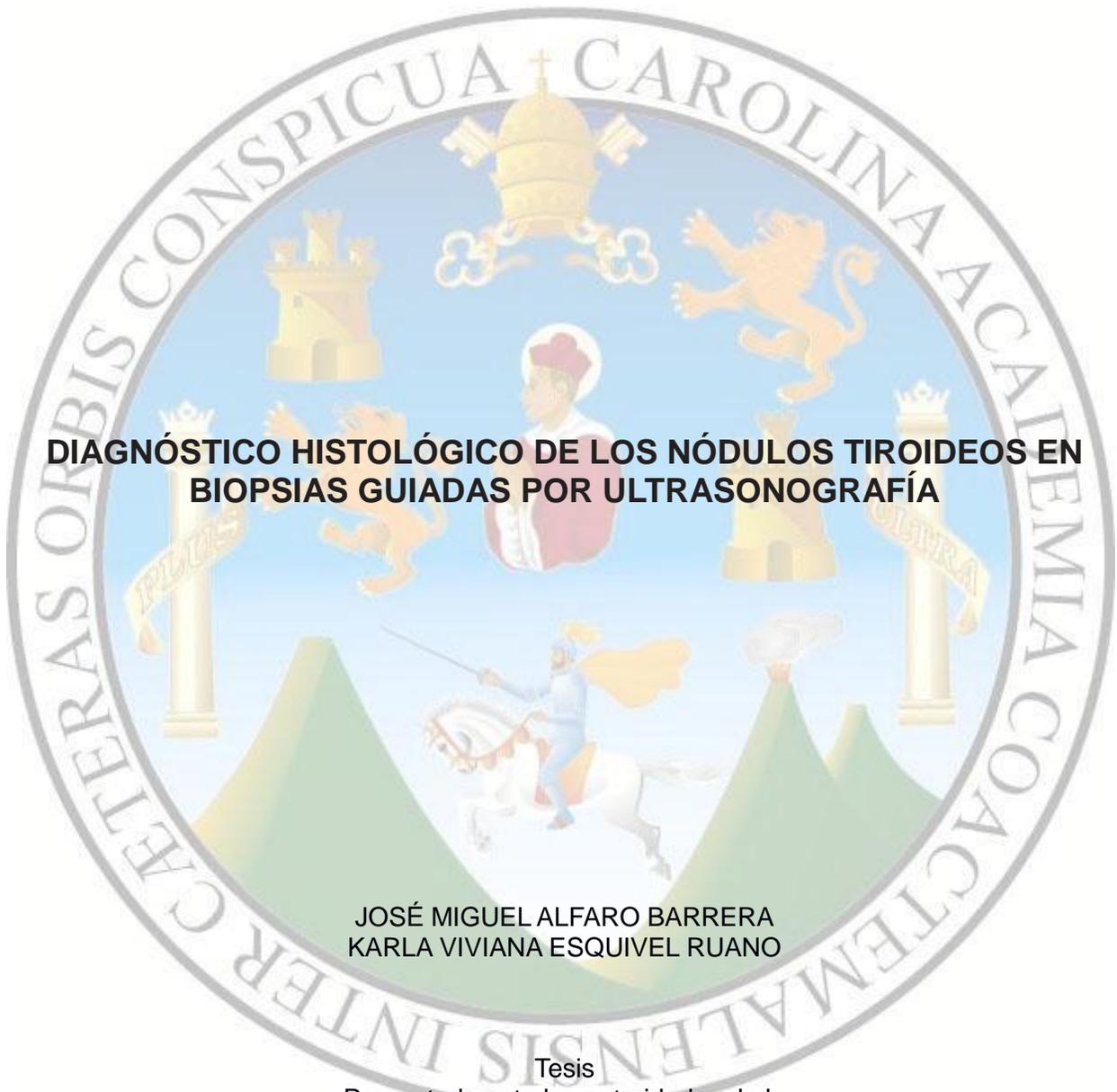


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO DE LOS NÓDULOS TIROIDEOS EN
BIOPSIAS GUIADAS POR ULTRASONOGRAFÍA**

JOSÉ MIGUEL ALFARO BARRERA
KARLA VIVIANA ESQUIVEL RUANO

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencia Médicas

Maestría en Ciencias Médicas con especialidad en Radiología e Imágenes Diagnósticas

Para obtener el grado de

Maestro/a en Ciencias con Especialidad en Radiología e Imágenes Diagnósticas

Enero de 2,016



Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

Los Doctores: José Miguel Alfaro Barrera
Carné Universitario No.: 100022773
Karla Viviana Esquivel Ruano
Carné Universitario No.: 100022976

Han presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Radiología e Imágenes Diagnósticas, el trabajo de tesis **“DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO DE LOS NÓDULOS TIROIDEOS EN BIOPSIAS GUIADAS POR ULTRASONOGRAFÍA”**

Que fue asesorado: Dr. Erick O. Turcios Juárez

Y revisado por: Dr. Eduardo Alfonso Montenegro Pellecer MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para enero 2016.

Guatemala, 12 de octubre de 2015


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

Guatemala 18 Agosto de 2014

Doctor
Edgar Axel Oliva González M.Sc.
Coordinador Específico de Programas de Postgrado
Hospital General San Juan de Dios
Edificio.-

Estimado doctor Oliva González:

Por este medio le informo que asesoré el contenido del Informe Final de Tesis con el título **“DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO DE LOS NÓDULOS TIROIDEOS EN BIOPSIAS GUIADAS POR ULTRASONOGRAFÍA”**, presentado por el doctor: **José Miguel Alfaro Barrera y Karla Viviana Esquivel Ruano**; el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por la Maestría en Radiología e Imágenes Diagnósticas del Hospital General San Juan de Dios y de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular, me suscribo de usted

Atentamente,

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”


Dr. Erick Turcios
Asesor de Tesis
Hospital General San Juan de Dios

Dr. Erick O. Turcios Juarez
Medicina Interna - Endocrinología
Colegiado 10 259

Cc .Archivo
JMAB/Roxanda U.

Doctor
Edgar Axel Oliva González M.Sc.
Coordinador Específico de Programas de Postgrado
Hospital General San Juan de Dios
Edificio.-

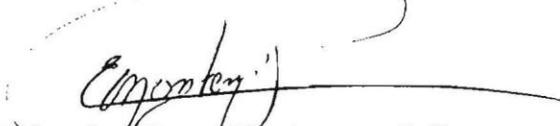
Estimado doctor Oliva González:

Por este medio le informo que revisé el contenido del Informe Final de Tesis con el título **"DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO DE LOS NÓDULOS TIROIDEOS EN BIOPSIAS GUIADAS POR ULTRASONOGRAFÍA"**, presentado por el doctor: **José Miguel Alfaro Barrera y Karla Viviana Esquivel Ruano**; el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por la Maestría en Radiología e Imágenes Diagnósticas del Hospital General San Juan de Dios y de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular, me suscribo de usted

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"


Dr. Eduardo Alfonso Montenegro Pellecer
Revisor de Tesis
Jefe de Departamento de Radiología
Imágenes Diagnósticas
Hospital General San Juan de Dios



Cc .Archivo
JMAB/Roxanda U.

INDICE

I.	Introducción.....	1
II.	Antecedentes.....	4
	2.1 Tiroides.....	4
	2.1.1 Embriogénesis.....	4
	2.1.2 Anatomía.....	4
	2.1.3 Fisiología.....	5
	2.1.4 Cáncer de Tiroides.....	7
	2.1.5 Ultrasonido.....	21
III.	Objetivos	35
	3.1 General.....	35
	3.2 Específicos.....	35
IV.	Material y método	36
	4.1 Tipo y diseño de la investigación.....	36
	4.2 Unidad primaria de muestreo.....	36
	4.3 Unidad de análisis.....	36
	4.4 Unidad de información.....	36
	4.5 Población y muestra.....	36
	4.6 Selección de los sujetos de estudio.....	36
	4.7 Definición y operacionalización de variables.....	36
	4.8 Técnicas, procedimientos e instrumentos a utilizar en la recolección de datos	38
	4.9 Instrumentos.....	39
	4.10 Plan de procesamiento y análisis.....	40
	4.11 Alcances y límites de la investigación.....	41
	4.12 Aspectos éticos de la investigación.....	41
	4.13 Recursos.....	42
V.	Resultados.....	43
VI.	Discusión y análisis.....	49
	6.1 Conclusiones.....	52

6.2 Recomendaciones.....	53
VII. Referencias Bibliográficas.....	54
VIII. Anexos.....	58

INDICE DE TABLAS

1.	Tabla 1 Prevalencia de Carcinoma pailar.....	43
2.	Tabla 2 Género por edad de pacientes.....	43
3.	Tabla 3 Ocupación de pacientes.....	44
4.	Tabla 4 Factores de Riesgo.....	44
5.	Tabla 5 Características ecográficas de nódulos tiroideos.....	45
6.	Tabla 6 Clasificación TIRADS.....	46
7.	Tabla 7 Clasificación Bethesda.....	46

INDICE DE GRAFICAS

1. Grafica 1 Prevalencia de Carcinoma papilar diagnosticada por citología.....	43
2. Grafica 2 Factores de riesgo de pacientes.....	45
3. Grafica 3 Características TIRADS.....	47
4. Grafica 4 Clasificación Bethesda.....	48

I. INTRODUCCIÓN

El cáncer constituye, en términos de morbilidad y de impacto social, uno de los problemas sanitarios más importantes. En el mundo se producen, aproximadamente, 10.000.000 de casos nuevos al año y más de 6.000.000 de fallecimientos por esta causa (1).

El cáncer de tiroides constituye menos del 1% de los cánceres en humanos. Sin embargo, es la lesión endocrina maligna más frecuente y representa más del 90% de todos los cánceres endocrinos (2). La incidencia del cáncer de tiroides a escala mundial es de 2.4 en el hombre y 5.8 en la mujer por 100,000 habitantes; su forma de presentación más común son los nódulos y la prevalencia absoluta de la enfermedad en presencia de éstos es del 25% (3).

La Sociedad Americana del Cáncer estima que aproximadamente 44.670 nuevos casos de cáncer de tiroides se diagnosticaron en el 2010 (4). La incidencia ha aumentado de 1.3/100,000 para las mujeres y 4.6/100 000, para los hombres en el año 1935 a 16.3/100,000 para las mujeres y 5.6/100,000 para los hombres en 2008 (5).

Además, en EEUU la incidencia ajustada por edad en las mujeres aumentó un 4.3 por ciento por año desde 1992 hasta 2001, el aumento más rápido de los tumores estudiados por Surveillance Epidemiology and end results (SEER) (6).

Un estudio epidemiológico y clinicopatológico del cáncer de tiroides en la zona este de Madrid, reveló una distribución de predominio femenino 78%, la edad media al diagnóstico fue de 44.5 años. A quienes se les realizó biopsia mediante punción aspiración con aguja fina (PAAF), el resultado fue diagnóstico o sospechoso de malignidad en 75 (68%), indeterminado en 23 (21%) y benigno en 12 (11%). La PAAF sospechosa o diagnóstica de malignidad fue la indicación más frecuente de cirugía. El citodiagnóstico más común fue cáncer papilar 46%, seguido de proliferación folicular 12.8%, proliferación de Hürthle 3.5%, cáncer medular 2%, anaplásico 2%, epidermoide 0.7% y citología sospechosa de malignidad no especificada 2% (2).

Zaldívar Ramírez et. al reportaron en México de 630 biopsia de tiroides la mayoría de la patología es benigna 67.5%; la mayoría fueron mujeres 592. De los 205 nódulos malignos,

177 correspondieron a mujeres (86.3%) y 28 a hombres (13.7%) con edad promedio de 43 años (9).

En nuestro medio contamos con pocas publicaciones acerca del comportamiento de la patología tiroidea en la población. En Guatemala el Dr. Erick Francisco Soch reportó en 1997, de 455 biopsias tiroideas, que la quinta parte tuvo neoplasia maligna y de ellas la más común fue el carcinoma papilar (2/3 partes), las mujeres son las más afectadas por las lesiones benignas o malignas y el pico máximo de edad de diagnóstico es de los 36 a 55 años (10).

En el 2000 el Dr. Solares reportó una incidencia de 2% de carcinoma papilar oculto de 150 glándulas tiroideas de necropsias hechas en la morgue del departamento médico forense del organismo judicial (11). La mayoría de los carcinomas de tiroides corresponden a carcinomas papilares 75%-80% (7).

En un informe del SEER de 1973 a 2002, la incidencia del cáncer papilar aumentó de 2.7-7.7 por 100.000, un aumento de 2.9 veces. Los datos fueron consistentes con la hipótesis de que el espectacular aumento se debió principalmente a la detección de los cánceres de tiroides pequeñas: el 49% de los cánceres de tiroides papilares son menos de 1 cm, y 87% fueron de 2 cm o menos. Un segundo informe, que analizó los datos de 1980 a 2005 confirma la observación de que la creciente incidencia del cáncer de tiroides es más dramática para los tumores pequeños, pero también observó un aumento estadísticamente significativo en las tasas de incidencia de tumores mayores de 5 cm. Por otra parte, la incidencia de metástasis regionales y metástasis a distancia también ha aumentado con el tiempo. La relación mujer a hombre de cáncer papilar de tiroides es de 2,5:1, con la mayor parte de la preponderancia femenina se produce durante la cuarta y quinta década de la vida (12).

La probabilidad de malignidad en un nódulo tiroideo es afectada por varios elementos; entre los factores que participan en su patogénesis se encuentran los reordenamientos y mutaciones génicas (gen RET, TRK, RAS), la exposición a radiaciones ionizantes y la ingesta de yodo (2).

Algunos autores sugieren que el aumento de cáncer de tiroides en los Estados Unidos puede ser debido principalmente a un aumento de la detección de pequeños cánceres secundario al uso generalizado de la ecografía del cuello, y la aspiración con aguja fina de los nódulos tiroideos muy pequeños. En base a lo anterior, se investigará el diagnóstico histológico de los nódulos tiroideos de biopsias guiadas por ultrasonografía, las características socio-demográficas y factores de riesgo en los pacientes con diagnóstico de nódulo tiroideo.

El ultrasonido de cuello es hoy en día el método diagnóstico de elección para la evaluación de la glándula tiroides, pero dada la variabilidad del valor predictivo positivo de las características ecográficas descritas de los nódulos tiroideos, no es posible llevar a un paciente a cirugía únicamente con la imagen (4).

La importancia de comprender el diagnóstico histológico de la patología tiroidea es que a menudo se realizan cirugías innecesarias como tratamiento, por lo que un procedimiento que sea capaz de separar las enfermedades quirúrgicas de las de manejo exclusivamente médico es de gran beneficio (5). A pesar de que la morbimortalidad del cáncer de tiroides es baja en comparación con otros carcinomas, pero ésta va a aumentar en pacientes con mayor edad y en aquéllos con estadios más avanzado de la enfermedad al momento del diagnóstico. Por ello, el diagnóstico temprano es de primordial importancia (4).

II. ANTECEDENTES.

2.1 TIROIDES

La tiroides o glándula tiroidea es una glándula neuroendocrina, situada junto al cartílago tiroides, pesa aproximadamente de 15-30 gramos y está formada por dos lóbulos, ambos lóbulos unidos por el istmo. La glándula recibe su nombre de la palabra griega *thyreoeides* o escudo, debido a su forma bilobulada (13).

2.1.1 Embriogénesis

La glándula tiroides se desarrolla en el embrión entre la semana 3 y 5 del embarazo y aparece como una proliferación de epitelio proveniente del endodermo sobre el piso faríngeo en la base de la lengua. Éste divertículo se vuelve bilocular y desciende después de la cuarta semana de gestación adherido a la faringe por medio del conducto tirogloso. En el transcurso de las semanas subsiguientes, continúa migrando hasta la base del cuello, siempre conectado a la lengua por el conducto tirogloso, hasta la séptima semana cuando llega a su ubicación anatómica entre el tercer y sexto anillo traqueal. Los folículos de la tiroides comienzan a desarrollarse a partir de células epiteliales y logran captar yodo y producir coloide aproximadamente a la semana 11 y producen tiroxina aproximadamente en la 18ª semana (13).

2.1.2 Anatomía

La tiroides tiene la forma de una mariposa, de color gris rosada y está compuesta por dos lóbulos que asemejan las alas de una mariposa, un lóbulo derecho y un lóbulo izquierdo conectados por el istmo. La glándula está situada en la parte frontal del cuello a la altura de las vértebras C5 y T1, junto al cartílago tiroides, yace sobre la tráquea que rodea hasta alcanzar posteriormente al esófago y está cubierta por la musculatura pre-tiroidea, el músculo platisma (antiguamente llamado músculo cutáneo) del cuello, el tejido subcutáneo y la piel. Durante el proceso de la deglución, la glándula tiroides se mueve, perdiendo su relación con las vértebras (13).

La tiroides está recubierta por una vaina aponeurótica denominada cápsula de la glándula tiroides que ayuda a mantener la glándula en su posición. La porción más externa de la cápsula de la tiroides se continúa con la aponeurosis cervical y

hacia atrás con la vaina carotídea. La glándula tiroides es recubierta en su cara anterior por los músculos infrahioides y lateralmente por el músculo esternocleidomastoideo. Por su cara posterior, la glándula está fijada a los cartílagos tiroides y traqueal y el músculo cricofaríngeo por medio de un engrosamiento de la aponeurosis que forma el ligamento suspensorio de Berry (13).

La glándula tiroides es irrigada por dos arterias:

- a. Arteria tiroidea superior. Es la primera ramificación de la arteria carótida externa, e irriga principalmente la parte superior de la glándula.
- b. Arteria tiroidea inferior. Es la rama principal del tronco tirocervical, que se deriva de la arteria subclavia (13).

El flujo sanguíneo de la glándula es muy alto en relación a su tamaño (4 a 6 ml/min/g). En el 10% de las personas existe una tercera arteria denominada Arteria Tiroidea Ima, media o de Neubauer, proveniente del cayado aórtico o del tronco braquiocefálico. Hay tres venas principales que drenan la tiroides. Las venas tiroideas superior, media e inferior que desembocan en la venas yugulares internas. Forman un rico plexo alrededor de la glándula (13).

Los linfáticos forman alrededor de la glándula un plexo paratiroideo. Los troncos que parten de él se dividen en linfáticos descendentes, que terminan en ganglios situados delante de la tráquea y encima del timo y en linfáticos ascendentes, los medios terminan en uno o dos ganglios pre-laríngeos y los laterales en los ganglios laterales del cuello (13).

La inervación es de dos tipos, Simpática que proviene del simpático cervical, y Parasimpática que proviene de los nervios laríngeo superior y laríngeo recurrente, ambos procedentes del nervio vago. La inervación regula el sistema vasomotor, y a través de éste, la irrigación de la glándula (13).

2.1.3 Fisiología

La tiroides participa en la producción de hormonas, especialmente tiroxina (T_4) y triyodotironina (T_3). También puede producir T_3 inversa. Estas hormonas regulan el metabolismo basal y afectan el crecimiento y grado de funcionalidad de otros

sistemas del organismo. El yodo es un componente esencial tanto para T_3 como para T_4 . La tiroides también sintetiza la hormona calcitonina que juega un papel importante en la homeostasis del calcio. La tiroides es controlada por el hipotálamo y pituitaria (13).

La unidad básica de la tiroides es el folículo, que está constituido por células cuboidales que producen y rodean el coloide, cuyo componente fundamental es la tiro globulina, la molécula precursora de las hormonas. La síntesis hormonal está regulada enzimáticamente y precisa de un oligoelemento esencial, el yodo, que se obtiene en la dieta en forma de yoduro. El yodo se almacena en el coloide y se une con fragmentos de tiro globulina para formar T_3 o T_4 . Cuando la concentración de yodo es superior a la ingesta requerida se inhibe la formación tanto T_4 como de T_3 , un fenómeno llamado el efecto Wolff Chaikoff. La liberación de hormonas está dada por la concentración de T_4 en sangre; cuando es baja en sangre se libera TSH, que promueve la endocitosis del coloide, su digestión por enzimas lisosómicas y la liberación de T_4 y T_3 a la circulación. Las hormonas circulan por la sangre unidas a proteínas, de la cual la más importante es la globulina transportadora de tiroxina (13).

Las hormonas tiroideas tienen efectos sobre casi todos los tejidos del organismo. Aumentan la termogénesis y el consumo de oxígeno, y son necesarias para la síntesis de muchas proteínas; de ahí que sean esenciales en los periodos de crecimiento y para la organogénesis del sistema nervioso central. También influyen sobre el metabolismo de los hidratos de carbono y de los lípidos. La T_4 se convierte en T_3 en los tejidos periféricos. La T_4 constituye el 93% de las hormonas metabólicamente activas y la T_3 el 7% (13). La hormona estimulante de la tiroides (TSH) actúa sobre todos los procesos que controlan la síntesis y liberación de la hormona tiroidea, también actúa aumentando la celularidad y vascularización de la glándula. La TSH está regulada por la concentración de hormona tiroidea libre en sangre periférica por un mecanismo de retroalimentación negativa. La secreción de TSH está regulada básicamente por la retroalimentación negativa que ejercen las hormonas tiroideas sobre la hipófisis, aunque también por factores hipotalámicos como la TRH (13).

La Tiroxina la hormona más importante que produce la tiroides contiene yodo y se llama tiroxina. Ésta tiene dos efectos en el cuerpo, control de la producción de

energía en el cuerpo y durante los años de crecimiento: mientras la hormona del crecimiento estimula el aumento de tamaño, la tiroxina hace que los tejidos vayan tomando la forma apropiada a medida que van creciendo. Es decir, la tiroxina hace que los tejidos se desarrollen en las formas y proporciones adecuadas (13).

2.1.4 Cáncer de Tiroides

Los nódulos tiroideos se definen como lesiones palpables y/o ultrasonográficamente distintas del parénquima tiroideo que los circunda; se diagnostican en 7% de la población general por exploración física y en 67% mediante exploración con ultrasonido. La historia natural de los nódulos tiroideos no está bien descrita, pero se ha observado que hasta 38% desaparecen. De 7-15% de los nódulos tiroideos son malignos. El cáncer tiroideo es raro y representa el 1% de los cánceres y hasta el 0.5% de las muertes por cáncer. En Estados Unidos de Norteamérica se ha reportado un incremento de 52% entre 1975 y 2001 en la incidencia de este cáncer (14).

En niños y adolescentes, la incidencia de nódulos tiroideos es de 1.5% con incidencia de malignidad de hasta 26%⁷ con distribución de 1:1.5 hombre: mujer cuando son menores de 15 años y de 1:3 cuando se presentan en edades entre los 15 y 20 años. Descartar la presencia de malignidad es la tarea más importante en estos casos y suele requerir de un abordaje multidisciplinario, sobre todo en niños y adolescentes, ya que suele tener un comportamiento más agresivo y menor supervivencia (14).

El carcinoma tiroideo se manifiesta como un dolor, nódulo palpable, nódulo tiroideo solitario. Los pacientes o los médicos descubren la mayoría de estos nódulos durante la palpación rutinaria del cuello. Los nódulos tiroideos palpables están presentes en aproximadamente el 4-7% de la población en general, y la mayoría representan una enfermedad benigna. La ecografía de alta resolución muestra nódulos tiroideos en 19-67% de los individuos seleccionados al azar. Un estimado de 10.5% de los nódulos tiroideos solitarios son malignos. Los nódulos palpables y no palpables de tamaño similar tienen el mismo riesgo de malignidad (15).

El cáncer de tiroides se divide en carcinomas papilares, carcinomas foliculares,

carcinomas medulares de tiroides (MTC), los carcinomas anaplásico de tiroides, linfomas primarios y los sarcomas primarios de tiroides. El carcinoma papilar representa el 80% de las neoplasias tiroideas. El carcinoma folicular es el segundo cáncer de la tiroides más común, representando aproximadamente el 10% de los casos. EL MTC representa el 5-10% de las neoplasias. Los carcinomas anaplásicos representan el 1-2%. Los linfomas primarios y los sarcomas son poco comunes (15).

La edad del paciente al momento de presentación es importante porque los nódulos solitarios son más propensos a ser malignos en los pacientes mayores de 60 años y en pacientes menores de 30 años. Además, los nódulos de la tiroides están asociados con un aumento de la frecuencia de malignidad en el sexo masculino. El crecimiento de un nódulo puede sugerir malignidad. El crecimiento rápido es un signo ominoso (15).

a. Epidemiología

En EE.UU el cáncer de tiroides representa aproximadamente el 1% de los nuevos de cáncer cada año y aproximadamente se diagnostican 23.500 casos de cáncer de tiroides anualmente. La incidencia de tumores malignos de tiroides es 3 veces mayor en mujeres que en hombres. La incidencia de esta enfermedad tiene picos en las décadas tercera y cuarta de la vida (15).

La American Cancer Society reporta que el año pasado se diagnosticaron 48,020 casos nuevos de cáncer de tiroides en los Estados Unidos (36,550 en mujeres y 11,470 en los hombres). Durante ese mismo año, aproximadamente 980 mujeres y 760 hombres morirán de cáncer de la tiroides. La incidencia ajustada en edad y género de cáncer de tiroides ha aumentado más rápidamente que la de cualquier otro cáncer en los últimos años, y se ve en ambos sexos y de todos los grupos étnicos. La prevalencia de la enfermedad se estimó en 458,403 en enero de 2008 (100,952 hombres y 357,451 mujeres) (16).

Aunque la incidencia cada vez mayor, probablemente refleja la detección temprana de la enfermedad sub-clínica (es decir, pequeños cánceres papilares), un análisis Instituto Nacional del Cáncer encontró un aumento en

las tasas de cáncer de tiroides diferenciado de todos los tamaños, incluyendo los tumores mayores de 4 cm (16).

Guatemala, en enero 2012 el Instituto de Cancerología (INCAN) reportó incidencia de cáncer de tiroides de 1.8 % (58 casos), ocupando el onceavo lugar en las localizaciones más frecuentes de cáncer en ambos sexos, la mayoría de los casos son femenino (52 casos), en el grupo etáreo se reportaron 24 casos en pacientes de 15-44 años, 24 casos de 45-64 años y 10 casos en mayores de 65 años (17).

b. Historia de la enfermedad

El proceso de oncogénesis debe ser concebida como una serie de eventos genéticos y ambientales que alteran el control de la proliferación y diferenciación celular. Aunque los científicos han descubierto que el cáncer de tiroides está vinculado con un número de otras afecciones, se desconoce la causa exacta de la mayoría de los tipos de cáncer de tiroides. Gracias a las investigaciones se ha avanzado mucho en el conocimiento de cómo ciertos cambios en el ADN de una persona pueden hacer que las células de la glándula tiroides se tornen cancerosas (18).

Existen ciertos genes que aceleran la división celular o que causan que las células vivan por más tiempo de lo que deberían se conocen como oncogenes. A otros que hacen más lenta la división de células o que ocasionan que las células mueran en el momento adecuado se les denomina genes supresores de tumores. El cáncer puede ser causado por cambios en el ADN que activan los oncogenes o desactivan los genes supresores de tumores (4).

En el cáncer papilar se han encontrado varias mutaciones de ADN en algunas formas de cáncer papilar de tiroides. Muchos de estos cánceres tienen cambios en partes específicas del gen RET. La forma alterada de este gen, conocida como oncogén PTC se encuentra, en general, entre alrededor del 10% al 30% de los cánceres papilares de tiroides, y un porcentaje mayor de estos cánceres se encuentran en niños y/o están asociados con la exposición a la radiación. Estas mutaciones RET usualmente no son hereditarias sino que

se adquieren durante la vida de una persona. Están presentes únicamente en las células cancerosas y no se transmiten a los hijos del paciente (4).

Muchos (30% al 70%) cánceres papilares de tiroides contienen una mutación del gen BRAF. La mutación BRAF es menos común en los cánceres de tiroides en niños y en aquellos que se cree surgen de la exposición a la radiación. Los cánceres con cambios BRAF tienden a tener un crecimiento más agresivo y una probabilidad mayor de propagación a otras partes del cuerpo. Se cree que los cambios BRAF y RET/PTC causan que las células crezcan y se dividan (18).

Resulta extremadamente poco común para los cánceres papilares presentar cambios tanto en los genes BRAF como en los RET/PTC. Algunos médicos ahora aconsejan realizar pruebas a las muestras del cáncer papilar para determinar la presencia de estas mutaciones genéticas, ya que algunos estudios han sugerido que pudieran afectar el pronóstico de una persona (18).

Los cambios a otros genes también han sido asociados con cáncer papilar de tiroides, incluyendo aquellos en el gen NTRK1 y en el gen MET. El proto-oncogen c-myc es expresado en adenomas y carcinomas tiroideos; mutaciones y sobre-expresión del h-ras se han descrito en cáncer papilar tiroideo (CPT) pero también en bocios multinodulares. La expresión tiroidea del oncogén ret/PTC1 puede inducir cáncer papilar tiroideo. Muchos otros genes como el gen supresor de tumores TSG101, galectina 3, timosin beta 10, hTERT, CD97, VEGF, se han descrito en cáncer papilar tiroideo, sin embargo no está claro si son causa o consecuencia (18).

Las mutaciones del receptor de TSH no se han relacionado con el proceso tumoral y más bien la pérdida de expresión del receptor se asocia a mal pronóstico. La delección de genes supresores tumorales como p53 y RB se ha descrito en cáncer papilar tiroideo. Algunos de estos oncogenes y sus mutaciones se han utilizado como marcadores tumorales de diseminación y gravedad, como ejemplo el PX8-PPARgamma se asocia a multifocalidad e invasión vascular, las mutaciones del RAS se asocian a tamaño tumoral, invasión extra tiroidea, diseminación y recurrencia tumoral, la osteopontina también se ha asociado con un comportamiento más agresivo (18).

Si bien el cáncer papilar tiroideo no se considera un cáncer familiar existe un riesgo 3 veces mayor de contraer la enfermedad en hijos de pacientes con cáncer papilar tiroideo y 6 veces si está afectado un hermano, sin embargo la aparición dentro de síndromes de neoplasias familiares (síndrome de Cowden, Garner, etc.) es rara (18).

En el cáncer folicular de tiroides los cambios adquiridos en el oncogén RAS cumplen una función en el origen de los cánceres foliculares de tiroides (4).

Mientras que en el cáncer anaplásico de tiroides suele tener algunas de las mutaciones descritas anteriormente, y a menudo también tienen cambios en el gen supresor de tumores p53 y en el oncogén CTNNB1 (4).

Las personas con carcinoma medular de tiroides (MTC) tienen mutaciones en partes diferentes del gen RET en comparación con los pacientes que tienen carcinoma papilar. Casi todos los pacientes con la forma hereditaria de MTC, y aproximadamente uno de cada 10 con la forma esporádica de MTC (no hereditaria), tienen una mutación del gen RET (4).

La mayoría de los pacientes con MTC esporádico han adquirido las mutaciones que sólo están presentes en sus células cancerosas. Aquellas personas con MTC familiar y MEN 2 heredan la mutación del RET de uno de los padres. Estas mutaciones están presentes en todas las células del cuerpo del paciente y, por lo tanto, se pueden detectar mediante análisis de ADN de las células sanguíneas (4).

En las personas con mutaciones hereditarias de RET, un gen RET es usualmente normal y otro es mutado. Debido a que cada persona tiene dos genes RET, pero sólo pasa uno a su hijo (el otro gen RET del hijo proviene del otro padre), las probabilidades de que una persona con MTC familiar le pase un gen mutado a un hijo son una en dos (o un 50%) (4).

c. Clasificación

i. *Nódulos y agrandamientos tiroideos benignos.*

Los cambios en el tamaño y la forma de la tiroides a menudo se pueden palpar o incluso ver. Algunos bocios son difusos, es decir que toda la

glándula está agrandada. Otros bocios son nodulares, lo que significa que la glándula está agrandada y tiene una o más protuberancias (4).

Existen muchas razones por las que la glándula tiroides pudiera estar más grande de lo usual, y en la mayoría de los casos esto no es cáncer. Los bocios difusos y nodulares usualmente son causados por un desequilibrio en ciertas hormonas. Por ejemplo, cuando no se obtiene suficiente yodo en la dieta pueden ocurrir cambios en los niveles hormonales y causar un bocio. La mayoría de los nódulos tiroideos son benignos, pero alrededor de uno de 20 es canceroso. Algunas veces estos nódulos producen demasiada hormona tiroidea, lo que causa hipertiroidismo (4).

Las personas pueden presentar nódulos tiroideos a cualquier edad, pero éstos se presentan con más frecuencia en adultos de mayor edad. Menos de uno de 10 adultos tienen nódulos tiroideos que pueden ser palpados por un médico. Sin embargo, cuando se observa la tiroides con una ecografía, hasta a la mitad de todas las personas se les encuentran nódulos que son muy pequeños como para ser palpados (4).

Los nódulos sólidos tienen poco líquido o coloide. Estos nódulos tienen más probabilidad de ser cancerosos que los nódulos llenos de líquido. Aun así, la mayoría de nódulos sólidos no son cáncer. Algunos nódulos sólidos, como los adenomas y los nódulos hiperplásicos, tienen demasiadas células, pero estas células no son cancerosas (4).

Los nódulos tiroideos que son benignos algunas veces no necesitan tratamiento siempre y cuando no crezcan o causen síntomas. Puede que otros requieran alguna forma de tratamiento (4).

ii. Tumores tiroideos malignos (cancerosos)

Los dos tipos de cáncer de tiroides más comunes son el carcinoma papilar y el carcinoma folicular. El carcinoma de células de Hürthle es un subtipo de carcinoma folicular. Todos estos tipos son tumores diferenciados. Otros tipos de cáncer de tiroides, tal como el carcinoma medular, el carcinoma anaplásico y el linfoma tiroideo, ocurren con menos frecuencia.

A. *Cánceres tiroideos diferenciados.* Los cánceres tiroideos diferenciados se originan de las células foliculares tiroideas. En estos cánceres, las células se parecen mucho al tejido normal de la tiroides cuando se observa en un microscopio (4).

B. *Carcinoma papilar:* Aproximadamente ocho de cada 10 cánceres de tiroides son carcinomas papilares (conocidos también como cánceres papilares o Adenocarcinoma papilares). Los carcinomas papilares típicamente crecen muy lentamente. Por lo general ocurren solamente en un lóbulo de la glándula tiroides, pero algunas veces se presentan en ambos lóbulos (4).

A pesar de que crecen lentamente, los carcinomas papilares a menudo se propagan a los ganglios linfáticos en el cuello. Sin embargo, en la mayoría de los casos, estos cánceres pueden ser tratados con buenos resultados y en muy pocos casos resultan fatales (4). Existen varios tipos diferentes del carcinoma papilar. De estos, el tipo folicular (también llamado variante folicular-papilar mixta) ocurre con más frecuencia. La forma habitual de carcinoma papilar y el tipo folicular tienen la misma expectativa de supervivencia (pronóstico) y el mismo tratamiento. Otros tipos del carcinoma papilar (variante de células altas, la variante de células cilíndricas y la variante esclerosante difusa) no son tan comunes y tienden a crecer y a propagarse más rápidamente (4).

C. *Carcinoma folicular:* Es el segundo tipo más común de cáncer de tiroides. Algunas veces también se le llama cáncer folicular o Adenocarcinoma folicular. El cáncer folicular es mucho menos común que el cáncer papilar de tiroides, representando alrededor de uno de cada 10 cánceres de tiroides. Éste es más común en los países donde las personas no reciben suficiente yodo en la alimentación (4).

Contrario al carcinoma papilar, los carcinomas foliculares por lo general no se propagan a los ganglios linfáticos, aunque

algunos se pueden propagar a otras partes del cuerpo, tal como los pulmones o los huesos. Probablemente, el pronóstico para el carcinoma folicular no es tan favorable como el del carcinoma papilar, aunque sigue siendo muy favorable en la mayoría de los casos (4).

Se cree que el carcinoma de células de Hürthle, también conocido como carcinoma de células oxífilas, es en realidad una clase de carcinoma folicular. Conforma aproximadamente 3% de los casos de cáncer de tiroides. Puede que el pronóstico no sea tan favorable como para el carcinoma folicular típico debido a que este tipo es más difícil encontrar y tratar. Esto se debe a que es menos probable que absorba el yodo radioactivo, el cual se usa tanto para el tratamiento como para determinar si hay propagación de cáncer de tiroides diferenciado (4).

- D. *Carcinoma medular tiroideo*: El carcinoma medular de tiroides (medullary thyroid carcinoma, MTC) representa aproximadamente un 4% de los cánceres de tiroides. Se origina de células C de la glándula tiroides. Algunas veces este cáncer se puede propagar a los ganglios linfáticos, los pulmones o al hígado, incluso antes de que se detecte un nódulo tiroideo. Por lo general, estos cánceres segregan calcitonina y antígeno carcinoembrionario (carcinoembryonic antigen, CEA) en la sangre. Debido a que el cáncer medular no absorbe el yodo radioactivo (usado para el tratamiento y para buscar metástasis de cáncer de tiroides diferenciado), el pronóstico no es tan favorable como para los cánceres de tiroides diferenciados (4).

Existen dos tipos de carcinoma medular de tiroides:

- *El carcinoma medular de tiroides esporádico*, el cual ocurre en alrededor de ocho de cada 10 casos, no se hereda, es decir, no se presenta en familias. Éste ocurre principalmente en adultos de edad avanzada y afecta sólo un lóbulo tiroideo (4).

- *El carcinoma medular de tiroides familiar* se hereda y puede presentarse en cada generación de una familia. A menudo, estos cánceres se desarrollan durante la niñez o en la adultez temprana y se puede propagar temprano. Los pacientes usualmente tienen cáncer en varias áreas de ambos lóbulos. El carcinoma medular de tiroides familiar (MCT, por sus siglas en inglés) a menudo está asociado con un riesgo aumentado de otros tipos de tumores (4).

d. *Presentación clínica*

El cáncer de tiroides puede causar cualquiera de las siguientes señales o síntomas:

- Un nódulo, masa o inflamación en el cuello, que algunas veces crece rápidamente.
- Dolor en la parte frontal del cuello, que algunas veces sube hasta los oídos
- Ronquera u otros cambios en la voz que persiste
- Problemas de deglución
- Problemas para respirar
- Tos constante que no se debe a un resfriado (4).

Los nódulos tiroideos malignos suelen ser indoloros. El inicio repentino de dolor está más fuertemente asociada con la enfermedad benigna, como la hemorragia en un quiste benigno o tiroiditis subaguda viral, que con malignidad. La ronquera sugiere afectación del nervio laríngeo recurrente y la parálisis de las cuerdas vocales. La disfagia puede ser una señal de choque del tracto digestivo. La intolerancia al calor y palpitaciones sugieren nódulos funcionamiento autónomo (15).

e. *Factores de riesgo*

Algunos científicos han encontrado algunos factores de riesgo que pueden

hacer que una persona tenga mayores probabilidades de padecer cáncer de tiroides

i. Sexo y edad.

Por razones que no están claras, los cánceres tiroideos (al igual que casi todas las enfermedades de tiroides) ocurren alrededor de tres veces más en las mujeres que en los hombres (4).

En un estudio en el cual se revisaron once artículos internacionales en los cuales se pretendía establecer los factores de riesgo de adquirir cáncer de tiroides específicamente en el género femenino, se permitió concluir que las alteraciones del medio ambiente, así como exposición al humo de tabaco en la infancia, y radiación de Iodo no eran necesariamente factores de riesgo para el cáncer de tiroides. Pero, el sexo femenino, la edad de inicio del cáncer y el bajo IMC son factores de riesgo para la enfermedad. Puede haber una relación entre los bajos niveles socioeconómicos y el bajo IMC. Se concluyó también que características individuales, como la obesidad se caracteriza como factor de predisposición para la enfermedad. De la misma manera, también concluyeron que ocurre mayor incidencia en individuos con antecedentes de Tiroiditis de Hashimoto y hábito alimenticio que supera el consumo de vegetales crucíferos (19).

El cáncer de tiroides puede ocurrir a cualquier edad. Sin embargo, para las mujeres (quienes con más frecuencia están en las edades de 40 a 59 años al momento del diagnóstico), el riesgo está en su punto más alto a una edad menor que para los hombres (quienes usualmente están en las edades de 60 a 79 años) (4).

ii. Alimentación baja en yodo

Los cánceres foliculares de tiroides son más comunes en algunas áreas del mundo en las que las dietas de las personas son bajas en yodo. En áreas de bocio endémico por falta de yodo se ha encontrado un aumento de cánceres de tipo folicular probablemente asociado a estimulación crónica por TSH que se ha descrito en estos tumores, sin

embargo, con el aumento del aporte de yodo y en áreas de exceso de consumo se ha observado un aumento del CPT cuya fisiopatología esta por aclararse. (20)

En los Estados Unidos, la mayoría de las personas obtienen suficiente yodo en la alimentación, ya que se le añade a la sal de mesa y a otros alimentos. Una alimentación baja en yodo también puede aumentar el riesgo de cáncer papilar si la persona también está expuesta a radioactividad (4).

iii. Radiación

La exposición a la radiación es un factor de riesgo probado para el cáncer de tiroides. Las fuentes de tal radiación incluyen ciertos tratamientos médicos y precipitación radioactiva de las armas nucleares o accidentes en plantas energéticas. Haber recibido tratamientos de radiación dirigidos a la cabeza o al cuello durante la infancia también constituye un factor de riesgo del cáncer de tiroides (4).

El riesgo depende de la cantidad de radiación administrada y la edad del niño. En general, el riesgo aumenta cuando se administran mayores dosis y mientras menos edad tenga el paciente al momento del tratamiento. Antes de los años '60, se trataba algunas veces con bajas dosis de radiación a los niños para cosas que hoy día no usaríamos radiación, como el acné, infecciones con hongos en el cuero cabelludo, crecimiento de la glándula timo o amígdalas o adenoides agrandadas. Posteriormente, se descubrió que las personas que se sometieron a estos tratamientos tienen un mayor riesgo de cáncer de tiroides (4).

La radioterapia administrada a los niños para algunos cánceres, como linfoma, tumor de Wilms y neuroblastoma también aumenta el riesgo. Los cánceres de tiroides asociados con radioterapia previa no son más graves que los otros cánceres de tiroides. La exposición a la radiación

cuando se es adulto, conlleva mucho menos riesgo de cáncer de tiroides (4).

El factor de riesgo más importante para el desarrollo del cáncer diferenciado de tiroides es una historia de exposición a la radiación durante la infancia (12).

f. *Diagnóstico*

La presencia de un nódulo tiroideo con algún criterio radiológico de malignidad como la presencia de microcalcificaciones, margen nodular irregular, flujo vascular intralesional o hipoecogenicidad, hace recomendable solicitar una punción con aguja fina. Este procedimiento diagnóstico tiene muy baja morbilidad y puede repetirse para el seguimiento de un nódulo con punción previa negativa, pero que entre los controles ha cambiado, adquiriendo características sospechosas (4).

Otros criterios para realizar una punción con aguja fina son el crecimiento significativo de un nódulo (<20% en un año), más aún si el crecimiento ha ocurrido bajo terapia de supresión con levotiroxina. Por criterios técnicos y falta de evidencia de largo plazo, es cuestionable puncionar nódulos menores a 5 mm siendo recomendable en estos casos observar su evolución ecográfica (4).

El Instituto Nacional de Cancer utiliza el Sistema Bethesda para la interpretación de la citología de tiroides, este se basa en 6 categorías diagnósticas de lesiones:

i. *No concluyente o insatisfactoria*

Se aplicó el término para incluir no diagnóstico de los casos diagnosticados como sangre o predominantemente caracterizada por la ausencia de coloide o un número insuficiente o calidad de la fijación de las células foliculares. Aspirados diagnosticados como "líquido del quiste sólo" se registraron como tal, sino la categoría de no diagnóstico (21).

ii. *Benignos*

Se registraron como benigna si se diagnostica o se describe como nódulo coloide o tiroiditis, por ejemplo, la tiroides, lóbulo derecho, abundantes macrófagos cargados de hemosiderina, escasas células foliculares benignas, coloides algunas, y raras células de Hürthle en consonancia con los nódulos hemorrágicos coloidal (21).

iii. *Lesión folicular de significación indeterminada*

Se considera adecuada y tenía diagnósticos indefinidos y / o notas que sugieren que el mejor curso de acción era reaspiración. Algunos ejemplos son los siguientes: (1) grupos dispersos de células foliculares atípicas y escaso coloide. El material celular no es suficiente para una interpretación definitiva. (2) Pocos de aspecto benigno células foliculares y muy escaso coloide Se debe considerada el remuestreo de esta lesión (21).

iv. *Neoplasia folicular o Sospecha de neoplasia folicular.*

Cuando el aspirado se diagnostica o se describe de moderada a alta celularidad, escaso o ausente coloide, y predominantemente microtrasplante o configuración trabecular de las células foliculares. No se incluyeron los casos con características sospechosas de carcinoma papilar. Los casos sospechosos de neoplasia de células de Hürthle fueron incluidos. No se cree que la reaspiración sea útil en estos casos (21).

v. *Sospechosa de malignidad.*

Aspirados llamados sospechosa de malignidad (SM) o descrito a tener citología sugestiva de carcinoma papilar, el carcinoma medular, carcinoma metastásico y el linfoma se incluyen en esta categoría. Sospecha de carcinoma quístico papilar de tiroides. Muchos grupos de células foliculares tienen núcleos blandos en las hojas de macrofoliculares. Sin embargo, una minoría de grupos epiteliales muestran agrandamiento nuclear, hendiduras nucleares, los núcleos se superponen, y raras pseudoinclusiones nucleares. Aunque estas características son preocupantes para un carcinoma papilar de tiroides con degeneración quística, no se puede excluir del todo una lesión folicular o de células de

Hürthle con degeneración quística (21).

vi. *Malignos*

Estos aspirados incluido todo lo que se interpreta como inequívocamente maligno (carcinoma, por ejemplo, papilar, el carcinoma medular, carcinoma metastásico, carcinoma anaplásico y el linfoma) (21).

La presencia de un nódulo tiroideo con algún criterio radiológico de malignidad como la presencia de microcalcificaciones, margen nodular irregular, flujo vascular intralesional o hipoecogenicidad, hace recomendable solicitar una punción con aguja fina. Este procedimiento diagnóstico tiene muy baja morbilidad y puede repetirse para el seguimiento de un nódulo con punción previa negativa, pero que entre los controles ha cambiado, adquiriendo características sospechosas (4).

Otros criterios para realizar una punción con aguja fina son el crecimiento significativo de un nódulo (<20% en un año), más aún si el crecimiento ha ocurrido bajo terapia de supresión con levotiroxina. Por criterios técnicos y falta de evidencia de largo plazo, es cuestionable puncionar nódulos menores a 5 mm siendo recomendable en estos casos observar su evolución ecográfica (4).

g. *Tratamiento*

-Cirugía

Para decidir la cirugía que se va a realizar se debe evaluar la extensión del tumor primario (manejo local) y la presencia de metástasis en los linfonodos cervicales (manejo regional). La necesidad de una tiroidectomía total en todos los pacientes ha sido ampliamente debatida.

La tendencia es la preferencia por la tiroidectomía total. Entre las ventajas podemos mencionar: 1) disminución de la recurrencia local, 2) posibilita el tratamiento con yodo radioactivo para el manejo de la enfermedad microscópica y 3) permite realizar un seguimiento con tiroglobulina. La desventaja es que la lobectomía mas istmectomía, tendría menor morbilidad (20).

Dado que la gran mayoría de los cánceres papilares tiroideos son de menos de 4 cm y no invaden las estructuras circunvecinas, la tiroidectomía total es suficiente en aproximadamente el 80-85 % de los casos. El manejo de tumores localmente avanzados, puede requerir la resección de músculos pretiroideos o resecciones parciales de tráquea o esófago, incluyendo el nervio laríngeo recurrente (20).

Las complicaciones específicas de la tiroidectomía total son la lesión del nervio laríngeo recurrente (disfonía) y la hipocalcemia. La gran mayoría de estas complicaciones son leves y se recuperan dentro de los primeros 3 meses de la operación, sin embargo, en 1 % de los casos puede haber una complicación potencialmente grave con hipoparatiroidismo definitivo de difícil manejo o lesión irreversible del nervio laríngeo recurrente. Otras complicaciones poco frecuentes son el hematoma cervical precoz (12 hrs) que ocurre en el 1-2% de los casos y la infección de la herida operatoria que ocurre en menos del 1% (20).

-Radioterapia con yodo radiactivo

Se ha demostrado que la terapia con yodo radioactivo mejora la tasa de supervivencia de los pacientes con cáncer tiroideo papilar o folicular (o cáncer tiroideo diferenciado) que se ha propagado al cuello o a otras partes del cuerpo, y este tratamiento es actualmente una práctica convencional para dichos casos. Sin embargo, los beneficios de la terapia con yodo radioactivo son menos claros para los pacientes con cánceres pequeños de la glándula tiroidea que no parecen haberse propagado, los cuales que a menudo se pueden extirpar completamente con cirugía (20).

La terapia con yodo radioactivo no se puede usar para tratar los carcinomas tiroideos anaplásicos (indiferenciados) ni los medulares, ya que estos tipos de cáncer no absorben el yodo.

2.1.5 ULTRASONIDO

Los métodos actuales de la ecografía permite en "tiempo real" la identificación de estructuras tan pequeñas como 2 mm de diámetro, lo que permite la visualización

de tumores muy pequeños de las glándulas tiroides y paratiroides. Estos métodos también permiten que las estimaciones de flujo de la sangre total y regional para la tiroides (22).

La ecografía implica la generación intermitente de un pulso de energía de sonido y la recepción de ecos reflejados para producir una imagen de las estructuras atravesadas por el sonido. La tecnología actual produce imágenes de alta resolución mediante el uso de las frecuencias de sonido entre 5 y 13 megahercios (MHz). Estas frecuencias están muy por encima del rango audible por el ser humano y son seguras (22).

Las ondas sonoras penetran los tejidos, y una porción de la energía se refleja en las interfases del tejido hasta una profundidad de 5 cm. Los transductores de corriente proporcionan alta resolución de estructuras pequeñas, siempre que su densidad eco es diferente o que están separados por una interfaz. Por el contrario, otros métodos de imagen como la tomografía computarizada, resonancia magnética y gammagrafía detectar nódulos únicos que son considerablemente más grandes, casi hasta el rango de centímetros (22).

Algunos de los factores técnicos que limitan la utilidad de la ecografía son:

- La atenuación de las ondas sonoras de alta frecuencia en los tejidos más profundos, lo que puede hacer la evaluación de los bocios muy grandes difíciles.
- Distorsión por el aire lleno de estructuras como la tráquea.
- El bloqueo de las señales por los depósitos calcificados en la tiroides, el cartílago o el hueso.
- Ausencia de visualización de partes de la glándula tiroides que se encuentran subesternalmente (22).

a. Ultrasonido de tiroides

El aspecto normal de la tiroides varía dependiendo en la modalidad de imagen utilizada. En ecografía el tejido normal de la tiroides aparece homogéneamente ecogénico con un ecotextura uniforme (24).

La ecografía de la tiroides se debe realizar en todos los pacientes con sospecha de un nódulo tiroideo o bocio nodular en el examen físico o con nódulos señalados en los estudios de diagnóstico por imágenes (ecografía carotídea, tomografía computarizada, resonancia magnética o tomografía PET-FDG). Hay evidencia creciente de que la presencia de características ecográficas sospechosas es más predictivo de malignidad que el tamaño del nódulo solo (23) ver anexo 1. .

i. Técnica

Las imágenes se obtienen mejor con el paciente en decúbito supino con el cuello hiperextendido. Se debe tener cuidado para evitar la extensión excesiva en pacientes con un rango limitado de movimiento en el cuello. Lugares emblemáticos como la tráquea, horquilla esternal, y la glándula tiroides, y anomalías de la tiroides deben ser cuidadosamente palpar y tomó nota de su ubicación. La región entera debe ser examinado por completo en el plano transversal, a partir de la barbilla y que se extiende a la horquilla del esternón, y en la dirección longitudinal (o "sagital") plano, empezando en la línea media y se extiende lateralmente bien, se utiliza un transductor de 5 a 7 MHz inicialmente para determinar el tamaño de la glándula tiroides y para evaluar la anatomía de la región. Luego, se utilizan transductores de 7,5 a 14 MHz para evaluar los detalles tales como los nódulos y vasos (22).

Las técnicas Doppler se pueden añadir para diferenciar estructuras quísticas y vasculares. La ecografía tridimensional (3D) es un avance técnico que promete mejorar el análisis de las estructuras anatómicas y los tumores en relación con su entorno y puede mejorar el diagnóstico (22).

La ecografía color- Doppler se basa en el cambio en el tono (frecuencia de la onda) de un sonido que aumenta cuando se aproxima a un oyente (o el oído, en el caso de la ecografía, un transductor) y disminuye a medida que sale. Doppler

proporciona información sobre el flujo sanguíneo a una estática de escala de grises de la imagen y, cuando se superpone a la de tiempo real de escala de grises de la imagen, indica la dirección y la velocidad del flujo sanguíneo. La asignación de colores está diseñado para representar el flujo en direcciones opuestas, como el rojo o el azul para indicar que las arterias y venas. El tono del color es un indicador semicuantitativo de la velocidad del flujo. Por convención, los tonos más oscuros indican el flujo lento y los tonos más claros de flujo de alto, el negro significa que no hay flujo o un ángulo demasiado oblicuo de la señal Doppler de la estructura vascular. Cuando se ve en el modo de escala de grises, la señal Doppler es muy brillante (22).

Ultrasonido de imágenes B-flujo (BFI) es una tecnología no-Doppler que muestra el movimiento dentro de las estructuras anatómicas. Vigas adyacentes de ultrasonido, separados por una distancia especificada, se transmiten; las señales reflejadas, que están separados unos de otros por una distancia más corta predeterminado, se detecta entonces; pares superpuestos de señales son ensamblados y procesados. La información se correlaciona con el movimiento, que en el tiroides es el flujo de sangre. BFI puede evitar los artefactos que limitan el valor del Doppler y por lo tanto se complementan (22).

La ecografía con agentes de contraste es probable que mejore las imágenes. Uno de estos agentes implica microburbujas llenas de gas con un diámetro medio menor que la de un glóbulo rojo inyecta por vía intravenosa. En un informe, un agente de contraste a base de galactosa-ecográfico, Levovist (Schering AG, Berlín, Alemania), se mostró prometedor para diferenciar benigno de los nódulos tiroideos malignos. El cáncer mostró una hora de llegada mucho antes de Levovist que nodulares nódulos hiperplásicos y adenomas benignos. Se observaron resultados similares con otro agente de contraste

ecográfico, el hexafluoruro de azufre (22).

La estimación de la elasticidad de los tejidos por ultrasonidos con elastografía se examina la rigidez del tejido, que puede correlacionar con la consistencia palpable de estructuras anatómicas. Utilizando la ecografía, se puede inferir la deformación de un tejido mediante la observación de cambio en la señal Doppler en respuesta a la presión aplicada externamente o vibraciones, o mediante el seguimiento de algo llamado propagación de la onda de corte. Los investigadores están reuniendo datos sobre las cualidades elásticas de diferentes órganos y tejidos, incluyendo la tiroides, para evaluar el diagnóstico clínico de enfermedades benignas y malignas. La elastografía puede mejorar el valor predictivo de cáncer de la ecografía de la no-quisticas los nódulos tiroideos no calcificadas (22).

La estimación del volumen de Glándula Tiroides se utiliza para evaluar el tamaño y la anatomía de la glándula tiroides y las estructuras adyacentes en el cuello. El uso de imágenes en dos dimensiones. Con el uso de un transductor de baja frecuencia, las dimensiones de cada lóbulo debe ser determinado en los planos sagital y transversal para determinar la longitud (L), la profundidad antero-posterior (D), y anchura transversal (W) de la glándula. El volumen de la glándula tiroides, lóbulo, o nódulo se puede calcular mediante una fórmula simplificada para una elipse alargada: $Volumen = 0.5 \times (L \times A \times W)$ (22).

El tamaño de un nódulo o un lóbulo se puede medir con bastante precisión sobre la base de una escala en la pantalla o ecográfica, con equipo avanzado, el ecografista puede colocar marcas en la imagen para calcular las dimensiones electrónicamente (22).

Las características de los nódulos tiroideos por ecografía de alta resolución proporcionan un mapa detallado de los nódulos

tiroideos. Los nódulos sólidos deben ser descritos mediante el uso de tejido tiroideo normal como referencia. Entre los nódulos sólidos, la intensidad del patrón de eco en relación con el lóbulo tiroideo extranodular depende de la transmisión o reflexión de la señal ultrasónica por el nódulo. Los nódulos sólidos hipoecoicos transmiten la energía del sonido con la reflexión mínima, mientras que los nódulos hiperecoicos reflejan una mayor proporción de la señal. Los nódulos isoecoicos interactúan con el ultrasonido en la misma forma que el tejido normal de la tiroides (22).

Las características que sugieren benignidad incluyen un nódulo con un halo uniforme, predominantemente quística, composición, y avascularidad, así como un agrandamiento de la tiroides con múltiples nódulos. Las características específicas por ecografía de un nódulo que elevan la sospecha de malignidad incluyen microcalcificaciones, la extensión más allá del margen de la tiroides, la metástasis linfática cervical nodo, forma-más alto-que ancho en el plano transversal, y hipoecogenicidad marcada. Las características menos específicas que pueden levantar sospechas incluyen la falta de un halo, un margen mal definido o irregular, composición sólida, y aumento de la vascularización central (24).

b. Clasificación TIRADS.

El Sistema thyroid imaging and data system (TIRADS) pretende utilizar una categorización de riesgo de malignidad según las características ecográficas de los nódulos estableciendo los grupos susceptibles de ser estudiados por citología, tomando como ejemplo la clasificación BIRADS establecida y aceptada universalmente para las imágenes mamarias (20,25).

TIRADS I: Glándula tiroidea normal. Con dimensiones y ecogenicidad conservadas, sin nódulos, quistes ni calcificaciones (20, 25).

TIRADS II: Lesiones coloideas con 0% de riesgo de cáncer y con tres tipos de imágenes. (20, 25).

Tipo 1: lesión anecoica simple o quiste coloideo con imagen eco refringente en su interior. Tipo 2: nódulo complejo menores de 2 cm. con calcificación periférica o nódulo totalmente calcificado. Tipo 3: de aspecto esponjiforme con imágenes puntiformes (20, 25).

TIRADS III: Probablemente benigno, menos de 5% de malignidad, se debe recomendar seguimientos periódicos, se incluyen lesiones pseudonodulares en pacientes con Tiroiditis de Hashimoto o nódulos mixtos de hasta 4 cm (20, 25).

TIRADS IV: Lesiones sospechosas.

TIRADS IV A: con baja sospecha de malignidad, de 5 a 10%, todo nódulo sólido hipoecogénico palpable y todo nódulo sólido o mixto mayor de 4 cm.

TIRADS IV B: con sospecha de malignidad entre 10 a 80%. Nódulo sólido con patrón neoplásico

TIRADS V: nódulos probablemente malignos en más de un 80%. Nódulo con patrón de malignidad, nódulo más adenopatías ipsilaterales con sospecha de metástasis y aparición de nódulo hipoecogénico en el lecho operatorio post tiroidectomía por cáncer (20, 25).

TIRADS VI: Nódulos con biopsia previa con diagnóstico de cáncer (20, 25).

c. Biopsia de tiroides guiada por ultrasonido

La importancia clínica de la biopsia de tiroides es la necesidad de excluir el cáncer de tiroides, que está presente en 4-6,5 % de los nódulos tiroideos (23).

i. Indicación

La aspiración con aguja fina es el procedimiento de elección para la evaluación de los nódulos tiroideos y la selección de candidatos para la

cirugía. En comparación con la palpación el uso de la ecografía mejora la tasa de exactitud del diagnóstico citológico y reduce la tasa de no diagnóstico. La tasa de falsos negativos fue mayor en los nódulos que se biopsia a través de la palpación en lugar de ultrasonidos (2.3 frente al 1%) (23).

Varias fuentes recomiendan utilizar un algoritmo que ayuda a determinar cuándo biopsiar un nódulo de tiroides y que técnica de biopsia utilizar (Ver anexo No. 2).

Cuando existe nódulo, se sugiere PAAF guiada por ultrasonido para la mayoría de los nódulos. La PAAF guiada por ecografía es fundamental para aquellos nódulos que son:

- No palpable o difíciles de palpar
- Predominantemente quística
- No diagnóstica después de la PAAF guiada por la palpación.
- Pequeño y situado en las proximidades de los vasos sanguíneos (23).

Además, se suelen utilizar el ultrasonido para guiar la PAAF en una zona, en un bocio que es diferente del resto del bocio (es decir, más firme y dolorosa, sensible, cada vez más, sospechosas o que tiene características ecográficas) para la evaluación del cáncer de tiroides recurrente y para los adenopatías palpables (23).

Nódulos de tiroides no palpables o difíciles de palpar, los nódulos que se señalan como un hallazgo incidental durante un procedimiento radiológico, como la ecografía de la carótida, el cuello tomografía computarizada (TC), o por emisión de positrones tomografía (PET), son llamados incidentalomas. Estos nódulos no palpables tienen el mismo riesgo de malignidad en forma de nódulos palpables. En algunos lugares, especialmente los nódulos descubiertos en PET, el riesgo de cáncer puede ser más alto (30-50%), pero en otros (los nódulos quísticos), puede ser menor. La evaluación inicial de un nódulo descubierto por cierto debe incluir

una ecografía de la tiroides dedicado a confirmar la presencia de nódulos, evaluar las características ecográficas, y determinar la necesidad de una PAAF. Si la PAAF está indicada, debe llevarse a cabo utilizando la guía del ultrasonido.

Por lo general, no suelen aspirar nódulos de menos de 10 mm. En los pacientes sin factores de riesgo de cáncer de tiroides o hallazgos sospechosos de ultrasonido, se realiza ecografía periódica (inicialmente de 6 a 12 meses, y luego a aumentar los intervalos de tiempo, en el supuesto de estabilidad) para monitorear el crecimiento. Sin embargo, en seleccionado, superior a la media de riesgo de cáncer-pacientes, hemos tenido un éxito limitado en diagnóstico incidentalomas muestreo tan pequeños como 5 mm y mayor que 70% de éxito con los nódulos por lo menos 8 a 10 mm. Indicaciones para el FNA y el seguimiento de los nódulos de pequeño tamaño que no se realiza una biopsia se examinan en detalle en otra parte (23).

Nódulos quísticos, la mezcla de sólidos y quísticos (complejos) nódulos ofrecen un reto diagnóstico citológico. La precisión diagnóstica de la PAAF realizada por la palpación de los nódulos se reduce con > 25-50% componente quístico. Cuando la ecografía muestra un componente sólido que es pequeño o localizado posteriormente, guiada por ultrasonido punción con aguja fina dirigida a la componente sólido o la pared del quiste puede reducir el riesgo de un resultado no diagnóstico. En general, los quistes puros no debe ser aspirado a menos que sea para aliviar los síntomas de compresión. Las lesiones quísticas puramente rara vez contienen cáncer, pero la probabilidad de cáncer en los complejos (sólidas y quísticas) nódulos se aproxima al de los nódulos sólidos (23).

No diagnóstico aspirados aproximadamente de 15- 20% de las biopsias percutáneas de tiroides son insuficientes o no diagnóstico. La mayor frecuencia de resultados de la citología no diagnóstica se produce en los nódulos quísticos y en los nódulos no palpables muy pequeños. La rentabilidad diagnóstica de los nódulos palpables de muestreo es mayor cuando la ecografía de orientación se emplea, sobre todo cuando una aspiración antes no tuvo éxito debido a que el nódulo había sufrido un

deterioro quístico. Si guiada por ultrasonido PAAF no es diagnóstica, una repetición guiada por ultrasonido FNA dará una muestra de citología de diagnóstico en el 75% de los nódulos sólidos y 50% de los nódulos quísticos (23).

Linfadenopatía el diagnóstico citológico, inmunocitológica y bioquímica de la linfadenopatía se ve facilitada por guiada por ecografía biopsia por aspiración, en particular cuando los nódulos no son palpables, o están cerca de la vena yugular o la arteria carótida. El análisis combinado citológico y bioquímico de agrandamiento de los ganglios linfáticos cervicales puede distinguir con precisión entre metástasis de cáncer de tiroides y linfadenopatía inflamatoria. La presencia de niveles elevados de tiroglobulina en las agujas de lavado de aspirados de ganglios linfáticos es la prueba de presunción de cáncer de tiroides metastásico a pesar de la citología negativa y suero anti-tiroglobulina anticuerpos no afectan negativamente a las mediciones de tiroglobulina tejidos (23).

Cuando los nódulos en el lecho tiroideo o adenopatías son de tamaño adecuado, biopsia guiada por ultrasonido por lo general pueden identificar el cáncer de tiroides recurrente correctamente. Un problema potencial diagnóstico de la biopsia puede ser un mal diagnóstico citológico. Los ejemplos incluyen la identificación normal de la tiroides o la glándula paratiroidea residual en forma de tumor recurrente. Al evaluar el lecho tiroideo post-operatorio, la atención cuidadosa a los detalles citológicos y el uso de la tinción inmunohistoquímica seleccionado puede ayudar a evitar estos errores (23).

Además de la citología, guiada por ecografía de muestras de tejido puede proporcionar células para el análisis bioquímico, como la calcitonina en el cáncer medular, los marcadores tumorales, como la Galectina- en el cáncer papilar de tiroides, la información cromosómica y genética, o se puede llevar a un diagnóstico no neoplásico, como la tuberculosis o la amiloidosis (23).

El líquido aspirado, o lavado de la aguja puede revelar la tiroglobulina cuando un ganglio linfático está comprometido con el cáncer de tiroides,

incluso cuando las células cancerosas no se detectan. Cabe destacar que todas las células de la tiroides en un aspirado de un ganglio linfático, incluso si se ven las células benignas, son la prueba de presunción de metástasis de cáncer de tiroides debido a células de la tiroides por lo general no pertenecen a un ganglio linfático. Además, un diagnóstico no tiroides, como un quiste paratiroides, es posible cuando el líquido quiste que es tan claro e incoloro como el agua es aspirada. Ensayo bioquímico del fluido demostrará una alta concentración de hormona paratiroidea intacta (23).

ii. Técnica

Las muestras de tejido de la tiroides se pueden obtener por vía percutánea con una aguja de vía estrecha, por ejemplo, calibre de 25-27, para obtener células para el análisis citológico, o rara vez, con una aguja de corte para obtener un núcleo de tejido para estudio histopatológico. FNA ha sustituido en gran medida las biopsias con aguja en la mayoría de los centros. La técnica con aguja fina es popular porque es de bajo riesgo y la citología ofrece información de diagnóstico sobre los elementos nucleares y citoplasmáticos que no está disponible con una biopsia con aguja gruesa. Algunos médicos prefieren hacer las biopsias con aguja de corte, que sólo proporcionan un único núcleo de tejido para estudio histopatológico (23).

La técnica de ultrasonido con aguja fina guiada biopsia de la tiroides consiste en tres pasos:

A. La punción del nódulo

La forma más simple y se utiliza con mayor frecuencia, pero no el método más preciso para la asistida por ultrasonido de muestras de tejido de los nódulos palpables es localizar la lesión en la película o la pantalla, tomando nota de la ubicación de los componentes sólidos o quísticos del nódulo en relación con los puntos de referencia palpables y visuales (23).

Entonces el operador pincha el sitio adecuado para tomar muestras

de tejido sólido. Este enfoque de la biopsia a menudo no produce material de diagnóstico cuando hay una extensa quística, degenerado espacio dentro de un nódulo. Si este enfoque simple no es posible, no ha tenido éxito, o la muestra es demasiado sangrienta para la interpretación en tiempo real, la ecografía puede ser utilizada para observar la inserción de una aguja a mano o utilizando una guía de la aguja especial que se atribuye al transductor. La técnica a mano alzada ofrece una mayor flexibilidad. Con el método a mano, se inserta la aguja en la piel a una distancia desde el transductor, destinado a nódulo palpado. Para los nódulos no palpables se utiliza un objeto contundente un taco mm para producir un hoyuelo en la piel sobre el nódulo que fue identificado por la ecografía. Preferimos esta técnica en lugar de utilizar un marcador permanente para establecer un punto de entrada, tal como se describe en un estudio (23).

La trayectoria de la aguja puede ser paralela o en un ángulo con respecto al haz ultrasónico. El enfoque paralelo es técnicamente difícil, y se debe prestar especial atención a la esterilidad, pero tiene la ventaja de que la imagen del eje de la aguja puede ser vista como que atraviesa el cuello en el nódulo. La trayectoria de la aguja se observa en la pantalla en más de un plano, mientras que las maniobras del operador de la aguja para punción del nódulo. Muchos operadores experimentados prefieren la simplicidad, la velocidad y la falta de complicaciones que resultan cuando se inserta la aguja oblicua o perpendicular al haz de ultrasonido. En este caso, la punta de la aguja se ve cuando se cruza el plano de la ecografía como una mancha muy brillante. Con cualquier método, la posición de la punta de la aguja dentro del nódulo debe ser verificada en el instante de muestreo.

Es esencial en la interpretación de resultados negativos a tener en cuenta que es difícil estar seguro de que la punta de la aguja en realidad estaba dentro del nódulo en el instante de muestreo,

especialmente de los nódulos de menos de 10 mm de diámetro (23). Los transductores equipados con una guía de la aguja son preferidos por algunos médicos, pero son engorrosos y requieren de mucha práctica y la coordinación mano-ojo, a menos que un ecografista dedicada está ayudando con el procedimiento. Doppler puede usarse para identificar y evitar pinchar los vasos sanguíneos que se encuentran en el proceso de biopsia, mejorando así la muestra y la interpretación citológico (23).

Esta característica es una clara ventaja sobre la biopsia guiada por la palpación. Como se señaló anteriormente, es importante para evitar un espécimen sangrienta debido a los peligros potenciales de hemorragia, y porque la sangre oculta la citología y puede resultar en un aspirado no diagnóstico. Existen datos limitados sobre la seguridad de la PAAF de tiroides en pacientes con anticoagulación sistémica. Medicamentos que pueden ser de forma segura discontinuado (por ejemplo, aspirina, antiinflamatorios no esteroideos, clopidogrel) debe ser dejado de cinco a siete días antes del procedimiento FNA. El riesgo de suspender la anticoagulación sistémica antes de un procedimiento FNA deben ser sopesados contra el riesgo de complicaciones relacionadas con la coagulación y la trombosis. Para los pacientes con un nódulo de alto riesgo y que no puede dejar de forma segura la warfarina, la PAAF de nódulos con una aguja de calibre 27 y un número mínimo de pases se pueden realizar, con la compresión de 5 a 10 minutos después del procedimiento. Algunos médicos repetir la ecografía de 15 a 30 minutos después del procedimiento para asegurar la hemostasia y la ausencia de un hematoma (23).

B. Muestreo de tejido

La muestra de tejido se puede obtener en cualquiera de dos maneras. Muchos operadores aspirado (FNA) el material con una jeringa y ejercer un movimiento de vaivén para producir una gran cantidad. Estas maniobras producen con frecuencia excesiva de

sangre, diluir las células tiroideas, y complican el examen citológico. Esta técnica debe reservarse para las lesiones de bajo rendimiento o fibrótico. El modo preferido implica un método no aspiración para la mayoría de los nódulos y bocios. Trauma mínimo, la presión del tejido, y la acción capilar (FNC) se emplean para alcanzar una pequeña muestra, concentrada que permanece en el eje de la aguja. La muestra se expulsa rápidamente, pero con suavidad sobre un portaobjetos con una jeringa llena de aire y difundir adecuadamente. FNC es más fácil y rápido de realizar que la FNA y se ha informado que como resultado de diagnóstico citológico adecuado comparable (23).

C. Preparación de laminillas

El material aspirado se unta directamente en las laminillas, fijas, y se tiñen, o recogida en un conservante líquido de capa fina, que se realizan los preparativos. Diff-Quik y las manchas Ultrafast de Papanicolaou son las preparaciones más utilizadas. Secado al aire de Diff-Quik frotis teñidos se utilizan con frecuencia para la evaluación in situ del material aspirado. Antecedentes coloidal se identifica fácilmente con la Diff-Quik. Papanicolaou se aplica después de la fijación de los frotis en alcohol. Esta mancha es mejor para la identificación de detalles celulares, tales como las características nucleares. La mayoría de los laboratorios de citopatología utilizar una combinación de técnicas de tinción (23).

D. Complicaciones

La PAAF es un procedimiento simple y seguro que ha reducido el porcentaje de pacientes sometidos a tiroidectomía innecesaria. El dolor local y los hematomas son las complicaciones más comunes, mientras que los eventos adversos graves son poco frecuentes.

E. Sensibilidad y Especificidad. La precisión de la PAAF supera el 95 por ciento. El porcentaje de falsos negativos de una interpretación benigna es de 0-3% (23).

III. OBJETIVOS

3.1 General

- 3.1.1 Determinar la prevalencia de carcinoma papilar de los nódulos tiroideos en biopsia guiadas por ultrasonografía.

3.2 Específicos

- 3.2.1 Determinar las características socio-demográficas de los pacientes con diagnóstico de nódulo tiroideo.
- 3.2.2 Determinar los factores de riesgo de los pacientes con diagnóstico de nódulo tiroideo.

IV. MATERIAL Y METODOS

4.1 *Tipo y diseño de la investigación:* Descriptivo Transversal

4.2 *Unidad primaria de muestreo:* Pacientes con diagnóstico de nódulo tiroideo.

4.3 *Unidad de análisis:* Resultados de radiología y patología, y datos epidemiológicos en la boleta de recolección de datos.

4.4 *Unidad de Información:* Informes de radiología y patología, y boleta de recolección de datos, con información proporcionada por la población a estudio.

4.5 Población y muestra

4.5.1 *Población o universo.* El total de personas que el 2013 asistieron al Departamento de Radiología e Imágenes Diagnósticas, para procedimiento de biopsia de nódulo tiroideo.

4.5.2 *Muestra.* No se tomó muestra debido a que en el estudio se incluyó a todos los pacientes sometidos a biopsia de tiroides guiada por ultrasonografía.

4.6 *Selección de los sujetos de estudio*

4.6.1 *Criterios de inclusión.* Pacientes hombres y mujeres, mayores de 18 años que asistieron a consulta externa del Hospital General San Juan de Dios, Guatemala, Guatemala, y con informe radiológico con impresión clínica de nódulo tiroideo.

4.6.2 *Criterios de exclusión* Pacientes con diagnóstico previo cáncer de tiroides o con imposibilidad para proporcionar información necesaria.

4.7 *Definición y operacionalización de variables*

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO
Prevalencia	Proporción de personas que sufren una	Dato que se obtendrá del informe de patología. Prevalencia= (No. de casos/	Cuantitativa	Nominal	Informe de patología.

	enfermedad con respecto al total de la población en estudio.	total de la población) X 100.			
Carcinoma papilar	El <i>carcinoma papilar</i> tiroideo es el cáncer más común de la glándula tiroides.	Dato obtenido de la biopsia de nódulo tiroideo; a. No diagnóstico b. Benigno. c. Lesión folicular de significado incierto d. Neoplasia folicular e. Sospechosa de malignidad f. Maligno	Cualitativa	Nominal	Informe de patología
Sexo	Del latín "sexus. Existencia de diferencias morfológicas en los individuos de una especie asociados a la reproducción sexual.	Dato obtenido de la persona encuestada, identificándose como: Masculino Femenino	Cuantitativa	Ordinal	Boleta de recolección de datos
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Dato obtenido de la boleta de recolección de datos tomando el tiempo en años desde el nacimiento hasta la fecha actual de la entrevista, conformado en rangos establecidos por el MSPAS: 18-19 años 20-24 años 25-39 años 40-49 años 50-59 años 60-64 años 65-69 años Mayor de 70 años.	Cuantitativa	Interval	Boleta de recolección de datos
Ocupación	En el ámbito de los servicios se refiere a: Empleo, trabajo asalariado, al servicio de un empleador y Profesión, función que se desempeña para ganar el	Según la clasificación CIUO 88 modificada: Grupo 0: Fuerzas armadas Grupo 1: miembros del poder ejecutivo y de los cuerpos ejecutivos y personal administrativo de la administración pública y de las empresas.	Cuantitativa	Ordinal	Boleta de recolección de datos

	sustento que generalmente requiere conocimientos	<p>Grupo 2: Profesionales científicos e intelectuales.</p> <p>Grupo 3: Técnicos y profesionales a nivel medio.</p> <p>Grupo 4: Empleados de oficina</p> <p>Grupo 5: Trabajadores de servicios y vendedores de comercios y mercados.</p> <p>Grupo 6: Agricultores y trabajadores calificados en agropecuaria y pesqueros.</p> <p>Grupo 7: Oficiales, operarios y artesanos de artes mecánicas y otros oficios.</p> <p>Grupo 8: Operadores de instalaciones y montadores.</p> <p>Grupo 9: trabajadores no calificados</p> <p>Grupo 10: desempleados</p> <p>Grupo 11: amas de casa</p> <p>Grupo 12: estudiantes</p> <p>Grupo 13: jubilados.(86)</p>			
Factores de riesgo.	Alteraciones cromosómicas, acciones y/o actitudes que les ocasiona mayor probabilidad de desarrollar cáncer de tiroides.	Datos obtenidos a partir de la entrevista realizada los sujetos de investigación: Haber recibido radiación Antecedente familiar de cáncer de tiroides Ingesta de yodo.	Cualitativa Policotómica	Nominal	Boleta de recolección de datos

4.8 Técnicas, procedimientos e instrumentos a utilizar en la recolección de datos.

4.8.1 Técnica

Se realizaron las entrevistas personales para llenar las encuestas, las cuales estaban identificadas con el número de historia clínica y número de rayos X. Se realizó la toma de biopsia del nódulo tiroideo guiada por ultrasonografía. La muestra se llevó a patología quienes emitieron un informe de patología, con el cual se hizo el diagnóstico de carcinoma papilar.

4.8.2 Procedimientos

A los pacientes citados para biopsia de nódulo tiroideo se les proporcionó la

información necesaria para que participaran en el estudio. A los que aceptaron se les proporcionó el documento del consentimiento informado (anexo No. 3).

Se les realizó la entrevista para obtener la información necesaria con la que se llenó la boleta de recolección de datos (anexo No. 4).

Se realizó la toma de biopsia como se describe a continuación. El médico residente de segundo año, que roto en el servicio de ultrasonido, bajo asepsia y antisepsia del equipo de ultrasonido. El médico endocrinólogo procedió a la toma de biopsia.

El participante estuvo en posición de decúbito supino con ligera extensión del cuello. Se le realizó asepsia y antisepsia con alcohol yodado, del área anatómica a estudio (cuello). En el sitio anatómico de la tiroides donde se encuentre el nódulo y bajo guía por ultrasonido, se tomó la toma de biopsia con una jeringa estéril desechable de 10cc de capacidad.

Luego se saca la aguja y se coloca un algodón realizando presión durante 2-3 minutos. Por último, se colocó la biopsia en una laminilla y se cubre, a la vez que se coloca en un frasco estéril.

Los laminillas y los frascos estériles se llevaron al Departamento de patología del Hospital General San Juan de Dios, lugar donde se prepararon y se observaron bajo microscopio. La evaluación y estudio de la biopsia se realizó por los médicos residentes de patología encargados.

Los datos epidemiológicos de la encuesta y los resultados de laboratorio se introdujeron en una base de datos en Epi-Info 2000, versión 6 (CDC, E.E.U.U), para su tabulación, procesamiento y análisis.

4.9 Instrumentos

Consentimiento informado y Boleta de recolección de datos: Este instrumento consta de una hoja tamaño carta impresa en el anverso y reverso de la misma. En la boleta se encuentran impresos los datos generales de la Universidad de San Carlos de

Guatemala y el Hospital General San Juan de Dios, así como los logos de la Escuela de Estudios de Postgrado y del Departamento de Radiología e Imágenes Diagnósticas representativos de dichas instituciones. Sigue el título de la tesis.

A continuación en el lado derecho, se encuentra el código personal de cada participante. Posteriormente, se listan las instrucciones de la boleta. El contenido de la boleta está organizado de la siguiente forma, en cuatro secciones. La primera consta de los resultados de patología. La segunda corresponde a las características sociodemográficas del participante. La tercera corresponde a las características ultrasonográficas. Por último, la cuarta sección corresponde a los factores de riesgo.

3. Informe de patología 4. Base de datos en Programa Epiinfo 2000, versión 6 (CDC, E.E.U.U)

4.10 Plan de procesamiento y análisis de datos

4.10.1 Plan de procesamiento

A partir de la boleta de recolección de datos se tomarán se realizará una tabulación manual, para luego colocar los datos en una hoja de cálculo del programa Excel 2007. Dichos resultados se trasladarán al programa de Epiinfo 2000, versión 6, donde se obtendrá resultados en medidas de tendencia central.

Con los resultados del programa se realizarán:

Listado de tablas

- Población por sexo y rango de edad.
- Prevalencia de carcinoma papilar.
- Factores de riesgo.

Listado de gráficos

- Población por sexo y rango de edad.
- Prevalencia de carcinoma papilar.
- Factores de riesgo.

4.10.2 Plan de Análisis

El análisis descriptivo se hará mediante medidas de tendencia central, proporciones y se calculará por medio de Epi-Info 2000, versión 6 (CDC,

E.E.U.U).

4.11 Alcances y límites de la investigación

4.11.1 Alcances

Con este estudio se quiere demostrar la prevalencia de carcinoma papilar. El alcance geográfico del estudio se centrará en el área metropolitana, en la cual se encuentra el HGSJDD. Con el estudio se determinará la prevalencia de carcinoma papilar y se describirán los factores de riesgo del mismo.

4.11.2 Límites

El estudio se realizará en el tiempo estipulado en el Hospital General San Juan de Dios, siempre y cuando este continúe con su funcionamiento normal.

Asimismo, entre las limitantes de este estudio se encuentran, los desastres naturales que puedan afectar las áreas de estudios. También, el estudio puede limitarse por huelgas realizadas por el personal de la institución participante.

Por último, se puede mencionar como límite la falta de colaboración de los sujetos componentes de la población de riesgo que no firmen el consentimiento informado.

4.12 Aspectos éticos de la investigación

En la presente investigación se tomó en cuenta los tres principios éticos: respeto por la persona, beneficencia y justicia; dichos principios guían la elaboración responsable de la investigación y su aplicación correcta ante la población a estudiar. El respeto a la persona se fundamenta en dos consideraciones éticas importantes, la primera solicitando la previa autorización del consentimiento informado (anexo No. 3), y la segunda proporcionando seguridad a las personas en cuanto a la información obtenida, la cual será de total confidencialidad. La beneficencia se estableció al buscar el bienestar de los sujetos con el diagnóstico temprano y con medidas de prevención, para de esta manera mejorar la calidad de vida de los pacientes a estudio; y la justicia se logró con el trato igualitario a todas las personas, así como el respeto a las conductas elegidas por los sujetos a estudio. Los resultados de patología se entregarán individualmente a cada paciente y se referirán

a la servicio del hospital correspondiente. El riesgo de la investigación es de categoría II, considerado riesgo mínimo, debido a que se realizará procedimiento diagnóstico de toma de muestra.

Como aspecto ético hacia la población a estudio, se les solicitó un consentimiento informado (anexo No.3), en donde se autorizó la utilización de la información y toma de muestra para los resultados de nuestro estudio.

4.13 Recursos:

4.13.1 Humanos:

- Investigadores: 2 médicos residentes de radiología e imágenes diagnósticas
- Asesor: Dr. Erick Turcios
- Revisor: Dr. Eduardo Montenegro

4.13.2 Físicos:

- Instalaciones de Hospital General San Juan de Dios.

4.13.3 Materiales:

Productos	Unidad de medida	Cantidad	Precio	Total
Fotocopias (BRD y CI)	Unidad	200	Q0.20	Q40.00
Hojas 80 grs	Resma	2	Q80.00	Q160.00
Tinta de impresora	Cartucho	4	Q200.00	Q800.00
Servicio de Internet	Mes	2	Q250.00	Q500.00
Servicios de Librería				Q500.00
Servicios de Imprenta				Q1,000.00
TOTAL				Q3,000.00

V. RESULTADOS

A continuación se presentan los resultados de los 25 pacientes con diagnóstico de nódulo tiroideo por ecografía. En un paciente el informe patológico reveló carcinoma papilar, por lo tanto, la prevalencia equivale a 4% (ver tabla 1).

TABLA 1

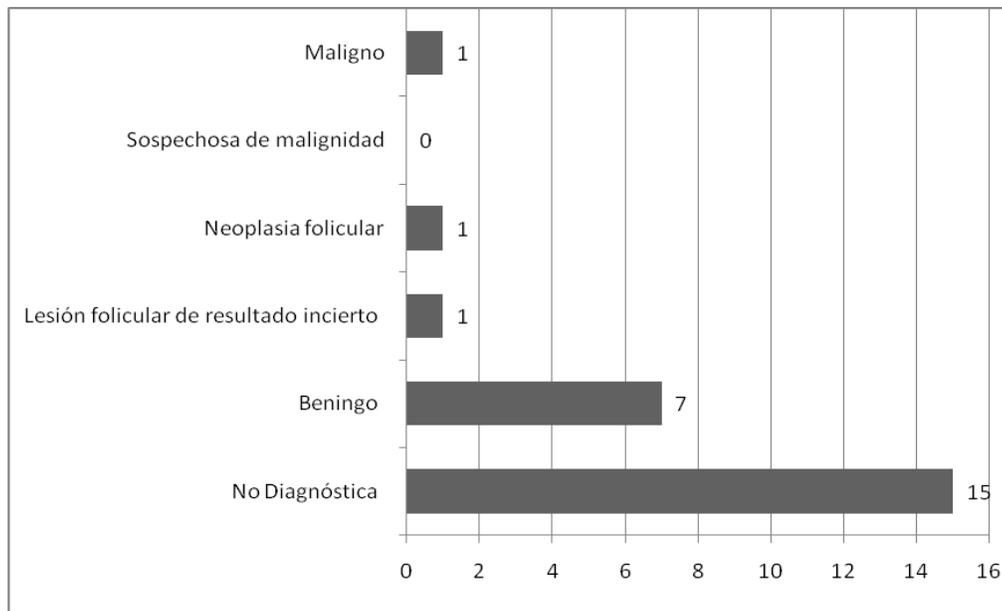
Prevalencia de Carcinoma papilar diagnosticada por citología

Diagnóstico de Biopsia	f	%
Muestra no diagnóstica	15	60
Carcinoma Papilar	1	4
Neoplasia Folicular	1	4
Tiroiditis Linfocitaria	4	16
Nódulo Benigno	3	12
Tejido Linfoide	1	4
Total	25	100

FUENTE: Pacientes evaluados durante enero a diciembre de 2013

GRAFICA 1

Prevalencia de Carcinoma papilar diagnosticada por citología



FUENTE: Pacientes evaluados durante enero a diciembre de 2013

TABLA 2
Población por sexo y edad

Edad	Masculino		Femenino		Total	
	f	%	f	%	f	%
18-19 años	0	0	1	4.55	1	4
20-24 años	0	0	1	4.55	1	4
25-39 años	0	0	2	9.09	2	8
40-49 años	1	33.33	8	36.36	9	36
50-59 años	1	33.33	7	31.82	8	32
60-64 años	1	33.33	2	9.09	3	12
65-69 años	0	0	0	0.00	0	0
≥ 70 años	0	0	1	4.55	1	4
Total	3	100.00	22	100.00	25	100

FUENTE: Pacientes evaluados durante enero a diciembre de 2013.

TABLA 3
Ocupación de pacientes.

Clasificación	f	%
Grupo 6 (Agricultores y trabajadores)	2	8
Grupo 7 (Oficiales, operarios y artesanos de artes mecánicas y otros oficios)	1	4
Grupo 11 (Ama de casa)	22	88
Total	25	100

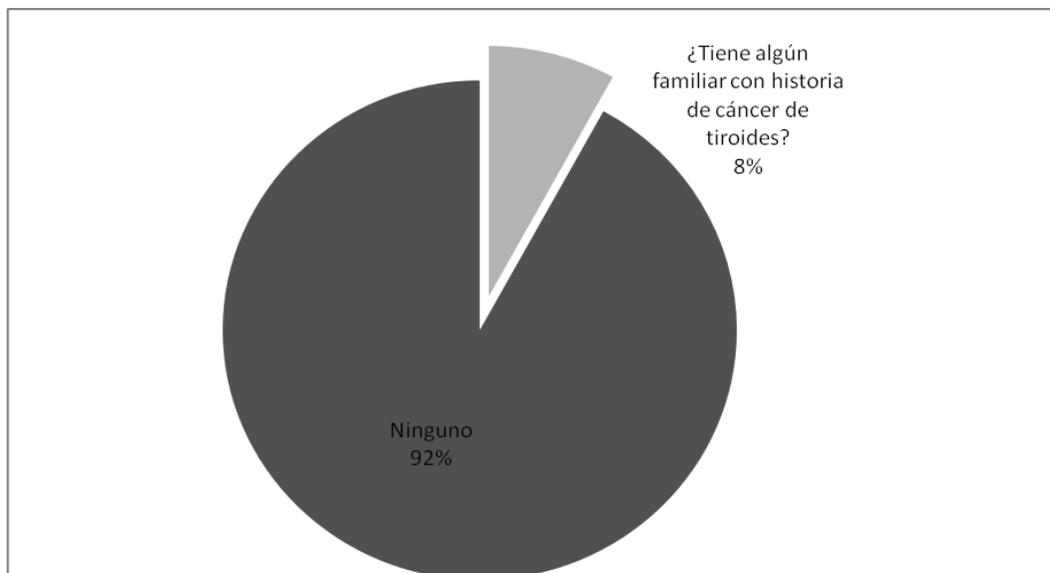
FUENTE: Pacientes evaluados durante enero a diciembre de 2013

TABLA 4
Factores de Riesgo de pacientes.

Factores de Riesgo	f	%
Recepción de radiación	0	0
Antecedente familiar	2	8
Niveles bajos de yodo	0	0
Ninguno	23	92
Total	25	100

FUENTE: Pacientes evaluados durante enero a diciembre de 2013

GRAFICA 2
Factores de Riesgo de pacientes.



FUENTE: Pacientes evaluados durante enero a diciembre de 2013

TABLA 5
Características ecográficas de nódulos tiroideos.

Características Ecográficas	f	%
Contenido Interno		
Puramente quísticos	3	12
Quístico con tabiques delgados	1	4
Sólido y Quístico Mixto	21	84
Artefacto en cola de cometa	0	0
Total	25	100
Ecogenicidad		
Hiperecoico	5	20
Isoecoico	16	64
Hipoecoico	4	16
Total	25	100
Halo		
Fino	24	96
Fino e incompleto	1	4
Total	25	100
Calcificaciones		
En cascara de huevo	0	0
Groseras	8	32
Microcalcificaciones	17	68
Total	25	100
Doppler		
Flujo periférico	25	100
Flujo interno	0	0
Total	25	100

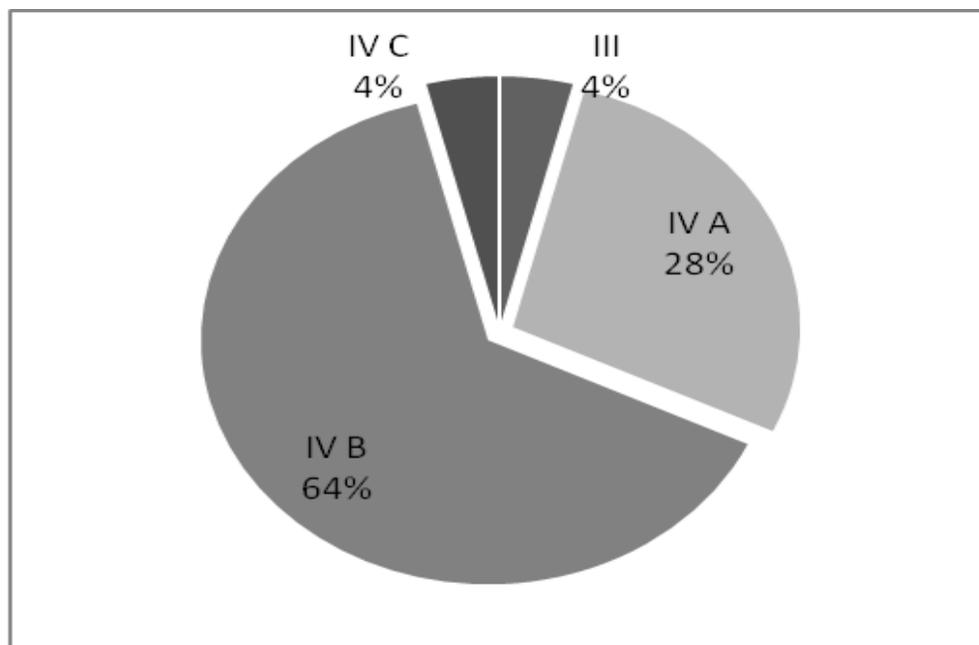
FUENTE: Pacientes evaluados durante enero a diciembre de 2013

TABLA 6
Características TIRADS

Clasificación	f	%
TIRADS 3	1	4
TIRADS 4 A	6	24
TIRADS 4 B	17	68
TIRADS 4 C	1	4
Total	25	100

FUENTE: Pacientes evaluados durante enero a diciembre de 2013

GRAFICA 3
Características TIRADS



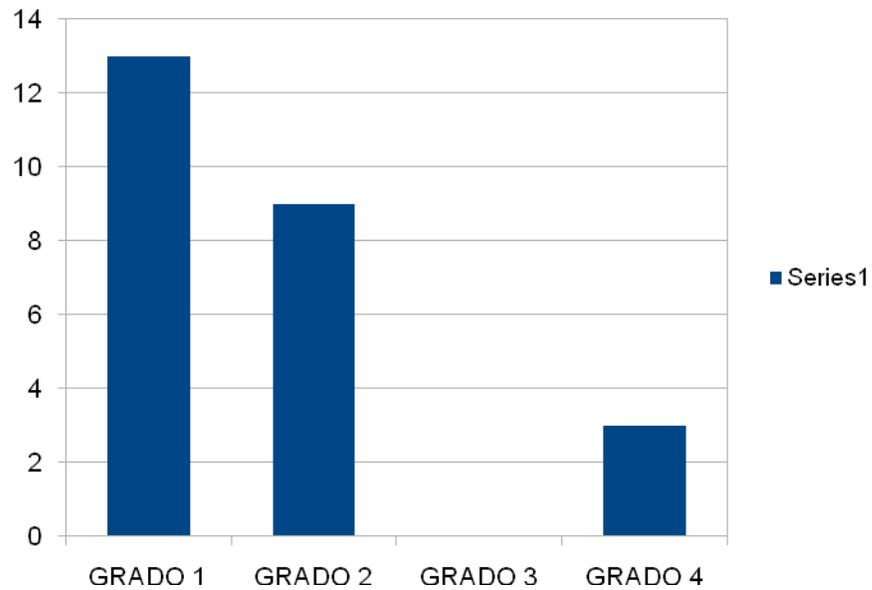
FUENTE: Pacientes evaluados durante enero a diciembre de 2013

TABLA 7
Clasificación Bethesda.

Clasificación	f	%
Grado 1	13	52
Grado 2	9	36
Grado 3	0	0
Grado 4	3	12
Total	25	100

FUENTE: Pacientes evaluados durante enero a diciembre de 2013

GRAFICA 4
Clasificación Bethesda.



FUENTE: Pacientes evaluados durante enero a diciembre de 2013

VI. DISCUSION Y ANALISIS

El estudio se llevó a cabo en 25 pacientes que acudieron al Departamento de Radiología e Imágenes Diagnósticas para toma de muestra de nódulo tiroideo guiada por ultrasonido. La prevalencia de carcinoma papilar fue del 4%. Se asume que la prevalencia obtenida esta dentro de los rangos epidemiológicos esperados para la región.

Se reconoce que más de la mitad de los pacientes sujeto a estudio 60% (15 pacientes) la toma de muestra no reveló diagnóstico, asumiendo que podría estar en relación a falsos negativos debido a toma de muestra con técnica subóptima durante el procesamiento y análisis de las muestras. Además de que casi el total de la población (88%) no reportó al menos un factor de riesgo.

En relación a las características socio-demográficas (sexo, edad y ocupación), se encontró predominio femenino ya que 8 de cada 10 personas (88%) corresponden a dicho género (ver tabla 2), dato que difiere a la población guatemalteca en la cual el 51% es femenino, sin embargo que guarda mucha relación con la epidemiología de los nódulos tiroideos.

Con relación a la edad de la población sujeta a estudio, llama la atención que más de la mitad de la población entrevistada 84% (21 pacientes) es mayor de 40 años, se encontró que el grupo etáreo con mayor proporción es el de 40-49 años con 36%, siendo la media de edad para el total de la población de 47.9 años (ver gráfica 2). Esta situación concuerda con la distribución demográfica de crecimiento poblacional rápido de nuestro país.

Respecto a la ocupación, se utilizó la clasificación CIUO 88, donde se encontró un predominio ama de casa (88%), dicho predominio se puede deber a que casi la totalidad de la población a estudio es femenina.

En cuanto a los factores de riesgo, se detectó al momento de la encuesta que la población guatemalteca desconoce los efectos que la radiación ocasiona al ser humano, esto debido a la poca publicidad de protección radiológica, de igual manera no existe controles de niveles de yodo en pacientes con nódulos tiroideos como parte de un screening y el único factor de

riesgo reportado es el antecedente familiar de cáncer de tiroides, curiosamente el mismo el paciente es la fuente directa de información.

En relación a los factores de riesgo, dos de los pacientes (8%) tienen algún familiar con historia de cáncer de tiroides, sin embargo ninguna de las biopsias de estos pacientes revelo algún dato de malignidad. Ninguno de los pacientes ha tenido historia de niveles bajos de yodo o haber estado expuesto a radiación, siendo este el factor de riesgo más importante para el desarrollo del cáncer diferenciado de tiroides (12).

Se evaluaron las características ecográficas de los nódulos tiroideos y durante la evaluación evidenciamos que el 35% presentaban un contenido interno mixto, es decir sólido y quístico, este dato puede justificar el hecho de haber obtenido el 60% de las muestras no diagnosticas patológicamente, ya que este tipo de nódulos presentan mayor dificultad técnica para la obtención de tejido de la pared del área quística o del contenido solido interno, que son las bases del diagnostico (23), sin embargo a pesar de dichas dificultades, las muestras que dieron positivas para malignidad fueron obtenidas de nódulos con dichas características. El resto de los nódulos presentaban contenido interno puramente quístico, con un 4% de prevalencia y por último, el 2% de los pacientes presentaban nódulos de contenido quístico asociado a tabiques delgados.

La mayoría de los nódulos (68%) presentaron isoecogenicidad en relación al tejido tiroideo adyacente, solamente un nódulo se evidencio con halo fino e incompleto así como también de bordes poco definidos, sin mostrar malignidad en la evaluación patológica. El resto de los nódulos ecográficamente se visualizaron de halo fino y bordes bien definidos.

Se observo que el 72% de los nódulos contenían microcalcificaciones mientras que el resto presentaban calcificaciones groseras. A pesar que la mayoría presentaron calcificaciones sospechosas de malignidad ninguna de ellas fue reportada como tal. Ninguno de los nódulos revelo flujo doppler interno.

Las características ecográficas antes mencionadas fueron estadificadas mediante el Sistema TIRADS (thyroid imaging and data system) (25) ubicando el 64% de los pacientes en la categoría IV B y el 28% en la categoría IV A, mientras que solo un caso fue categorizado como IV C, ya que presentaba varias características ecográficas sospechosas de malignidad

pero la patología revelo una muestra no diagnostica, y por ultimo otro en la categoría III, el más benigno que fue evidenciado. Sin embargo los dos casos que fueron reportados patológicamente malignos se encontraban en las categorías IV A y IV B respectivamente.

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 La prevalencia de carcinoma papilar fue de de 4%.
- 6.1.2 El único factor de riesgo reportado fue el de antecedente de algún familiar con historia de cáncer de tiroides.
- 6.1.3 Las características socio-demográficas de los pacientes describen que el 88% era femenino; la edad prevalente corresponde al grupo de 40 – 49 años con un 36%, con una media de 47.9 años, y el grupo de ama de casa, corresponde al 88% de la población.

6.2 RECOMENDACIONES

Al Departamento de Radiología e Imágenes Diagnósticas del Hospital General San Juan de Dios:

- 6.2.1 Realizar biopsia guiada por ecografía de todo nódulo tiroideo que cumpla criterios ecográficos.
- 6.2.2 Promover, a través de los médicos residentes de radiología, las medidas preventivas en cuanto a protección radiológica a toda la población que acuda al Departamento de radiología.
- 6.2.3 Promover los protocolos de Radiología intervencionista de biopsias guiadas por ecografía para concientizar y promover la realización de biopsias por los médicos residentes del Departamento de Radiología.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Alonso J, Bárcena A, Jiménez D, Palacios J, Royo C, Urbina J. Prevalencia de cáncer en el área de salud de Guadalajara. Rev. Esp. Salud Publica [en línea] 2004 [citado 14 Jun 2012]; 78 (1):150-167. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1135-57272004000100008&script=sci_arttext
2. Blanco C, Peláez N, García-Díaz J, Maqueda E, Sanz J, Álvarez J. Estudio epidemiológico y clinicopatológico del cáncer de tiroides en la zona este de Madrid. Rev Clin Esp [en línea] 2005 [citado 10 Jun 2012]; 205(7): 307-10. Disponible en: <http://www.revclinesp.es/es/estudio-epidemiologico-clinicopatologico-del-cancer/articulo/13077115/>
3. De la Guardia E, Quintana A, Quintana J, Sánchez T, Salvador E, Milla E. Panorámica diagnóstica y terapéutica del cáncer de tiroides en Camagüey. Rev Cubana Cir [en línea] 2001 [citado 5 Jun 2012]; 40 (4): 263-7. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/cir/vol40_4_01/cir03401.htm
4. The American Cancer Society. Estimated New Cancer Cases and Deaths by Sex for all Sites [en línea]. Atlanta: American Cancer Society; 2010. [consultado 16 Jun 2012]. Cancer Facts and Statistics; [aprox. 2 pant.]. Disponible en: <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@epidemiologysurveillance/documents/document/acspc-026210.pdf>
5. National Cancer Institute. SEER Stat Fact Sheets: Thyroid. [en línea]. USA: National Cancer Institute; 2010. [consultado 16 Jun 2012]. Cancer of the Thyroid; [aprox. 3 pant.]. Disponible en: <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/thyro.html>
6. Howlader N, Noone A, Krapcho M, Garshell J, Miller D, Altekruse S, Kosary C, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Mariotto A, Lewis D, Chen H, Feuer E, Cronin K. SEER Cancer Statistics Review [en línea] USA: National Cancer Institute. Bethesda; 1975-2011. [consultado 16 Jun 2012]. Cancer of the Thyroid; [aprox. 2 pant.]. Disponible en: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2011/

7. Vallejo M, Triana G, Romero J, García A, Santamaría A. Aspiración con aguja fina y biopsia con aguja Trucut simultáneas para el diagnóstico de nódulos tiroideos: concordancia y rendimiento diagnóstico. Rev Colomb Radiol [en línea] 2009 [citado el 12 Jun 2012]; 20(1):2557-63. Disponible en: <http://www.acronline.org/LinkClick.aspx?fileticket=YOBgs9D1re0%3D&tabid=116>
8. Córdova S, Alonso P, Duarte R. Aspiración con aguja fina de tiroides. Estudio comparativo entre la punción por diferentes operadores. Rev Med Hosp Gen Mex [en línea] 2001; 64 (4): 220-224. Disponible en: <http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumenMain.cgi?IDARTICULO=3906&IDPUBLICACION=520&IDREVISTA=24>
9. Zaldívar F, López J, Hurtado L. Nódulo tiroideo: Frecuencia de malignidad. Cir Esp [en línea] 2000 [citado el 12 Jun 2012]; 67: 80-93. Disponible en: http://www.google.com.gt/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CBoQFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.aecirujanos.es%2Frevisiones_cirugia%2Frevision_conjunto_enero2000.doc&ei=TX_qU8-LKcn3yQTmmlL4CA&usg=AFQjCNEwkcWudCdEW_6LIBS-Zteb5rGrRw&bvm=bv.72938740,d.cWc
10. Soch Quijivix EF. Relación existente entre el diagnóstico de biopsia por congelación y cortes con coloración permanente en el cáncer de tiroides: estudio retrospectivo de tipo descriptivo realizado sobre 455 biopsias recibidas en el departamento de patología del hospital General de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, durante los años de 1980 a 1996. [en línea] [pdf Tesis de médico y cirujano]. Guatemala: Universidad de San Carlos Guatemala. Facultad de Ciencias Médicas; 1997. [citado 30 May 2012]. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_7771.pdf
11. Solares Rivera CA. Cáncer tiroideo oculto en una muestra de la población guatemalteca. [en línea] [pdf Tesis médico y cirujano] Guatemala: Universidad Francisco Marroquín. Facultad de Medicina; 2000. [citado 30 May 2012]. Disponible en:

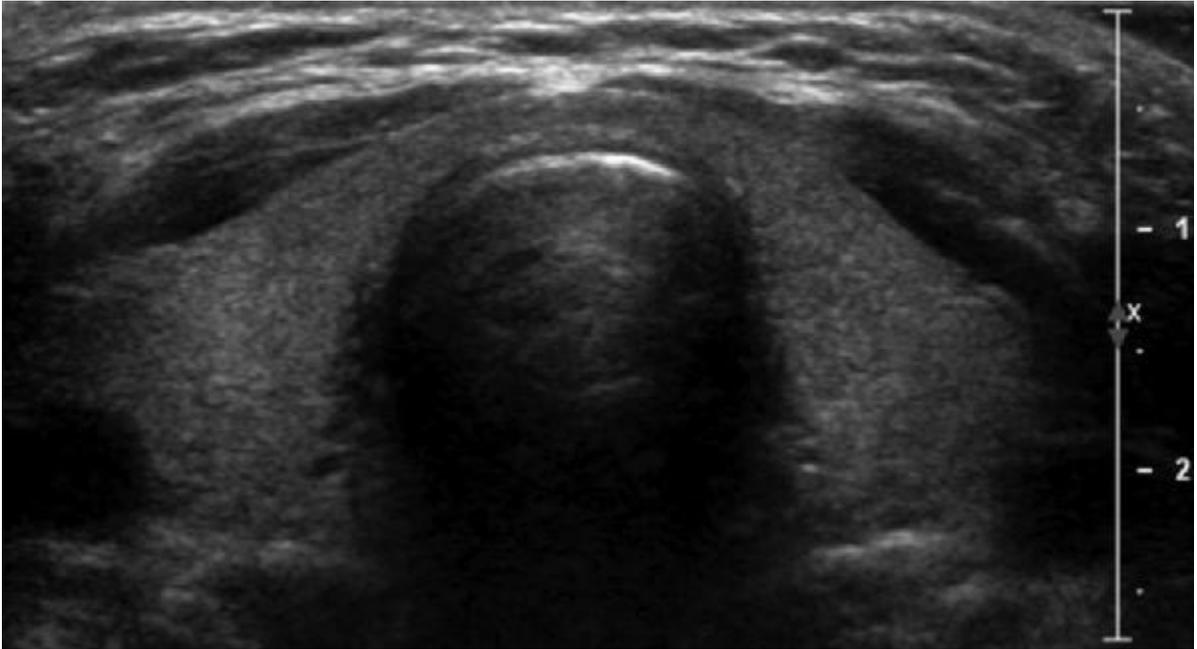
<http://biblioteca.ufm.edu/library/index.php?title=85088&lang=&query=@title=Special:GSMSearchPage@process=@field1=clasificacion@value1=684@mode=advanced&reacnum=8&mode=advanced>

12. Tuttle R. Overview of papillary thyroid cancer. Uptodate [en línea] 2012 [citado 24 May 2012] Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/overview-of-papillary-thyroid-cancer>
13. Rumack C, Wilson S, Charboneau J. Diagnóstico por Ecografía. Tercera edición. Madrid. Elsevier Mosby. 2006; 3(1): 735-771.
14. Kunz W, Mizmar A, Wille G, Ahmad R, Miccoli P. Nódulo tiroideo. An Med [en línea] 2010 [citado 2 Jul 2012]; 55 (4): 195-206. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2010/bc104f.pdf>
15. Sharma P. Thyroid Cancer. Medscape [en línea] 2012 [citado 1 Jun 2012] Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/851968-overview>
16. Tuttle M. Overview of the management of differentiated thyroid cancer. Uptodate [en línea] 2012 [citado 20 Jun 2012] Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/differentiated-thyroid-cancer-overview-of-management>
17. Registro de cáncer del INCAN, año 2007. Informe de los casos nuevos detectados de cáncer en el instituto de cancerología y Hospital "Dr. Bernardo del Valle S." INCAN [en línea] 2010 [citado 8 Jun 2012] Disponible en: <http://regcangua.zzl.org/boletin/reghosp2007.pdf>
18. González H, Mosso L. Cancer papilar de tiroides: Visión actual. Boletín de la Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile [en línea] 2006 [citado 10 Jun 2012] 31(2): 87-91. Disponible en: <http://escuela.med.puc.cl/publ/boletin/20062/CancerPapilar.pdf>

19. Bosso F, De Oliveira B. Factores de riesgo asociados al cáncer de la glándula tiroides en mujeres. Rev. costarric. salud pública [en línea] 2011 [citado 24 Jun 2012] 20(2): 130-136. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S140914292011000200010&lng=es
20. Zerpa Y, Vergel M, Azkoul J, Gil V. Guía práctica para el diagnóstico y tratamiento del nódulo tiroideo. Rev Venez Endocrinol Metab [en línea] 2013 [citado 15 May 2014]; 11(2): 95-101. Disponible en: <http://www.scielo.org.ve/pdf/rvdem/v11n2/art06.pdf>
21. Jo V, Stelow E, Dustin S, Hanley K. Malignancy Risk for Fine-needle Aspiration of Thyroid Lesions according to the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Am J Clin Pathol [en línea] 2010 Sep [citado 21 Jun 2012] 134 (3):450-456. DOI: 10.1309/AJCP5N4MTHPAFXFB.
22. Blum M. Technical aspects of thyroid ultrasound. Uptodate [en línea] 2012 [citado 24 May 2012] Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/technical-aspects-of-thyroid-ultrasound>
23. Blum M. Ultrasound-guided thyroid biopsy. Uptodate [en línea] 2012 [citado 22 May 2012] Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/ultrasound-guided-thyroid-biopsy>
24. Nachiappan A, Metwalli A, Hailey B, Patel R, Ostrowski M, Wynne D. The Thyroid: Review of Imaging Features and Biopsy Techniques with Radiologic-Pathologic Correlation. RadioGraphics [en línea] 2014 [citado 15 May 2014]; 34:276–293. Disponible en: <http://pubs.rsna.org/topic/us?SeriesKey=radiographics>
25. Kwak J, Han K, Yoon J, Moon H, Son E, Park S, et al. Ultrasonography: Thyroid Imaging Reporting and Data System. Thyroid Imaging Reporting and Data System for US Features of Nodules: A Step in Establishing Better Stratification of Cancer Risk. Radiology [en línea] 2011[citado 12 Jun 2012]; 260 (3):884 –891. DOI:10.1148/radiol.11102257

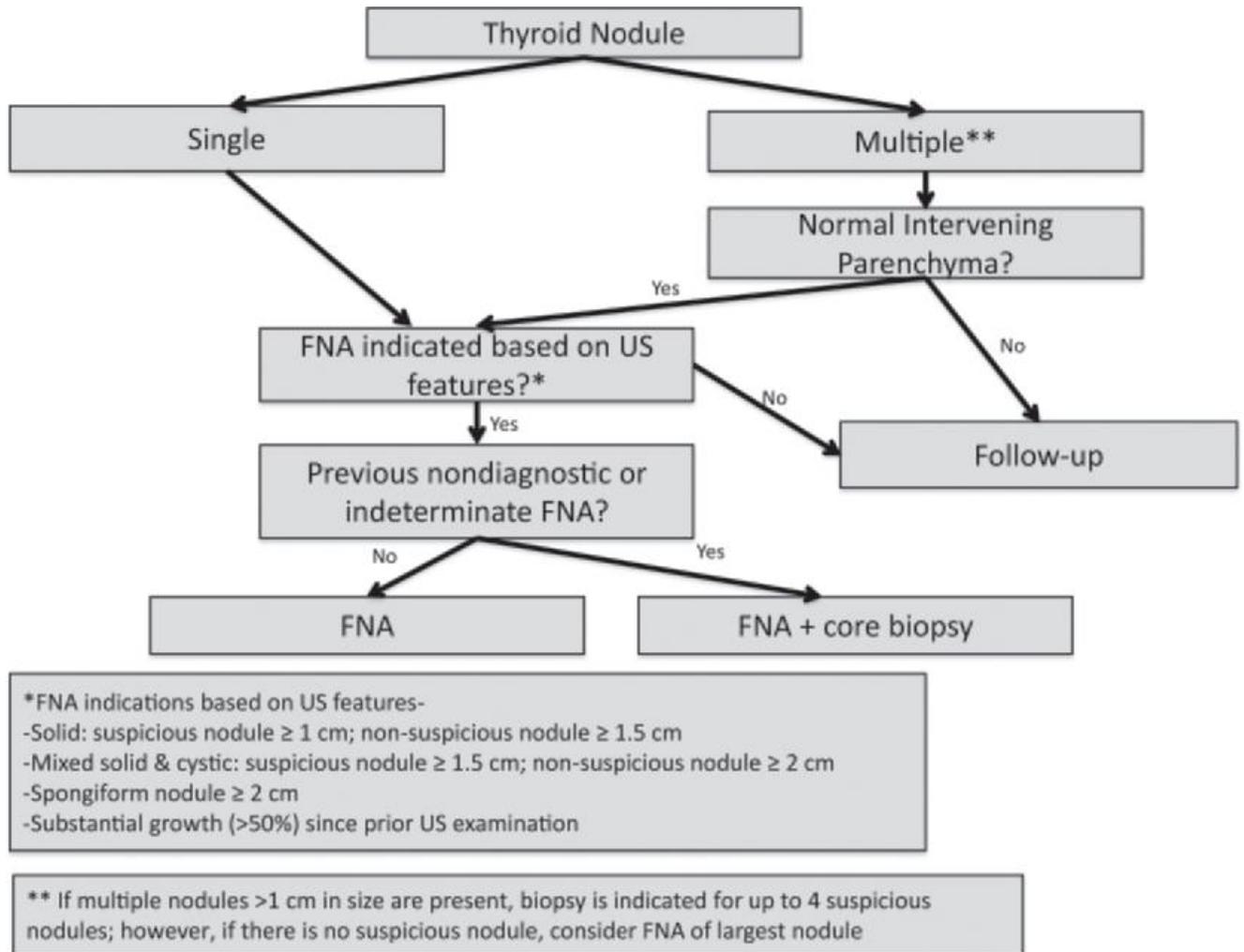
VIII. ANEXOS.

Anexo No. 1



Corte transversal de glándula tiroides (25).

Anexo 2



Algoritmo de biopsia de tiroides (25).

Anexo 3



Universidad de San Carlos de Guatemala
Escuela de Estudios de posgrado
Radiología e imágenes Diagnósticas
Hospital general San Juan de Dios



CONSENTIMIENTO INFORMADO

Hoja informativa

Nosotros somos médicos residentes estudiantes de Radiología e imágenes diagnósticas del Hospital San Juan de Dios. Estamos investigando sobre la prevalencia (números de casos) de una enfermedad llamada Carcinoma Papilar. Le vamos a dar información e invitarlo a participar en nuestro estudio. Por favor, deténganos si no entiende alguna palabra o concepto, según le informamos, para darnos tiempo para explicarle, y si tiene preguntas, puede hacérmolas en el momento que desee.

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria, es decir, que usted elige participar o no. Si elige participar el procedimiento que se llevará a cabo en su persona es el siguiente:

1. Se le harán unas preguntas en base a un documento de recolección de información (boleta), la cual deberá responder de manera individual, el médico residente le aclarará sus dudas, y le garantizamos la confidencialidad y anonimidad de los datos que nos proporcionará. Solamente necesitamos de cinco a diez minutos de su tiempo.
2. Se le realizará un estudio sonográfico, que consiste en la visualización de su glándula tiroidea a través de un transductor de ultrasonido, posteriormente se procederá a la toma de biopsia donde se extraerá una muestra del tejido de su glándula tiroidea la cual se realizará con material completamente descartable y estéril. Esta extracción no produce ninguna complicación ni efectos secundarios, puede ser un poco doloroso por el pinchazo. Con estas muestras se realizará la detección de carcinoma papilar, la cual se llevará a cabo en el Departamento de Patología, del Hospital General San Juan de Dios, lo que avala la calidad de las mismas.
3. Los resultados de los informes de Radiología y Patología se le entregarán en persona de forma individual y garantizando la confidencialidad de los mismos. Si es positivo para la patología estudiada se le dará consejería personal y será referido con el médico especialista encargado de su tratamiento.

Consentimiento informado

He sido invitado (a) a participar en la investigación "Diagnóstico histológico de los nódulos tiroideos en biopsias guiadas por ultrasonografía". Entiendo que se me extraerá una muestra de tejido de la glándula tiroidea, en una sola oportunidad y se me harán algunas preguntas que he de responder honestamente. He sido informado (a) que los riesgos son mínimos y que pueden incluir un poco de dolor en el sitio de punción. Sé que es posible que haya beneficios para mi persona si resultan mis pruebas positivas, como lo es la atención en salud. Se me ha proporcionado el nombre y dirección de un investigador que puede ser fácilmente contactado.

Nombre del participante: _____.

Firma del participante: _____ Fecha: _____.

He sido testigo (a) de la lectura exacta del documento de consentimiento para el potencial participante y la persona ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmo que la persona ha dado consentimiento libremente.

Nombre del testigo: _____.

Firma del testigo: _____ . Fecha: _____.

Huella dactilar del paciente:

He leído con exactitud o he sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento informado para el potencial participante y la persona ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmo que la persona ha dado consentimiento libremente

Nombre del investigador: _____.

Firma del investigador: _____.

Fecha: _____.

Ha sido proporcionada al participante una copia de este documento de consentimiento informado. JMAB/KVER

Anexo 4



Universidad de San Carlos de Guatemala
Escuela de Estudios de posgrado
Radiología e imágenes Diagnósticas
Hospital general San Juan de Dios



Diagnóstico histológico de los nódulos tiroideos en biopsias guiadas por ultrasonografía

BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

No. Historia Clínica: _____

No. Rx: _____

Instrucciones:

1. Marque con una X en el espacio correspondiente
2. Conteste honestamente
3. La información será completamente confidencial

I. Resultado de patología:

- | | | | |
|---|-------|-----------------------------|-------|
| a. No diagnóstico | _____ | d. Neoplasia folicular | _____ |
| b. Benigno | _____ | e. Sospechosa de malignidad | _____ |
| c. Lesión folicular de significado incierto | _____ | f. Maligno | _____ |

Informe Radiología: _____

Informe Patología: _____

II. Características Sociodemográficas

1. Sexo: Masculino ____ Femenino ____
2. Edad: ____
 - 18-19 años ____
 - 20-24 años ____
 - 25-39 años ____
 - 40-49 años ____
 - 50-59 años ____
 - 60-64 años ____
 - 65-69 años ____
 - ≥ 70 años ____
3. Ocupación: _____
 - Grupo 0: Fuerzas armadas ____
 - Grupo 1: miembros del poder ejecutivo y de los cuerpos ejecutivos y personal administrativo de la administración pública y de las empresas. ____
 - Grupo 2: Profesionales científicos e intelectuales. ____
 - Grupo 3: Técnicos y profesionales a nivel medio. ____
 - Grupo 4: Empleados de oficina. ____
 - Grupo 5: Trabajadores de servicios y vendedores de comercios y mercados. ____
 - Grupo 6: Agricultores y trabajadores calificados en agropecuaria y pesqueros. ____
 - Grupo 7: Oficiales, operarios y artesanos de artes mecánicas y otros oficios. ____
 - Grupo 8: Operadores de instalaciones y montadores. ____
 - Grupo 9: trabajadores no calificados ____
 - Grupo 10: desempleados ____
 - Grupo 11: amas de casa ____
 - Grupo 12: estudiantes ____
 - Grupo 13: jubilados ____

1. Características ultrasonográficas

- a. Contenido Interno _____
- b. Contenido puramente quístico _____
- c. Quístico con tabiques delgados _____
- d. Sólido y quístico mixto _____
- e. Artefactos en cola de cometa _____

2. Ecogenicidad
- a. Hiperecoico _____
- b. Isoecoico _____
- c. Hipoecoico _____
3. Halo
- a. Fino _____
- b. Fino e incompleto _____
- c. Bordes bien definidos _____
- d. Poco definidos _____
4. Calcificaciones
- a. En cascara de huevo _____
- b. Groseras _____
- c. Microcalcificaciones _____
5. Doppler
- a. Flujo periférico _____
- b. Flujo interno _____
- III. Factores de Riesgo
1. ¿Ha recibido algún tipo de radiación? Si ___ No ___
2. ¿Tiene algún familiar con historia de cáncer de tiroides? Si ___ No ___
3. ¿Tiene historia de niveles bajos de yodo? Si ___ No ___