

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
FACULTAD DE MEDICINA**

UNIDAD DE SEGUNDA ESPECIALIZACIÓN



**“HALLAZGOS ECOGRÁFICOS CON LA PUNCIÓN-ASPIRACIÓN EN LA
DETERMINACIÓN DEL NÓDULO TIROIDEO EN EL HOSPITAL REGIONAL
DOCENTE CAJAMARCA, SETIEMBRE 2019-DICIEMBRE 2020”**

**PROYECTO DE TRABAJO
PARA OPTAR EL TÍTULO DE
MÉDICO ESPECIALISTA EN RADIOLOGÍA**

AUTORA:

MARÍA DEL ROSARIO UGAZ SANTIVÁÑEZ

Médico Cirujano

ASESOR:

Dr.Cs. SEGUNDO BUENO ORDOÑEZ

Médico Especialista en Radiología

Cajamarca, Perú

2,020

INDICE

Pag.

I.	GENERALIDADES	4
II.	PLAN DE INVESTIGACION	7
2.1.	EL PROBLEMA CIENTIFICO Y LOS OBJETIVOS	7
2.1.1.	DEFINICION Y DELIMITACION DEL PROBLEMA	7
2.1.2.	FORMULACION DEL PROBLEMA	9
2.1.3.	JUSTIFICACION	9
2.1.4.	OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION	9
2.1.4.1.	OBJETIVO GENERAL	9
2.1.4.2.	OBJETIVOS ESPECIFICOS	10
2.2.	MARCO TEORICO	10
2.2.1.	ANTECEDENTES	10
2.2.2.	BASES TEORICAS	13
A.	PATOLOGIAS DE LOS NODULOS TIROIDEOS	15
A.1.	VOCABULARIO SISTEMA BETHESDA	15
B.	DIAGNOSTICO POR IMAGEN DE LA PATOLOGIA .	25
	TIROIDEA	
B.1.	VOCABULARIO TI-RADS ECOGRAFICO	25
C.	BIOSIA PAFF	25
2.3.	HIPOTESIS DE INVESTIGACION	36
2.3.1.	FORMULACION DE LA HIPOTESIS	36
2.3.2.	OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	37
2.3.3.	DEFINICION CONCEPTUAL DE LAS VARIABLES ..	38
2.3.3.1.	CITOLIGIA	38
2.3.3.2.	ECOGRAFIA DE LA TIROIDES	38

2.3.3.3.	PUNCION-ASPIRACION CON AGUJA FINA ECO-GUIADA	38
2.4.	MATERIAL Y METODOS	38
2.4.1.	OBJETO DE ESTUDIO	38
2.4.2.	DISEÑO DE LA INVESTIGACION	38
2.4.3.	POBLACION Y MUESTRA	39
2.4.3.1.	MUESTREO, UNIDAD DE ANALISIS Y UNIDADES DE OBSERVACION	39
2.4.3.2.	CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION	39
2.4.4.	TECNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS	40
2.4.5.	TECNICAS PARA EL PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS	41
2.5.	ASPECTOS ETICOS	43
	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	44
	ANEXO N°1	49
	ANEXO N°2	50

I. GENERALIDADES

1. Título:

“Hallazgos ecográficos con la punción-aspiración, en la determinación del nódulo tiroideo en el Hospital Regional Docente Cajamarca. Setiembre 2019-diciembre 2020”.

2. NOMBRES Y APELLIDOS DEL AUTOR:

MARÍA DEL ROSARIO UGAZ SANTIVÁÑEZ

Médico Cirujano – Residente de Radiología

3. NOMBRES Y APELLIDOS DEL ASESOR:

SEGUNDO BUENO ORDOÑEZ, Dr. Cs., Dr. en Medicina.

Médico Radiólogo del Hospital Regional Docente de Cajamarca.

Profesor Principal de la Facultad de Medicina-Universidad Nacional de Cajamarca.

4. TIPO DE INVESTIGACIÓN:

Transversal, prospectivo, analítico y observacional.

5. RÉGIMEN DE INVESTIGACIÓN: Libre.

6. UNIDAD ACADÉMICA:

Segunda Especialización en Medicina

Especialidad: Radiología.

7. INSTITUCIÓN DONDE SE DESARROLLARÁ EL PROYECTO:

Hospital Regional Docente de Cajamarca.

8. LOCALIDAD DONDE SE REALIZARÁ EL PROYECTO:

Ciudad de Cajamarca.

9. DURACIÓN DEL PROYECTO: 16 meses.

Fecha de inicio: setiembre de 2019.

Fecha de probable término: diciembre de 2020.

10. ETAPAS:

10.1. Preparación del Proyecto: setiembre- diciembre de 2019.

10.2. Recolección de datos: enero-octubre de 2020.

10.3. Procesamiento de Datos: noviembre de 2020.

10.4. Análisis de Datos: noviembre de 2020.

10.5. Elaboración del Informe final: diciembre de 2020.

11. RECURSOS DISPONIBLES:

RECURSOS MATERIALES:

- Archivo en físico de informes ecográficos y del sistema informático de registro de informes ecográficos – Reporteador.
- Historias Clínicas (en físico) / Sistema GALENHOS.
- Libro de Registro del Servicio de Anatomía Patológica.

INFRAESTRUCTURA:

Archivo de historias clínicas, departamentos de Diagnóstico por Imágenes, y Anatomía Patológica del Hospital Regional Docente de Cajamarca.

12. PRESUPUESTO:

DESCRIPCION	CANTIDAD	COSTO (s/)	COSTO TOTAL (s/)
Pasajes y gastos de transporte	60	5.00	300.00
Consultoría: Asesoría estadística	1 servicio	200.00	200.00
Bienes de consumo			
Copias bibliográficas	500	0.10	50.00
Hojas bond 80g A4	2 millar	25.00	50.00
Tinta	1 recarga	5.00	5.00
Material para procesamiento de datos	1 programa	100.00	100.00
Internet	300 horas	1.00	300.00
Anillado del proyecto	3 unidades	20.00	60.00

Equipamiento y bienes de impresora			
Alquiler de impresora	5 sesión	40.00	200.00
Memoria USB	1 unidad	35.00	35.00
CDs	3 unidades	3.00	9.00
Total			1309.00

13. **FINANCIAMIENTO:** Autofinanciado.

II. PLAN DE INVESTIGACION

2.1. EL PROBLEMA CIENTIFICO Y LOS OBJETIVOS

2.1.1. DEFINICION Y DELIMITACION DEL PROBLEMA

La incidencia de la patología nodular tiroidea detectada en la palpación cervical, oscila entre el 4-7% ¹ según las series, siendo mayor en la mujer que en el varón 6,4% vs 1,5%.²

El uso de ecografías ha aumentado el diagnóstico de nódulos tiroideos en pacientes asintomáticos, aumentando estos diagnósticos ecográficos hasta en un 50%, oscilando entre un 41% y un 67%.³ En series de autopsias se encuentran nódulos tiroideos en un 50% y hasta un 10-30% de pequeños cánceres incidentales menores de 1cm.⁴ La enfermedad nodular tiroidea se incrementa con la edad, con una “prevalencia de incidentalomas” tiroideos en un tercio de los pacientes mayores de 65 años.

El examen con ecografía revela que a los 25 años un 10% tendrá nódulos tiroideos y esto irá en aumento hasta alcanzar el 55% en mujeres sobre los 70 años. Se estima que el riesgo de desarrollar un nódulo tiroideo durante la vida es del 5-10%.⁵

La incidencia del cáncer tiroideo ha aumentado 2,4 veces durante los últimos 30 años, por el uso de la ecografía en la temprana evaluación de pacientes, detectándose nódulos no palpables. El cáncer tiroideo es el tumor endocrino maligno más frecuente en Estados Unidos.⁶

El nódulo tiroideo es la manifestación de muchas enfermedades tiroideas, tanto benignas como malignas. La mayoría de los nódulos tiroideos son benignos; siendo la incidencia de malignidad baja, alrededor del 3-15%, y aún más baja cuando se trata de incidentalomas. Históricamente se decía que sólo el 5% de

los nódulos tiroideos eran malignos; sin embargo, en la actualidad esta tasa puede ser hasta un 15%. Una posible explicación de este aumento es el uso de la punción-aspiración con aguja fina (PAAF) eco-guiada, la cual permite tomar muestras de nódulos no palpables, que de otra forma posiblemente no habrían tenido atención clínica.⁷

Los nódulos tiroideos son muy prevalentes y sólo una minoría de ellos son malignos, por lo que se precisa encontrar métodos que ayuden a distinguirlos con precocidad. El método de imagen no invasivo más adecuado para el estudio del nódulo tiroideo es la ecografía de alta resolución por su amplia disponibilidad, bajo coste, no produce radiaciones ionizantes y por su gran resolución que es capaz de detectar nódulos menores de 1mm e identificar los hallazgos ecográficos con mayor probabilidad de malignidad.⁸

El Colegio Americano de Radiología (ACR) desarrolló el Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS), un método de estratificación de riesgo, el cual es designado para identificar la mayoría de patologías malignas con significancia clínica basándose en un léxico de descripción ecográfica propio, y así reducir el número de biopsias innecesarias a nódulos benignos. Al poder categorizar las lesiones estableciendo el grado de sospecha se podrá asignar la actitud a tomar en cada caso.⁹

Existen varios modos de obtener muestras de tejido para el análisis histológico de la tiroides. El más importante es la biopsia por punción-aspiración con aguja fina (PAAF) y guía ecográfica. Se usa anestesia local y se extraen pequeñas muestras. Esta técnica se ha ido consolidando como la de elección en el diagnóstico citológico del nódulo tiroideo por su elevada rentabilidad diagnóstica, seguridad y bajo coste, y está indicada en nódulos mayores de 2.5 cm con leve

sospecha (categoría TR 3), mayores de 1.5 cm con moderada sospecha (categoría TR 4) y mayores de 1cm para alta sospecha (categoría TR 5).⁹

Considerando el riesgo de malignidad del nódulo tiroideo, se evaluará la correlación entre los hallazgos ecográficos con la punción-aspiración con aguja fina, en la determinación del nódulo tiroideo en aquellos pacientes con indicación de ecografía de tiroides que acuden al Servicio de Ecografía del Departamento de Diagnóstico por imágenes del Hospital Regional Docente Cajamarca en el periodo de setiembre 2019 a diciembre 2020.

2.1.2. FORMULACION DEL PROBLEMA

¿Cuál es la correlación entre los hallazgos ecográficos con la punción- aspiración con aguja fina eco-guiada en la determinación del nódulo tiroideo en el Hospital Regional Docente Cajamarca en el periodo de setiembre 2019 a diciembre 2020?

2.1.3. JUSTIFICACION

El presente estudio surge de la observación de que la ecografía de tiroides es uno de los estudios más solicitados en el servicio de ecografía del Hospital Regional Docente de Cajamarca y dado que es frecuente la patología tiroidea en Cajamarca por diversas causas y, el desconocimiento de la correlación de las características ecográficas con el estudio citológico por aspiración de aguja tomando como punto central que la ecografía es operador dependiente, se considera necesario estudiarlo.

2.1.4. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION

2.1.4.1. OBJETIVO GENERAL

Evaluar la correlación entre los hallazgos ecográficos con la punción-aspiración eco-guiada con aguja fina en la determinación del nódulo tiroideo en el Hospital

Regional Docente de Cajamarca en el periodo de setiembre 2019 a diciembre 2020.

2.1.4.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar las características ecográficas de los nódulos tiroideos, según los criterios TI-RADS.
- Determinar las características anatomo-patológicas de los nódulos tiroideos, según los criterios Bethesda.
- Estimar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, negativo y la precisión de la ecografía en la detección del nódulo tiroideo maligno.
- Determinar la correlación entre el hallazgo ecográfico del nódulo tiroideo por categorías con el estudio cito-patológico (TI-RADS, Bethesda).

2.2. MARCO TEORICO

2.2.1. ANTECEDENTES

Middleton y col (2017, USA), al estudiar 3422 nódulos biopsiados con guía ecográfica y analizados citológicamente por el sistema Bethesda, 352 (10.3%) de ellos fueron malignos. Dentro de 5 niveles de riesgo, según sus características ecográficas se encontró que TR1 y TR2 tienen un riesgo de malignidad menor al 2% y la AAF no es recomendada. El TR3, TR4 y TR5 tienen un riesgo de malignidad menor de 5%, 5.1-20% y mayor de 20%, respectivamente y se recomienda AAF si es mayor o igual de 2.5 cm, 1.5 cm y 1cm, respectivamente. Se encontró que el riesgo es inversamente proporcional a la ecogenicidad del nódulo del 6.8%, 8.7%, 11.8%, y 47.0% para hiperecoico, isoecoico, leve hipoecoico y moderado a muy hipoecoico, respectivamente. Los márgenes de nódulos tienen riesgo de malignidad para márgenes lisos del 12.9% y lobulados o irregulares del 44.7% y, para nódulos sólidos con a focos no ecogénicos,

macrocalcificaciones, calcificaciones periféricas y focos ecogénicos puntiformes fueron 9.7%, 11.8%, 20.2% y 35%, respectivamente.¹⁰

Chala y col (2013, Colombia) al estudiar prospectivamente a 1,467 pacientes con nódulo tiroideo, 623 requirieron tiroidectomía y el resto, seguimiento ecográfico por un año. Se presentaron 269 carcinoma papilares, 14 foliculares, 4 indiferenciados, 159 bocios, 74 adenomas y 101 tiroiditis. Se obtuvo sensibilidad 86,4%, especificidad 89,4%, valor diagnóstico positivo de 87,5% y negativo de 84,1%. Los hallazgos ecográficos de cáncer fueron hipoecogenicidad, microcalcificaciones, papilas y flujo intranodular. Individualmente la concordancia fue baja, pero con la combinación de hipoecogenicidad, microcalcificaciones y papilas fue media y con la adición de aumento de flujo vascular, resultó alta.¹¹

Kapali y col (2016, India) al estudiar retrospectivamente a 57 pacientes con nódulos tiroideos por ecografía y estudio anatomo-patológico, el 42% fue maligno; la sensibilidad de hipoecogenicidad, vascularidad central, calcificación, microcalcificación y linfadenopatía fue de 84%, 74%, 64%, 29% y 16%, respectivamente y; la especificidad para los mismos signos fue de 75%, 48%, 65%, 94% y 100%, respectivamente.¹²

Franco C y col. (2016, España) hallaron que al estudiar retrospectivamente a 301 nódulos tiroideos, 19 tuvieron diagnóstico de malignidad: 12 con carcinoma papilar, 3 variante folicular de carcinoma papilar. En el análisis multivariado de malignidad con el modelo de regresión logística encontraron que la presencia de microcalcificaciones, vascularización central e hipoecogenicidad esta fue positiva con una sensibilidad del 100% y especificidad del 28%.¹³

Won J y col. (2008, Corea) encontraron que, al estudiar retrospectivamente a 8,024 nódulos tiroideos, 360 eran malignos de los cuales 341 fueron extraído quirúrgicamente y 19 por biopsia con aguja fina (ambos confirmados por anatomo-patología). Los hallazgos de malignidad fueron: nódulo más alto que ancho (Sb 40% y Sp 91%), margen espiculado (Sb 48,3% y Sp 91,8%), hipoecogenicidad marcada (Sb 41% y Sp 92%), microcalcificaciones (Sb 44% y Sp 90,8%) y macrocalcificación (Sb 9,7% y Sp 96,1%); la presencia de al menos un hallazgo de malignidad por ecografía da Sb 78%. Para nódulos con diámetros menores de 10 mm, la Sb para microcalcificación fue menor que para nódulos largos (36,6 vs. 51,4).¹⁴

Remonti y col (2015, Brasil), en 59 estudios observacionales (12,786 nódulos). Los hallazgos de microcalcificaciones, hipoecogenicidad, vascularización central, margen irregular, nódulo solitario y sólido estuvieron significativamente asociados a malignidad con un OR de 1.78 a 35.7 y; microcalcificaciones, márgenes irregulares, y la forma más alto que ancho que tiene mayor especificidad (87.8%, 83.1% y 96.6%) y likelihood ratios positivo (LHR; 3.26, 2.99 y 8.07). La presencia de vascularización central es más específica en nódulos indeterminados para malignidad (96% y positivo LHR 2.13).¹⁵

Kwak y col (2011, Corea), estudiaron 1658 nódulos, 275 fueron malignos. Los hallazgos ecográficos tuvieron alta asociación de malignidad ($p < 0,05$): hipoecogenicidad (OR: 1,9), marcada hipoecogenicidad (OR:3,8) microlobulado (OR:4,9) o margen irregular (OR:15), microcalcificaciones (OR:5,9) y alto más que ancho (OR:3,6). El análisis multivariado mostró que el riesgo de malignidad aumentó con el número de hallazgos ecográficos sospechosos; 0.033 sospechoso, 0.068–0.378 y 0.092 en dos hallazgos ecográficos sospechosos,

0.21–0.771 and 0.444 en tres hallazgos ecográficos sospechoso, 0.57–0.919 y 0.724 en cuatro hallazgos ecográficos sospechosos, 0.887–0.979 y 0.875 en cinco hallazgos ecográficos sospechosos. Los hallazgos ecográficos sospechosos se agrupan en probabilidades de malignidad de 0.036 a 0.109 (0.036–0.05 en nódulo solitario con componente sólido, 0.039–0.054 en nódulos con solo hipoecogenicidad, 0.127 en nódulos con margen microlobulado, y 0.109 en nódulos con microcalcificaciones. La probabilidad en nódulo tiroideo con margen microlobulado y microcalcificaciones fueron 0.127 y 0.109, respectivamente, fueron mayores (0.068–0.093) en nódulos con dos hallazgos sospechosos.¹⁶

No se han encontrado estudios comparativos del nódulo tiroideo entre características ecográficas con la punción-aspiración con aguja fina eco-guiada en el Hospital Regional Docente Cajamarca.

2.2.2. BASES TEORICAS

Los nódulos tiroideos son muy comunes en la población general, y la mayoría de ellos son benignos. Un nódulo tiroideo es un crecimiento de células en la tiroides; radiológicamente, son lesiones dentro de la glándula tiroidea distintas del parénquima tiroideo adyacente. Se estima que del 3% al 7% de la población mundial tiene un nódulo palpable, y la prevalencia puede aumentar a más del 70% si los pacientes se someten a una ecografía. Independientemente de la palpabilidad, aproximadamente el 5% de los nódulos tiroideos detectados son malignos, con la excepción de los nódulos descubiertos por las exploraciones de tomografía por emisión de positrones (PET/PC), que tienen un riesgo 33% mayor de malignidad. Por ello, los nódulos tiroideos recién descubiertos son clínicamente importantes, debido a la necesidad de excluirlos del cáncer.¹⁷

La Sociedad Americana de Cáncer considera factores de riesgo que no pueden modificarse como: sexo (3 veces más frecuente en mujeres que en hombres), edad (mayor frecuencia en mujeres de 40-50 años y varones entre 60-70 años), condiciones hereditarias (2 de 10 con cáncer medular son por herencia de un gen anormal, poliposis adenomatosa familiar, enfermedad de Cowden, complejo de Carney tipo I, papilar de cáncer de tiroides y factores de riesgo que pueden modificarse como: radiación, sobrepeso y obesidad, dieta baja en yodo (cáncer folicular) y alta en yodo (cáncer papilar).¹⁸

Los tipos de cáncer tiroideo se clasifican según sus características histológicas. Los principales tipo son: diferenciadas que se desarrollan de células foliculares muy parecidas a las células tiroideas normales (células papilares, foliculares y de Hürthle), medular y anaplásico (un cáncer agresivo):¹⁹

- Carcinomas o adenocarcinomas papilares: 8 de 10 cánceres de tiroides son papilares. Crecen muy lentamente, en un solo lóbulo de la tiroides y a menudo se extienden a los ganglios linfáticos del cuello. Rara vez son mortales. Existen varios subtipos de cánceres papilares como el subtipo folicular y tiene buen pronóstico cuando se detecta temprano. Otros subtipos (columnar, células altas, insular y esclerosante difusa) no son tan comunes y tienden a crecer y propagarse más rápidamente.
- Carcinoma o adenocarcinoma folicular: representa 1 de 10 cánceres tiroideos. Es común en países con deficiencia de yodo en la dieta. Estos generalmente no se extienden a ganglios linfáticos, pero pueden propagarse a pulmones o huesos. El pronóstico no es tan bueno como del cáncer papilar, aunque sigue siendo muy buena en la mayoría de los casos.

- Cáncer de células de Hürthle o carcinoma de células oxyphil: 3% de los cánceres de tiroides son de este tipo. Es más difícil de encontrar y tratar.
- Carcinoma medular de tiroides (MTC): 4% de los cánceres tiroideos. Se desarrolla de células C tiroideas, que producen calcitonina. A veces, puede extenderse a ganglios linfáticos, pulmones o hígado, incluso antes que se descubra un nódulo tiroideo y es más difícil de encontrar y tratar. Existen 2 tipos: El MTC esporádico, representa 8 de 10 casos de MTC, no se hereda y ocurre en adultos mayores, a menudo afecta solo un lóbulo tiroideo. El MTC familiar se hereda y puede ocurrir del 20% al 25% en cada generación familiar, a menudo se relaciona a otros cánceres. Se desarrollan durante la infancia o adultez temprana y pueden propagarse temprano. Los pacientes tienen cáncer en varias áreas de ambos lóbulos, por lo general.
- Cáncer de tiroides anaplásico o indiferenciado: forma rara de cáncer tiroideo, representa el 2% de todos los cánceres de tiroides. Se cree que a veces se desarrolla a partir de un cáncer papilar o folicular existente. Las células cancerosas no se parecen mucho a las células tiroideas normales y se propaga rápido al cuello y a otras partes del cuerpo, muy difícil de tratar.
- Menos del 4% de los cánceres encontrados en la tiroides son linfomas tiroideos, sarcomas tiroideos u otros tumores raros.

A. PATOLOGÍA DE LOS NODULOS TIROIDEOS

A.1 VOCABULARIO SISTEMA BETHESDA

El sistema Bethesda para reporte cito-patológico tiroideo establece un sistema de reporte estandarizado con un limitado número de categorías diagnósticas para los especímenes tiroideos por aspiración de aguja fina (PAAF), este permite una interpretación sucinta, no ambigua y clínicamente útil.

Son 6 categorías diagnósticas que han sido revisadas y redefinidos con criterios morfológicos²⁰. Tabla N°1. Formato de reporte Bethesda.

I. No diagnóstico o Insatisfactorio ^{&}
Solo fluido quístico
Espécimen virtualmente acelular
Otros (sangre obscurecida, artefacto de coágulo y secado, etc.)
II. Benigno
Consistente con nódulo benigno folicular (incluye nódulo adenomatoide y coloides, etc.)
Consistente con tiroiditis linfocítica crónica (Hashimoto) en contexto clínico.
Consistente con tiroiditis granulomatosa (subaguda)
III. Atipia de significancia indeterminada o lesión folicular de significancia indeterminada ^{&}
IV. Neoplasia Folicular o Sospecha de Neoplasia Folicular ^{&}
Tipo específica de oncócito (Hürthle cell)
V. Sospechoso de Malignidad
Sospechoso de carcinoma tiroideo papilar
Sospechoso de carcinoma tiroideo medular
Sospechoso de carcinoma metastático
Sospechoso de linfoma
Otros
VI. Maligno
Carcinoma tiroideo Papilar
Carcinoma pobremente diferenciado
Carcinoma tiroideo Medular
Carcinoma Indiferenciado (anaplásico)
Carcinoma de células escamosas
Carcinoma con características mixtas (específicos)
Malignidad metastática
Linfoma No-Hodgkin
Otros

[&] Las dos categorías son sinónimas. El Laboratorio debe usarse solo para esos reportes de resultados.

CATEGORIA I: No diagnósticas o insatisfactorias. Una muestra adecuada debe tener al menos 6 grupos de células bien visualizadas (bien teñidas, no distorsionadas, no obscurecidas), foliculares benignos cada grupo compuesto por al menos 6 células preferentemente en un solo corte, con excepción de nódulo solido con citología de atipia, nódulo solido con inflamación (Hashimoto, absceso y granulomas) y nódulos coloides. Se debe repetir para nódulos citológicamente insatisfactorias, tiene un riesgo de malignidad del 5 al 10% con un manejo de repetir PAAF con guía ecográfica (Fig. N° 1)

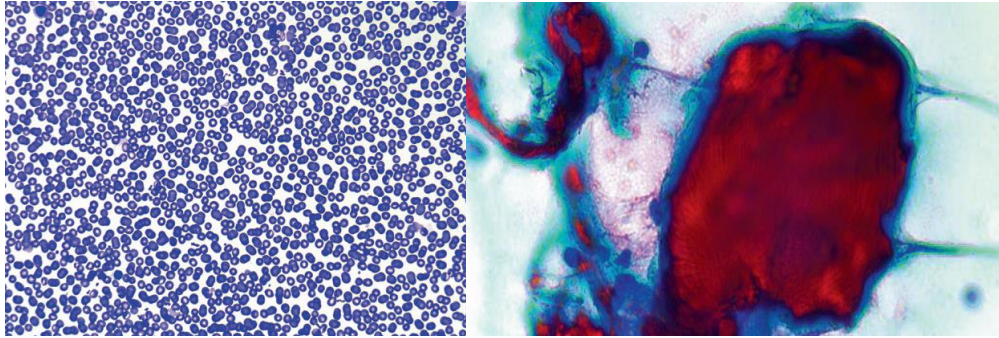


Figura N° 1: Este frotis muestra abundantes células rojas con escasos linfocitos y macrófagos, además no tiene células tiroideas. A la derecha, fragmento de solo músculo esquelético.

CATEGORIA II: Benigno, riesgo de malignidad del 0 al 3% con un manejo de seguimiento clínico y ecográfico. Este término es preferido a no neoplásico o negativo para malignidad. Además, considera diferentes patologías:

- Nódulo benigno folicular: Engloba cito patologías de tiroides como hiperplasia nodular en bocio nodular, nódulos hiperplásicos (adenomatosis), nódulos coloides, nódulos en enfermedad de Graves y un subtipo de adenoma folicular compuesto principalmente por arquitectura macro folicular o normo folicular. Citológicamente el nódulo benigno folicular es caracterizado por una cantidad variable de coloide, apariencias benignas de células foliculares, celular de Hürthle y macrófagos. Ver figura N° 2:

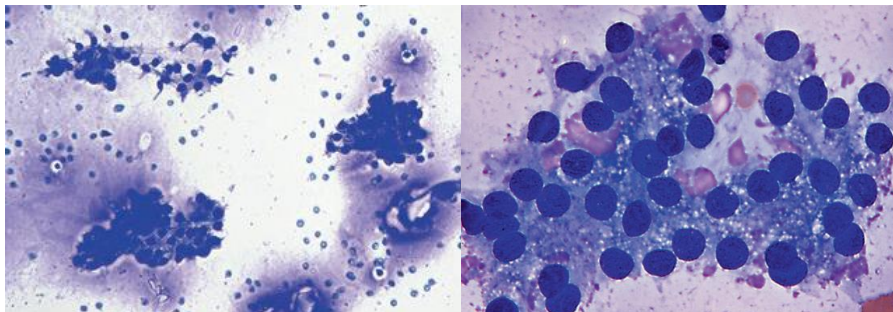


Figura N° 2: Nódulo folicular benigno, organizados como panal de abejas con coloide. A la derecha, enfermedad de Graves, células con abundante citoplasma, células en flama se distinguen por tener vacuolas marginales al citoplasma de color rojo o fresa.

- Tiroiditis linfocítica crónica (Hashimoto): Tiroiditis hiperplásica autoinmune difusa este crecimiento o nódulos fríos son sospechosos de co-malignidad. Compuestas por muchas células linfocíticas crónicas polimórficas con células tiroideas foliculares benignas y / Hürthle (oncocitos). Ver figura N° 3:

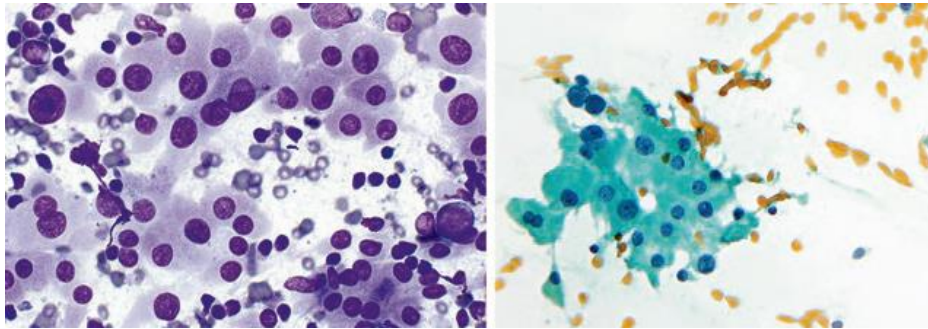


Figura N° 3: Una población mixta de células Hürthle (oncocitos) y linfocitos polimórficos. A la izquierda células Hürthle con abundante citoplasma granular, núcleo largo con nucleolo prominente.

- Tiroiditis granulomatosa (subaguda de De Quervain): Solo si hay nódulos con la sospecha de co-malignidad debe hacerse biopsia. Se observan granuloma a con algunas células gigantes multinucleadas. Ver figura N° 4:

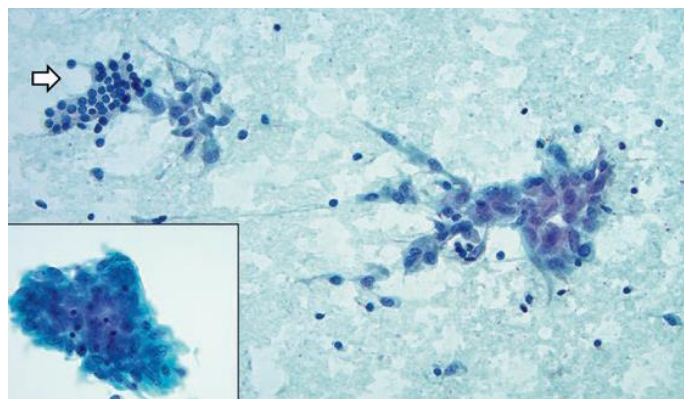


Figura N° 4: Histiocitos epitelioides, combinación de células inflamatorias y células tiroideas foliculares benignas (flecha) están presentes. Debajo: Magnificación del granuloma.

CATEGORIA III: Atipia de significancia indeterminada (AUS) o lesión folicular de significancia indeterminada (FLUS), estas dos alternativas son sinónimos, sin embargo, debe usarse el FLUS para lesiones foliculares de indeterminada significancia y no si el origen de las células no está claro si es folicular. Esta patología usualmente es solo resecable si tienen características clínicas y ecográficas anormales, tiene un riesgo de malignidad del 10 al 30% con un manejo de repetir PAAF, test molecular o lobectomía. Se recomienda subclasificaciones de atipia:

- Atipia citológica: Incluye atipia citológica local, extensiva o leve atipia citológica, células quísticas atípicas y células histiocitoides. Figura N° 5.

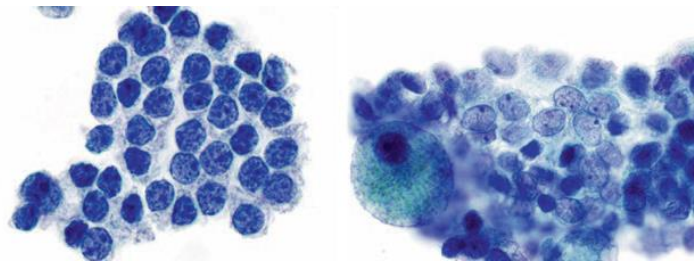


Figura N° 5: Mayoría de células foliculares son macro fragmentos de apariencia benigna. A la derecha, células raras con núcleo pálido y membranas nucleares irregulares.

Atipia arquitectural: Focalmente micro folículos prominentes con mínima atipia celular. Ver figura N° 6.

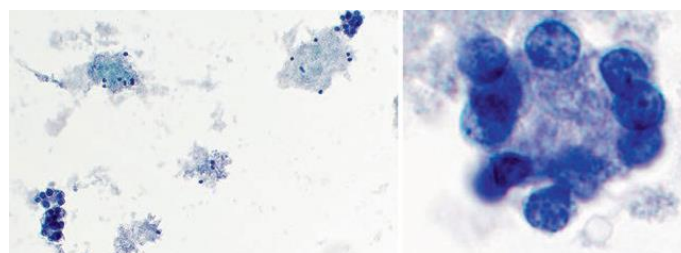


Figura N°6: Escasas células con predominancia de micro folículos. A la derecha, magnificación.

- Atipia cito-arquitectural: Esto es más frecuente en NIFTP. Ver figura N° 7.

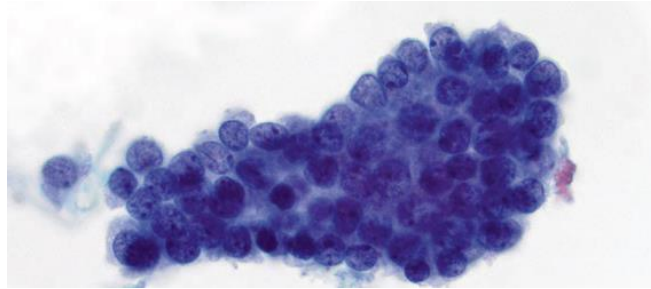


Figura N° 7: Atipia arquitectural y citológica, con alargamiento nuclear, leve palidez de la cromatina y raro núcleo estriado.

- Células Hürthle AUS/FLAUS: Si las células están cohesivas sin atipia nuclear y con abundante coloide, en más benigno; pero si hay nódulos con múltiples células de Hürthle hiperplásicas en más probable que sea células de Hürthle neoplásicas. Ver figura N° 8.

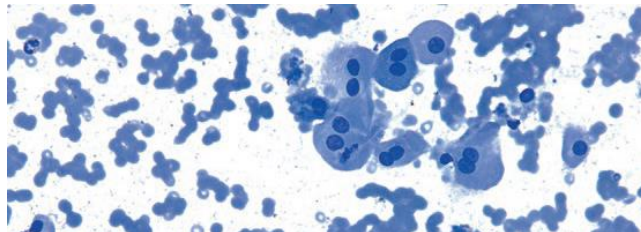


Figura N° 8: Células Hürthle, las pocas células presentes son Hürthle con hematíes abundantes.

- Atipia: Pequeño grupo de células foliculares con núcleo alargado y nucleolo prominente. Ver figura N° 9.

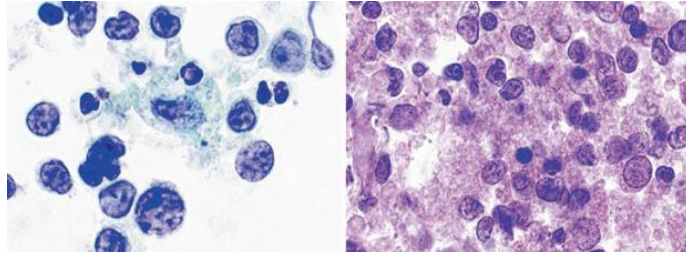


Figura N° 9: Atipia con células linfoides atípicas, infiltrado heterogénea de células linfoides con células atípicas.

CATEGORIA IV: Neoplasia folicular o sospecha. Riesgo de malignidad del 25-40% con un manejo de la prueba molecular o lobectomía. Alteración de la arquitectura caracterizado por apiñamiento celular, micro folículos y células aisladas dispersas. Ver figura N° 10.

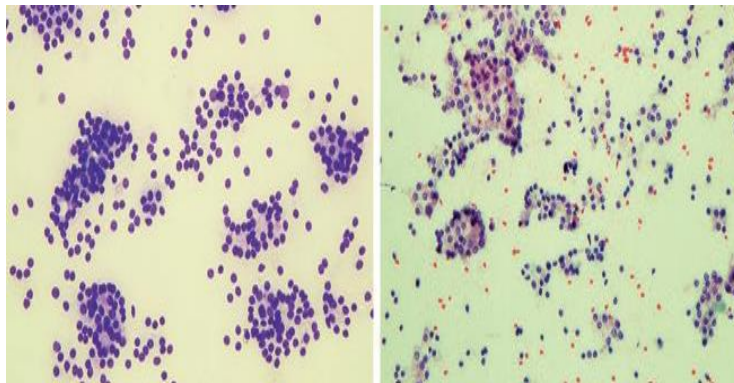


Figura N° 10: Células foliculares uniformes apiñadas en grupos y microfoliculos.

CATEGORIA V: Sospechoso de malignidad. Riesgo de malignidad 50-75% con un manejo lobectomía o tiroidectomía total o parcial. La citomorfología no es suficiente para concluir malignidad. Abundantes células de Hürthle con núcleo prominente, pequeña célula con núcleo grande y puede tener binucleación. Ver figura N° 11.

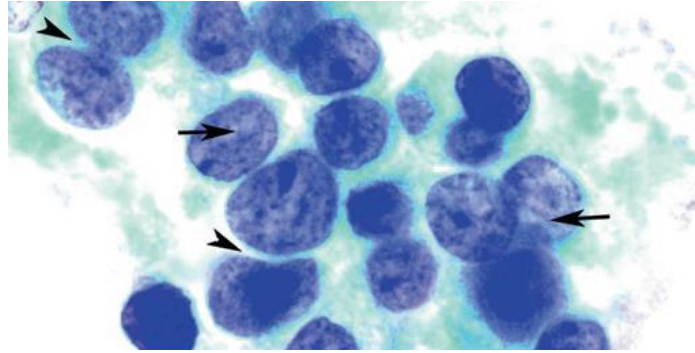


Figura N° 11: Células foliculares con núcleo alargado, nucleolo y núcleo estriado. Pseudoinclusiones intranucleares y con leve moldeado nuclear (flechas) con cambios en parches y otros grupos son enteramente benignos, siendo cuestionable su diagnóstico.

CATEGORIA VI: Maligno. Tiene un riesgo de malignidad del 97 al 99% con un manejo lobectomía o tiroidectomía total o parcial.

- Carcinoma tiroideo papilar convencional: Deriva del epitelio folicular que altera la arquitectura y núcleo (ovalado e irregular, engrosamiento de la membrana nuclear), células gigantes multinucleadas, cuerpos de psanmoma, metaplasia oncocítica (células Hürthle), nucleolo marginal solitario o múltiple, células histiocitoides, entre otros. Considerar las variantes como variante folicular y Neoplasia folicular tiroidea no invasiva con papilar-like nuclear, variante macrofolicular, variante quística, variante oncocítica, variante whartin-like, variante células altas, variante célula columnar, variante sólida, variante esclerosante difusa. Ver figura N° 12.

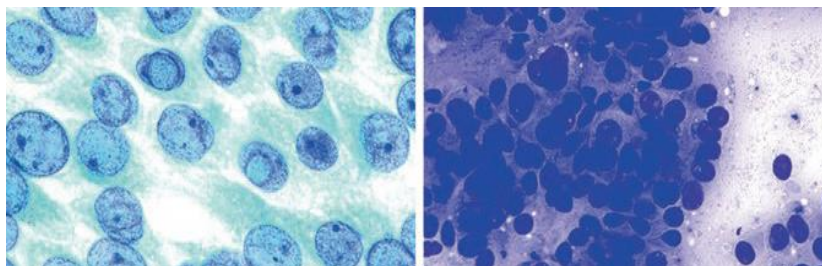


Figura N° 12: Pseudoinclusiones citoplasmáticas intranucleares (INCl) y micronucleolo. Hay dos INCl de color agua y textura granular. A la derecha, largo INCl ocupando casi todo el núcleo central, los núcleos remanentes varían en tamaño y forma.

- Carcinoma tiroideo medular: Neoplasia maligna neuroendocrina (células parafoliculares-células C), leve a moderado pleomorfismo; núcleo redondo, ovalado o elongado y excéntrico, binucleación, pseudoinclusiones nucleares, citoplasma granular. Ver figura N° 13.

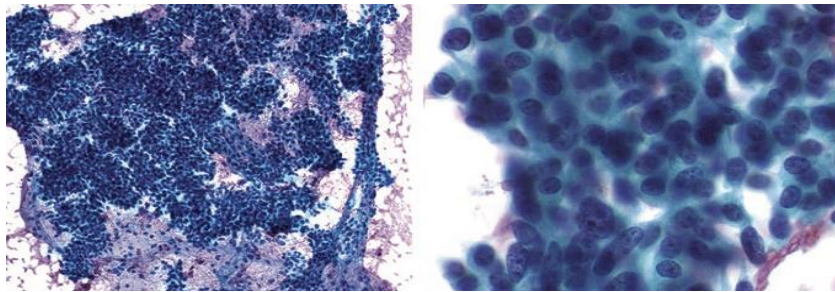


Figura N° 13: Predominio de apiñamiento celular y pocas aisladas. A la derecha, tumores de células exhiben menos citoplasma abundante, núcleo redondo u ovoide y cromatina gruesa.

- Carcinoma anaplásico: Alto grado de malignidad derivada del epitelio. Células redondas a poligonales o forma de huso de pequeños a grandes; núcleo grande e irregular, nucleolo prominente e irregular, pseudoinclusiones intranucleares, núcleo excéntrico y multinucleación. Ver figura N° 14.

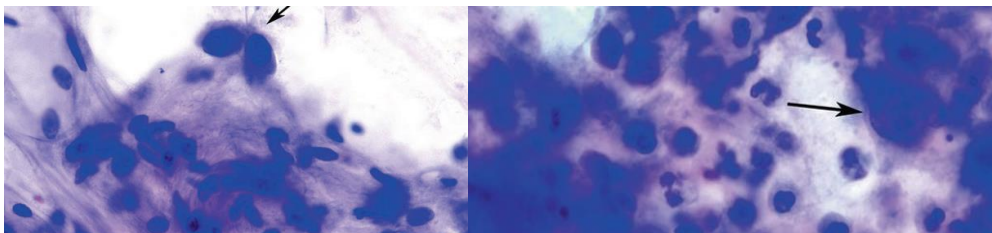


Figura N° 14: Abundante fibrosis con baja celularidad, núcleo atípico (flecha). A la derecha, necrosis tumoral asociado a inflamación.

- Carcinoma de células escamosas: Compuesta de largas y pleomórficas células queratinizadas y puede haber necrosis. Células escamosas poco

diferenciadas es difícil distinguir de las células escamosas carcinomatosas de otros órganos. Ver figura N° 15.

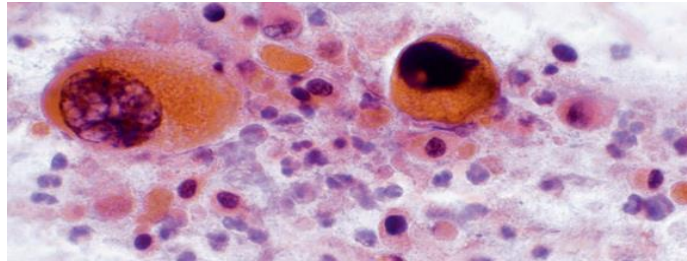


Figura N° 15: Células pleomórficas largas con citoplasma conspicuos denso con orangeofilia. Abundante necrosis y núcleo con cambios degenerativos.

- Metástasis de carcinoma renal: Células dispersas y en pequeños grupos, papilas fragmentadas. Células con abundante, pálido, fino granular, limpio o citoplasma vacuolado. Núcleo redondo a oval y nucleolo largo. Muestras con frecuencia sanguinolentas. Además, considerar otras metástasis de mama, melanoma maligno o carcinoma pulmonar. Ver figura N° 16.

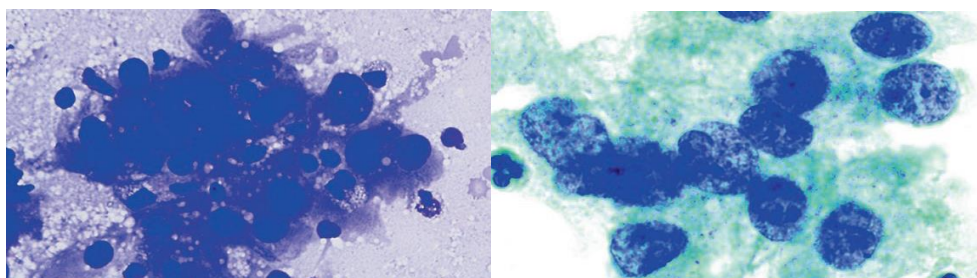


Figura N° 16: Metástasis de carcinoma de células renales, tipo células claras. Las células malignas tienen citoplasma finamente vacuolado. A la derecha, pequeños grupos con abundante citoplasma finamente granular, note neutrófilo adyacente para comparar el tamaño.

- Linfoma que envuelve a la tiroides: Marcadamente celular y compuesta de células redondas a ovaladas. Además, cuerpos linfocitares. Células en la zona marginal del linfoma son el doble de tamaño del linfocito. Núcleo tiene

cromatina vesicular y pequeño nucleolo. Linfoma difuso de células B largas contienen células con moderado a abundante citoplasma basófilo. Núcleo con cromatina gruesa con uno o más nucleolos prominentes. Ver figura N° 17.

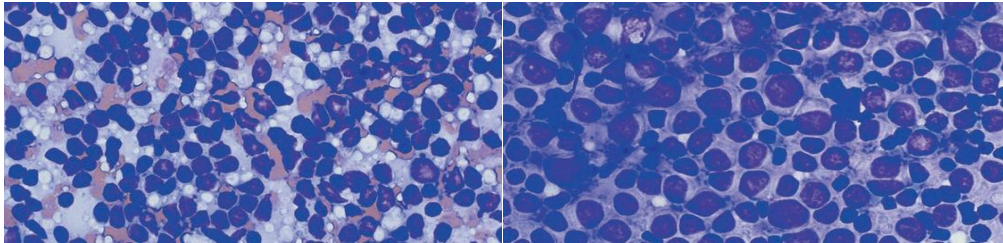


Figura N° 17: Linfoma primario tipo MALT, abundantes células de tamaño uniforme con pequeño nucleolo y cromatina granular. A la derecha, linfoma de tiroides de células B, compuestas por abundantes y largas células linfoides con núcleos tres a cinco veces más largos.

B. DIAGNÓSTICO POR IMAGEN EN LA PATOLOGÍA TIROIDEA

B.1. VOCABULARIO TI-RADS ECOGRAFICO

La clasificación Thyroid Imaging Reporting Data System (TIRADS) se basa en el modelo del System for Breast Imaging (BIRADS) que es ampliamente aceptado. El objetivo del TIRADS fue desarrollar un léxico práctico y estandarizado para describir las características ecográficas del nódulo tiroideo, de aplicación en la estratificación y triaje del nódulo, así como su seguimiento en la práctica clínica. En base a la evidencia para distinguir en forma discriminatoria los nódulos benignos de los malignos, consideraron 6 categorías²¹:

CATEGORIA 1: Composición, describe componentes internos de un nódulo.

- Predominio quístico: Componente sólido ocupa menos del 50% del volumen total del nódulo. Tiene un chance del 6.1% de ser maligno. Ver fig. N° 18.
- Espongiforme: Compuesto por pequeños quistes. Es relacionada con citología benigna, si tiene bordes irregulares con focos ecogénicos o escaso componente quístico disperso, considerar otra patología. Ver figura N° 19.

- Sólido o casi sólido, solo puede tener un pequeño espacio quístico. Carcinoma papilar es predominantemente sólido. Un nódulo sólido tiene el 15 al 27% de chance de ser maligno. Ver figura N° 20.
- Predominio sólido: Lo sólido ocupa >50% del nódulo. Maligno en 5.7%. El material sólido excéntrico y ángulo agudo con la pared del nódulo es sospechoso, así como disminución de la ecogenicidad y focos ecogénicos puntiformes. Ver figura N° 21.
- Quístico: Enteramente líquido y tiene muy bajo riesgo de malignidad.

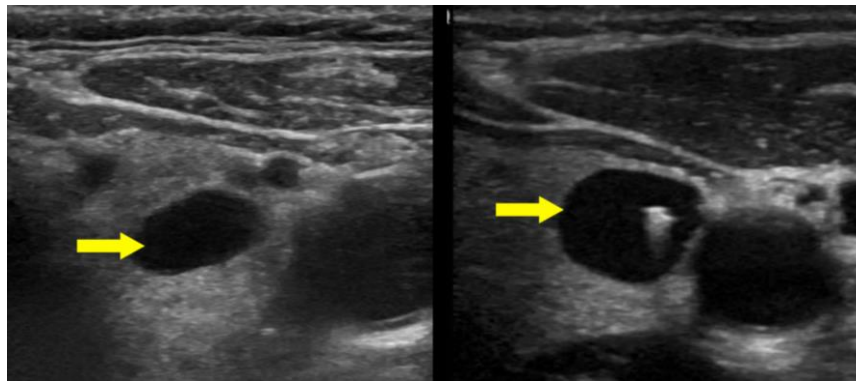


Figura N° 18: Composición predominantemente quística o casi quística, considerados casi universalmente benignos.

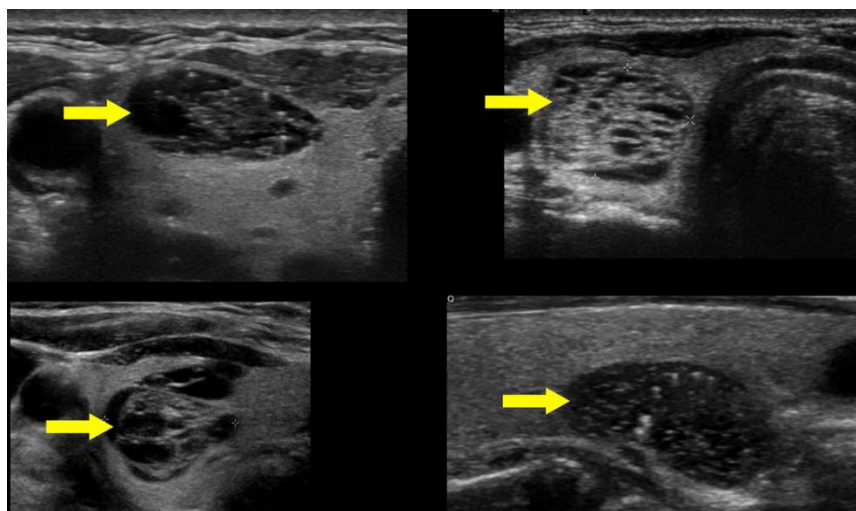


Figura N° 19: Espongiforme, formada predominantemente por pequeños espacios quísticos.

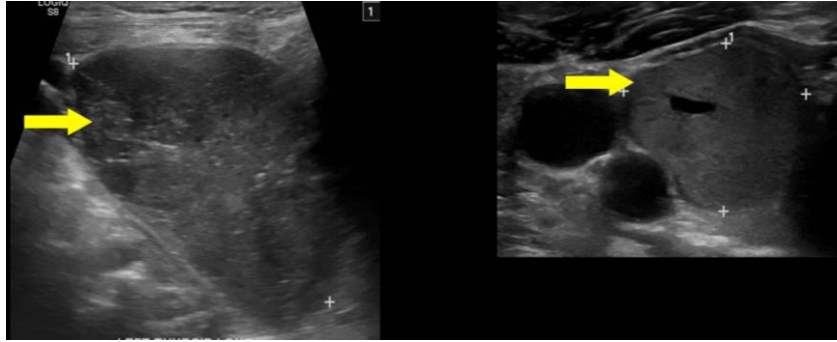


Figura N° 20: Compuesto enteramente o casi sólido, con pequeños espacios quísticos.

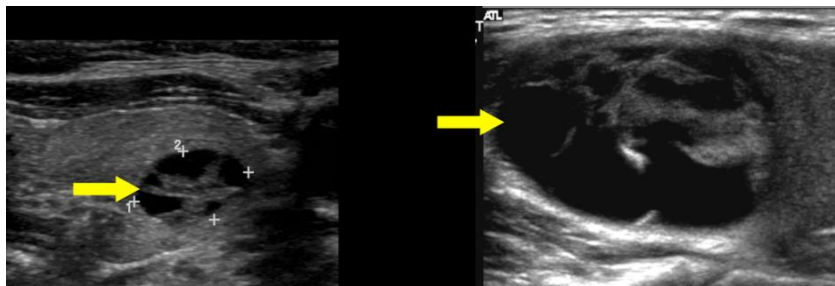


Figura N° 21: Composición sólido quístico mixto, con predominio de componente sólido.

CATEGORIA 2: Ecogenicidad, los niveles se comparan con el tejido tiroideo circundante. Si el nódulo tiene ecogenicidad mixta debe ser descrito como “predominantemente” hipoecoico, isoecoico o hiperecoico.

- Anecoico: Si presenta nódulo quístico o casi quístico debe considerarse muy hipoecoico. Ver figura N° 22.
- Hipoecoico: Ecogenicidad disminuida, esta característica tiene una alta sensibilidad del 87% y baja especificidad 43%.²² Ver figura N° 23.
- Muy Hipoecoico: Ecogenicidad disminuida en comparación con tejido muscular adyacente, esta característica tiene una baja sensibilidad del 41.4% y alta especificidad de 92.1%.²³ Ver figura N° 24.
- Hiperecoico: Ecogenicidad incrementada. Ver figura N° 25.
- Isoecoico: Ecogenicidad similar al tejido tiroideo adyacente. Ver figura N° 26.

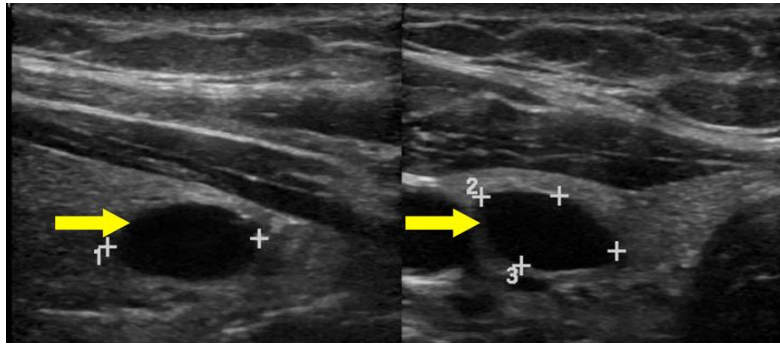


Figura N° 22: Anecoico, aplica a nódulos quísticos.

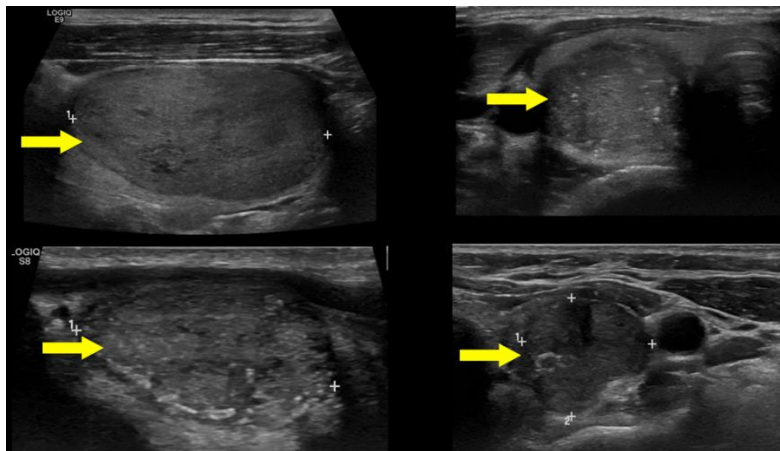


Figura N° 23: Hipoecoico, en relación al tejido tiroideo adyacente.

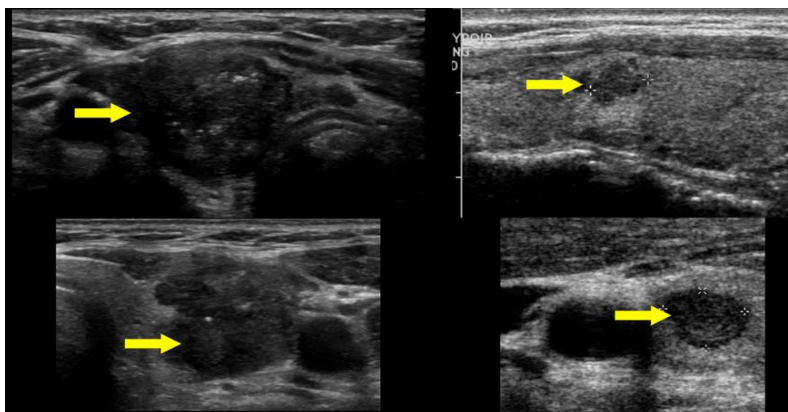


Figura N° 24: Muy hipoecoico, en relación al tejido muscular del cuello.

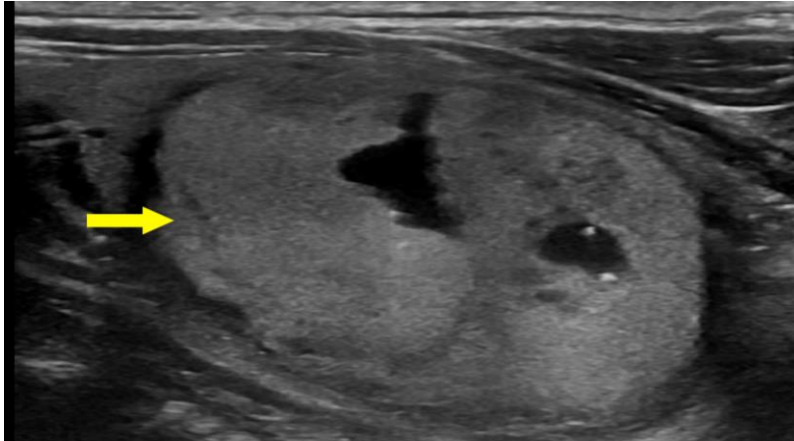


Figura N° 25: Hiperecoico, ecogenicidad incrementada en relación con el tejido tiroideo.

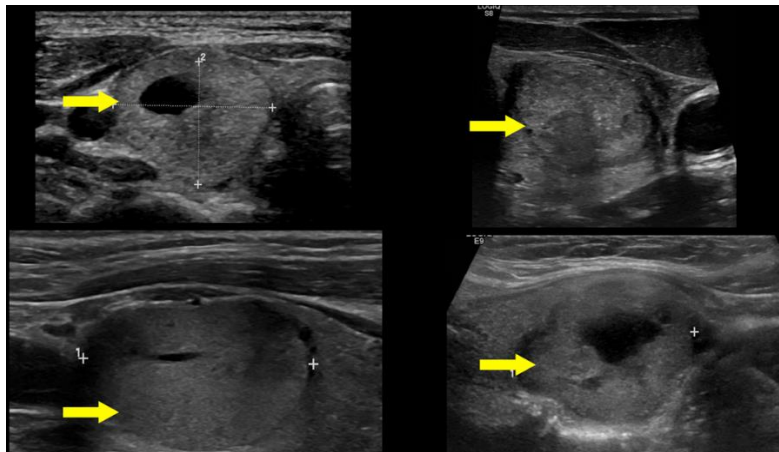


Figura N° 26: Isoecoico, ecogenicidad similar al tejido tiroideo circundante.

CATEGORIA 3: Forma, más alto que ancho es definido como radio mayor de 1 del diámetro anteroposterior sobre el horizontal, medido en el plano axial. Sirve para categorizar nódulo sospechoso o sugestivo de malignidad por la disminución de la compresibilidad. Esta característica tiene una baja sensibilidad entre el 40% y 68%, alta especificidad entre el 82% y 93%, Valor predictivo

positivo entre 0.58 y 0.73, y valor predictivo negativo entre 0.77 y 0.88.²⁴ Ver figura N° 27:

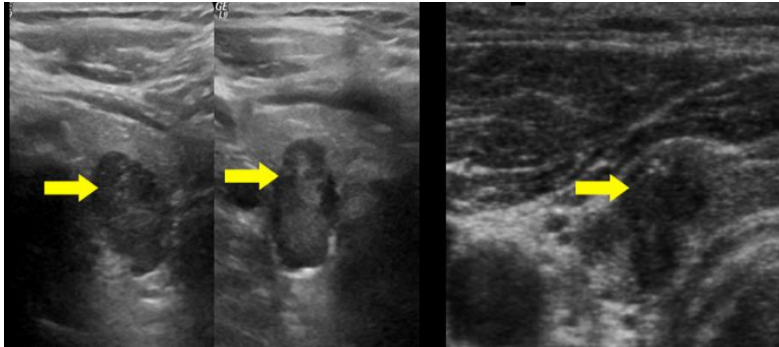


Figura N° 27: Más alto que ancho, medido en plano axial y radio > 1.

CATEGORIA 4: Tamaño, se mide el diámetro máximo longitudinal, anteroposterior y transversal medidos en centímetros. Se encontró que el tamaño límite de 2 cm incrementa la tasa del cáncer a 10.5% y el riesgo de carcinomas se incrementa con el tamaño.²⁵ Ver figura N° 28:

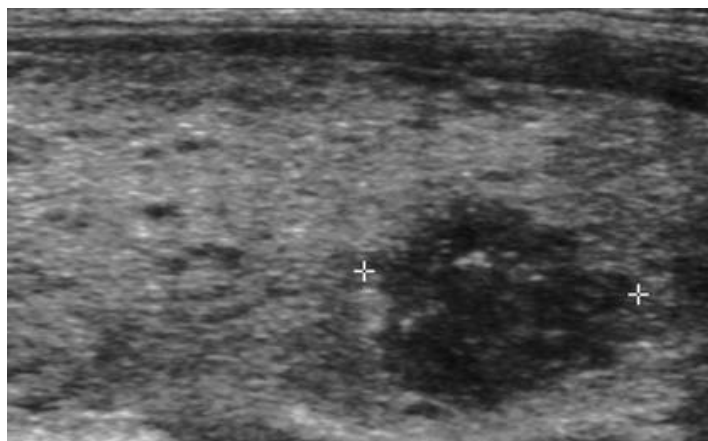


Figura N° 28: Nódulo sólido, márgenes irregulares, muy hipoecoico, focos ecogénicos y de 1.2 cm de diámetro máximo longitudinal con el diagnóstico de carcinoma.

CATEGORIA 5: Márgenes, considera el borde e interfase entre el nódulo y el parénquima adyacente o estructura extra tiroidea.

- Lisos: Ininterrumpidos, bien definidos, con forma esférica o elíptica. Bordes lisos, es más común en nódulos benignos, sin embargo, entre el 33% y 93% de malignos pueden tener bordes lisos ²⁶. Ver figura N° 29.
- Indefinidos: Los bordes del nódulo son difíciles de distinguir del parénquima tiroideo y carece de márgenes irregulares o lobulados. No muestra estadísticamente asociación con malignidad y es comúnmente un hallazgo de los nódulos hiperplásicos y en tiroiditis.²² Ver figura N° 30.
- Margen irregular: Bordes externos espiculados, dentado o agudo con o sin protrusión dentro del parénquima. Las protrusiones varían en tamaño y conspicuidad y puede estar presente solamente en una porción del nódulo. Los márgenes irregulares o micronodulares tienen una sensibilidad del 55.1%, especificidad del 83%.²⁷ Ver figura N° 31.
- Lobulado: Pueden ser únicas o múltiples. Ver figura N° 32.
- Halo: Anillo negro que rodea la periferia del nódulo completa o parcialmente. También puede describirse como uniformemente delgado o grueso o engrosamiento irregular que rodea el nódulo. Puede ser debido a una capsula fibrosa o pseudocápsula. La presencia de un halo uniforme sugiere ser benigno y no encapsulado sugiere maligno, sin embargo, el halo completo o incompleto se ve en el 10% al 24% de carcinomas.²⁸
- Extensión extra tiroidea: Extensión más allá del borde (borde porque la tiroides carece de verdadera cápsula fibrosa) y puede ser extensa o mínima. Caracterizada por invasión al tejido blando adyacente y/o estructuras vasculares que es claramente un signo de malignidad y de mal pronóstico. Se

sospecha una mínima extensión extra tiroidea al observarse contorno abultado o pérdida de la ecogenicidad del borde tiroideo. Ver figura N° 33.

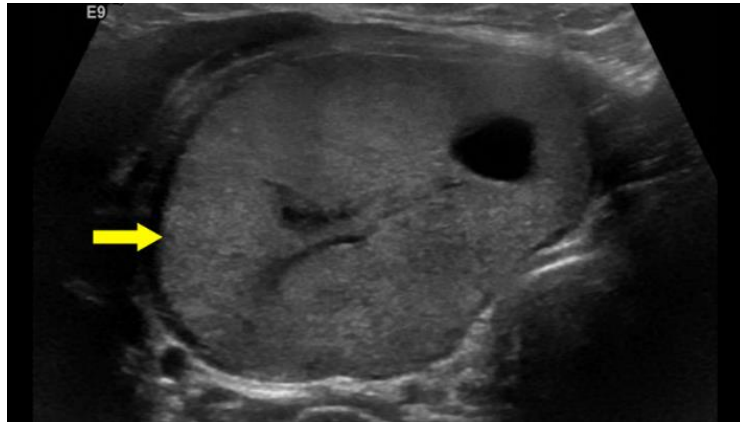


Figura N° 29: Márgenes lisos, ininterrumpidos y bien definidos con límites curvilíneos en forma redondeada u ovoide.

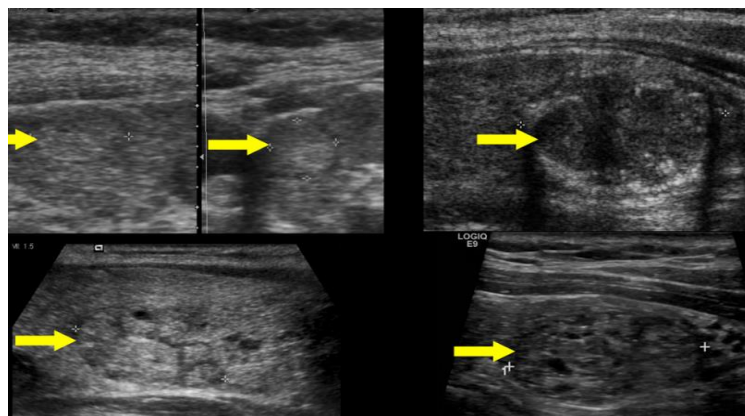


Figura N° 30: Márgenes indefinidos, bordes del nódulo son difícilmente diferenciables del parénquima tiroideo adyacente.

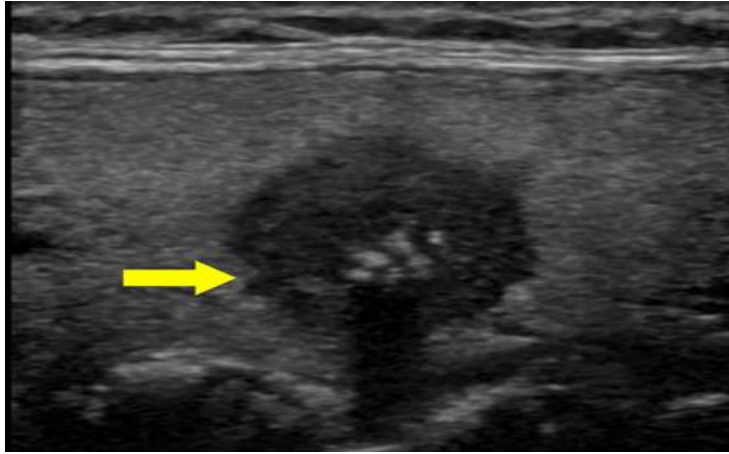


Figura N° 31: Márgenes Irregulares, bordes del nódulo espiculados, con ángulos agudos con o sin protrusión del nódulo en el parénquima.

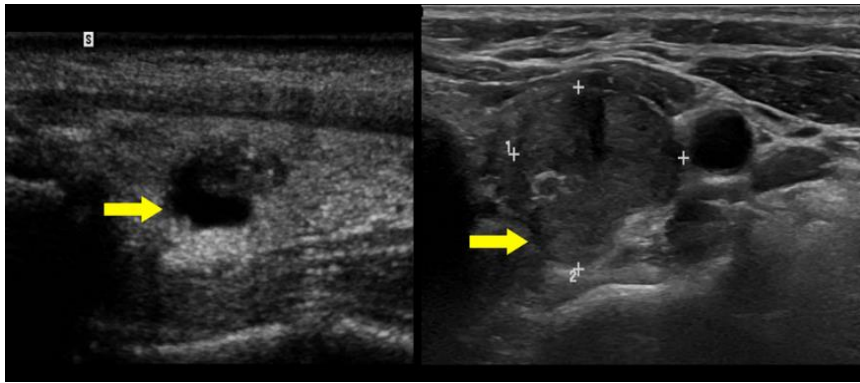


Figura N° 32: Márgenes lobulados, focos de protrusiones redondeadas en el parénquima tiroideo adyacente.

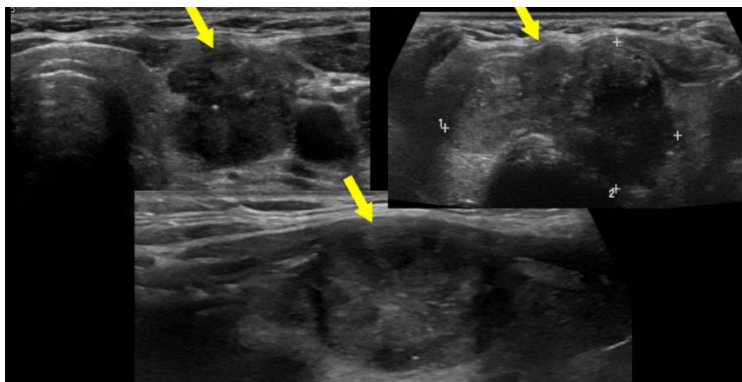


Figura N° 33: Extensión Extra tiroidea, nódulo que se extiende a través del borde tiroideo.

CATEGORIA 6: Focos ecogénicos, regiones focales de ecogenicidad aumentada dentro del nódulo. Focos ecogénicos varían de tamaño y forma. Ver figura N° 33.

- Calcificaciones puntiformes: Los focos puntiformes o microcalcificaciones son menores de 1mm. Tienen una sensibilidad baja del 44.2% y una alta especificidad del 92.2 % para nódulos malignos.²²
- Macrocalcificaciones: Cuando las calcificaciones se hacen tan grandes que forman sombra acústica posterior, son consideradas macrocalcificaciones y, pueden ser irregulares. Se asociación con incremento del riesgo de malignidad y, tienen muy baja sensibilidad del 9.7% y alta especificidad del 96.1 % para nódulos malignos.²²
- Calcificaciones Periféricas: Descansan sobre todo o parte del margen del nódulo; pero generalmente envuelve la mayoría del margen del nódulo, muchas son lo suficientemente densas para obscurecer el componente central del nódulo.
- Artefactos de cola de cometa: Es un tipo de artefacto de reverberación con focos en forma de "V" y profundidad mayor de 1mm, a pesar de estar asociados con coloide y ser fuertemente indicativo de benignidad al estar presentes dentro del componente quístico del nódulo; se ha encontrado una prevalencia de malignidad del 15% en nódulos que tienen focos ecogénicos con pequeños artefactos de cola de cometa.²⁹

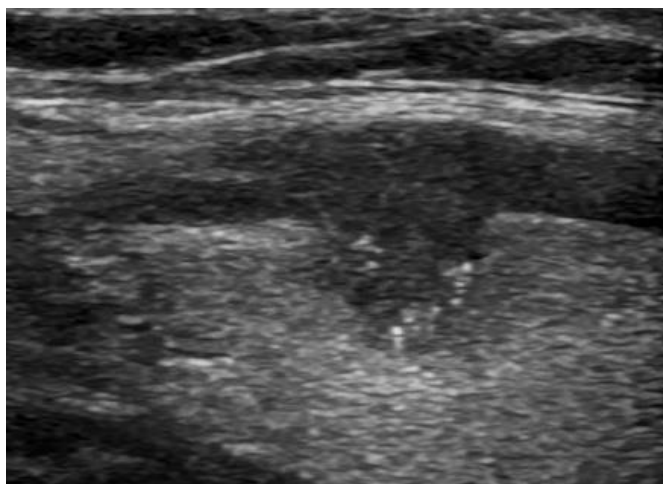


Figura N° 34: Nódulo sólido, hipoecoico, márgenes lobulados, pequeños artefactos de cola de cometa y focos ecogénicos en paciente con carcinoma papilar.

Aunque el Doppler fue considerado como una potencial categoría, el comité del TIRADS recomendó la no inclusión debido a la literatura inconsistente en la valoración de nódulo benigno del maligno.

C. BIOPSIA PAAF

La biopsia para citología es el único método preoperatorio usado para evaluar la morfología de la lesión tiroidea, permite identificar y diferenciar estadios tempranos de la enfermedad tiroidea. El uso de ultrasonido facilita el procedimiento y la identificación adecuada del nódulo. La punción-aspiración con aguja fina (PAAF) es el procedimiento más utilizado, con una aguja de 21G, con o sin anestesia local siendo este método eficiente, barato y seguro.³⁰

La guía ecográfica en tiempo real permite la identificación y punción precisa a poca profundidad de lesiones no palpables mayores de 3-5 mm. La ecografía Doppler color y Doppler poder, permite asegurarse que la vascularidad observada proviene de las lesiones objetivo y no de otros vasos sanguíneos evitando complicaciones. En general, la PAAF -con guía ecográfica- de lesiones tiroideas confiere muchas ventajas como la precisión en la obtención del

espécimen, seguro para el paciente y el operador, no involucra radiación ionizante, imágenes claras y de alta resolución (depende del equipo utilizado).³¹ Siempre se observa las contraindicaciones de la PAAF como severos desórdenes de la coagulación, enfermedades asociadas con anomalías de la pared vascular, se considera el riesgo/beneficio con el valor diagnóstico, desórdenes psiquiátricos agudos, entre otros. Complicaciones del procedimiento dependen de la experiencia del especialista; pudiendo ser locales (dolor, inflamación o daño del nervio recurrente) y generales (malestar, fiebre, etc.).³²

2.3. HIPOTESIS DE INVESTIGACION

2.3.1. FORMULACION DE LA HIPOTESIS

Existe alta correlación positiva entre los hallazgos ecográficos con la punción-aspiración con aguja fina eco-guiadas, en la determinación del nódulo tiroideo en el Hospital Regional Docente Cajamarca, setiembre 2019 a diciembre 2020.

- Variable dependiente: Nódulo tiroideo.
- Variables independientes:
 - Hallazgos ecográficos de tiroides
 - Punción-aspiración con aguja fina eco-guiada

2.3.2. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICION OPERACIONAL	CATEGORÍA /ESCALA	INDICADOR	INSTRUMENTO	ESCALA	FUENTE
Variable dependiente: Nódulo tiroideo	Paciente con cuadro clínico de patología tiroidea que acude al servicio de ecografía	Tamaño composición Ecogenicidad Forma Márgenes Focos ecogénicos	Pacientes considerados enfermos	Historia clínica	Nominal	Paciente
Variable Independiente: Hallazgos ecográficos de tiroides	Signos ecográficos sugestivos de nódulo sospechoso	TR1: Benigno TR2: No sospechoso TR3: Algo sospechoso TR4: Muy sospechoso TR5: Alta sospecha	N° de pacientes con lesiones positivas o sugestivas de nódulo tiroideo	Informe de ecografía/ TIRADS	Nominal	Reporteador del Dpto. Diagnóstico por Imágenes del HRDC.
Variable Independiente: Punción-aspiración con aguja fina eco-guiada	Criterios citológicos de diagnóstico para Cáncer de tiroides	I: No diagnostico/ Insatisfactoria II: Benigno III: Indeterminado IV: Sospecha de neoplasia folicular V: Sospechoso de malignidad VI: Malignos	N° de pacientes con lesiones tiroideas malignas	Reporte de la PAAF eco-guiada	Nominal	Libro de procedimientos del Dpto. de Patología del HRDC.

2.3.3 DEFINICIÓN CONCEPTUAL DE LAS VARIABLES

2.3.3.1 Citología.

La citología es un método de laboratorio de descubrimiento que valora los cambios morfológicos de las células extraídas de la tiroides. Su propósito principal es descubrir las células con cambios compatibles con lesiones precursoras de cáncer tiroideo.²⁰

2.3.3.2 Ecografía de la tiroides

Es un procedimiento de obtención de imágenes diagnósticas mediante el uso de ultrasonidos, en este caso con un equipo de alta definición y resolución de imagen y transductores de muy alta frecuencia.³⁰

2.3.3.3 Punción-aspiración con aguja fina eco-guiada

Es un procedimiento diagnóstico que al introducir una aguja GN21 se obtiene una muestra de células, el procedimiento se complementa con un ecógrafo para guiar hasta la supuesta zona lesionada de la tiroides. En el laboratorio de patología se determina la naturaleza de la muestra: normal o patológica.⁹

2.4. MATERIAL Y METODOS

2.4.1. OBJETO DE ESTUDIO

La correlación diagnóstica entre los hallazgos ecográficos con la punción-aspiración con aguja fina, en la determinación del nódulo tiroideo.

2.4.2. DISEÑO DE LA INVESTIGACION

Es un estudio transversal, prospectivo, analítico y observacional; y diseño de una casilla.

2.4.3. POBLACION Y MUESTRA

2.4.3.1. Muestreo, unidad de análisis y unidades de observación

Población:

Pacientes mayores de 18 años de edad que acudan al Departamento de Diagnóstico por Imágenes del Hospital Regional Docente Cajamarca para ecografía de tiroides, en el periodo de setiembre 2019 a diciembre 2020.

Muestra:

Si la población es finita, es decir conocemos el total de la población y deseásemos saber cuántos del total tendremos que estudiar la respuesta sería:

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

Donde:

- $Z_{\alpha}^2 = 1.96^2$ (ya que la seguridad es del 95%)
- $p = 5\% = 0.05$
- $q = 1 - p$ (en este caso $1 - 0.05 = 0.95$)
- $d =$ precisión (en este caso deseamos un 3%)
- $N = 376$.³³

Reemplazando:

$n = 132$ pacientes.

2.4.3.2. CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION

Criterios de inclusión:

Pacientes mayores de 18 años de edad con cuadro clínico de patología tiroidea como nódulo tiroideo palpable y bocio multinodular; ecografía tiroidea y PAAF compatibles con características de cáncer de tiroides en el Departamento de Diagnóstico por Imágenes con resultado citológico, ambos, en el Hospital Regional Docente Cajamarca.

Criterios de exclusión:

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes que no cuenten con resultado citológico.
- Pacientes con resultados ecográficos de otros establecimientos de Salud.
- Pacientes cuyas historias clínicas con datos incompletos para el estudio.

2.4.4. TECNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS

Los pacientes de la muestra serán considerados entre las asistentes al servicio de Ecografías del Departamento de Diagnóstico por Imágenes del Hospital Regional Docente de Cajamarca que cumplan con los criterios de inclusión.

El estudio ecográfico se hará con el paciente acostado en la camilla con el cuello descubierto e hiperextensión, explorando la glándula en toda su extensión y los hallazgos se plasmarán en el formato habitual del reporteador del HRDC en el servicio de ecografías. La toma de la muestra mediante PAAF eco-guiada se realizará con el paciente en la misma posición y con los instrumentos correspondientes: transductor lineal de 7.5-15MHz. Se podría colocar anestesia local, según el caso y previa antisepsia de piel, se introducirá la aguja dentro de la lesión y aspirar al menos tres veces el componente de la lesión). Las muestras obtenidas se extenderán sobre láminas portaobjetos y se fijará de inmediato en alcohol absoluto, identificándola adecuadamente y llenando el formato de citología. La fijación será de por lo menos 15 minutos, luego de los cuales la laminilla se enviará al laboratorio de citología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, en donde será leído por un médico especialista en anatomía patológica. La zona de punción se comprimirá con una gasa estéril por 10 a 15 minutos para prevenir hemorragia.

La ecografía de tiroides se realizará con un ecógrafo marca Samsung, transductores de 7.5-15 MHz. La valoración de los hallazgos se hará, según los criterios TI-RADS. La PAAF con guía ecográfica se realizará con un equipo marca Nipro aguja 21G.

Se utilizará una ficha de recolección de datos, detallada en el Anexo 1. En ella se consignarán los datos clínicos del paciente, los hallazgos ecográficos y los resultados de la citología.

2.4.5. TECNICAS PARA EL PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE LOS DATOS

El tipo de estudio es de pruebas diagnósticas, para el cálculo de la Sensibilidad y Especificidad, para tal caso se hará un cuadro de doble entrada³⁴.

Tabla N°2. Estudio de pruebas diagnósticas.

Resultado de la prueba	Verdadero diagnóstico	
	Enfermo	Sano
Positivo	Verdaderos Positivos (VP)	Falsos Positivos (FP)
Negativo	Falsos Negativos (FN)	Verdaderos Negativos (VN)

En donde:

Sensibilidad. - Es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo enfermo, se estima con la siguiente fórmula: $\text{Sensibilidad} = \frac{VP}{VP+FN}$.

Especificidad. - Es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo sano, se estima con la siguiente fórmula: $\text{Especificidad} = \frac{VN}{VN+FP}$.

Valor predictivo positivo. - Es la probabilidad de padecer la enfermedad si se obtiene un resultado positivo en el test, se estima con siguiente fórmula: $\text{VPP} = \frac{VP}{VP+FP}$.

Valor predictivo negativo. - Es la probabilidad de que un sujeto con un resultado negativo en la prueba esté realmente sano, se estima con siguiente fórmula: $VPN = VN / (VN + VN)$.

Con la información obtenida se creará una base de datos en una hoja de cálculo de Excel 2013 starter incluyendo las variables demográficas, los hallazgos ecográficos y los resultados de la citología. Estas variables cualitativas serán descritas junto con su distribución porcentual. Se considerará paciente con prueba positiva (TI-RADS ≥ 4 en ecografía) como verdadero positivo con citología maligna y falso positivo con citología benigna. Paciente con prueba negativa (TI-RADS < 4) se clasificará como verdadero negativo con citología negativa y falso negativo con hallazgo maligno en citología patológica. Posteriormente se analizará el valor predictivo positivo y la validez de la prueba diagnóstica.³⁵

Se realizará la prueba estadística Kappa para determinar la correlación entre los hallazgos de la ecografía de tiroides y la citología, según la ecuación en la tabla N 3:

$$\text{Kappa} = \frac{P_0 - P_e}{1 - P_e}$$

Donde:

P_0 : proporción de concordancia observada.

P_e : proporción de concordancia esperada por azar.

$1 - P_e$: acuerdo o concordancia máxima posible no debida al azar.

2.5. ASPECTOS ÉTICOS

Se conseguirá el visto bueno del Comité de Ética de Investigación del Hospital Regional Docente de Cajamarca, en cumplimiento de los artículos 42°, 43°, 46°, 47° y 48° del Código de Ética y Deontología Médica del Colegio Médico del Perú (CMP). Además de cumplir con las normas emitidas por el Instituto Nacional de Salud (INS), órgano competente en la materia; referido a las buenas prácticas médicas, la confidencialidad, el consentimiento informado, entre otras consideraciones que darán la seguridad correspondiente a las personas que intervendrán en la presente investigación. ^{36, 37}

Consentimiento informado: se describe en el Anexo N° 2.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Henrichsen TL, Reading CC. Thyroid ultrasonography. part 2: nodules. *Radiol Clin N Am* 2011; 49:417-424.
2. Newman JA, Chalian AA, Shaha AR. Surgical approaches in thyroid cancer: what the radiologist needs to know. *Neuroimag Clin N Am* 2008; 18:491-504.
3. Sharma A, Gabriel H, Nemcek AA, Nayar R, Du H, Nikolaidis P. Subcentimeter thyroid nodules: utility of sonographic characterization and ultrasound-guided needle biopsy. *AJR* 2011; 197:1123-1128.
4. Sipos JA. Advances in ultrasound for the diagnosis and management of thyroid cancer. *Thyroid* 2009; 19:1363-1372.
5. Ballesteros AP. Manejo del nódulo tiroideo: revisión de la literatura. *Rev Colomb Cir* 2008; 23:100-111.
6. Cox AE, LeBeau SO. Diagnosis and treatment of differentiated thyroid carcinoma. *Radiol Clin N Am* 2011; 49:453-462.
7. Hoang JK, Lee WK, Lee M, Johnson D, Farell S. US features of thyroid malignancy: pearls and pitfalls. *Radiographics* 2007; 27:847-865.
8. Lew JI, Solorzano CC. Use of ultrasound in the management of thyroid cancer. *The Oncologist* 2010; 15:253-258.
9. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, et al. ACR thyroid imaging, reporting data system (TI-RADS): white paper of the ACR TI-RADS committee. *J Am Coll Radiol* 2017; 14: 587-95.
10. Middleton WD, Teefey SA, Reading C, et al. Multi-institutional analysis of thyroid nodule risk stratification using the American College of Radiology thyroid imaging, reporting data system. *ARJ* 2017; 208:1331-41.

11. Chala I, Pava R, Franco H, et al. Criterios ecográficos de neoplasia maligna en el nódulo tiroideo: correlación con la punción por aguja fina y la anatomía patológica. *Rev Colomb Cir* 2013; 28:15-23.
12. Kapali A, Jaipal B R, Raghuram P, et al. Role of ultrasonography in thyroid nodule with pathological correlation. *Inter J Con Med Res* 2016; 3(5):1451-3.
13. Franco Uliaque C, Pardo F, Laborda R, et al. Utilidad de la ecografía en la evaluación de los nódulos tiroideos. *Radiologia* 2016; 58(5):358-388.
14. Won-Jin M, So J, Hyun J, et al. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation-multicenter retrospective studio. *Radiology* 2008; 247(3): 538-50.
15. Remonti L, Kaercher C, Bauermann, et al. Thyroid ultrasound features and risk of carcinoma: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Thyroid* 2015; 25(5):538-50.
16. Kwak J, Han K, Yoon J, et al. Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk. *Radiology* 2011; 260(3):
17. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Para el Grupo de trabajo de directrices de la American Thyroid Association (ATA) sobre nódulos tiroideos y cáncer de tiroides diferenciado. Pautas revisadas de gestión de la American Thyroid Association para pacientes con nódulos tiroideos y cáncer de tiroides diferenciado: Grupo de trabajo de pautas de la American Thyroid Association (ATA) sobre nódulos tiroideos y cáncer de tiroides diferenciado. *Tiroidea* 2009; 19: 1167-1214. Errata en: *Tiroides*. 2010; 20: 674–675; *Tiroides*. 2010; 20: 942
18. The American Cancer Society. Informe de factores de riesgo de cáncer de tiroides. Medical and editorial content team. [internet] (citado 11.mayo.2020).

Disponible en: <https://www.cancer.org/cancer/thyroid-cancer/causes-risks-prevention/risk-factors.html>.

19. The American Cancer Society. Informe: Qué es el cáncer de tiroides. Medical and editorial content team. [internet] (citado 11.05.2020. Disponible en: <https://www.cancer.org/cancer/thyroid-cancer/about/what-is-thyroid-cancer.html>.

20. Ali SZ, Cibas ES. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: definition, criteria and explanatory notes. second edition, Springer, 2018.

21. Grant EG, Tessler FN, Hoang JK, et al. Thyroid ultrasound reporting lexicon: white paper of the ACR thyroid imaging, reporting and data system (TIRADS) committee. J Am Coll Radiol 2015; 1272-9.

22. Moon WJ, Jung SL, Lee JH, et al. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation-multicenter retrospective study. Radiology 2008; 247:762-70.

23. Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, et al. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color Doppler features. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87:1941-6.

24. Moon HJ, Kwak JY, Kim MJ, et al. A taller-than-wide shape in thyroid nodules in transverse and longitudinal ultrasonographics planes and the prediction of malignancy. Thyroid 2011; 21:1249-53.

25. Kamram SC, Marqusee E, Kim ML, et al. Thyroid nodule size and prediction of cancer. J Clin Endocrinol Metab 2013; 98:564-70.

26. Chan BK, Desser TS, McDougall IR, et al. Common and uncommon sonographics features of papillary thyroid carcinoma. J Ultrasound Med 2003; 22:1083-90.

27. Kim EK, Park CS, Chung WY, et al. New sonographics criteria for recommending fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable solid nodules of the thyroid. *AJR* 2002; 178:687-91.
28. Hoang JK, Lee WK, Lee M, et al. US features of thyroid malignancy: pearl and pitfalls. *Radiographics* 2007; 27:847-60.
29. Malhi H, Beland MD, Cen SY, et al. Echogenic foci in thyroid nodules: significance of posterior acoustic artifacts. *AJR* 2014; 203:1310-6.
30. Takashima S, Fukuda H, Nomura N, et al. Thyroid nodules: reevaluation with ultrasound. *J Clin Ultrasound*. 1995;23(3):179–84.
31. Alexandrov YK. Puncture methods in the diagnosis and treatment of thyroid diseases. Yaroslavl: MP Diabet; 1996.
32. Trofimova EY, Frank GA, et al. Puncture of tumors of superficial organs and soft tissues under the control of ultrasound. *Russ Oncol J*. 1999; 4:39–43.
33. Hospital Regional Docente de Cajamarca. Total de pacientes con ecografía de tiroides, durante 2019. Dato obtenido de la oficina de estadística e informática, a través del programa “Reporteador”- HRDC.
34. Hernández Sampieri R, Fernández Collado C y Baptista Lucio P. Metodología de la investigación. 6ª ed. México; 2014.
35. García-Moncó C y col. Estudio de correlación de los resultados histológicos con los hallazgos ecográficos en nódulos tiroideos. Clasificación TI-RADS. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2018; 65(4):206-212.
36. Colegio Médico del Perú. 2012. Normas y disposiciones legales vigentes. Lima: REP SAC.

37. Instituto Nacional de Salud (Perú). 2010. Reglamento de ensayos clínicos. Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica. Lima: Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud.

ANEXO Nº 01
FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Historia Clínica: _____ Edad: _____ Genero: _____

Factores de riesgo del paciente (colocar círculo)

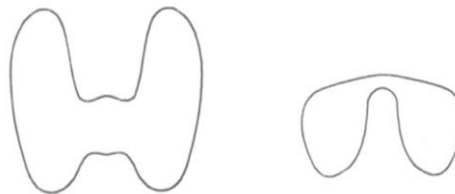
Historia Personal de malignidad tiroidea: Si, No
 Historia Familiar de malignidad tiroidea: Si, No
 Historia personal de radiación: Si, No
 Historia Personal de síndrome endocrino: Si, No

Indicación de ecografía (colocar círculo)

Bocio Anormalidad Palpable Incidental de CT US PET (circule modalidad)
 Hipotiroidismo Hipertiroidismo Seguimiento ecográfico
 Otros: _____
 Biopsia con guía ecográfica: Yes (fecha / intervalo _____):

Hallazgos ecográficos

Tamaño lóbulo derecho: ____ cm (longitudinal) x ____ cm (transverso) x ____ cm (antero-posterior): Volumen ____ cc
 Tamaño lóbulo izquierdo: ____ cm (longitudinal) x ____ cm (transverso) x ____ cm (antero-posterior): Volumen ____ cc
 Tamaño istmo: ____ cm (antero-posterior)
 Generales: Márgenes: _____ Ecodensidad: _____ Ecoestructura: _____ Otro: ____
 Número total de nódulos estimados ≥1cm: ____ o (círculo) 6-10 >10



N	TAMAÑO	COMPOSICION	ECOGENICIDAD	FORMA	MARGENES	FOCOS ECOGENICO	PT. TOT	NIVEL TI-RADS
	X							
	X							
	X							
Considerar el mayor y con importantes características		Quístico 0 Espongiforme 0 Mix quiste/sólido 1	Anecoico 0 Hiperecoico 0 Isoecoico 1 Hipoecoico 2 Muy hipoecoico 3	Ma ancho que alto 0 Mas alto que ancho 3	Poco netos 0 Definidos 0 Lobul/irregul 2 Ext extratir 3	Ausencia 0 Macrocalcifica 1 Calc periférica 2 Foco ecogénico Puntual 3	TR1: 0 pt. TR2: 2 pt. TR3: 3 pt. TR4: 4-6 pt. TR5: 7+ pt.	

ACR TI-RADS recomendaciones TR5 (≥7 pts.) -FNA si ≥ 1cm, seguimiento si 0.5 -0.9 cm cada año por 5 años.
 TR4 (4-6 pts.) -FNA si ≥ 1.5cm, seguimiento si 1 -1.4 cm en 1, 2, 3 y 5 años.
 TR3 (3 pts.) -FNA si ≥ 2.5cm, seguimiento si 1.5 -2.4 cm en 1, 3 y 5 años.
 TR2 (2 pts.) & TR1 (0 pts.) -No FNA o seguimiento.

HALLAZGOS CITOLÓGICOS

Bethesda: I. Insatisfactorio/no diagnóstico: ____ II. Benigno: ____
 III. Atipia o de significancia indeterminada/folicular: ____ IV. Neoplasia folicular/sospecha: ____
 V. Sospechoso de malignidad: ____ VI. Maligno: ____

Adaptación de American College of Radiology. ACR TI-RADS hoja de trabajo modificado de imágenes asociadas Melbourne, Australia, 2018.

ANEXO N° 2
CONSENTIMIENTO INFORMADO
CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR
EN UN ESTUDIO “IN VIVO”

Nombre del estudio:

“Hallazgos ecográficos con la punción-aspiración, en la determinación del nódulo tiroideo en el Hospital Regional Docente Cajamarca. Setiembre 2019-diciembre 2020.”

Investigadores responsables:

María del Rosario Ugaz Santiváñez, Médico Cirujano. Aspirante al Título de especialista en Radiología.

Segundo Bueno Ordóñez, Médico Radiólogo. Doctor en Ciencias, Doctor en Medicina (Asesor).

Introducción:

Antes de acceder a participar en este estudio, es importante que lea detenidamente y comprenda lo que se explica en este documento. Se describe el propósito, procedimientos, riesgos, molestias y preocupaciones del estudio. También hace alusión al derecho de abandonar el estudio en cualquier periodo. Es importante que entienda que no se le pueden dar garantías acerca de los resultados. El que yo rehúse a participar en el estudio no influirá en el tratamiento que se les dé a las otras personas participantes.

A mí se me ha solicitado participar en este estudio bajo la dirección de la Dra. María del Rosario Ugaz Santiváñez. Otros profesionales que participan en el proyecto podrán tener alguna participación de supervigilancia en estas experiencias. Yo seré una de las 132 personas que participarán en este estudio.

Propósito:

El propósito de este estudio es determinar si existe correlación de los hallazgos ecográficos con la punción-aspiración con aguja fina para la determinación del nódulo tiroideo.

Debido a que usted presenta nódulo tiroideo, este debe ser estudiado y determinado según sus características ecográficas de malignidad con clasificación TIRADS y con biopsia por aspiración con aguja fina, se le solicita su participación en el estudio de manera completamente voluntaria. Si en algún momento ya no desea continuar en el estudio puede retirarse cuando usted lo crea conveniente.

Si usted participa, probablemente mejore su diagnóstico y por ende su tratamiento.

Procedimiento del estudio:

Si usted está de acuerdo en participar en este estudio. Antes de que usted inicie el estudio será entrevistado por el médico que trabaja en esta investigación. Se le hará una Historia clínica dirigida y responderá un cuestionario.

Se le realizará una ecografía de la tiroides, que nos servirá para saber con precisión cuál es el tamaño y las características de su tiroides.

La duración de esta investigación es de 10 meses, tiempo durante en el que usted recibirá un resultado de la ecografía y resultado de patología. Luego de realizada la biopsia se evaluará la posibilidad de algún efecto no deseado.

Riesgos y molestias:

El estudio ecográfico de la tiroides es un procedimiento sin riesgos y sin mayores molestias. La biopsia por aspiración con aguja fina puede causar leve sangrado y dolor motivo por el cual se le colocara anestesia local.

Beneficios:

No recibiré beneficios económicos por mi participación en este estudio.

Confidencialidad:

Este es un estudio confidencial en cuanto a mi identidad. Cuando se publiquen los resultados no se identificará por mi nombre. Mientras se esté desarrollando el trabajo, los datos que se vayan obteniendo pueden ser revisados, tanto por organismos supervisores competentes, como organismos de control estatal o universitario.

Costos de salud adicionales:

No existen fondos disponibles para cubrir costos de atención médica y otros no relacionados con el estudio.

Compensación en caso de daño:

En la eventualidad de algún daño relacionado con esta investigación, he sido informado que no existen formas de compensación disponibles. El tratamiento médico deberá ser por medio del sistema de salud que tenga contratado (EsSalud, EPS).

Derecho a rehusar participar o abandonar el estudio una vez comenzado:

Entiendo que mi participación es voluntaria y que puedo rehusar a participar o puedo decidir no continuar en cualquier momento. Entiendo también que los investigadores encargados pueden retirarme en cualquier momento del estudio, si no cumplo con las reglas establecidas para mi participación.

Obligación de informar participación en otros estudios:

Si estoy participando en otro estudio similar, tengo la obligación de informarlo para que el equipo de investigación evalúe la compatibilidad de ambos estudios.


Preguntas

He hablado con la Dra. María del Rosario Ugaz Santiváñez con relación a este estudio y ha contestado mis preguntas, habiéndolas entendido en su totalidad.

Si llegara a tener otras preguntas podré llamarlo al teléfono 976-931444.


DECLARO QUE HE LEIDO LA INFORMACION PREVIA Y ACCEDO VOLUNTARIAMENTE A PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO. DESPUÉS QUE FIRME RECIBIRÉ UNA COPIA DE MI CONSENTIMIENTO.

.....
.....
Firma del paciente
DNI



.....
Firma del profesional
DNI

.....
Firma de un testigo
DNI



REVOCATORIA

.....
Firma del paciente o responsable leg
DNI

