



Universidad de Cuenca
Facultad de Ciencias Médicas
Posgrado de Medicina Interna

Estudio de concordancia entre la biopsia por aspiración con aguja fina y el diagnóstico anatomopatológico de Cáncer de tiroides, Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca, 2017

Tesis previa a la obtención del título de Especialista en Medicina Interna

Autora: María Alejandra Vélez Carrión. CI 0105618425

Director: Dr. Edgar José León Astudillo. CI: 0102700085.

Asesor: Dr. Jaime Rodrigo Morales Sanmartín. CI: 0100881564.

Cuenca, Ecuador

2019



Resumen

Introducción: El cáncer de tiroides es una patología frecuente, afecta más a mujeres. Los nódulos sospechosos de malignidad por medio de ultrasonido son de fácil acceso al estudio citológico el que permite realizar una aproximación diagnóstica y tomar decisiones acertadas en cuanto a la necesidad o no de cirugía.

Objetivo: Determinar la concordancia y validez entre el estudio citológico realizado por punción de la tiroides con el estudio anatomopatológico para valorar la malignidad de los nódulos tiroideos en pacientes de 20 años o más hospitalizados y de consulta externa del Hospital José Carrasco Arteaga, de la ciudad de Cuenca, durante el 2017.

Material y métodos: Se realizó un estudio de concordancia y validación de prueba diagnóstica entre citología realizada por punción de la tiroides e histología (prueba de oro), ejecutado en la población de pacientes con sospecha de neoplasia maligna de tiroides. Los datos se obtuvieron del programa AS400 (almacenamiento de expedientes) del mencionado hospital. Estos fueron analizados con el Software SPSS versión 22.

Resultados: Investigación desarrollada con 311 pacientes con sospecha de neoplasia tiroidea. La edad fluctuó entre 23 y 89 años, con una mediana de 57. El 89,7% fueron mujeres; el 66.2%, casados; el 36.7% tenían instrucción primaria y el 82.6% residían en el área urbana. Según la citología y la clasificación de Bethesda se detectó malignidad en el 55.6%, y según la anatomía patológica en el 43.7%. La concordancia según el coeficiente Kappa de Cohen fue de 0.296, la sensibilidad de 72.8%, la especificidad de 57.7%, el valor predictivo positivo de 57.2 y el valor predictivo negativo de 73.2.

Conclusión: La concordancia es inferior a la encontrada en la literatura internacional citada y similar a la literatura nacional. La validez es inferior a la encontrada en la literatura citada.

Palabras clave: Neoplasias de la Tiroides, Biopsia con aguja fina, Histología, Citología, Concordancia, Sensibilidad y especificidad, Valor predictivo de las pruebas.



Abstract

Introduction: Thyroid cancer is a frequent pathology, it affects more women. The nodules suspected of malignancy by ultrasound are easily accessible to cytological study which allows a diagnostic approach and make correct decisions regarding the need or not of surgery.

Objective: To determine the concordance and validity between the cytological study performed by thyroid puncture with the anatomopathological study to assess the malignancy of thyroid nodules in patients over 20 years of age hospitalized and outpatient of José Carrasco Arteaga Hospital, in the city of Cuenca, during 2017.

Material and methods: A study of concordance and validation of diagnostic test between cytological analysis performed by thyroid puncture and anatomopathological study (gold test), was performed in the population of patients with suspected thyroid malignancy. Data was obtained from the medical records, available in the AS400 program of the aforementioned hospital. These were analyzed with the SPSS version 22.

Results: Research developed with 311 patients with suspected thyroid neoplasm. Age fluctuated between 23 and 89 years, with a median of 57. 89.7% were women; 66.2%, married; 36.7% had primary education and 82.6% resided in the urban area. According to cytology and Bethesda classification, malignancy was detected in 55.6%, and according to histology malignancy was detected in 43.7%. Concordance according to Cohen's Kappa coefficient was 0.296, sensitivity 72.8%, specificity 57.7%, positive predictive value 57.2 and negative predictive value 73.2.

Conclusion: The concordance is lower, in comparison to the international literature cited and similar to the national literature. The validity is lower than that found in the cited literature.

Key words: Thyroid neoplasms, Biopsy fine-needle, Histology, Cytology, Concordance, Sensitivity and specificity, Predictive value of tests.



Índice

Resumen	2
Abstract	3
I. INTRODUCCION	10
1.1. Antecedentes	10
1.2. Planteamiento del problema	12
1.3. Justificación	12
2.1 Anatomía	13
2.2 Nódulo tiroideo	14
2.3 Punción Aspiración Aguja Fina	16
2.4 Cáncer de tiroides	19
2.5 Concordancia entre el estudio citológico realizado por punción de la tiroides con el estudio anatomopatológico	23
III. HIPÓTESIS	24
IV. OBJETIVOS	24
4.1. Objetivo general	24
4.2. Objetivos específicos	24
V. DISEÑO METODOLÓGICO	24
5.1 Tipo y diseño general del estudio	24
5.2. Universo de estudio y tamaño de la muestra	25
5.3. Unidad de análisis y observación	25
5.4. Criterios de inclusión	25
5.5. Criterios de exclusión	25
5.6. Procedimiento para la recolección de la información	25
5.7. Procedimientos para garantizar aspectos éticos en las investigaciones con sujetos humanos	26
5.8. Plan de tabulación y el análisis de los datos	26
VI. RESULTADOS Y ANALISIS	27
VII. DISCUSIÓN	30
VIII. CONCLUSIÓN	32
IX. RECOMENDACIONES	32
XI. ANEXOS	38



a. Operacionalización de las variables	38
b. Cronograma de actividades	39
c. Recursos	39
d. Formato de la Encuesta	41



Cláusula de licencia y autorización para Publicación en el Repositorio Institucional

María Alejandra Vélez Carrión en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales de la tesis: **Estudio de concordancia entre la biopsia por aspiración con aguja fina y el diagnóstico anatomopatológico de cáncer de tiroides, Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca, 2017**, de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de esta tesis en el Repositorio Institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 30 de enero de 2019.

María Alejandra Vélez Carrión

CI: 0105618425



Cláusula de propiedad intelectual

María Alejandra Vélez Carrión en calidad de autora de la tesis: **Estudio de concordancia entre la biopsia por aspiración con aguja fina y el diagnóstico anatomopatológico de cáncer de tiroides, Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca, 2017**, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 30 de enero de 2019.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'María Vélez', written over a horizontal line.

María Alejandra Vélez Carrión

CI: 0105618425



AGRADECIMIENTO

A todas las personas que colaboraron y me motivaron en la realización y consolidación de este trabajo, mi gratitud por el apoyo y la confianza que me brindaron de forma desinteresada, de manera especial a mi familia por ser el pilar en todo lo que soy, cuyo apoyo ha sido incondicional, a mi esposo, a mis tutores, maestros, directora de posgrado quienes han sabido guiarme durante el desarrollo de este trabajo, al director de tesis: Dr. Edgar León y al Dr. Jaime Morales, asesor estadístico, por su apoyo y ayuda ofrecida en este trabajo de investigación.

María Alejandra Vélez



DEDICATORIA

Dedico este trabajo a Dios, a mi esposo, padres, hermano, abuelos y familiares quienes han sabido apoyarme siempre, a mi director y asesor porque gracias a su apoyo incondicional y conocimientos han hecho que este trabajo sea una realidad.

María Alejandra Vélez



I. INTRODUCCION

1.1. Antecedentes

De acuerdo con la Asociación Americana de Tiroides, el nódulo tiroideo es un crecimiento anormal de las células que ocasionan tumores dentro de la tiroides, los cuales >90% son adenomas (de naturaleza benigna) y alrededor del 10% son malignos (1).

Para la Asociación Mexicana de Cirugía General, en el consenso del 2001, el nódulo tiroideo se define como “el crecimiento focalizado, único o múltiple, en la glándula tiroides” (2).

En cuanto al diagnóstico de los nódulos tiroideos, éste se realiza mediante el examen de cuello, en el cual el médico realiza una palpación de la tiroides, con el fin de identificar si dicha glándula ha incrementado su tamaño y la existencia de nódulos (3).

El procedimiento a realizar en nódulos que por ecografía sean sospechosos de malignidad es la punción aspiración con aguja fina (PAAF), siendo un método rentable, seguro, rápido y fiable. Nos permite distinguir entre pacientes que requieren manejo clínico o abordaje quirúrgico.

Por medio de ultrasonido se puede determinar si es un nódulo quístico, sólido o mixto. El resultado se reporta actualmente con el sistema Bethesda; de acuerdo a éste se le da al resultado una connotación de presunción de benignidad, malignidad, o nos manifiesta si el resultado es indeterminado o si la muestra fue insuficiente (4).

Se ha considerado que la prevalencia varía según el método de diagnóstico utilizado, de tal manera que, en la población general, por medio de palpación, se detecta en un 4 a 7%, por ultrasonido de cuello hasta 30% y en autopsias hasta en 50% de individuos no seleccionados (5,6). Los nódulos tiroideos son aproximadamente 4 veces más comunes en mujeres que en varones (7). A la edad de 60 años, se estima que alrededor del 50% de la población general, tiene al menos un nódulo tiroideo (8).

El cáncer de tiroides es más frecuente en mujeres (9), además a nivel mundial, su incidencia se estima entre 5 y 8 casos por cada 10.000 habitantes, con un incremento notable por año (10).

Varios reportes han descrito en las últimas décadas un aumento en el número de casos diagnosticados de cáncer de tiroides, esto se debe a la mejora de los medios de diagnóstico, tecnología y mayor vigilancia (11).

La Sociedad Americana Contra el Cáncer, para el año 2018 ha estimado en los Estados Unidos alrededor de 53.990 casos nuevos de cáncer de tiroides (13.090 en hombres y 40.900 en



mujeres) y se considera que alrededor de 2.060 personas morirán por dicha patología (1.100 mujeres y 960 hombres) (7).

El incremento más notorio de la bibliografía revisada se ha observado en Corea del Sur, donde la incidencia entre las personas de 15 a 79 años de edad (estandarizado a la población mundial) aumentó de 12.2 casos por 100.000 personas en 1993–1997 a 59.9 casos por 100.000 personas en 2003-2007. Se reportan cerca de 228.000 casos diagnosticados en mujeres en los Estados Unidos entre 1988 y 2007, 65.000 en Italia, 46.000 en Francia y 36.000 en Japón; entre mujeres coreanas 77.000 casos entre 1993 y 2007; en Australia (10.000); Inglaterra y Escocia (7000) y los países nórdicos (Dinamarca, Finlandia, Noruega y Suecia) 6000 entre 1988 y 2007 (12).

La incidencia de cáncer de tiroides en el Ecuador es mayor tanto para varones como mujeres, comparada con los registros disponibles a nivel mundial (primer cuartil en mujeres y en el segundo cuartil en varones). La incidencia estandarizada ha presentado un aumento importante en el quinquenio 2011-2015, en relación con el quinquenio 2006-2010, con un incremento de 9.2 por 100 mil a 13.4 por 100 mil en las mujeres; lo que constituye un incremento del 45.65%. En varones ha aumentado en un 28%. En el año 2016 en Ecuador, se registraron diversas patologías de la tiroides, entre las cuales se encuentra de manera predominante, los tumores malignos con el 81% de incidencia a nivel nacional, en una población considerada entre los 20 años en adelante; es decir 3650 casos seguido del 9% con tumores benignos equivalente a 427 casos; un 4% de personas con tumores de comportamiento incierto o desconocido (171 casos); el 3% con trastornos de la glándula tiroides (144 casos); además de un 1% con carcinomas in situ de la glándula tiroides y de otras glándulas endocrinas (47 casos) (13).

Por otra parte, de acuerdo al reporte realizado en el proyecto GLOBOCAN, International Association of Cancer Registries (IACR) y a la Sociedad Española de Oncología Médica, además de reportes de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2015 se realizó una estimación de la tasa por país, en la que Ecuador, Colombia, Brasil y Chile tienen más de 7.5 casos por cada 100.000 mujeres; Perú, Argentina y Uruguay que le superan al país en otros tipos de cáncer, tienen una incidencia menor, entre 3.9 y 7.5 casos. La proyección para el año 2016 fue de 1.015 nuevos pacientes femeninos y 250 masculinos, y en 2035 subirían a 1.674 nuevos casos en mujeres y 369 en hombres (14,15,16).

En Ecuador, según los registros de tumores del Instituto del Cáncer (SOLCA), la ciudad de Quito registra el mayor número de casos de cáncer de tiroides con el 44% de casos nacionales,



seguido de Cuenca y Guayaquil con el 16% respectivamente y Ambato con el 6%. Por lo tanto, es importante recalcar en la importancia de la especificidad del diagnóstico por la biopsia por aspiración con aguja fina (PAAF), como un método eficaz para la detección de cáncer de tiroides. En la ciudad de Cuenca, ocupa el quinto lugar en mujeres y el decimoquinto en hombres, con una razón de mujeres-hombres de 5.6 a 1 respectivamente (13).

La prevalencia en Ecuador de cáncer de glándula tiroides y otras glándulas endocrinas según el INEC (Instituto Nacional de Estadística y Censos) es del 1.7% en varones y del 3.8% en mujeres (17). La incidencia mayor de cáncer de tiroides se encuentra entre la tercera y cuarta décadas de la vida, sin embargo, se puede presentar en todas las edades (18).

Según la base de datos GLOBOCAN, para 2018 la prevalencia estimada de cáncer de tiroides por 100.000 habitantes en ambos sexos es de 29.0; en hombres es de 9.8; y en mujeres es de 47.7. Su aparición se halla asociada a factores de tipo medio ambientales, genéticos y hormonales (14).

1.2. Planteamiento del problema

Al ser el cáncer de tiroides una de las patologías que mayor incremento de casos ha tenido en los últimos años en todo el mundo, y al ser representativa su incidencia en la ciudad de Cuenca, la problemática radica en la necesidad de evaluar la concordancia entre el diagnóstico citológico e histopatológico (prueba de oro) de los pacientes intervenidos quirúrgicamente (tiroidectomía o hemitiroidectomía) en el Hospital José Carrasco Arteaga.

La pregunta orientadora para el tema de estudio es:

¿Existe concordancia y validez entre el estudio citológico realizado por punción de la tiroides, con el estudio anatomopatológico, para valorar la malignidad de los nódulos tiroides en pacientes de 20 años o más hospitalizados y de consulta externa del Hospital José Carrasco Arteaga, de la ciudad de Cuenca, durante el 2017?

1.3. Justificación

El principal objetivo en el estudio del nódulo tiroideo es descartar malignidad, su prevalencia es elevada y varía según la técnica diagnóstica utilizada; supone un 4 a 7% al usar la palpación bimanual y si se usa el ultrasonido su prevalencia aumenta al 30% (19).

El uso de la PAAF es considerado extremadamente útil en la evaluación de tumores de los tejidos blandos en general y es utilizada en el estudio inicial, ya que, por su eficacia, rapidez y



ser un procedimiento mínimamente invasivo, permite obtener en muy poco tiempo una idea bastante fidedigna sobre la naturaleza de la lesión y planificar la siguiente actuación (20).

En el Hospital José Carrasco Arteaga se hace uso de la PAAF, como método diagnóstico; se ha podido encontrar en cierto porcentaje de pacientes discordancia entre el reporte de la PAAF y el reporte definitivo post quirúrgico (anatomopatológico), al tener un solo profesional radiólogo, experimentado, quien realiza las PAAF se reduce el error humano y pensamos, que al hallar más reportes con grado III Bethesda se debería repetir la PAAF, como indica la evidencia (en presencia de Bethesda III se debe repetir la PAAF), sin embargo los pacientes pasan directamente a sala de operaciones sin una nueva punción.

Es por ello que se plantea evaluar la validez de la citología de tiroides en nuestro hospital, lo que se constituye en una retroalimentación, que permitirá mejorar tanto la técnica y la logística implementada dentro del manejo de muestras.

Inicialmente, los resultados obtenidos en la investigación serán publicados en el informe que se elaborará al finalizar el mismo, luego se prevé su publicación en el Repositorio Digital de la Universidad de Cuenca, para que de esta forma el contenido científico y estadístico, sea una fuente de información para estudiantes y profesionales de la salud; además podría constituirse en punto de partida para posibles investigaciones futuras.

II. MARCO TEORICO

2.1 Anatomía

La glándula tiroides es un órgano simétrico, impar, localizado en la región anterior del cuello, por delante de la tráquea, debajo del cartílago hiodes en la región anatómica denominada infrahioidea, que se desarrolla durante la cuarta semana de la gestación en el piso de la faringe. El primordio tiroideo migra caudalmente y para la séptima semana se ubica entre el 3° y 6° anillo traqueal. El fallo en la migración de la glándula provoca el tiroides lingual (masa en la base de la lengua), por detrás de las papilas caliciformes (21).

La glándula tiroides se relaciona medialmente con el esófago y el nervio laríngeo recurrente y lateralmente con la vaina carotidea, está recubierta por los músculos infrahioideos y se localiza en el tercio inferior del cuello; cubre parcialmente la tráquea entre el primer y quinto anillos (22).

Además, pesa en un adulto aprox. 20 gr y está compuesta por 2 lóbulos de forma elíptica, unidos por el istmo, que es la parte central y que tiene 1 cm de alto por 5mm de grueso (15).



La glándula tiroides tiene una consistencia intermedia; un color gris rosado; sus mediciones varían según la edad, sexo, y las características de cada paciente; mide aprox. 3 de alto por 7 cm de ancho por y 18 mm de grueso. En cuanto a su irrigación, esta nutrida por 4 arterias denominadas tiroideas superiores que nacen de la arteria carótida externa, y las arterias tiroideas inferiores que nacen de las arterias subclavias (16).

2.2 Nódulo tiroideo

Su proporción es mayor en mujeres y puede presentarse a cualquier edad, aunque es más frecuente entre 30 a 40 años; además, se estima que de los nódulos tiroideos > 90 % son adenomas y alrededor del 10% son malignos, según la American Thyroid Association (1).

Por otra parte, la fisiopatología del nódulo tiroideo depende de la influencia de diferentes factores en el crecimiento de la glándula, tales como:

1. Estimulantes de crecimiento: Hormona de crecimiento (GH), Péptido Intestinal Inhibitorio (VIP), Hormona gonadotropina coriónica humana (HCG), Factor de crecimiento insulínico (IGF), Inhibidores del crecimiento: Somatostatina.
2. Inmunológica: Diferentes inmunoglobulinas contra el receptor tiroideo TSH. Ejemplo: Anticuerpos contra receptor tiroideo de TSH (TRAb) puede o no favorecer el crecimiento y funciones de la glándula.
3. Factores de crecimiento: Autocrinos o paracrinos, tales como: Factor de crecimiento epidérmico (EGF), factor de crecimiento de Fibroblastos (FGF), factor de crecimiento insulínico (IGF II), factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), Interleukina 1, Gama Interferón, Tranferrina, Prostaglandinas, oncogenes, Inhibidor del crecimiento, Factor β transformador del crecimiento (TGFB) (16).

En cuanto a las manifestaciones clínicas, la mayoría de los pacientes no presentan síntomas, sin embargo, en algunos casos, se pueden presentar:

Síntomas locales

- Dolor: Asociado a hemorragia o rara vez a necrosis tumoral.
- Disfagia: Por compresión extrínseca del esófago o crecimiento infiltrativo.
- Disfonía: Por compresión extrínseca de la laringe o infiltración maligna del nervio laríngeo recurrente.
- Disnea: Compresión extrínseca de la tráquea o crecimiento intratorácico.

Signos locales



- Cambios dérmicos: Infiltración maligna.
- Fijación: Infiltración maligna o crecimiento importante de neoplasia benigna extracapsular.
- Ganglios: Su presencia se puede considerar patognomónica de cáncer.
- Delimitación: La mayoría bien delimitados.
- Hipersensibilidad: Relacionada a hemorragia o tiroiditis.
- Consistencia: Blanda, dura o pétrea.
- Tamaño: Se presenta con un promedio de 1,1 cm. Produce síntomas compresivos después de 5 a 7 cm (3).

La estrategia diagnóstica ideal se basa en diferenciar nódulos malignos de los benignos para definir la conducta terapéutica. El protocolo diagnóstico-terapéutico incluye en todos los pacientes: anamnesis, exploración física, función tiroidea y una ecografía cervical y en los que cumplen criterios realización de PAAF según las guías internacionales de la American Thyroid Association (23).

Anamnesis y examen físico

- a. Historia clínica: Datos ante los que se debe sospechar una neoplasia maligna son: edades extremas de la vida, sexo masculino, tiempo de evolución, crecimiento rápido, dolor, síntomas de daños a estructuras vecinas, adenopatías cervicales, historia de irradiación de cabeza, cuello o tórax, historia familiar de Neoplasia Endocrina Múltiple tipo II (MEN II)
- b. Examen Físico: Describir las características del nódulo (tamaño, consistencia, movilidad, adherencia), y presencia de adenopatías cervicales (14).

Laboratorio y gabinete: El abordaje del nódulo tiroideo depende de diversas características del mismo, las que dirigirán los estudios aplicados según el caso particular, para tal efecto se cuenta con el siguiente esquema.

- a. Perfil Tiroideo: (TSH, T4, T3, T4 Libre) Valora la funcionabilidad de la glándula. La mayoría de los nódulos son eutiroideos. Ante la sospecha de una tiroiditis se envían anticuerpos.
- b. Ultrasonido de Cuello con o sin Doppler: Permite establecer número de nódulos, contornos y forma, ecogenicidad, composición, halo periférico, tamaño, presencia de calcificaciones, además detecta nódulos no palpables, vascularización, presencia de adenopatías patológica; inclusive como apoyo en la técnica de PAAF (15).



- c. Biopsia por aspiración con aguja fina (PAAF): Este es el examen más importante para evaluar a los pacientes con nódulos tiroideos y distinguir a los que requieren cirugía, cuenta con la aprobación de la American Thyroid Association y otras sociedades científicas de relevancia mundial. Tiene básicamente 4 fases: localización cuidadosa del nódulo, realización de la punción, confección de los frotis y estudio microscópico. Al momento de la punción puede determinar si es un nódulo quístico, sólido o mixto. El resultado se reporta como: Benigno, Maligno, Indeterminado, o Insuficiente.

El estudio en ocasiones genera dolor, el que dependerá del umbral de cada individuo. Es un método sencillo, eficaz, con un buen rendimiento diagnóstico y de bajo costo. Las limitaciones del método son: 1) la eventual necesidad de repetir la punción si se obtiene material inadecuado, 2) la imposibilidad del método para diferenciar lesiones foliculares malignas y benignas (adenoma vs. carcinoma folicular), 3) no contar con un citólogo entrenado en la visualización de estas imágenes (20).

Por otra parte, cuando el nódulo es de característica quística, permite su vaciamiento y puede ser un procedimiento terapéutico. Este examen tiene una rentabilidad global del 95%, sensibilidad de 90 a 95% (capacidad para diagnosticar cáncer) y especificidad de 85% (capacidad para excluir pacientes sin cáncer) en manos experimentadas, un 5% de falsos negativos y 3% de falsos positivos. Todos los inconvenientes señalados han conducido a que la Asociación de Directores de Anatomía Patológica y Patología Quirúrgica de los Hospitales Americanos haya relegado el uso de la PAAF a un segundo plano en diagnóstico de los sarcomas y la recomiende solo para confirmar recidivas y diagnosticar metástasis. Sin embargo, las publicaciones sobre rentabilidad diagnóstica señalan que la PAAF es inferior a la de la BAG (biopsia con aguja gruesa), solamente en el material histológico obtenido, no así en la diferenciación entre lesiones benignas y malignas (3).

2.3 Punción Aspiración Aguja Fina

En cuanto a la técnica utilizada en el Hospital José Carrasco Arteaga:

PAAF guiado por ecografía: Con el paciente acostado, cuello en hiperextensión y bajo anestesia local, usando ecógrafo Toshiba Nemiun 30 con sonda multifrecuencia VF 7.5-12. La exploración ecográfica se realiza con frecuencia 7.5MHz. Para la obtención de la muestra se utiliza jeringuilla de 10 cc agujas de 22GA; se llega directo a lesión realizando movimiento de vaivén con control ecográfico en número de 7-10; el aspirado se realiza directo con jeringa de



10 ml. Se realizan un mínimo de 7-10 pases (más en el caso de material insuficiente), usando material para la confirmación de la idoneidad de la muestra, mediante análisis citológico in situ. Se coloca en líquido CytoRich, se rotula el tubo de ensayo y se envía a patología. El método de tinción empleado es de Papanicolaou.

La persona que realizó todas la PAAF incluidas en el estudio es un médico radiólogo con un tiempo de experiencia de 10 años.

Resultado citológico: Según consenso de Bethesda 2007. Este sistema de clasificación es utilizado por los anatomopatólogos que laboran en el hospital, siendo el más aceptado para categorizar el análisis citológico, se recomienda las siguientes categorías diagnósticas:

- Categoría I: No diagnóstica o insatisfactoria: Su resultado es debido principalmente a una muestra mal tomada (cantidad o calidad), extendidos acelulares, extendidos constituidos exclusivamente por macrófagos o extendidos secos. Riesgo de malignidad 1 - 4 %, el manejo es repetir punción con guía ecográfica.
- Categoría II: Benigna: lesiones con bajo riesgo de neoplasia. Muestra adecuada sin células atípicas o malignas. Riesgo de malignidad < 1 %, el manejo es seguimiento.
- Categoría III: Atipia de significado indeterminado / Lesión folicular de Significado indeterminado: punciones que no se pueden clasificar dentro de la categoría de benigna, sospechosa o maligna, por problemas técnicos o morfológicos. Presencia de células atípicas sin células malignas. Riesgo de malignidad 5-10%, el manejo es repetir punción.
- Categoría IV: Neoplasia folicular/Sospechosa de Neoplasia folicular: presencia de células foliculares sin células malignas. Riesgo de malignidad 15-30%, el manejo es lobectomía.
- Categoría V: Lesión sospechosa de malignidad: muestra adecuada, con datos citológicos altamente sospechosos de malignidad, pero no concluyentes para un diagnóstico. Riesgo de malignidad 60-75 %, el manejo es lobectomía o tiroidectomía total.
- Categoría VI: Maligno: lesiones concluyentes de malignidad. Riesgo de malignidad 97-99 %, el manejo es tiroidectomía total (24).

Varios estudios han investigado la validez de Bethesda, uno de ellos, realizado por Massimo Bongiovanni, en el Hospital General de Massachusetts, USA, “The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: A Meta-Analysis”, con una sensibilidad de 97%,



especificidad de 50.7 % y precisión diagnóstica de 68.8%. El valor predictivo positivo y negativo fueron de 98.3 y 96.3%, respectivamente. Las tasas de falsos negativos y falsos positivos fueron bajas: 3 y 0.5%, respectivamente. La sensibilidad y precisión diagnóstica fueron 97.2 y 60.2%, respectivamente, en la categoría III. En cuanto al riesgo de malignidad se encontró para Bethesda I 16,8%, II del 3.7%, III: 15.9 %, IV: 26.1 %, V: 75.2%, VI 98.6 % (25).

En el estudio de Howard Her-Juing Wu, en el Departamento de Patología de la Escuela de Medicina de Universidad de Indiana, el riesgo de malignidad que se encontró para Bethesda I fue del 14 %, II del 3%., III: 6 %, IV: 22 %, V: 56%, VI 100 % (26).

En el estudio de Elliot A. Krauss, en el Departamento de Patología de la Universidad Central de Princeton, New Jersey, el riesgo de malignidad que se encontró para Bethesda I fue del 4 % , II del 3%., III: 25 % , IV: 17 % , V: 66% , VI 96 % (27).

En el estudio de B. Evranos, en el Departamento de Endocrinología y Metabolismo, Turquía, “Bethesda classification is a valuable guide for fine needle aspiration reports and highly predictive especially for diagnosing aggressive variants of papillary thyroid carcinoma” el riesgo de malignidad que se encontró para Bethesda I fue del 6.3 %, II del 3.2 %, III: 20-25 %, IV: 33.3 %, V: 74.2%, VI 95.6 % (28).

En el estudio de Sinna, E. A., & Ezzat, N, “Diagnostic accuracy of fine needle aspiration cytology in thyroid lesions. Journal of the Egyptian National Cancer Institute”, la PAAF alcanzó una sensibilidad de 92.8 %, especificidad de 94.2% y precisión diagnóstica de 93.8 %. Con un valor predictivo positivo de 94.9 y valor predictivo negativo de 91.8%. Las tasas de falsos negativos y falsos positivos fueron: 7.2 y 5.8%, respectivamente (3).

En el estudio “Fine-Needle Aspiration of the Thyroid: Correlating Suspicious Cytology Results with Histological Outcomes” las tasas de validez, sensibilidad, especificidad y precisión diagnóstica, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo fueron 88%, 93%, 79%, 90% y 85% respectivamente (29).

En el estudio realizado en SOLCA-Cuenca de Correlación entre estudio citológico y estudio histopatológico en el diagnóstico de Neoplasia Tiroidea, la PAAF alcanzó una sensibilidad de 63% y especificidad de 94% (30).



2.4 Cáncer de tiroides

El cáncer de tiroides es la neoplasia endócrina más común; se origina cuando las células en el cuerpo comienzan a crecer en forma descontrolada.

El carcinoma papilar de tiroides es el tipo maligno más común y constituye aproximadamente 80-90% de los carcinomas primarios de tiroides, con una incidencia que ha ido aumentando a nivel mundial en las últimas décadas (31).

Fisiopatología

El cáncer de tiroides se origina en dicha glándula. Para poder entender el cáncer de tiroides, resulta útil conocer sobre el funcionamiento y la estructura normal de esta glándula.

Tiene dos tipos principales de células:

Las células foliculares: Utilizan yodo de la sangre para producir la hormona tiroidea que ayuda a regular el metabolismo. La cantidad de hormona tiroidea segregada por la tiroides es regulada por la glándula pituitaria, en la base del cerebro, que produce una sustancia llamada hormona estimulante de tiroides (TSH, por sus siglas en inglés).

Las células C (también llamadas células parafoliculares) producen calcitonina, una hormona que ayuda a controlar cómo el cuerpo usa el calcio.

Otras células menos comunes incluyen las células del sistema inmunitario (linfocitos) y las células de apoyo (estromales).

Es así que cada tipo de célula genera diferentes tipos de cáncer (1).

Factores de riesgo

Los principales factores de riesgo incluyen pacientes con antecedentes patológicos familiares de cáncer de tiroides, exposición a radiación de la glándula tiroides y edad mayor a 40 años; otros factores que se han asociado son dietas bajas en yodo, mutaciones genéticas, la exposición a radiación desatada en los accidentes nucleares como el de Chernobyl 1986 en Rusia o el de Fukushima, Japón 2011, el cáncer de tiroides puede presentarse hasta 40 años posterior a la exposición. Las personas de raza blanca o asiática presentan más probabilidades de desarrollar cáncer de tiroides (1,32,33).

Prevención



En pacientes expuestos a radiación nuclear, la ingesta de yoduro de potasio se ha documentado que disminuye el riesgo de cáncer de tiroides, esto previene la absorción del yodo radiactivo. La ATA (Asociación Americana de la Tiroides) recomienda la ingesta yoduro de potasio como prevención en personas que viven a menos de 200 millas de un lugar de desastre (1).

La OMS recomienda una ingesta diaria de yodo, para los adultos, entre 150 a 300 ug. (34).

La exposición a la radiación, especialmente en niños, es un factor de riesgo conocido del cáncer de tiroides, es por esto que no deben someterse a estos estudios, a menos que sea absolutamente necesario. Cuando estos estudios son necesarios, se debe usar la dosis más baja de radiación que provea una imagen clara.

En pacientes con diagnóstico de nódulo tiroideo, la estrategia ideal temprana se basa en diferenciar nódulos malignos de los benignos para definir la conducta terapéutica. Para esto se cuenta con protocolo diagnóstico-terapéutico, que incluye en todos las pacientes anamnesis, exploración física, función tiroidea y una ecografía cervical y en los que cumplen criterios realización de PAAF, según las guías internacionales de la American Thyroid Association.

Se pueden realizar pruebas de sangre, para saber si existen las mutaciones genéticas encontradas en el cáncer medular de tiroides familiar (MTC). Debido a esto, la mayoría de los casos de MTC pueden prevenirse o tratarse a tiempo, mediante la extirpación de la glándula tiroides. Una vez se detecte la enfermedad en una familia, se pueden realizar las pruebas para el gen mutado al resto de los miembros de la familia (1).

Clasificación

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) el cáncer de tiroides, se lo puede clasificar por su tipo histológico en:

- Cáncer Diferenciado de tiroides (papilar y folicular)
- Cáncer de tiroides medular
- Cáncer de Tiroides anaplásico

El tipo más común de cáncer es el papilar, comprendiendo el 80-90% de todos los cánceres de tiroides (31).

Se presenta como un nódulo tiroideo solitario, aparece a cualquier edad, tiende a crecer lentamente, aunque en 35-45 % de los casos puede existir metástasis ganglionares, tiene un pronóstico excelente. Su incidencia es mayor en el sexo femenino. Las metástasis a distancia e



invasión de estructuras vecinas ocurren en fases avanzadas, después de años de evolución, siendo muy rara su diseminación hematógica a los pulmones (15).

El cáncer folicular representa aproximadamente el 10-15% de los tumores de tiroides. Las metástasis ganglionares a nivel de cuello son menos comunes que en el cáncer papilar, sin embargo, las metástasis a otros órganos, particularmente los pulmones y los huesos son más comunes (1).

El cáncer medular constituye entre el 5 y el 10 % de los cánceres de tiroides; siendo agresivo en comparación al cáncer papilar, aparece en pacientes que viven en lugares donde existe bocio endémico, en 30 % de los casos puede existir metástasis. Su incidencia es mayor en el sexo femenino en una proporción de 2-3:1 (20).

En cuanto al cáncer de tiroides anaplásico, comprende alrededor del 5 % de los cánceres de tiroides, hasta un 80 % son esporádicos presentándose en la quinta-sexta década de la vida y el 20% se asocian a otros tumores endocrinos (Neoplasia Endocrina Múltiple o MEN 2). Su incidencia es mayor en el sexo femenino. Es un tumor que deriva de las células C, productoras de calcitonina. Esta hormona se encarga de la regulación de los niveles de calcio en sangre y causa los síntomas: flushing (enrojecimiento facial), deposiciones diarreicas, y en algunas ocasiones síndrome de Cushing. En la mayoría de los pacientes el momento que se hace el diagnóstico, ya existe diseminación (metástasis ganglionares cervicales y a distancia entre el 18 y 50% de los casos). La localización metastásica más frecuentes son los pulmones, hueso y cerebro (20).

Este subtipo de cáncer es el más agresivo y presenta mala respuesta al tratamiento, menos del 10% de los pacientes tratados sobreviven a largo plazo (1).

En cuanto a la clasificación utilizada anatomía patológica en el Hospital José Carrasco Arteaga basada en bibliografía de Patología estructural y funcional de Robins y Cotran, se recomienda las siguientes categorías diagnósticas: (35)



- 1. Hiperplasia nodular
 - 2. Hiperplasia con involución quística
 - 3. Bocio tóxico difuso
 - 4. Bocio dishormonogenético
 - 5. Adenoma folicular
 - 6. Tiroiditis aguda
 - 7. Tiroiditis de Hashimoto
 - 8. Tiroiditis granulomatosa
 - 9. Tiroiditis linfocítica subaguda
 - 10. Tiroiditis de Riedel's
- } BENIGNO

- 1. Carcinoma papilar
 - 2. Carcinoma folicular
 - 3. Carcinoma medular
 - 4. Carcinoma anaplástico
- } MALIGNO

Tratamiento

En cuanto al tratamiento de los nódulos tiroideos, éste debe basarse en los resultados de la citología y el ultrasonido (u otras valoraciones realizadas), pues en los últimos años se ha destacado la importancia de evitar la cirugía innecesaria, así como el sub-diagnóstico de lesiones potencialmente malignas, pero con excelente pronóstico. Así, con diagnóstico citológico de atipia de significado incierto o lesión folicular de significado incierto (Categoría III) se recomienda la repunción para definir conducta. La cirugía en el manejo del nódulo tiroideo se indica: hemitiroidectomía con citología categoría IV de Bethesda y en aquellos con diagnóstico de microcarcinoma intratiroideo sin antecedentes de radioterapia externa o carcinoma tiroideo no medular familiar y en ausencia de patología contralateral. La tiroidectomía total con citología categoría IV con antecedentes de radioterapia externa, carcinoma tiroideo no medular familiar, congelación no confiable, enfermedad nodular bilateral o elección del paciente y en pacientes con citología categoría V y VI de Bethesda. Hay que tomar en cuenta las complicaciones más frecuentes de la tiroidectomía:



- Hipoparatiroidismo temporal (1- 50%)
- Hipoparatiroidismo permanente de 4-20%
- Lesión del nervio laríngeo recurrente (0.5-3%)
- Lesión de la rama externa del laríngeo superior (1%)
- Hemorragia (< 1%)

Por estas posibles complicaciones, se recalca la importancia del diagnóstico efectivo (36).

Pronóstico

En cuanto a la supervivencia del cáncer de tiroides, es una patología que está basada en varios factores, incluido el estadio de la enfermedad (utilización del sistema TNM del American Joint Committee on Cancer/International Union against Cancer, que considera tamaño tumoral (T), metástasis ganglionares (N) y (M) metástasis a distancia) y tipo específico de cáncer. La tasa de supervivencia a 5 años llega al 95-97 % en pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides con enfermedad localizada, al 97 % para la enfermedad con extensión regional y al 56 % para la enfermedad diseminada a distancia (37).

Complicaciones

En pacientes con nódulos tiroideos funcionales, los síntomas de hipertiroidismo pueden ser una complicación: sudoración, palpitaciones y alteración de la tolerancia a la glucosa. Sin embargo, la mayoría como ya hemos dicho son benignos y en un mayor porcentaje de los pacientes no tendrán síntomas. Una minoría de pacientes (con lesiones quísticas de la tiroides) pueden presentar dolor en la tiroides, que puede indicar hemorragia (38).

2.5 Concordancia entre el estudio citológico realizado por punción de la tiroides con el estudio anatomopatológico

En el estudio de Massimo Bongiovanni, en el Hospital General de Massachusetts, USA, hubo una concordancia robusta entre la clasificación citológica y el seguimiento histológico, excepto en la categoría I y III, con débil asociación de kappa, y $p = 0.6485$ (no estadísticamente significativa) (25).

En el estudio de SOLCA-Cuenca de Correlación entre estudio citológico y estudio histopatológico en el diagnóstico de Neoplasia Tiroidea 2009- 2013.” se encontró una concordancia aceptable ($kappa = 0.337$) entre citología e histología (30).



III. HIPÓTESIS

El estudio citológico realizado por punción de la tiroides es concordante y válido, con relación al estudio anatomopatológico, para valorar la malignidad de los nódulos tiroides en pacientes de 20 años o más hospitalizados y de consulta externa del Hospital José Carrasco Arteaga, de la ciudad de Cuenca, durante el 2017.

IV. OBJETIVOS

4.1. Objetivo general

Determinar la concordancia y validez entre el estudio citológico realizado por punción de la tiroides con el estudio anatomopatológico, para valorar la malignidad de los nódulos tiroides en pacientes de 20 años o más hospitalizados y de consulta externa del Hospital José Carrasco Arteaga, de la ciudad de Cuenca, durante el 2017

4.2. Objetivos específicos

1. Describir la edad, sexo, estado civil, instrucción y residencia habitual.
2. Determinar el diagnóstico citológico, según Bethesda, realizado por punción tiroidea.
3. Determinar el diagnóstico según el estudio anatomopatológico.
4. Establecer la concordancia y validez entre el diagnóstico citológico realizado por punción tiroidea y el estudio anatomopatológico.

V. DISEÑO METODOLÓGICO

5.1 Tipo y diseño general del estudio

El estudio se orientó a evaluar la concordancia y validez entre el estudio citológico realizado por punción de la tiroides con el estudio anatomopatológico, para valorar la malignidad de los nódulos tiroides. Por tanto, se trata de un estudio de observación y prospectivo de cohortes históricas, en el cual se pretende efectuar una relación entre los resultados citológicos del Bethesda y la anatomía patológica de la pieza quirúrgica, de un grupo de pacientes intervenidos por nódulos tiroideos en el período 2017 en el Hospital José Carrasco Arteaga. Para ello se considerará la recolección de:

- Datos demográficos: datos del paciente como edad, sexo, estado civil, lugar de residencia.
- Datos citológicos: clasificación Bethesda realizado por punción tiroidea
- Datos histológicos: anatomía patológica de la pieza quirúrgica.



5.2. Universo de estudio y tamaño de la muestra

El estudio se realizó en la población de pacientes con sospecha de neoplasia maligna de tiroides (intervenidos de tiroides), sometidos a PAAF y tiroidectomía total o lobectomía en el año 2017 en el Hospital José Carrasco Arteaga, cuya edad se encuentre entre los 20 años y más, que fue de 311 pacientes.

5.3. Unidad de análisis y observación

Historias clínicas de personas de 20 años o más con sospechosa de neoplasia maligna de tiroides, Hospital “José Carrasco Arteaga” en el año 2017. Además, deben cumplir con los criterios de inclusión y exclusión.

5.4. Criterios de inclusión

- Historias clínicas de pacientes de 20 años y más del Hospital José Carrasco Arteaga en el año 2017 con PAAF tiroidea sospechosa de neoplasia maligna, con indicación clínica o radiológica de cirugía, a los cuales se les practicó una cirugía tiroidea.
- Se incluyó solo a aquellos pacientes de 20 años o más del Hospital José Carrasco Arteaga en el año 2017, tratados mediante una primera intervención tiroidea cuya PAAF preoperatoria hubiera sido realizada en la institución.

5.5. Criterios de exclusión

- Historias clínicas de pacientes del Hospital José Carrasco Arteaga que se encuentre incompletas o con deficiencias sustanciales de información.
- Pacientes con PAAF realizadas en otros centros.
- Pacientes que pese a ser evaluados por nódulo tiroideo, no fueron intervenidos por cualquier motivo.
- Pacientes intervenidos sin PAAF preoperatoria o sin datos de PAAF disponibles según el Sistema de Bethesda.

5.6. Procedimiento para la recolección de la información

Se registraron los datos de los pacientes intervenidos de nódulo tiroideo con sospecha de neoplasia maligna de tiroides en el año 2017 del Hospital José Carrasco Arteaga para lo cual se procedió a:

Creación de base de datos: La información obtenida de los historiales clínicos del programa AS400, fue introducida en una base de datos utilizando el programa SPSS versión 22.



5.7. Procedimientos para garantizar aspectos éticos en las investigaciones con sujetos humanos

Para la realización de este estudio fue necesaria la aprobación del Comité de Ética de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca, por lo que se realizó la solicitud correspondiente, así como al Comité de Ética y de Docencia e Investigación del Instituto Hospital José Carrasco Arteaga.

Este estudio se sustentó en los principios éticos, normas y procedimientos vigentes que proporcionan la seguridad y confidencialidad de la información, y para la verificación de datos, se registró el número de historia clínica de cada caso.

5.8. Plan de tabulación y el análisis de los datos

La variable cuantitativa continua (edad) se analizó en mínima, máxima y media y se analizó en tablas de distribución de frecuencias.

Las variables cualitativas (sexo, estado civil, residencia, instrucción) se analizaron en tablas de distribución de frecuencia.

La concordancia entre PAAF y biopsia se realizó con el índice de Kappa de Cohen calificándose en: pobre si $k < 0.00$; leve si $k (0.01-0.20)$, aceptable si $k 0.21-0.40$; moderada si $k 0.41-0.60$, considerable si $k 0.61-0.80$, casi perfecta si $k 0.81-1$ (39).

La validez de la prueba diagnóstica del PAAF se determinó con los siguientes elementos: sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, usando tabla de 2×2 .



VI. RESULTADOS Y ANALISIS

Se estudió 311 pacientes; la edad mínima fue de 23 años; la máxima 89 y la mediana de 57. Los 177 (56.9%) se distribuyeron entre los 40-64 años. La mayoría, próximos al 90 %, fueron mujeres (279, el 89.7%), también en su mayoría fueron casados (206, el 66.2%) y residentes en el área urbana (257, el 82.6%) y con instrucción secundaria y superior superan el 50% (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de los estudiados según variables demográficas, hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca, 2017

Variabes	Frecuencia (311)	Porcentaje
Grupo etario (años)		
20-39	43	13.8
40-64	177	56.9
≥65	91	29,3
Sexo		
Femenino	279	89.7
Masculino	32	10.3
Estado civil		
Casados	206	66.2
Solteros	57	18.3
Divorciados	21	6.8
Viudos	21	6.8
Unión libre	6	1.9
Residencia habitual		
Urbano	257	82.6
Rural	54	17.4
Instrucción		
Ninguna	5	1.6
Primaria	114	36.7
Secundaria	99	31.8
Superior	93	29.9

Fuente: directa

Elaborada por la autora

Según el estudio citológico y la clasificación de Bethesda, se distribuyeron entre la categoría III y IV: 187 pacientes (60,1%) y 35 (11,2%) pacientes entre la categoría I y VI (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución de los estudiados según el estudio citológico y la clasificación Bethesda, hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca, 2017

Clasificación según Bethesda	Frecuencia (311)	Porcentaje
I	16	5.1
II	37	11.9
III	85	27.3
IV	102	32.8
V	52	16.7
VI	19	6.1

Fuente: directa

Elaborada por la autora

Según en el estudio citológico 173 pacientes (55.6%) fueron considerados como malignos. La distribución de los considerados malignos fue similar en ambos sexos (56.3% en los hombres y 55.6% en las mujeres), y la distribución de la malignidad fue mayor entre los 20-39 años de edad y menor en los mayores a 64 años (Tabla 3).

Tabla 3. Distribución de malignidad según el estudio citológico por sexo y grupo etario, hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca, 2017

Variables	PAAF de tiroides				Total	
	+		-		N°	%
	N°	%	N°	%		
Sexo						
Masculino	18	56.3	14	43.8	32	100.0
Femenino	155	55.6	124	44.5	279	100.0
Grupo etario (años)						
20-39	30	69.8	13	30.2	43	100.0
40-64	98	55.4	79	44.6	177	100.0
≥65	45	49.5	46	50.5	91	100.0

Fuente directa

Elaborada por la autora



Según el estudio de anatomía patológica, la distribución de malignidad por sexo fue ligeramente mayor en los hombres (46.9% versus 43.4% en las mujeres). Y la distribución según el grupo etario fue mayor (58.1%) entre los de 20-39 años y descendió progresivamente hasta 26.4 en los mayores de 64 años (Tabla 4).

Tabla 4. Distribución de malignidad según el estudio de anatomía patológica por sexo y grupo etario, hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca, 2017

Variables	Anatomía patológica				Total	
	+		-			
	N°	%	N°	%		
Sexo						
Masculino	15	46.9	17	53.1	32	100.0
Femenino	121	43.4	158	56.6	279	100.0
Grupo etario (años)						
20-39	25	58.1	18	41.9	43	100.0
40-64	87	49.2	90	50.8	177	100.0
≥65	24	26.4	67	73.6	91	100.0

Fuente directa

Elaborada por la autora

De los 311 pacientes estudiados, 136 (43.7%) resultaron positivos para malignidad con el estudio de anatomía patológica y 173, con el estudio citológico. De estos, 99 que corresponde al 31.8% concordaron como positivos para malignidad y 101 correspondiente al 32.5% como negativos para malignidad, esto nos da un índice de Kappa de 0.296 (Tabla 5).

Tabla 5. Concordancia entre el estudio de anatomía patológica y el, citológico de tiroides, hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca, 2017

PAAF de tiroides	Anatomía patológica				Total	
	Maligno		Benigno			
	N°	%	N°	%		
Maligno	99	31.8	74	23.8	173	55.6
Benigno	37	11.9	101	32.5	138	44.4
total	136	43.7	175	56.3	311	100.0

Fuente directa

Elaborada por la autora

También, el análisis de las pruebas de estudio nos proporcionó una frecuencia de malignidad de 43.7% (IC 95% 38.2-49.5). Correctamente diagnosticados fueron el 64,3% (IC 95% 58.7-69.6). La sensibilidad fue de 72.8% (IC 95% 64.4-79.9), la especificidad de 57.7% (IC 95% 50.0 -65.1). El valor predictivo positivo de 57.2% (IC 95% 49.5-64.6), el valor predictivo negativo de 73.2% (IC 95% 64.9-80.2) y el cociente de probabilidades positivo de 1.7 (IC 95% 1.4- 2.1) y el cociente de probabilidades negativo de 0.5 (IC 95% 0.4-0.6) (Tabla 6).

Tabla 6 Validez entre el estudio de anatomía patológica y el, citológico de tiroides, hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca, 2017

PAAF de tiroides	Anatomía patológica		Total
	Maligno	Benigno	
Maligno	99	74	173
Benigno	37	101	138
total	136	175	311

	Valor	IC 95%
Sensibilidad (%)	72.8	64.4 79.9
Especificidad (%)	57.7	50.0 65.1
Valor predictivo + (%)	57.2	49.5 64.6
Valor predictivo - (%)	73.2	64.9 80.2
Cociente de probabilidad +	1.7	1.4 2.1
Cociente de probabilidad -	0.5	0.4 0.6

Fuente directa

Elaborada por la autora

VII. DISCUSIÓN

Durante los últimos años ha aumentado la frecuencia de diagnóstico del cáncer tiroideo, probablemente por mejores técnicas de imagen, más sensibles, y mayor vigilancia médica, siendo el PAAF la prueba utilizada para el estudio del nódulo tiroideo que norma la conducta quirúrgica o expectante, de ahí la importancia de conocer la validez diagnóstica de esta prueba y su concordancia con el estudio histopatológico.

En nuestro estudio la mayoría de los pacientes se distribuyeron entre la categoría III y IV (187 pacientes; 60,1%), distinto a lo encontrado en los estudios de Howard Her-Juind Wu (39% Bethesda II), Mehra y Kumar (80% Bethesda II), e igual manera los pacientes del estudio de Evranos, Polat, Baser, et al, se distribuyeron en la categoría Bethesda II (55.8%). Por otra parte, Pembegül Güneş, Pelin Demirtürk, Fügen Aker, et al. hallaron más pacientes en la categoría Bethesda I (73.3%) (26,28,40,41).



Según el presente estudio, fue alto el reporte citológico considerado como malignidad (55.0%), con relación a lo que Evranos, Polat, Baser, et al que encontraron malignidad por PAAF en 8% de casos; Pembegül Güneş, Pelin Demirtürk, Fügen Aker, et al 15.5%; Mehra y Kumar un 7.9%. (28,40,41)

La distribución de los considerados malignos fue similar en ambos sexos (56.3% en los hombres y 55.6% en las mujeres), y la distribución de la malignidad fue mayor entre los 20-39 años.

Según el estudio de anatomía patológica, el reporte de malignidad fue mucho más elevado que el encontrado en la bibliografía (43.7%), en comparación con Pembegül Güneş, Pelin Demirtürk, Fügen Aker, et al (benignidad 88.1%, malignidad 11.9%), Mehra y Kumar encontraron malignidad en 30%. La distribución de malignidad por sexo fue ligeramente mayor en los hombres que en las mujeres (46.9% versus 43.4%) y la distribución según el grupo etario fue mayor (58,1%) entre los de 20-39 años, al igual que lo hallado con el PAAF (40,41).

De los 311 pacientes estudiados, 136 resultaron positivos para malignidad con el estudio de anatomía patológica y 173 con el estudio citológico. De estos 99, el 31.8% concordaron como positivos para malignidad y 101, o sea 32.5% como negativos para malignidad, esto nos da un índice de Kappa de 0.296 que corresponde a una fuerza de concordancia aceptable, según la escala de valoración del coeficiente kappa de Landis y Koch, siendo este resultado inferior al obtenido en el metaanálisis de Bongiovanni, Spitale, Faquin, et al, que halló un índice de kappa de 0.71 (concordancia considerable) y similar al estudio realizado en SOLCA-Cuenca, que encontró una concordancia aceptable (kappa = 0.337) entre citología e histología. (25, 30).

La sensibilidad calculada fue de 72.8% (IC 95% 64.4-79.9), que, comparada con otros estudios es baja; Bongiovanni, Spitale, Faquin en su estudio hallaron sensibilidad de un 97%, otros autores como Handa y cols., Silverman et al y Bouvet y cols encontraron sensibilidades (97%, 93% y 93.5% respectivamente), también se encontró un estudio con sensibilidad similar a este trabajo, realizado por Altavilla y cols, reportando una sensibilidad del 71.4% (25,40).

La especificidad fue de 57.7% (IC 95% 50.0 -65.1), resultado que fue similar al calculado por Cusick y cols, que otorgó al PAAF una especificidad del 58%; sin embargo, la mayor parte de estudios poseen una especificidad que oscila entre 75 y 100%. Los estudios corresponden a Al-Sayer et al, Silverman et al, Altavilla et al, Bouvet et al, Ko et al, Kessler et al, Handa et al y Gupta et al. El valor predictivo positivo calculado fue de 57.2% (IC 95% 49.5-64.6), valor menor al evidenciado en los estudios de: Altavilla et al (VPP: 100%), Ko et al (VPP 99%) y



Kessler et al (VPP 98%). El valor predictivo negativo fue 73.2% (IC 95% 64.9-80.2) equiparable al hallado por Kessler et al (VPN 76.6%), y menor en comparación con los observados por: Handa et al (VPN 100%) y Silverman et al (VPN: 96.5%) (40).

VIII. CONCLUSIÓN

La edad fluctuó entre 23 y 89 años, con una mediana de 57. El 89.7% fueron mujeres; el 66.2%, casados; el 36.7% tenían instrucción primaria y el 82.6% residían en el área urbana. Según la citología y la clasificación de Bethesda, se detectó malignidad en el 55.6%, y según la anatomía patológica en el 43.7%. La concordancia según el coeficiente Kappa de Cohen fue de 0.296; la sensibilidad de 72.8%; la especificidad de 57.7%; el valor predictivo + de 57,2 y el valor predictivo negativo de 73,2.

La concordancia del presente estudio fue menor respecto del estudio realizado por Bongiovanni, pero similar al estudio realizado en SOLCA - Cuenca.

Se obtuvieron una alta sensibilidad (72.8%) y valor predictivo negativo (73.2%), sin embargo, estos valores son muy inferiores a los encontrados en el estado del arte; esto probablemente se deba a que para la realización del estudio intervienen muchas variables sujetas a error: recurso humano, recurso material, técnica y experiencia, que se deberían rever y corregir en medida de lo posible.

Los valores hallados en nuestro estudio difieren en su mayoría de los observados en otros estudios de la literatura médica.

IX. RECOMENDACIONES

- Seguir considerando a la PAAF como una técnica válida en la toma de decisiones en cuanto al abordaje de nódulos ecográficamente sospechosos de malignidad, ya que a pesar de tener una sensibilidad y valor predictivo menores a los de la literatura, éstos continúan siendo aceptables.
- Socializar los resultados de esta investigación con el personal inmerso en el procedimiento y en la logística del mismo podrán ayudar a encontrar errores, que, al corregirlos, permitan mejorar los indicadores y así conseguir mejores resultados a favor de los usuarios; serán válidos: capacitaciones, evaluación del material utilizado, comunicación entre los diferentes miembros del equipo.
- Tomar este estudio como base para la realización de estudios prospectivos.
- Replicar el estudio en otros hospitales de la región y del país.



- Preferir para efectuar el procedimiento al especialista que ha sobrepasado con eficiencia la curva de aprendizaje, ya que los resultados de la PAAF son operador-dependientes.
- Cumplir con las recomendaciones internacionales en cuanto a la toma de decisiones para cada grado hallado de Bethesda.

X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Asociación Americana de Tiroides. Nódulos tiroideos [Internet]. Asociación Americana de Tiroides; 2017 [citado 24 de junio de 2017]. Disponible en: <http://www.thyroid.org/nodulos-tiroideos/>
2. Vásquez R. Nódulo tiroideo. *Cirujano General*. 2002;24(1):76-83.
3. Sinna EA, Ezzat N. Diagnostic accuracy of fine needle aspiration cytology in thyroid lesions. *Journal of the Egyptian National Cancer Institute*. Enero de 2012;24:63-70.
4. Soto M. Evaluación diagnóstica de nódulo tiroideo. *Rev Médica Costa Rica Centroamérica*. :371-5.
5. Hurtado L, Arellano S, Martínez C, Torres E, Zaldivar F, Duarte R, et al. Nódulo Tiroideo I-II. *Cirujano General*. 2003;25(1):14-8.
6. Asociación de Sociedades Científicas-Médicas de Chile. Nódulos tiroideos. En: Acta de conferencia [Internet]. Santiago de Chile: Asociación de Sociedades Científicas-Médicas de Chile; 2015 [citado 10 de junio de 2017]. p. 23. Disponible en: <http://www.asocimed.cl>
7. Sociedad Americana del Cáncer. Estadísticas importantes sobre el cáncer de tiroides [Internet]. Sociedad Americana del Cáncer; 2017 [citado 17 de junio de 2017]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-tiroides/acerca/estadisticas-clave.html>
8. Paschou, S. A., Vryonidou, A., & Goulis, D. G. (2017). Thyroid nodules: A guide to assessment, treatment and follow-up. *Maturitas*, 96, 1–9. doi:10.1016/j.maturitas.2016.11.002
9. Farreras R. *Medicina Interna* [Internet]. 18va. Vol. 2. España: Elsevier; 2016 [citado 22 de junio de 2017]. Disponible en: https://books.google.com.ec/books?id=zDI_DAAAQBAJ&printsec=frontcover&dq=Farreras+Valenti+P,+Rozman+C.&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwiGka7zrITVAhWC0iYKHSn1DVYQ6AEIPjAG#v=onepage&q&f=false

10. Puigdevall V, Serrano L, Lapuerta L. Situaciones tiroideas agudas en atención primaria. Elsevier Esp SL. julio de 1997;20(3):148-52.
11. Vaccarella S, Dal Maso L, Laversanne M, Bray F, Plummer M, Franceschi S. The impact of diagnostic changes on the rise in thyroid cancer incidence: a population based study in selected high-resource countries. *Thyroid* 2015;25:1127-36. doi: 10.1056/NEJMp1604412.
12. Vaccarella, S. et al. Worldwide Thyroid-Cancer Epidemic? The Increasing Impact of Overdiagnosis. *The New England Journal of Medicine*. August 18, 2016, 375 (7), 614-617 doi: 10.1056/NEJMp1604412.
13. SOLCA. Registros de tumores del Instituto del Cáncer [Internet]. SOLCA; 2016 [citado 19 de junio de 2017]. Disponible en: <http://www.institutodelcancer.med.ec/>
14. GLOBOCAN data base. International Association of Cancer Registries (IACR) [Internet]. 2017. [citado 19 de junio de 2017]. Disponible en: http://www.iacr.com.fr/index.php?option=com_content&view=article&id=101&Itemid=578.
15. Organización Mundial de la Salud. Cáncer de Tiroides [Internet]. OMS; 2017 [citado 19 de junio de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/topics/cancer/es/>
16. Wartofsky L, Van Nostrand D. *Thyroid Cancer: A Comprehensive Guide to Clinical Management* [Internet]. 3ra ed. Washington DC.: Springer; 2016 [citado 20 de junio de 2017]. 1048 p. (2016935400; vol. I). Disponible en: <https://books.google.com.ec/books?id=2UkbDQAAQBAJ&pg=PA926&lpg=PA926&dq=Chronic+thyroiditis+a+clinical+and+pathological+study+of+patients&source=bl&ots=aWsFH5UnyK&sig=PAEKAj2WH9bV3HMPw58hOui7lA&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwiKnYCzYTVAhUC1CYKHeWUDNsQ6AEISzAG#v=onepage&q=Chronic%20thyroiditis%20a%20clinical%20and%20pathological%20study%20of%20patients&f=false>
17. Instituto Nacional de Estadística y Censos. [Internet]. Quito: INEC; 2016 [citado 22 de junio de 2017]. Disponible en: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Infografias-INEC/2013/infocancer.pdf>
18. Alejandro Román, Lina Restrepo, Catalina Alzate, Alejandro Vélez, et al, Nódulo tiroideo, enfoque y manejo. Revisión de la literatura. Scielo, 2013. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/iat/v26n2/v26n2a08.pdf>



19. Román-González, A.; Restrepo, L.; Alzate, C.; Vélez, A.; Gutiérrez, J. Nódulo tiroideo, enfoque y manejo. Revisión de la literatura. *Revista Iatreia*. Vol.26 (2):197-206. 2013.
20. Ballesteros A. Cáncer de tiroides [Internet]. Sociedad Española de Oncología Médica; 2017 [citado 20 de junio de 2017]. Disponible en: <http://www.seom.org/es/info-sobre-el-cancer/tiroides?showall=1>
21. Larsen, Kronenberg, Melmed, Polonsky. *Williams Tratado de Endocrinología*. Décimo tercera edición. Elsevier; 2017.
22. Colegio Internacional de Médicos Nucleares. Nódulo tiroideo [Internet]. Universidad Católica de Chile; 2014 [citado 23 de junio de 2017]. Disponible en: <http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/TemasMedicinaInterna/pdf/NoduloTiroideo.pdf>
23. Mora-Guzmán I, et al. Rendimiento del sistema Bethesda en el diagnóstico citopatológico del nódulo tiroideo. *Cir Esp*. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2018.02.017>
24. Pinto-Blázquez J., del Valle-Manteca A., Solera-Arroyo, J.C., Cuesta-Martínez, L.; Ursúa-Sarmiento, I.; Baizán-García, M.J. Sistema Bethesda en el diagnóstico citopatológico de la patología de tiroides. *Revista de Otorrinolaringología de Castilla y León*. 2014 Abr. 5 (8): 66-74. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4756769>
25. Bongiovanni, M., Spitale, A., Faquin, W. C., Mazzucchelli, L., & Baloch, Z. W. (2012). The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: A Meta-Analysis. *Acta Cytologica*, 56(4), 333–339. doi:10.1159/000339959.
26. Her-Juing Wu H, Rose C, Elsheikh TM: The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: an experience of 1,382 cases in a community practice setting with the implication for risk of neoplasm and risk of malignancy. *Diagn Cytopathol* 2012; 40: 399–403.
27. Elliot A.; Megan M; Jean M., et al, Application of the Bethesda Classification for Thyroid Fine-Needle Aspiration. *Arch Pathol Lab Med*—Vol 140, October 2016
28. Evranos, B., Polat, S. B., Baser, H., Ozdemir, et al, (2016). Bethesda classification is a valuable guide for fine needle aspiration reports and highly predictive especially for diagnosing aggressive variants of papillary thyroid carcinoma. *Cytopathology*, 28(4), 259–267. doi:10.1111/cyt.12384



29. Baynes, A. L., Del Rio, A., McLean, C., Grodski, S., Yeung, M. J., Johnson, W. R., & Serpell, J. W. (2014). Fine-Needle Aspiration of the Thyroid: Correlating Suspicious Cytology Results with Histological Outcomes. *Annals of Surgical Oncology*, 21(5), 1653–1658. doi:10.1245/s10434-013-3448-x
30. Gloria Monserrath Astudillo Álvarez, Juan Sebastián Chacón Andrade. Correlación entre estudio citológico y estudio histopatológico en el diagnóstico de Neoplasia Tiroidea. SOLCA - Cuenca. 2009- 2013.
31. Giordadze, T. A., Scognamiglio, T., & Yang, G. C. H. (2015). Fine-needle aspiration cytology of the solid variant of papillary thyroid carcinoma: A study of 13 cases with clinical, histologic, and ultrasound correlations. *Cancer Cytopathology*, 123(2), 71–81. doi:10.1002/cncy.21504.
32. American Society of Clinical Oncology (ASCO). Disponible en: <https://www.cancer.net/cancer-types/thyroid-cancer/risk-factors>.
33. Chabowski, M., Janczak, D., Pawlowski, W., Dorobisz, T., Janczak, D., Dorobisz, K., ... Ziomek, A. (2016). An evaluation of the diagnostic efficacy of fine needle aspiration biopsy in patients operated for a thyroid nodular goiter. *OncoTargets and Therapy*, Volume 9, 5819–5823. doi:10.2147/ott.s111275
34. S. Guth, et al. Very high prevalence of thyroid nodules detected by high frequency (13 MHz) ultrasound examination. *European Journal of Clinical Investigation* Vol 39. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2009.02162.x>
35. Cotran, R.S.; Kumar, V.; Abbas, A.; Fausto, N.; Aster, J.C. Robbins y Cotran - Patología estructural y funcional. Octava edición, Editorial Elsevier Castellano. 2010. ISBN 9788480866606
36. Zamora EA, Cassaro S. Thyroid Nodule. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018-. 2018 Dec 9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535422/>
37. Cancer.Net Editorial Board, Cáncer de tiroides - Estadísticas, American Society of Clinical Oncology (ASCO) - Cancer.Net, Jun 20, 2018. <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-tiroides/estad%C3%ADsticas>.
38. Baynes, A. L., Del Rio, A., McLean, C., Grodski, S., Yeung, M. J., Johnson, W. R., & Serpell, J. W. (2014). Fine-Needle Aspiration of the Thyroid: Correlating Suspicious Cytology Results with Histological Outcomes. *Annals of Surgical Oncology*, 21(5), 1653–1658. doi:10.1245/s10434-013-3448-x.



39. Cerda, J.; Villaroel, L. Evaluación de la concordancia inter-observador en investigación pediátrica: coeficiente de kappa. *Rev Chilena de Pediatría* 2008, 79 (1): 54-58.
40. Mehra, P., & Verma, A. K. (2015). Thyroid Cytopathology Reporting by the Bethesda System: A Two-Year Prospective Study in an Academic Institution. *Pathology Research International*, 2015, 1–11. doi:10.1155/2015/240505.
41. Güneş, P., Demirtürk, P., Aker, F., Tanrıöver, Ö., Gönültaş, A., & Akkaynak,. (2014). Evaluation of Fine-Needle Aspiration of Thyroid Nodules in a Series of 1,100 Patients: Correlation Between Cytology and Histopathology Original Article. *Indian Journal of Surgery*, 77(S3), 990–995. doi:10.1007/s12262-014-1102-x.



XI. ANEXOS

a. Operacionalización de las variables

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Escala
Edad	Edad en años del tiempo transcurrido desde el nacimiento del individuo.	Edad del paciente	Número de años cumplidos según OMS	Adulto joven 20 – 39 años Adulto 40 – 64 años Adulto mayor 65 en adelante
Sexo	Conjunto de características genotípicas y fenotípicas que determinan la diferenciación del ser humano en hombre y mujer.	Características fisiológicas	Fenotipo	Hombre Mujer
Estado civil	Condición de una persona según el registro civil en función de si tiene o no pareja y su situación legal respecto a esto.	Situación legal de su estado civil	Estado civil	Casado Soltero Divorciado Viudo Unión libre
Grado de instrucción	Grado más elevado de estudios realizados o en curso, sin tener en cuenta si se han terminado o están provisional o definitivamente incompletos.	Nivel de educación recibida	Grado de escolaridad	Ninguna Primaria Secundaria Superior
Lugar de residencia	Lugar físico donde un sujeto ha habitado en los últimos 2 años.		Lugar de residencia	Urbano Rural
Biopsia por aspiración con aguja fina	Procedimiento diagnóstico que permite estudiar el contenido de un nódulo.		Clasificación Bethesda	Categoría I Categoría II Categoría III Categoría IV Categoría V Categoría VI
Anatomía patológica	Estudia las alteraciones morfológicas, macro y microscópicas, que producen en las células, tejidos u órganos, las enfermedades.			Benigno Maligno



b. Cronograma de actividades

	2017												2018												Responsable
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	
Aprobación del protocolo																									Autor
Elaboración del marco teórico																									Autor
Revisión de los instrumentos de recolección de datos (Prueba piloto del formulario)																									Autor
Recolección de los datos																								Autor	
Análisis e interpretación de los datos																									Autor
Elaboración y presentación del informe																									Autor

c. Recursos

c.1. Recursos humanos

- a) Directos: los responsables de la investigación:
 - a. Autor: María Alejandra Vélez Carrión
 - b. Director: Dr. Edgar León
 - c. Asesor: Dr. Jaime Morales
- b) Indirectos: Servicio de coordinación general de planificación y estadísticas del Hospital José Carrasco Arteaga.

c.2. Recursos Materiales

Se hará uso de elementos informáticos: internet, programas estadísticos (EPI-DAT, SPSS y Excel), computadora o laptop, esferos, hojas, impresora y otros materiales de oficina.



c.3. Recursos económicos y estimación de costos

Actividades	Costo Unitario (\$)	Costo Total (\$)
Impresora	\$300	\$300
Computadora	\$500	\$500
Software estadístico	\$5	\$10
Internet (mensual)	\$25	\$150
Materiales de oficina		\$100
Copias		\$20
Movilización		\$100
Alimentación		\$150
Imprevistos		\$100
Total		\$1.430

**d. Formato de la Encuesta**

**CONCORDANCIA ENTRE LA BIOPSIA POR ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA Y EL
DIAGNOSTICO ANATOMOPATOLÓGICO DE CÁNCER DE TIROIDES, HOSPITAL JOSÉ
CARRASCO ARTEAGA**

1. Características demográficas y socioeconómicas

- 1.1 Nombres completos del/a paciente: _____
- 1.2 Cédula
- 1.3 Edad en años cumplidos:
- 1.4 Sexo M (1) F (2)
- 1.5 Estado civil: Soltero (1) Casado (2) Viudo (3) Divorciado (4) Unión libre (5)
- 1.6 Residencia (donde vive): Provincia _____ Ciudad _____
Parroquia _____
- 1.7 Teléfono del domicilio: Teléfono celular:
- 1.8 Último nivel de instrucción: Ninguno (1) Centro de alfabetización (2) Primaria (3)
Secundaria (4) Tercer nivel (5) Cuarto nivel (6) No sabe (7)

2. Criterios diagnósticos histológico: clasificación obtenido por anatomopatológica de la pieza quirúrgica.

Dg. Citológico	Diagnósticos
Negativa	Hiperplasia nodular
	Hiperplasia con involución quística
	Bocio tóxico difuso
	Bocio dishormonogenético
	Adenoma folicular
	Tiroiditis aguda
	Tiroiditis de Hashimoto
	Tiroiditis granulomatosa
	Tiroiditis linfocítica subaguda
	Tiroiditis de Riedel's



Positiva	Carcinoma papilar
	Carcinoma folicular
	Carcinoma medular
	Carcinoma anaplásico
	Carcinoma de las células de Hurtle

3. Criterios diagnóstico citológico: clasificación obtenido por punción con aguja fina

Dg. PAAF	Diagnósticos
	Bethesda I
	Bethesda II
	Bethesda III
	Bethesda IV
	Bethesda V
	Bethesda VI

Fecha ____/____/____

Nombre del autor _____

Firma _____