experimental de corte transversal

### **3.2.3 NIVEL DE INVESTIGACIÓN**

Relacional.

### **3.2.4 OPERACIONALIZACIÓN DE EQUIPOS E INSTRUMENTOS**

Se eligió los pacientes con diagnóstico de cáncer diferenciado de tiroides (CIE 10: C73) entre enero de 2016 a diciembre de 2017. La información se obtuvo de las historias clínicas registradas en el sistema informático AS400, para lo cual se solicitó la autorización de la unidad técnica de endocrinología y el departamento de investigación y docencia del hospital “Teodoro Maldonado Carbo”; en la selección de la muestra, se

emplearon los criterios de inclusión y de exclusión. Los datos se reunieron en una plantilla diseñada por el autor (Anexo 1) y fueron procesados en un programa informático de Microsoft Office para Mac versión 16 en español.

### **3.2.5 ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN**

Se utilizó estadística descriptiva: las variables cuantitativas fueron expresadas en media (desviación estándar) o mediana (rango mínimo - máximo), según corresponda su distribución estadística (prueba de Kolmogórov-Smirnov). Las variables cualitativas fueron descritas en frecuencia y porcentajes (%).

Se estimó la suficiencia diagnóstica de la citología calificada mediante Bethesda para el diagnóstico de malignidad, calculando su respectiva sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN). Para ello, se consideró Bethesda 1,2 y 3 como benigno, para su mejor análisis estadístico y el Bethesda 4, 5 y 6 como maligno. Se tomó en cuenta la histopatología procedente de la pieza quirúrgica como patrón de oro. La correlación entre Bethesda e histopatológico fue confirmada mediante el índice Kappa de Cohen.

Se consideró una concordancia < 20% como ínfima, de 20% a 40% como escasa, entre 40% a 60% como moderada, de 60% a 80% como buena, y >80% como muy buena. Se consideró un valor  $p < 0,05$  como estadísticamente significativo. Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 21.

### **3.2.6 ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES**

Para la realización de la investigación se tomó en cuenta los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos (Declaración de Helsinki), ya que si bien es cierto el objetivo fundamental de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, ésta siempre debe estar sujeta a normas para promover y asegurar el respeto a los seres humanos, proteger su salud y sus derechos individuales. No se necesitó consentimiento informado ya que no fue un estudio experimental, ni existió conflicto de interés en la ejecución del estudio; además contó con la aprobación del departamento de docencia e investigación del hospital “Teodoro Maldonado Carbo”.

### 3.2.7 CUADRO DE OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN	CLASIFICACIÓN DE LAS VARIABLES	INDICADORES	ESCALA	FUENTE
<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha actual	Grupos etarios	20-40 años 41-60 años > 60 años	Cuantitativa Continua	Historia clínica
<b>Sexo</b>	Conjunto de características físicas, biológicas y anatómicas de los seres humanos que lo definen como hombre o mujer	Masculino Femenino	Porcentaje de personas según el sexo	Cualitativa Nominal Dicotómica	Historia clínica
<b>Diagnóstico citológico</b>	Identificación de la citología en una muestra de tejido tomada por PAAF	Clasificación de Bethesda: I No diagnóstica o insatisfactoria II Benigno III Atipia de significado indeterminado o lesión folicular de significado indeterminado IV Neoplasia folicular o sospecha para neoplasia folicular V Sospecha de maligno VI Maligno	Clasificación de Bethesda: I No diagnóstica o insatisfactoria II Benigno III Atipia de significado indeterminado o lesión folicular de significado indeterminado IV Neoplasia folicular o sospecha para neoplasia folicular V Sospecha de maligno VI Maligno	Cualitativa Politómica	Historia clínica
<b>Diagnóstico histopatológico</b>	Diagnóstico del estado de enfermedad o normalidad a través del estudio microscópico de un tejido	Benigno Maligno	Porcentaje de benigno Porcentaje de maligno	Cualitativa Politómica	Historia clínica

## CAPÍTULO IV

### 4. ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

#### 4.1 RESULTADOS

La presente investigación ha sido planteada con el objetivo de determinar la correlación existente entre el estudio citológico e histopatológico en el diagnóstico del carcinoma diferenciado de tiroides en pacientes atendidos en el hospital “Teodoro Maldonado Carbo”, en Guayaquil periodo enero 2016 a diciembre 2017, a través de la información recopilada de las historias clínicas.

Obtenida la información se procedió al recuento, clasificación, tabulación y representación gráfica, proceso que permitió conocer los resultados de la investigación de campo. La información recopilada fue resumida en tablas y gráficos para su mejor interpretación. Se empleó el Sistema de Bethesda para la categorización de los resultados de punción aspiración con aguja fina, considerando la categoría I, II y III como benigno y el Bethesda IV, V y VI como maligno. Se consideró una concordancia entre el estudio citológico e histopatológico en base a los siguientes criterios del resultado del índice Kappa de Cohen: 0,00 a 0,20 como ínfima concordancia, de 0,20 a 0,40 como escasa concordancia, de 0,40 a 0,60 como moderada concordancia, de 0,60 a 0,80 como buena concordancia y de 0,80 a 1,00 como muy buena concordancia.

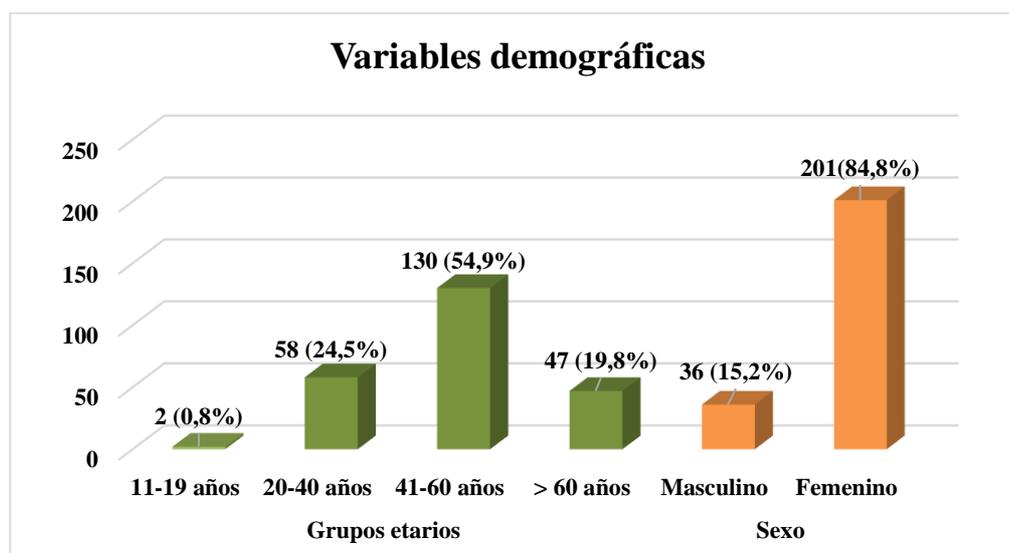
**Tabla 1. Distribución de los pacientes según la edad y el sexo.**

Variables demográficas		Frecuencia	Porcentaje
Grupos etarios	11-19 años	2	0,8
	20-40 años	58	24,5
	41-60 años	130	54,9
	> 60 años	47	19,8
	Total	237	100,0
Sexo	Masculino	36	15,2
	Femenino	201	84,8
	Total	237	100,0

**Fuente:** Hospital “Teodoro Maldonado Carbo”.

**Autor:** Marlon Vladimir Vázquez Aguirre

**Ilustración 1. Distribución de los pacientes según la edad y el sexo.**



**Fuente:** Hospital “Teodoro Maldonado Carbo”.

**Autor:** Marlon Vladimir Vázquez Aguirre

**Interpretación:** Del total de pacientes del estudio (237), el 84,8% correspondió al sexo femenino, que representó el grupo poblacional más afectado. Los adultos medios de entre 41-60 años de edad, fueron el grupo etario que se observó con más frecuencia con el 54,9%. El promedio de edad fue de 49,16 años, con un rango observado entre los 11 y 83 años de edad.

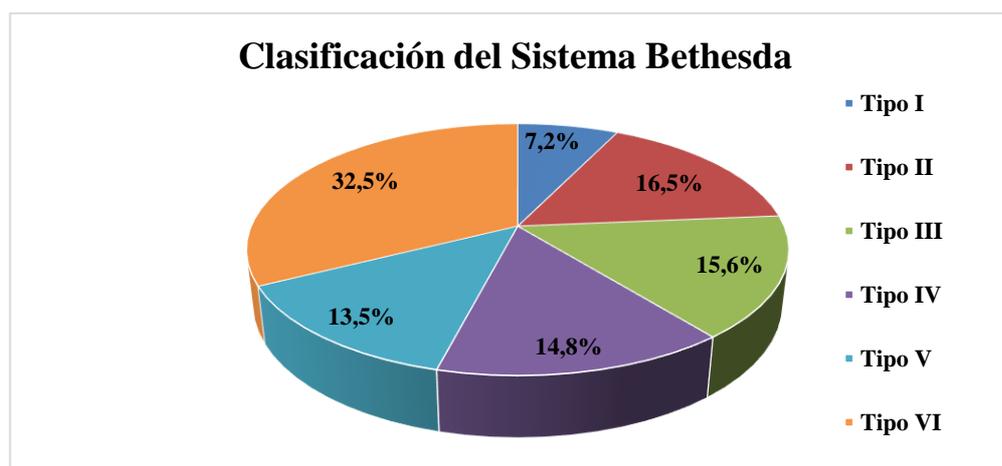
**Tabla 2. Diagnóstico citológico con Sistema Bethesda del carcinoma diferenciado de tiroides. Distribución según el tipo de diagnóstico con PAAF empleando el Sistema Bethesda**

Clasificación del Sistema Bethesda	Frecuencia	Porcentaje
Tipo I	17	7,2
Tipo II	39	16,5
Tipo III	37	15,6
Tipo IV	35	14,8
Tipo V	32	13,5
Tipo VI	77	32,5
Total	237	100,0

**Fuente:** Hospital “Teodoro Maldonado Carbo”.

**Autor:** Marlon Vladimir Vázquez Aguirre

**Ilustración 2. Diagnóstico citológico con Sistema Bethesda del carcinoma diferenciado de tiroides.**



**Fuente:** Hospital “Teodoro Maldonado Carbo”.

**Autor:** Marlon Vladimir Vázquez Aguirre

**Interpretación:** Empleando la clasificación Bethesda, del total de la muestra analizada con la punción aspiración con aguja fina (237), se reportaron 17 pacientes (7,2%) en la categoría I que indica muestra insatisfactoria, 39 (16,5%) en categoría II que indica benignidad, 37 (15,6%) en categoría III que corresponde a resultado indeterminado. Se consideró para el manejo estadístico la categoría IV (14,8%), V (13,5%) y la VI (32,5%) como de carácter maligno, dando un total de 144 diagnóstico de malignidad según el estudio citológico con PAAF.

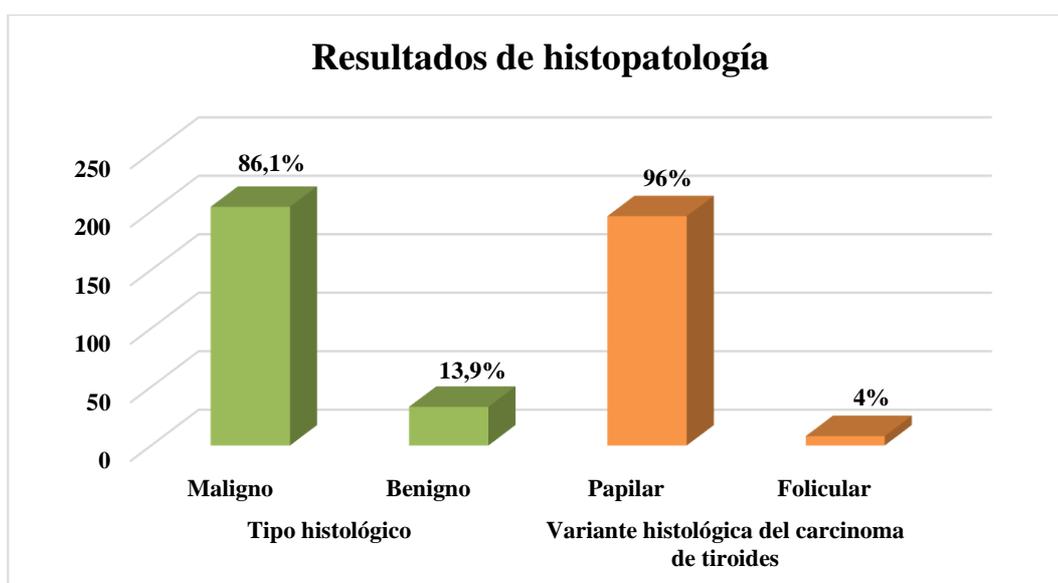
**Tabla 3. Distribución de los pacientes según los resultados del examen histopatológico.**

Resultados histopatología		
Tipo histológico	Frecuencia	Porcentaje
Maligno	204	86,1
Benigno	33	13,9
Total	237	100,0
Variante histológica del carcinoma de tiroides		
Papilar	196	96%
Folicular	8	4%
Total	204	100%

**Fuente:** Hospital “Teodoro Maldonado Carbo”.

**Autor:** Marlon Vladimir Vázquez Aguirre

**Ilustración 3. Distribución de los pacientes según los resultados del examen histopatológico.**



**Fuente:** Hospital “Teodoro Maldonado Carbo”.

**Autor:** Marlon Vladimir Vázquez Aguirre

**Interpretación:** Del total de pacientes analizados (237), el examen histopatológico de las muestras analizadas dió como diagnóstico de carcinoma diferenciado de tiroides al 86,1% que correspondió a 204 pacientes, considerando casos benignos al 13,9% (33). El carcinoma papilar representó el 96% del total de las malignidades tiroideas, mientras que el carcinoma folicular representó solo el 4%.

**Tabla 4. Distribución de los pacientes según el análisis de la sensibilidad, especificidad y fiabilidad de las pruebas.**

Relación histopatología y citología		Resultados de histopatología		Total
		Maligno	Benigno	
Diagnóstico citológico	Maligno	137 67,2%	7 21,2%	144 60,8%
	Benigno	67 32,8%	26 78,8%	93 39,2%
Total		204 100,0%	33 100,0%	237 100,0%

**Fuente:** Hospital “Teodoro Maldonado Carbo”.

**Autor:** Marlon Vladimir Vázquez Aguirre

**Sensibilidad:** P (Positivo/Enfermo) 100%

$$P(\text{Si (Bethesda maligno)} / \text{Histopatología maligno}) \times 100\%$$

$$137/204 \times 100\% = \mathbf{67,2\%}$$

De cada 100 resultados que demostraron malignidad con el examen histopatológico (patrón de oro), el estudio citológico detectó también como malignos el 67,15%.

**Especificidad:** P (Negativa/Sano) 100%

$$P(\text{No (Bethesda benigno)} / \text{Histopatología benigno}) \times 100\%$$

$$26/33 \times 100\% = \mathbf{78,8\%}$$

De cada 100 resultados que demostraron benignidad con el examen histopatológico (patrón de oro), el estudio citológico detectó como benignos el 78,78%.

**Fiabilidad de la prueba (PCT):** Verdaderos positivos + Verdaderos negativos/ total

$$137 + 26 / 237 \times 100 = 68,77 = \mathbf{69\%}$$

De esta forma se estima que el estudio citológico es una prueba no tan buena para decir que una persona si tiene carcinoma de tiroides debido a su valor bajo de sensibilidad, así como es una prueba no tan buena para establecer que no tiene carcinoma de tiroides debido a su baja especificidad. Por lo tanto, debido a su fiabilidad del 69%, especificidad del 67,15% y sensibilidad del 78,78% se concluye que el estudio citológico es una prueba deficiente para diagnosticar carcinoma de tiroides en pacientes con sospecha de cáncer.

**Tabla 5. Distribución de los pacientes según el análisis del valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de las pruebas.**

Relación histopatología y citología		Resultados de histopatología		Total
		Maligno	Benigno	
Diagnóstico citológico	Maligno	137 67,2%	7 21,2%	144 60,8%
	Benigno	67 32,8%	26 78,8%	93 39,2%
Total		204 100,0%	33 100,0%	237 100,0%

**Fuente:** Hospital “Teodoro Maldonado Carbo”.

**Autor:** Marlon Vladimir Vázquez Aguirre

$$\text{Valor predictivo positivo: } \frac{\text{Verdaderos positivos}}{\text{Verdaderos positivos} + \text{Falsos positivos}}$$

$$\frac{137}{137 + 7} = 0,95 \times 100 = \mathbf{95\%}$$

Esto significa que de cada 100 resultados que demostraron malignidad con el estudio citológico, el 95% realmente fueron resultados malignos.

$$\text{Valor predictivo negativo: } \frac{\text{Verdaderos negativos}}{\text{Falsos negativos} + \text{Verdaderos negativos}}$$

$$\frac{26}{67 + 26} = 0,27 \times 100 = \mathbf{27\%}$$

Esto significa que de cada 100 resultados que demostraron benignidad con el estudio citológico, realmente benignos son el 27%. Por lo tanto, los resultados antes expuestos, indican que el estudio citológico y la clasificación Bethesda es una muy buena prueba para predecir

que, si tiene cáncer de tiroides, pero es una prueba bastante cuestionable para predecir que no tiene cáncer.

**Tabla 6. Prueba de hipótesis y análisis de concordancia con el Índice Kappa de Cohen.**

Relación histopatología y citología		Resultados de histopatología		Total
		Maligno	Benigno	
Diagnóstico citológico	Maligno	137 57,8%	7 3%	144 60,8%
	Benigno	67 28,3%	26 11%	93 39,2%
Total		204 86,1%	33 13,9%	237 100,0%

Medidas simétricas					
		Valor	Error típ. asint. <sup>a</sup>	T aproximada <sup>b</sup>	Sig. Aproximada
Medida de acuerdo	Kappa	0,71	0,055	5,015	0,000
N° de casos válidos		237			

Índice de Kappa	Interpretación
0,00-0,20	Ínfima concordancia
0,20-0,40	Escasa concordancia
0,40-0,60	Moderada concordancia
0,60-0,80	Buena concordancia
0,80-1,00	Muy buena concordancia

**Fuente:** Hospital “Teodoro Maldonado Carbo”.

**Autor:** Marlon Vladimir Vázquez Aguirre

**Interpretación:** Dado que el valor p (0,000) es menor que el nivel de significancia (0,05) se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alternativa que establece que el estudio citológico, mediante la PAAF, si tiene concordancia diagnóstica con el estudio histopatológico en el carcinoma diferenciado de tiroides.

Empleando un margen de error del 5%, el análisis de concordancia empleando el índice Kappa de Cohen se obtuvo un resultado de 0.71, el cual según la escala interpretativa está incluido dentro de la categoría de buena concordancia. Lo cual significa que los resultados del estudio citológico mediante PAAF replican en buena medida los resultados del examen histopatológico.

## 4.2 DISCUSIÓN

Los nódulos tiroideos se encuentran en el 4% - 8% de la población adulta. El riesgo general de malignidad en un nódulo diagnosticado es del 4% a 6.5%, independientemente del método de diagnóstico inicialmente utilizado. Una de las herramientas más útiles en la evaluación de nódulos tiroideos es la biopsia por punción aspiración con aguja fina. De acuerdo con las pautas de la American Thyroid Association, la evaluación preoperatoria de los nódulos de la tiroides según el estándar de oro incluye ultrasonografía y PAAF, precedida por una minuciosa consideración de las indicaciones y contraindicaciones. El objetivo de este estudio fue determinar la correlación existente entre el estudio citológico e histopatológico en el diagnóstico del carcinoma diferenciado de tiroides en pacientes atendidos en el hospital “Teodoro Maldonado Carbo”, en Guayaquil periodo enero 2016 a diciembre 2017.

El presente estudio, analizó a 237 pacientes con nódulo tiroideo mediante PAAF, reportando un total de 144 pacientes con diagnóstico de malignidad según la clasificación Bethesda, siendo el sexo femenino (84,8%) el de mayor frecuencia. Se encontró: en la categoría IV 35 casos (14,8%), V 32 casos (13,5%) y la VI 77 casos (32,5%) como de carácter maligno, dando un total de 144 diagnósticos de carcinoma de tiroides según el estudio citológico con PAAF. En un estudio realizado por Rodríguez H, sobre la precisión diagnóstica de la PAAF en pacientes con patología tiroidea, reportó al sexo femenino como el más afectado (92,5%). El estudio citológico encontró un total de 186 pacientes distribuidos en la categoría IV (59), V (38) y VI (89) que representaron el 4,8%, 3,1% y el 7,3% respectivamente (Rodríguez, 2017).

Múltiples estudios también coinciden en que el sexo femenino, es el grupo de mayor afectación de patología tiroidea, como Romero A et al (92%), Grob et al (77%), Arul P (93,2%), Tepeoglu et al (78.7%) y Sandrone et al (87%). Este comportamiento hacia el sexo femenino es compartido a lo expresado en la bibliografía internacional donde el sexo femenino supera en gran proporción al sexo masculino, aproximadamente en una relación 3:1 o 4:1, además la literatura revisada expone una alta incidencia de carcinoma de tiroides en mujeres jóvenes y de edad media, entre los 25 a 60 años de edad. Esto se puede demostrar en este

estudio que reporta un promedio de edad de 49,16 años, siendo el grupo etario de 41 a 60 años el más afectado (54,9%).

Los resultados de la presente investigación demuestran que el carcinoma diferenciado de tiroides de tipo papilar (96%) es la variante histológica más frecuente, mientras que el tipo folicular solo representó el 4% del total de carcinomas analizados. Esto coincide con los reportes de la literatura internacional que establecen a la variante papilar como la más común asociada al carcinoma de tiroides. Esto es corroborado por otros autores como Romero et al (papilar 97% vs folicular 3%), Grob et al (papilar 99%), Rodríguez H (papilar 95%) y Sandrone et al (papilar 93.7%).

Romero et al, reporta a las mujeres del grupo etario de 35 a 60 años (62,1%) con el de mayor proporción en su estudio, encontró una media de edad de 47,8 años. Tepeoglu et al (38) describe al grupo de 40-60 años como el más frecuente con el 58,4% (promedio de edad de 50,2 años) y Arul P al (39) grupo de 25-45 años (51%) como el de mayor incidencia con cáncer de tiroides. Estos resultados son similares a los obtenidos en el presente estudio (edad media 49,16 años), permitiendo replicar los resultados expuestos en la literatura internacional.

Sobre la exactitud diagnóstica del PAAF, el presente estudio encontró una sensibilidad del 67,2%, especificidad del 78,8%, VPP de 95%, VPN de 27% y un índice Kappa de Cohen de 0,71. Estos resultados antes expuesto, indican que es una muy buena prueba para predecir que, si tiene cáncer de tiroides, pero es una prueba bastante cuestionable para predecir que no tiene cáncer. Además, que se encontró concordancia diagnóstica con el estudio histopatológico de las piezas quirúrgicas. Sandrone et al, reportaron una sensibilidad del 94% y especificidad de 91.42% del PAAF en el estudio de nódulos tiroideos, con una concordancia diagnóstica entre citología y tiroidectomía del 84% (92.5% para malignidad y de 78.3% para benignidad).

Estos resultados exponen una precisión diagnóstica del PAAF aceptable, pero no debe ser considerada como única prueba decisiva para establecer la malignidad de una masa y decidir la necesidad quirúrgica. La biopsia por PAAF sigue siendo una herramienta de diagnóstico

obligatoria y valiosa en los nódulos tiroideos, pero aún es insuficiente como procedimiento estándar. Una biopsia preoperatoria siempre debe estar relacionada con todos los datos clínicos disponibles para proporcionar la mejor opción de tratamiento para cada paciente individualmente.

## **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **CONCLUSIONES**

El estudio citológico con PAAF, según el Sistema Bethesda encontró 144 pacientes con diagnóstico de carcinoma de tiroides, correspondiendo a la categoría VI el de mayor proporción.

El examen histopatológico reportó 204 pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides, siendo la variante papilar la más común.

El estudio citológico con el Sistema Bethesda es un método aceptable para predecir que un paciente si tiene cáncer de tiroides debido a su sensibilidad moderada y alto valor predictivo positivo, pero es una prueba bastante cuestionable para predecir que no tiene cáncer, debido a su baja especificidad y bajo valor predictivo negativo.

El estudio citológico, mediante la PAAF, si tiene concordancia diagnóstica para el carcinoma diferenciado de tiroides con el estudio histopatológico.

La punción aspiración con aguja fina es parte esencial del proceso de diagnóstico del carcinoma de tiroides; sin embargo, no debe ser el único procedimiento decisivo en la toma de decisiones para la cirugía.

### **RECOMENDACIONES**

La punción aspiración con aguja fina como método confiable para el diagnóstico de carcinoma de tiroides.

Complementar los resultados del estudio citológico con las características clínicas de los pacientes que posean alto riesgo de malignidad, especialmente la edad, el sexo, antecedentes

familiares, de exposición a radiación, ocupación laboral y determinantes genéticos.

Realizar la punción aspiración con aguja fina mediante guía ecográfica con la finalidad de evitar biopsias insuficientes que no proporcione resultados adecuados.

Mejorar y optimizar el protocolo de recolección, procesamiento, análisis y preparación tanto de la PAAF como de las piezas de exéresis quirúrgica.

Unificar los criterios de manejo de los pacientes con sospecha de carcinoma tiroideo, basados en el resultado de la punción aspiración con aguja fina, complementados con las características de imagen del paciente.

Continuidad de la línea de investigación sobre la utilidad de los métodos de diagnóstico empleados en neoplasias de la glándula tiroides.

## BIBLIOGRAFÍA

- Arul, P., & Masilamani, S. (2015). A correlative study of solitary thyroid nodules using the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology.- Tamil Nadu-India. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*. Vol 11, 617-622.
- Arul, P; Akshatha, C. (2015). A study of malignancy rates in different diagnostic categories of the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: An institutional experience.- Tamil Nadu-India. *Biomedical Journal*. Vol 38, 517-522.
- Benítez, I., Vielma, M., & Zerpa, Y. (2017). CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, MANEJO Y EVOLUCIÓN DEL CARCINOMA DE TIROIDES EN EL INSTITUTO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES, MÉRIDA, VENEZUELA: IMPORTANCIA DE LA CLASIFICACIÓN DE RIESGO. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo* Vol 15, 48-59.
- Bibbins, D., Grossman, D., & et.al. (2017). Screening for Thyroid Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. Vol 317, 1882 - 1887.
- Blum, M. (5 de agosto de 2018). *Overview of the clinical utility of ultrasonography in thyroid disease*. Obtenido de Overview of the clinical utility of ultrasonography in thyroid disease: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-clinical-utility-of-ultrasonography-in-thyroid-disease>
- Blum, M. (6 de agosto de 2018). *Ultrasound-guided thyroid biopsy*. Obtenido de Ultrasound-guided thyroid biopsy: <https://www.uptodate.com/contents/ultrasound-guided-thyroid-biopsy>
- Blum, M. (5 de agosto de 2018). *Technical aspects of thyroid ultrasound*. Obtenido de Technical aspects of thyroid ultrasound: <https://www.uptodate.com/contents/technical-aspects-of-thyroid-ultrasound>
- Cavallo, A., & Johnson, D. (6 de agosto de 2018). *Medline ® Abstract for Reference 22 of «Overview of the clinical utility of ultrasonography in thyroid disease»*. Obtenido de Medline ® Abstract for Reference 22 of «Overview of the clinical utility of ultrasonography in thyroid disease»: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-clinicac-ulty-of-ultrasonography-in-thyroid-disease>
- Cerdas, A. (2014). Histopatología del cáncer de tiroides. *Revista Médica de Costa Rica y Centro América*. Vol 610, Página 253-258.
- Cibas, E; Ali, S. (2014). The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *American Journal of Clinical Pathology*. Vol 132., 658-665.

- Cibas, E; Ali, S. (2017). The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology.- Boston, Massachusetts-USA. *Thyroid: Official Journal of the American Thyroid Association. Vol 27*, 1341-1346.
- Dorantes, A., Tripp, A., & Martínez, S. (2016). Endocrinología clínica de Dorantes y Martínez.- México-D.F. . En A. Dorantes, A. Tripp, & S. Martínez, *Endocrinología clínica de Dorantes y Martínez* (págs. 144-152). México: El Manual Moderno. .
- Fernández, V., Llorente, J., & et.al. (2018). Manejo de los carcinomas diferenciados de tiroides.- Barcelona-España. *Acta Otorrinolaringológica Española. Publicado por Elsevier España*, 1-7.
- Gómez, J. (2014). *Cáncer de Tiroides*. Barcelona-España: Elsevier.
- Grob, F., Carrillo, D., & et.al. (2014). Concordancia de la citología por punción con aguja fina para la detección de cáncer de tiroides en pediatría.- Santiago de Chile-Chile. *Revista médica de Chile. Vol 142*, 330-335.
- Haugen, B., Alexander, & et.al. (2016). American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer.- Aurora-Colorado-US. *Thyroid: Official Journal of the American Thyroid Association. Vol 26*, 1-133.
- Jácome, A. (2015). Vista de Cáncer diferenciado de Tiroides. ¿Porqué está aumentando su frecuencia? *Revista Medicina. Vol 37*, 185-196.
- Kwong, N., Medici, M., & Angell, T. (2015). The Influence of Patient Age on Thyroid Nodule Formation, Multinodularity, and Thyroid Cancer Risk. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. Vol 100*, 4434 - 4440.
- Lai, X., & Liu, M. (2016). Hypervascularity is more frequent in medullary thyroid carcinoma: Compared with papillary thyroid carcinoma.- Beijing-China. . *Medicine. Vol 95*, 1-5.
- Malchoff, C. (8 de julio de 2018). *Oncogenes and tumor suppressor genes in thyroid nodules and nonmedullary thyroid cancer*. Obtenido de Oncogenes and tumor suppressor genes in thyroid nodules and nonmedullary thyroid cancer: <https://www.uptodate.com/contents/oncogenes-and-tumor-suppressor-genes-in-thyroid-nodules-and-nonmedullary-thyroid-cancer>
- Mitchell, A., Gandhi, A., Scott-Coombes, D., & Perros, P. (2016). Management of thyroid cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines.- Cambridge-Reino Unido. . *The Journal of Laryngology and Otology. Vol 130.* , 150-160.

- Mora, G., Muñoz, J., & et.al. (2018). Rendimiento del sistema Bethesda en el diagnóstico citopatológico del nódulo tiroideo.- Barcelona-España. . *Cirugía Española*. Vol 96, 363-368.
- Muratli, A., Erdogan, N., & et.al. (2014). Diagnostic efficacy and importance of fine-needle aspiration cytology of thyroid nodules.- Istanbul-Turkey. *Journal of Cytology / Indian Academy of Cytologists*. Vol 31, 73-78.
- National Cancer Institute. (5 de julio de 2018). *Thyroid Cancer - Cancer Stat Facts*. Obtenido de Thyroid Cancer - Cancer Stat Facts: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/thyro.html>
- Nikiforov, Y., Seethala, R., & et.al. (2016). Nomenclature Revision for Encapsulated Follicular Variant of Papillary Thyroid Carcinoma: A Paradigm Shift to Reduce Overtreatment of Indolent Tumors.- Pittsburgh-US. . *JAMA Oncology*. Vol 2, 1023-1029.
- Osorio, C., Grice, J., & et.al. (2015). Riesgo de malignidad en citología obtenida mediante aspiración con aguja fina de la glándula tiroides.- Cartagena-Colombia. *Revista Ciencias Biomédicas*. Vol 6, 22-28.
- Pinto, J., Valle, A., & et.al. (2014). Sistema Bethesda en el diagnóstico citopatológico de la patología de tiroides.- Cantabria-España. *Sociedad Otorrinolaringológica de Castilla y León, Cantabria y La Rioja*. Vol 5, 66-74.
- Rodriguez, H. (2017). Evaluación de la precisión diagnóstica de la punción aspiración con aguja fina en pacientes con nódulo tiroideo.- Manizales-Colombia. *Biosalud*. Vol 16, 11-18.
- Romero, R. (2014). Implementación del Sistema Bethesda para el informe de citología aspirativa de tiroides con seguimiento histopatológico: experiencia en un centro de tratamiento de cáncer.- Bogotá-Colombia. *Revista Colombiana de Cancerología*. Vol 18, 3-7.
- Rong, R., Wu, Y., & et.al. (2016). Fine needle aspiration cytology of thyroid nodules: a cytopathologic study of 2043 cases.- China. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi. Chinese Journal of Pathology*. Vol 45, 368-371.
- Ross, D. (8 de julio de 2018). *Diagnostic approach to and treatment of thyroid nodules*. Obtenido de Diagnostic approach to and treatment of thyroid nodules: UpToDate
- Sandrone, S., Burgesser, M., & et.al. (2014). Punción-aspiración con aguja fina tiroidea y su correlación diagnóstica con las piezas quirúrgicas. Siete años de experiencia en Córdoba, Argentina.- Córdoba-Argentina. *Revista Española de Patología*. Vol 41, 195-202.

- Saslow, D., Solomon, D., & Lawson, H. (2014). American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology Screening Guidelines for the Prevention and Early Detection of Cervical Cancer. *American Journal of Clinical Pathology*. Vol 137, 516-542.
- Tepeoglu, M., Bilezikci, B., & Bayraktar, S. (2014). A histological assessment of the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology (2010) abnormal categories: a series of 219 consecutive cases.- Hatay-Turquía. *Cytopathology: Official Journal of the British Society for Clinical Cytology*. Vol 25, 39-44.
- Trigo, J., Capdevila, J., & et.al. (2014). Thyroid cancer: SEOM clinical guidelines.- Barcelona-España. *Clinical and Translational Oncology*. Vol 16., 1035-1042.
- Tuttle, R. (5 de julio de 2018). *Papillary thyroid cancer*. Obtenido de Papillary thyroid cancer: <https://www.uptodate.com/contents/papillary-thyroid-cancer>
- Tuttle, R. (8 de julio de 2018). *Follicular thyroid cancer (including Hürthle cell cancer)*. Obtenido de Follicular thyroid cancer (including Hürthle cell cancer): <https://www.uptodate.com/contents/follicular-thyroid-cancer-including-hurthle-cell-cancer>
- Walla, R., & Hwee, J. (2017). Clinico-pathological Correlation of Thyroid Nodule Ultrasound and Cytology Using the TIRADS and Bethesda Classifications.- Singapore-Asia. *World Journal of Surgery*. Vol 41, 1807-1811.
- Williams, R., Melmed, S., & et.al. (2016). Williams textbook of endocrinology. En R. Williams, S. Melmed, K. Polonsky, & P. Larsen, *Williams textbook of endocrinology* (págs. 449-481). Philadelphia,PA: Elsevier. 13th edition.
- World Health Organization. (12 de agosto de 2018). *Cancer today.- International Agency for Research on cancer*. Obtenido de Cancer today.- International Agency for Research on cancer.: <http://gco.iarc.fr/today/home>
- World Health Organization. (12 de agosto de 2018). *CI5 XI - Home.- International Agency for Research on cancer*. . Obtenido de CI5 XI - Home.- International Agency for Research on cancer: <http://ci5.iarc.fr/CI5-XI/Default.aspx>
- Yang, G., & Fried, K. (2017). Thyroid Cancers Detected by Sonography Lack Intranodular Vascularity on Color Doppler Imaging: Review of the Literature and Sonographic-Pathologic Correlations for 698 Thyroid Neoplasms. *Journal of Ultrasound in Medicine: Official Journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*. Vol 36., 89-94.

## ANEXOS

### ANEXO 1. BASE DE DATOS EN EXCEL

1=TIPO I  
 2=TIPO II  
 3=TIPO III  
 4=TIPO IV  
 5=TIPO V  
 6=TIPO VI

1=M  
 2=F

1=MALIGNO  
 2=BENIGNO

1=MALIGNO  
 2=BENIGNO

1=PAPILAR  
 2=FOLICULAR

N°	HC	NOMBRE PACIENTE	EDAD	SEXO	BETHESDA	BETHESDA2	HISTOPATOLOGÍA	VARIANTE
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
9								
10								
11								
12								
13								

**Fuente:** Hospital "Teodoro Maldonado Carbo".

**Autor:** Marlon Vladimir Vázquez Aguirre

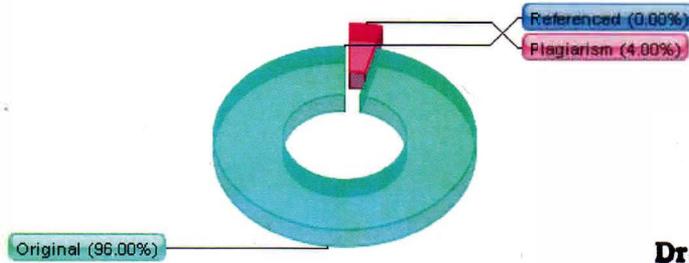
Plagiarism Detector v. 1092 - Originality Report:

Analyzed document: 28/11/2018 13:40:43

"CDT CITOLOGIA VS HISTOPATOLOGIA - TESIS VLADIMIR VAZQUEZ.docx"

Licensed to:

Relation chart:



*[Signature]*  
**Dr. Camilo López Estrella**  
 UNIDAD DE ENDOCRINOLOGIA  
 M.S.P. LIBRO 6 FOLIO 1627 No. 4698  
 SENESCYT No. 1006-09-696546  
 HOSPITAL DE ESPECIALIDADES T.M.C.

Distribution graph:



Comparison Preset: Rewrite. Detected language: Spanish

Top sources of plagiarism:

- % 2 wrds: 28 [http://bvs.sld.cu/revistas/hih/vol25\\_3\\_09/hih06309.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/hih/vol25_3_09/hih06309.htm)
- % 1 wrds: 21 <http://scielo.sld.cu/pdf/ms/v10n1/ms12110.pdf>
- % 0,4 wrds: 8 <http://bookwormtranslations.com/es/derechos-de-autor-y-traduccion-lo-que-se-tiene-que-sabe...>

[Show other Sources:]

Processed resources details:

84 - Ok / 29 - Failed

[Show other Sources:]

Important notes:

Wikipedia:	Google Books:	Ghostwriting services:	Anti-cheating:
[not detected]	[not detected]	[not detected]	[not detected]

Excluded Urls:

\_\_\_\_\_

Included Urls:

\_\_\_\_\_

Detailed document analysis:

Los nódulos tiroideos son hallazgos muy comunes en la práctica clínica, representa una de las causas más frecuentes de derivación a la consulta de endocrinología, se definen como lesiones bien diferenciadas en la tiroides, con características radiológicas distintas del parénquima tiroideo circundante, de la población general entre el 4 y 8 % tienen un nódulo tiroideo a la palpación, su prevalencia se incrementa si el método diagnóstico es el ultrasonido de cuello con cifras entre el



Plan Nacional  
de Ciencia, Tecnología,  
Innovación y Saberes



SENESCYT

SECRETARÍA NACIONAL DE EDUCACIÓN SUPERIOR,  
CIENCIA, TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN

**REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGIA**

**FICHA DE REGISTRO DE TESIS**

**TÍTULO Y SUBTÍTULO:** CORRELACIÓN ENTRE EL ESTUDIO CITOLÓGICO E HISTOPATOLÓGICO EN EL DIAGNÓSTICO DE CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES.

**AUTOR:** MARLON VLADIMIR VÁZQUEZ AGUIRRE

**TUTOR:** DR. CAMILO LÓPEZ ESTRELLA

**REVISOR:** DR. JHONY REAL COTTO

**INSTITUCIÓN:** UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

**FACULTAD:** CIENCIAS MÉDICAS

**ESPECIALIDAD:** ENDOCRINOLOGÍA

**FECHA DE PUBLICACIÓN:**

**No. DE PÁGS:** 53

**ÁREAS TEMÁTICAS:** CARCINOMA DE TIROIDES

**PALABRAS CLAVE:** CARCINOMA DE TIROIDES, PUNCIÓN ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA, CITOLOGÍA, HISTOPATOLOGÍA.

**RESUMEN:** **Introducción:** El carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) comprende 1% de todos los carcinomas y es la neoplasia maligna endócrina más común. El estándar de oro en diagnóstico de nódulo tiroideo, además de ecografía, es el estudio histopatológico, pero la punción aspiración con aguja fina (PAAF) es simple, segura, y tiene altas tasas de especificidad y sensibilidad. Es importante establecer el grado de concordancia entre ambos métodos, para tomar decisiones terapéuticas adecuadas. **Objetivo:** Determinar la correlación entre el estudio citológico e histopatológico en diagnóstico de CDT. **Metodología:** El estudio es tipo descriptivo, correlacional, no experimental y de corte transversal; incluyó 237 pacientes con sospecha de cáncer de tiroides (CT) de consulta externa de Endocrinología del hospital "Teodoro Maldonado Carbo" en Guayaquil periodo enero 2016 a diciembre 2017. **Resultados:** El diagnóstico con PAAF, según el Sistema Bethesda (SB) encontró 144 pacientes con CDT, correspondiendo a la categoría IV 14,8%, V 13,5% y VI 32,5% del total. El carcinoma papilar representó 96% del total y el carcinoma folicular solo 4%. El examen histopatológico reportó 204 pacientes (86,1%) con CDT. La evaluación de los métodos diagnósticos demostró una sensibilidad del 67,2%, especificidad 78,8%, fiabilidad 69%. VPP 95%, VPN 27%. **Conclusión:** El estudio citológico con el SB es el método aceptable para predecir que un paciente tiene CT, pero es cuestionable para predecir que no lo tiene. El estudio citológico, mediante la PAAF, si tiene concordancia diagnóstica con el estudio histopatológico en el CDT.

**No. DE REGISTRO (en base de datos):**

**No. DE CLASIFICACIÓN:**

**DIRECCIÓN URL (tesis en la web):**

**ADJUNTO PDF:**

SI X

NO

**CONTACTO CON AUTOR:**

Teléfono: 0985040887

E-mail: [vvazquezaguirre@yahoo.com](mailto:vvazquezaguirre@yahoo.com)

**CONTACTO EN LA INSTITUCIÓN:**

Nombre: Coordinación de Posgrado

Teléfono: 2288086

E-mail: [graduadosug@hotmail.com](mailto:graduadosug@hotmail.com)

Quito: Av. Whymper E7-37 y Alpallana, edificio Delfos, teléfonos (593-2) 2505660/1; y en la Av. 9 de octubre 624 y Carrión, edificio Promete, teléfonos 2569898/9. Fax: (593 2) 2509054