



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Facultad de Ciencias Médicas

Carrera de Medicina

**Características de citología Bethesda III y IV en pacientes con patología
nodular tiroidea en el Instituto del Cáncer SOLCA.**

Cuenca-Ecuador. 2009-2019.

Trabajo de titulación previo a la
obtención del título de Médico.

Modalidad: Proyecto de investigación

Autores:

Erika Andrea Conce Cuenca

CI: 0106459860

Correo electrónico: andrea.conce309@hotmail.com

Guido Alexander Piedra Vásquez

C. I. 100418198-6

Correo electrónico: alex54677@gmail.com

Director:

Dra. Marcia Gabriela Jiménez Encalada

C.I. 0104210133

Asesor:

Dra. Karina Paola Ojeda Orellana

C. I. 0103280004

Cuenca Ecuador

29-abril-2022



RESUMEN

Introducción. Las categorías Indeterminadas del sistema Bethesda 2017 de nódulos tiroideos presenta diferentes porcentajes de riesgo de malignidad, por ello se realizó el estudio.

Objetivo. Describir las características de citología Bethesda III y IV en pacientes con patología nodular tiroidea en el Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca en los años 2009 – 2019.

Método. Estudio descriptivo transversal recolectó información de las historias clínicas de pacientes con patología nodular tiroidea en el periodo 01/01/2009 al 31/12/2019, siendo la muestra los resultados citopatológicos de categoría III y IV, se empleó un formulario para obtener la frecuencia y porcentaje de las características sociodemográficas, y manejo terapéutico de los nódulos tiroideos; se realizó tablas de frecuencia y porcentaje en SPSS v21.

Resultados. Los datos indican que el 36,1% de pacientes con patología nodular tiroidea son categoría Bethesda AUS/FLUS y FN/FSN; afectando a mujeres mayores de 55 años con el 64,5% y 54,5%, respectivamente; que residen en la provincia del Azuay, con el 51,6% de los pacientes categoría Bethesda III, y la categoría Bethesda IV es el 75%. El abordaje quirúrgico es el más empleado, siendo la tiroidectomía total la cirugía de elección y tras realizar una biopsia de las mismas la mayoría de los pacientes tienen nódulos malignos.

Conclusiones. Los pacientes con mayor riesgo de padecer una patología nodular maligna son mujeres mayores de 55 años; con tratamiento de elección es la tiroidectomía total, que busca limitar la enfermedad y evitar que la misma comprometa la vida del paciente.

Palabras clave. Nódulos tiroideos. Sistema Bethesda. Lesión folicular o de significado incierto. Neoplasia folicular o sospecha de neoplasia folicular.



ABSTRACT

Background: The Indeterminate categories of the Bethesda 2017 system of thyroid nodules present different percentages of risk of malignancy, which is why the study was carried out.

Target. Describe the characteristics of Bethesda III and IV cytology in patients with nodular thyroid pathology at the SOLCA Cuenca Cancer Institute in the years 2009 - 2019.

Method. Cross-sectional descriptive study collected information from the medical records of patients with nodular thyroid pathology in the period 01/01/2009 to 12/31/2019, the sample being category III and IV cytopathological results, a form was used to obtain the frequency and percentage of sociodemographic characteristics, and therapeutic management of thyroid nodules; frequency and percentage tables were made in SPSS v21.

Results. The data indicate that 36.1% of patients with nodular thyroid pathology are in the Bethesda AUS/FLUS and FN/FSN categories; affecting women older than 55 years with 64.5% and 54.5%, respectively; who resides in the province of Azuay, with 51.6% of patient's category Bethesda III, and category Bethesda IV is 75%. The surgical approach is the most used, with total thyroidectomy being the surgery of choice and after performing a biopsy of the same, most patients have malignant nodules.

Conclusions. The patients with the highest risk of suffering from a malignant nodular pathology are women over 55 years of age; The treatment of choice is total thyroidectomy, which seeks to limit the disease and prevent it from compromising the patient's life.

Keywords. Thyroid nodules. Bethesda system. Follicular lesion or lesion of uncertain significance. Follicular neoplasia or suspected follicular neoplasia.



ÍNDICE

RESUMEN	2
ABSTRACT	3
ÍNDICE	4
CAPÍTULO I	14
1.1. INTRODUCCIÓN	14
1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
1.3. JUSTIFICACIÓN	17
CAPÍTULO II: FUNDAMENTO TEÓRICO	19
2.1. ENFERMEDAD NODULAR TIROIDEA	19
2.1.1. DEFINICIÓN.....	19
2.1.2. EPIDEMIOLOGIA	19
2.1.3. ETIOPATOGENIA.....	19
2.1.4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS	20
2.2. DIAGNOSTICO	20
2.2.1. Laboratorio	20
2.2.2. Ecografía de Tiroides.....	21
2.2.3. Citología y Punción por Aspiración con Aguja Fina (PAAF).....	22
2.3. SISTEMA BETHESDA.....	22
2.3.1. Definición.....	22
2.3.2. Clasificación	22
2.3.2.1. Bethesda I: No diagnostico o insatisfactorio	22
2.3.2.2. Bethesda II: Benigno	23
2.3.2.3. Bethesda III: Atipia de significado indeterminado o lesión folicular de significado indeterminado.....	23
2.3.2.4. Bethesda IV: Neoplasia folicular o sospechoso de neoplasia folicular ...	24
2.3.2.5. Bethesda V: Sospecha de malignidad.....	24
2.3.2.6. Bethesda VI: Maligno	25



2.4 EVOLUCIÓN DE CITOLOGÍA BETHESDA III Y IV.....	25
CAPÍTULO III	29
3.1. OBJETIVO GENERAL	29
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:.....	29
CAPÍTULO IV: DISEÑO METODOLÓGICO	30
4.1. TIPO DE ESTUDIO	30
4.2 ÁREA DE ESTUDIO.....	30
4.3 UNIVERSO Y MUESTRA.....	30
4.4 CRITERIOS DE INCUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	30
4.5 VARIABLES DE ESTUDIO	31
4.6 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES (TABLA N° 2)	31
4.7 MÉTODOS, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.....	31
4.8 PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS.....	31
4.9. PLAN DE ANÁLISIS	32
CAPÍTULO V: RESULTADOS.....	33
<i>Tabla 1. Distribución de pacientes con patología nodular tiroidea según citología Bethesda. Instituto del Cáncer SOLCA. Cuenca. 2009 - 2019.....</i>	<i>33</i>
<i>Tabla N°2 Distribución de pacientes con patología nodular tiroidea según características demográficas y categoría de sistema Bethesda. Instituto del Cáncer SOLCA. Cuenca. 2009 - 2019.</i>	<i>33</i>
<i>Tabla 3. Distribución de pacientes con patología nodular tiroidea según el Manejo terapéutico inicial y resultado de PAAF (BETHESDA III y IV). Instituto del Cáncer SOLCA. Cuenca. 2009 – 2019.</i>	<i>35</i>
<i>Tabla N°4. Distribución de pacientes con patología nodular según resultado de PAAF (Bethesda III y IV) y resultado de Histopatología tras cirugía. Instituto del Cáncer SOLCA. Cuenca. 2009 – 2019.</i>	<i>36</i>



<i>Tabla N°5. Distribución de pacientes con patología nodular, según Tipo de histopatología maligna tras cirugía. Instituto del Cáncer SOLCA. Cuenca 2009 - 2019.</i>	36
<i>Tabla N°6. Distribución de pacientes con patología nodular tiroidea Bethesda III y IV, tras resultado a la repetición de PAAF. Instituto del Cáncer SOLCA. Cuenca. 2009 – 2019.</i>	37
<i>Tabla N°7. Distribución de pacientes con patología nodular tiroidea según Manejo Post Repetición de PAAF. Instituto del Cáncer SOLCA. Cuenca. 2009 – 2019.</i>	37
CAPÍTULO VI: DISCUSIÓN.	38
CAPÍTULO VII.....	42
7.1. CONCLUSIONES	42
7.2. RECOMENDACIONES.....	43
CAPÍTULO VIII: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	44
CAPÍTULO IX: ANEXOS	51
TABLAS	51
<i>Tabla N°1</i>	51
<i>Tabla N°2</i>	52
DOCUMENTOS	55
<i>Documento N°1</i>	55
<i>Documento N°2</i>	57



Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

Yo, Erika Andrea Conce Cuenca, en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "Características de citología Bethesda III y IV en pacientes con patología nodular tiroidea en el Instituto del Cáncer SOLCA. Cuenca-Ecuador. 2009-2019.", 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 este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 29 de abril del 2022

Erika Andrea Conce Cuenca

C.I.: 0106459860



Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

Yo, Guido Alexander Piedra Vásquez, en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "Características de citología Bethesda III y IV en pacientes con patología nodular tiroidea en el Instituto del Cáncer SOLCA. Cuenca-Ecuador. 2009-2019." 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 este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 29 de abril de 2022

Guido Alexander Piedra Vásquez

C.I: 1004181986



Cláusula de Propiedad Intelectual

Yo, Erika Andrea Conce Cuenca, autora del trabajo de titulación "Características de citología Bethesda III y IV en pacientes con patología nodular tiroidea en el Instituto del Cáncer SOLCA. Cuenca-Ecuador. 2009-2019.", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de los autores.

Cuenca, 29 de abril del 2022

Erika Andrea Conce Cuenca

C.I: 0106459860



Cláusula de Propiedad Intelectual

Yo, Guido Alexander Piedra Vásquez, autor del trabajo de titulación "Características de citología Bethesda III y IV en pacientes con patología nodular tiroidea en el Instituto del Cáncer SOLCA. Cuenca-Ecuador. 2009-2019." certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de los autores.

Cuenca, 29 de abril de 2022

Guido Alexander Piedra Vásquez

C.I: 1004181986



DEDICATORIA

En primer lugar, dedico este trabajo a Dios, mis padres por el ser el pilar fundamental en mi vida, por brindarme su apoyo en cada paso de mi largo camino, aquellos que estuvieron en los buenos y malos momentos, los cuales me brindaron consejos valiosos. A ellos les dedico cada logro obtenido y cada trabajo realizado, especial este trabajo que representa un paso para llegar a culminar mi estudio universitario.

En segundo lugar, a mi hermana y amigos, quienes me han brindado apoyo incondicional. A mi tutora y asesora de tesis que con sus conocimientos y trayectoria me han guiado, no solo a la elaboración de este trabajo de titulación sino también por ayudarme a desarrollarme profesionalmente.

Dedico este trabajo de titulación a mi compañero de tesis quien ha sido una persona que ha creído en mi capacidad y me ha alentado a ser mejor, durante la elaboración del mismo, tuvimos momentos difíciles, pero con su perseverancia y paciencia pudimos resolverlos y culminar con éxito este trabajo de titulación

Erika Andrea Conce Cuenca



DEDICATORIA

El esfuerzo realizado en este proyecto de investigación es dedicado principalmente a Cecilia Noemí Vásquez y Guido Ruperto Piedra, quienes me apoyaron a lo largo de mi educación y por mantenerse pendiente siempre de mí a pesar de la distancia.

De igual manera, a mi hermana Paulina Vásquez, quien me apoyado y ha sido un ejemplo de constancia, lucha, perseverancia.

A Santiago Recalde, Kimberly Montesdeoca, Belén Torres, a mi Directora y asesora, amigos y compañeros de estudio, profesores y personal educativo que fueron los que me acompañaron en cada paso que di, por apoyarme, alentarme, orientarme y por siempre permitirme ser mejor persona.

A Erika Andrea Conce, a mi compañera siendo un gran apoyo incondicional, fue el ingrediente perfecto para poder lograr alcanzar esta dichosa y muy merecido triunfo.

Guido Alexander Piedra Vásquez



AGRADECIMIENTOS

Queremos agradecer a la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca, por haber sido nuestro segundo hogar por casi 6 años, el lugar que nos brindó la oportunidad de adquirir los conocimientos necesarios para convertirnos en médicos.

Al personal del Instituto del Cáncer “SOLCA” de Cuenca por abrir sus puertas a este trabajo de investigación y dar las facilidades para la ejecución del mismo.

A todos nuestros docentes quienes, gracias a su sabiduría y paciencia, nos forjaron como futuros profesionales del área de la salud.

Un agradecimiento especial a la Dra. Gabriela Jimenez y Dra. Karina Ojeda, quienes fueron nuestra guía y consejeras en este paso tan importante para la culminación del presente trabajo de titulación, gracias por su paciencia, colaboración, apoyo y confianza.

Los autores



CAPÍTULO I

1.1. INTRODUCCIÓN

En la práctica clínica endocrinológica, es muy frecuente encontrar pacientes con patología nodular tiroidea; por ello estos se han convertido en los principales desafíos clínicos, ya que al ser una patología muy frecuente se necesita tener muy claro el manejo de los mismos; por ello se han implementado varias técnicas, las mismas que nos permitirán establecer un diagnóstico para posteriormente tratarlo (1). Esta investigación proporcionará información relacionada al sistema Bethesda, para la clasificación de malignidad y el tratamiento a seguir; haciendo hincapié en las categorías III y IV.

Para determinar el diagnóstico de los nódulos tiroideos encontrados al realizar el examen físico o ecografía, se utiliza la aspiración con aguja fina (PAAF). Mediante esta técnica se evalúa las características morfológicas de las células tiroideas, con la obtención de estos resultados morfológicos se puede planificar el tratamiento a seguir y también se determinará el riesgo de malignidad.(2)(3) Para realizar la interpretación citológica de las muestras obtenidas mediante la PAAF, se emplea el sistema Bethesda, mismo que nos proporcionará la información relacionada con el riesgo de malignidad, según la categoría y el enfoque terapéutico a seguir; este sistema está conformado por 6 categorías. Las categorías II, V y VI son las que arrojan resultados bien establecidos, esto quiere decir, que la conducta relacionada con estas categorías no está a discusión; mientras que, las categorías III y IV se encuentran en debate sobre las opciones terapéuticas. El riesgo de malignidad y la recurrencia de dichos nódulos, varían del 5 al 15% y del 15 al 30% respectivamente, lo que conducirá a tomar enfoques diferentes.(2)(3) La categoría III. se describe según los hallazgos citológicos como “atipia de significado indeterminado” y “lesión folicular de significado indeterminado”; por el contrario, tenemos que la categoría IV, se la define como “neoplasia folicular / sospecha de neoplasia folicular”. La terapéutica a seguir en ambos casos se resume a hacer un seguimiento, repetir la PAAF cada 6 meses o lobectomía.(3)(4) Esta investigación se basa en los casos de Bethesda categorías III y IV, intervenidos en el Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca así como su evolución y frecuencia.



1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los nódulos tiroideos son la presencia de lesiones discretas en la glándula tiroides, distintas al parénquima circundante; por causa multifactorial, de tipo benigno o maligno. El cáncer de tiroides tiene una incidencia a nivel mundial entre 0.5 y 0.9 por 10 000 habitantes por año. Afecta principalmente a mujeres, mayores de 40 años y con factores de riesgo; con una tasa de supervivencia a 5 años con promedio del 98% (5). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) (2018) es la neoplasia endocrina más frecuente en el Ecuador, ocupa el tercer lugar de incidencia, después del cáncer de mamá y de cérvix uterino en mujeres, mientras que en hombres no se encuentra entre los 10 primeros cánceres predominantes. El boletín epidemiológico del Instituto Oncológico Nacional Dr. Juan Tanca Marengo-SOLCA (2019), demostró que la mortalidad en pacientes menores de 75 años de Guayaquil es de 0.46 muertes por 100 000 habitantes, con predominio en mujeres, a una edad mayor de 45 años.(6)

En el año 2007, se introdujo el sistema Bethesda para Citopatología tiroidea, mediante seis categorías y cada una con su respectiva lista de criterios, que permite estandarizar terminología de citología, evaluar el riesgo de malignidad y el abordaje terapéutico. Estas categorías son atípicas no diagnósticas (I), benignas (II), De significado indeterminado (AUS) / lesión folicular de significado indeterminado (FLUS) (III). Neoplasia folicular /sospechoso de neoplasia folicular (NF/ NFS) (IV), sospechoso de malignidad (V) y malignidad (VI). Cada categoría presenta su porcentaje de riesgo de malignidad y el tratamiento clínico recomendado, sin embargo, el siguiente estudio se centra en la categoría III y IV, debido a que es controversial determinar el riesgo de malignidad. (7)

El sistema de Bethesda 2017, actualizó el porcentaje de riesgo de malignidad, en donde la categoría III tiene un riesgo del 10 al 30% y la IV del 25 al 40%, debido a varios estudios que demostraron mayor riesgo a lo que mencionaba el sistema Bethesda 2007. En un estudio que se realizó en el Centro oncológico Memorial Sloan-Ketterin entre el 2008 y 2011, se analizó 541 pacientes con nódulos tiroideos AUS / FLUS categoría III y demostraron que estos nódulos tienen un mayor riesgo de malignidad a lo reportado previamente, con porcentaje de 26,6 a 37,8% (8)(2).



Un estudio prospectivo en India, del 2015 al 2017, que incluyó 176 muestras consecutivas repartidas entre categoría III y IV, demostró tener una alta tasa de malignidad de 54,6% y 72,4%, respectivamente, con respecto a los datos descritos por ATA (Asociación Americana de Tiroides).(8)

En la actualidad por la falta de información al respecto, es relevante plantear ¿Cuál es la frecuencia y evolución de citología Bethesda III y IV en pacientes con patología nodular tiroidea en el Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca 2009 -2019?



1.3. JUSTIFICACIÓN

Estudios han demostrado que, las cifras de mortalidad por neoplasias malignas de tiroides son menores en relación con tumores más frecuentes en nuestro medio, tal es el caso de los tumores de mama y cérvix en mujeres y de próstata en hombres. La incidencia de neoplasias malignas de tiroides ha ido incrementando, siendo Norteamérica el número uno en incidencia de cáncer de tiroides con un 19.4 cada 100 000 habitantes en el año 2018. Mientras que el Ecuador ocupa el cuarto lugar en incidencia (9.1) y primer lugar en mortalidad (1.3) en América del Sur según las tasas de incidencia y mortalidad estandarizadas por edad y sexo en el 2020 de la OMS. (9)

Ante esta problemática se han realizado varias investigaciones, con la finalidad de encontrar nuevos métodos de diagnóstico, los mismos que nos permitirán estadificar los nódulos encontrados, con ello se podrá tomar mejores resoluciones terapéuticas. Varios estudios corroboran que el sistema Bethesda es un método sencillo y reproducible, que nos ayudan a clasificar la citología de nódulos tiroideos, este sistema también nos facilita el manejo y la identificación de riesgo de malignidad; además la clasificación usa una terminología homogénea, estandarizada y unánime para el diagnóstico citológico de las lesiones tiroideas. (10)(11)(12)(13)

Dado el uso generalizado del sistema Bethesda, el presente proyecto pretende describir: las categorías III y IV, la evolución de pacientes intervenidos quirúrgicamente y cómo influyen las variables propuestas, para que los nódulos presenten patología benigna o maligna. En base a las prioridades de investigación en salud, 2013-2017 establecidas por el Ministerio de Salud Pública, la investigación entra en el área de neoplasias, en la línea endócrina, en la sublínea del perfil epidemiológico, al aportar datos como frecuencia, evolución y manejo, el presente estudio contribuirá para fortalecer y corroborar la toma de decisiones, con respecto al plan terapéutico y establecer información local acerca del riesgo de malignidad relacionado con la categoría III y IV; beneficiando así a la institución de salud, a los médicos y a la población de Cuenca. Los resultados obtenidos de la investigación, serán entregados a la Institución de salud y a la Universidad de Cuenca, para que sea publicado en el Repositorio Digital, con la finalidad de que la



información estadística proporcionada por esta investigación sea empleada para investigaciones futuras, realizadas por estudiantes, personal de salud y docencia.



CAPÍTULO II: FUNDAMENTO TEÓRICO

2.1. Enfermedad Nodular Tiroidea

2.1.1. Definición

La enfermedad nodular Tiroidea es la presencia de lesiones discretas en la glándula tiroides distintas al parénquima circundante, siendo reconocible o no en los estudios radiológicos; incidiendo en individuos con factores de riesgo. (14,15)(16)

2.1.2. Epidemiología

La enfermedad nodular tiroidea tiene una mayor incidencia y prevalencia en mujeres que en hombres con relación 5:1, en edades mayor de 60 años, alimentación con deficiencia de yodo, antecedentes de exposición a la radiación, antecedente familiares de cáncer de tiroides. (16) A nivel mundial, el diagnóstico empezó a aumentar con una variabilidad desde el 4% al 67% según el método diagnóstico utilizado, la tasa de mayor detección es por Ultrasonido de tiroides (US) del 19% al 68%; con lo que permite valorar patrones ecográficos de benignidad y malignidad. (17)

Los nódulos tiroideos tienen la probabilidad del 7% al 15% de malignidad, siendo el cáncer de tiroides el segundo cáncer más frecuente en mujeres ecuatorianas con una tasa de incidencia del 23,5 por un millón de habitantes, mientras en hombres es de 1 caso por cada 10 mujeres. El carcinoma papilar de tiroides (PTC) es el subtipo de cáncer de tiroides bien diferenciado más frecuente con el 90%, con una tasa de mortalidad del 0,7 por 100 mil mujeres.(17) Habitualmente solo los nódulos >1cm se evalúa por el potencial de malignidad que presentan, sin embargo, la mayoría de nódulos <1cm la evaluación depende de las manifestaciones clínicas y ecográficas.(14)

2.1.3. Etiopatogenia

La causa es Multifactorial, tanto por factores genéticos y/o ambientales, que actúan sobre las células foliculares de la tiroides, afectando la capacidad de crecimiento y la sensibilidad a la función de la hormona estimulante de la tiroides (TSH); los factores más relevantes son la deficiencia de yodo, elemento bociógenos naturales,



tabaco, Factor de crecimiento insulínico tipo I (IGFI); Mutaciones BRAF asociado al Carcinoma tiroideo papilar (PTC), o RAS asociado a adenomas foliculares, cáncer folicular de tiroides y variante folicular de PTC.(16,18)

2.1.4. Manifestaciones clínicas

La manifestación clínica no influye en la malignidad del nódulo de la tiroides, siendo la mayoría de los casos asintomáticos, eutiroideos y no palpables al examen físico, si el diagnóstico es accidental durante el examen físico o estudios de imagen no relacionadas con enfermedades de la tiroides se denomina “Incidentaloma Tiroideo”.(16) Si manifiestan síntomas es frecuente hallar compresión local, cuando existe infiltración a estructuras vecinas provocando disfonía, disfagia, odinofagia, tos, dolor a nivel del cuello. Además puede existir manifestaciones clínicas de Hipertiroidismo (15,19).

En el examen físico se valora masas y/o nódulos visibles o detectables a la palpación y ganglios linfáticos cervicales, se describe el tamaño, la cantidad, la ubicación, el color, la firmeza y el dolor; Se recuerda que la mayoría de veces el examen físico se encuentra sin anormalidad por el tamaño (<1cm) y ubicación posterior del nódulo o se visualiza y se palpa una lesión discreta en la glándula con ganglios firmes.(15)

2.2. Diagnostico

2.2.1. Laboratorio

La evaluación analítica inicial para todos los pacientes con nódulos en la tiroides es la Tirotropina(TSH), con el objetivo de excluir a los nódulos hiperfuncionanes, que representa < 5%, por lo que si la TSH se encuentra por debajo de lo normal (Referencia 0.4-4.0 mU/L) se solicita las hormonas tiroideas (T3 Y T4), a continuación se cuantifica la función tiroidea con la gammagrafía de la tiroides, si es hiperfuncionante (“caliente”) no se realiza la citología; mientras los nódulos no funcionante (“Frío”) y con TSH elevada, se realiza citología, sin embargo antes, se recomienda valorar con estudios de imagen apropiados como Ultrasonido (US) o Tomografía Computarizada (TC), y por último la citología para valorar el riesgo de malignidad y el plan terapéutico correspondiente.(15,19) La calcitonina, depende



del criterio médico ya que permite el cribado para detectar hiperplasia de células C y cáncer medular de Tiroides (MTC) en etapas tempranas.(17)

2.2.2. Ecografía de Tiroides

Es el principal estudio en la evaluación de los nódulos tiroideos con el objetivo de clasificar el riesgo de cáncer y el uso necesario de la biopsia por aspiración con aguja fina (PAAF). (15) La Asociación Americana de Tiroides (ATA), recomienda el estudio de ultrasonido, por: Nódulo Tiroideo Palpable, Incidentaloma Tiroideo, Bocio nodular, Nódulo con Patrón “Frío” con Niveles bajos de TSH en suero.(14)

La ecografía evalúa el parénquima de la tiroides, la ubicación, el tamaño con sus tres dimensiones (Altura, ancho y grosor), características ecografías del nódulo y la valoración de los ganglios linfáticos cervicales.(15) La guía para el manejo del nódulo tiroideo de la American Thyroid Association (ATA) del 2015, el riesgo de malignidad se valora con los siguientes patrones ecográficos: (18)

1. Sospecha Alta de malignidad (70% al 90%)
 - a. Nódulo Hipoecoico
 - b. Con una o más características: Irregular, Anillo calcificado, Más alto que ancho, Vascularización central, Extensión extratiroidea, Adenopatías (Microcalcificado, componente quístico, vascularización periférica, hiperecogenicidad, redondo)
2. Sospecha Intermedia de Malignidad (10% al 20%)
 - a. Nódulo hipoecoico sin características adicionales
3. Baja sospecha de malignidad (5% al 10%)
 - a. Nódulos sólidos iso e hipercogénicos (folicular o Papilar variante folicular)
4. Muy baja sospecha de malignidad (3%)

Espongiformes, Quísticos, zonas Excéntricas y Regular



5. Benignos (<1%)

a. Nódulos quísticos Simples

2.2.3. Citología y Punción por Aspiración con Aguja Fina (PAAF)

La Biopsia por aspiración con aguja fina con guía ecográfica es una prueba sencilla, segura y confiable, con la indicación de la ecografía ante la sospecha alta e intermedia de malignidad, baja sospecha de malignidad en nódulos >1 cm, muy baja sospecha con nódulo mayor a 2 cm, y cuando existe riesgo de un carcinoma tiroide familiar, Antecedente de exposición a radiación y adenopatías sospechosa.(15)(15)(15)(15)(15)(15)(15)(15)(15)(15)(13) La notificación de los resultados de citología de la tiroides se estadifica mediante el sistema de Clasificación Bethesda actualizado, que se aborda en el apartado correspondiente. (15)

2.3. Sistema Bethesda

2.3.1. Definición

Es un método de estadificación citológico de seis categorías de nódulos tiroideos, en la que podemos encontrar clasificación de la patología, riesgo de malignidad y manejo terapéutico. (8) (TablaN°1) Se desarrolló porque no existía una forma sistemática de valorar la patología nodular tiroidea y su manejo terapéutico; por ello en 2007, en Bethesda, EE. UU, se planteó emplear un manual de la nomenclatura y sistemática de elaboración de informes de PAAF tiroideos; con actualización en 2017.(20) (21)

2.3.2. Clasificación

2.3.2.1. Bethesda I: No diagnóstico o insatisfactorio

Es el reporte con significado de muestra contaminada con sangre, inadecuada conservación o cantidad insuficiente para el estudio. El manejo de esta categoría es repetir la aspiración bajo el control ecográfico, con ello se puede encontrar un diagnóstico específico o en algunos casos el resultado seguirá siendo el mismo. Tiene un riesgo de malignidad de 5 a 10%. (22)(23)



2.3.2.2. Bethesda II: Benigno

Es el reporte más frecuente (60 – 70%), dentro de esta categoría se encuentra las siguientes patologías: (20)

- Nódulo folicular benigno: Hiperplasia nodular, nódulo adenoides, nódulo coloide y nódulos característicos de la enfermedad de Graves.
- Tiroiditis linfocítica: una mezcla entre células linfoides y oncocíticas (células de Hürthle) con un amplio citoplasma eosinófilo.
- Tiroiditis granulomatosa: son células gigantes multinucleadas, epiteliales y foliculares con la presencia o no de metaplasia oncocítica
- Tiroiditis aguda
- Tiroiditis de Riedel

El riesgo de malignidad es de 0 – 3%, la conducta que se debe tener frente a esta categoría es realizar un seguimiento clínico.(23)

2.3.2.3. Bethesda III: Atipia de significado indeterminado o lesión folicular de significado indeterminado

Se utiliza la descripción de lesión folicular de significado indeterminado cuando en el PAAF se observa atipia citológica pero no es suficientemente clara como para encajarla en la clasificación de sospecha o neoplasia folicular.(20)

A continuación, se detallará cinco tipos de atipias que se van a poder visualizar.(20)(22) (24)

- Atipia citológica: Encontrar células linfoides o epiteliales, células de revestimiento del quiste, las mismas que pueden ser atípicas o células histiocitoides
- Atipia arquitectónica: se caracteriza por la presencia de microfóliculos
- Atipia citológica y arquitectónica



- Celulas de Hürthle.
- Atipia no especificada de otra manera

El riesgo de malignidad de esta patología es de 10-30%, la conducta que se debe tener frente a esta categoría es repetir el PAAF.(23)

2.3.2.4. Bethesda IV: Neoplasia folicular o sospechoso de neoplasia folicular

En esta categoría entran las PAAF con moderada o alta celularidad, es decir, se observar al microscopio células que forman microfolículos y escaso o nulo coloide. Las células foliculares se caracteriza por tener núcleos uniformes con escaso citoplasma.(20)

Se prefiere usar el término sospecha de neoplasia folicular ya que un 35% de estas patologías no son neoplásicas, sino que son proliferaciones hiperplásicas de células foliculares; comúnmente son las que pertenecen al bocio multinodular.(22)

A esta categoría se la define como la aparición de patrón folicular con cambios nucleares leves esto quiere decir aumento del tamaño del núcleo, irregularidad del contorno nuclear y/o aclaramiento de la cromatina. Este diagnóstico se descartará cuando se observe la ausencia de papilar verdaderas y la ausencia de pseudoinclusiones intranucleares.(22)

El riesgo de malignidad de esta patología es de 25 al 40%%, la conducta que se debe tener frente a esta categoría es realizar una lobectomía o técnicas moleculares; se realiza esto porque el PAAF no distingue un adenoma de un carcinoma folicular, para diferenciarlos se necesita un estudio histológico en el que se observa que el carcinoma folicular va a presentar invasión vascular o capsular, mientras que, el adenoma no va a presentar invasiones.(20)(23)

2.3.2.5. Bethesda V: Sospecha de malignidad

Los datos citológicos obtenidos del PAAF son lesiones altamente sospechosas de malignidad, pero no suficientes para dar un diagnóstico definitivo. Las lesiones observadas nos pueden orientar a la sospecha de un carcinoma papilar, carcinoma medular, linfoma y sospecha de malignidad no especificada.(20)



El riesgo de malignidad de esta patología es de 60 – 75%, la conducta que se debe tener frente a esta categoría es tiroidectomía casi total o lobectomía.(23)

2.3.2.6. Bethesda VI: Maligno

Tiene características citomorfológicas concluyentes de malignidad o pueden tratarse de metástasis.(22) , el riesgo de malignidad de esta patología es de 97 – 99%, la conducta que se debe tener frente a esta categoría es tiroidectomía casi total o total. (20) Las patologías que se encuentran en esta categoría son: (20)

- **Carcinoma papilar** es el más frecuente (85%) y citológicamente vamos a encontrar células que formen papilas, con núcleos grandes, con aclaramiento de la cromatina.
- **Carcinoma medular** es unilateral y solitario se visualiza en el PAAF es moderada o alta celularidad con células poligonales, plasmocitos o difusos celulares con núcleos con cromatina en sal y pimienta, es característico encontrar depósitos de amiloide.
- **Carcinoma anaplásico** es un carcinoma de crecimiento rápido, muy agresivo y citológicamente se observa abundante celularidad pleomórfica con células epiteliales o fusiformes; se visualiza mitosis y necrosis.
- **Linfomas primarios** afectan con más frecuencia a mujeres con antecedentes de tiroiditis de Hashimoto.
- **Metástasis** de tumores de pulmón, mama, piel (melanoma), colon y riñón.

2.4 Evolución de citología Bethesda III y IV

En varias investigaciones se relata que existe diferencias en el riesgo de malignidad establecidas para la categoría III y IV del sistema Bethesda. En Colorado. Estados Unidos, mediante un estudio retrospectivo que valoró la categoría III y IV entre los años 2011 a 2015, sustenta que la malignidad varía del lugar y del año que se realiza el estudio, ya que de las 2.019 muestras de PAAF de tiroides, la categoría III representa el 11,4% (231), de los cuales 33 casos se repitieron la PAAF, siendo 10 casos categoría III; mientras que cirugía se realizaron al 39,4% (90) de casos,



obteniendo un riesgo de malignidad del grupo quirúrgico del 24,5%. Los casos de Bethesda IV representa el 4% (80), se realizó nuevamente una PAAF a 10 casos, con la misma categorización al 70%; y cirugía se aplicó al 68,8% de los casos total, quienes presentaron un riesgo de malignidad del 20%.(25)

En el Centro asistencial terciario en nueva Delhi, India. el estudio retrospectivo entre el 2014 a 2018 se reporta la frecuencia de la subcategorización III de 281 de 2553 casos, siendo 81 de los casos incluidos en el estudio, se repitió la PAAF en 17 casos de los cuales tres se recategorizaron en Bethesda IV, Dos en Bethesda V y VI, mientras 10 casos son categoría III. La resección quirúrgica se realizó al 33,3% (27/81), presentando un riesgo de malignidad del 51,8% de los casos, siendo frecuente PTC con 27%; concluyendo que la subcategorización ayuda a tener predicción del tipo de neoplasia. (24)

En un estudio retrospectivo publicado en el 2013, por la Universidad Beyazit Yildirim, con 7.658 pacientes con nódulos tiroideos, con edades de 16 a 85 años que se realizaron PAAF entre los años 2009 y 2010. Son categoría III 368 de los casos; se abordó a 72 pacientes mediante cirugía, de los cuales solo el 37,5% (27/72) presento nódulos malignos. Frecuentes son el PTC (10/27), el microcarcinoma papilar (9/27) y el Adenoma Folicular (5/27); 74 de los 368 casos tuvieron PAAF repetida, dando como resultado 1,4% era maligno y 4% eran sospechosos de neoplasia folicular, sin embargo, 21,6% de los 74 pacientes que se sometieron a cirugía, su resultado fue que 18,75% de los casos eran malignos; y 222 de los 368 de los casos permaneció en seguimiento sin cirugía ni repetición de PAAF, por lo que concluye que el cohorte de la tasa de malignidad es del 6,3%, entre los rangos establecidos por ATA en el sistema Bethesda.(26)

En un estudio del Instituto de Ciencias Médicas del Himalaya, demostró que la incidencia de la categoría III es del 6,4%, de los 971 casos que se sometieron a PAAF dentro de un período de 4 años, el 6,4% (62/971) pertenece a la categoría III, por lo que el 37% (23) se repitió la PAAF en un período de 3 meses, se observó que 20% de los casos eran malignos y 13% casos fueron diagnosticados categoría III, al valorar el riesgo de malignidad después de repetir la PAAF es del 32% ; mientras los 31 casos que se sometieron a cirugía inmediata el 28% de los casos fueron malignos; y siete casos de los 62 pacientes no recibieron ninguna



intervención, por lo que se demostró que la tasa de malignidad total es del 28,5%(27)

En el 2020, se publicó en el BMC journal una investigación con 11.627 PAAF, de las cuales el 4,2% (2.630) fueron clasificados categoría III y el 6,8% (1 716) como IV, sin embargo, el seguimiento se realizó a 510 y 440 casos respectivamente, por lo que en la categoría III el 14,7% se sometió a cirugía inmediata, el 59,2% se sometió a seguimiento ecográficos a los 3 meses y el 26,1% se repitió la PAAF dentro de 1-3 meses; los resultados de la PAAF se identificaron que 24,8% son categoría III; mientras en casos de Bethesda IV, se sometieron a cirugía al 8%, el 70,2% se observó mediante ecografía en 3 meses y se repitió la PAAF el 21,8%, de los cuales fueron malignos el 12,5% e indeterminado 32,3%, y las tasas de malignidad de la categoría III y IV es de 25% y 27,6%, correspondiente, y recomienda que es fundamental estimar las tasas de malignidad en cada institución.(28)

En Corea del Sur, en el Hospital Universitario de Inha, se revisó registros médicos desde 2011 a 2015, incluyendo 129 pacientes (21 hombres y 108 mujeres) que se subcategorizaron en AUS/FLUS, mediante cirugía y repetición de PAAF, se identificó que 23,5% son malignos, por lo que menciona que el riesgo de malignidad es del 5 al 19%, además, se correlacionó que no existe factor clínico que aumente la probabilidad de riesgo de malignidad en pacientes con diagnósticos de categoría III, como sexo, edad, tamaño, del nódulo, y el resto de patrones ecográficos, excepto, en margen espiculado, y características citológicas como núcleos agrandados, núcleos irregulares, y presencia de patrones atípicos, que demuestra que está relacionado con la malignidad, por lo que se concluye que se considere la resección quirúrgica de los nódulos tiroideos con estos patrones ecográficos y citológicos en pacientes con AUS/ FLUS .(29)

En el Hospital Universitario de Coimbra. Portugal, se realizaron 5.625 PAAF entre los años 2012 y 2014, en donde se observó 514 casos de categoría Bethesda III y 182 casos de categoría Bethesda IV, con seguimiento quirúrgico en 180 y 114 casos, respectivamente. En la categoría III, el 38,5% se diagnosticó de malignidad, con frecuencia el PTC con 35,1% de los casos, por lo que concluye que el riesgo de malignidad es del 12,6%, mientras que la categoría IV es de 14,8%; pero



después de la operación se valoró el riesgo observando neoplasia tiroidea folicular no invasiva con características nucleares papilares (NIFTP) que aumento el riesgo de malignidad al 30,6% y 21,9%, en categoría III y IV, respectivamente. El manejo quirúrgico de elección fue la tiroidectomía total. En el estudio concluye que se debe evaluar el riesgo de malignidad local entre las diferentes categorías de PAAF, y apoyan a un tratamiento menos agresivo de los nódulos tiroideos con el uso de la citología NIFTP.(30) En un estudio retrospectivo en el centro de Enfermedades Tiroideas de la división de Endocrinología, Sao Paulo Brasil, entre 2012 y 2013, se observó que los resultados coinciden con la literatura de ATA en comparación con los estudios ya mencionados, la muestra total es de 980, la subcategorización III es del 7,1% (70/980), de los cuales 11 se volvieron a realizar una PAAF, siendo 7 casos malignos. El seguimiento con cirugía se realizó con el 35,7% (25/70) de los casos, con un riesgo de malignidad del 12%; el restante de casos (50/70) fueron seguidas por ecografías periódicas. Mientras en la categoría IV existió 84 casos, con el 77 de los casos tuvieron seguimiento con cirugía, de los cuales el 20,8% (16/77) presentó malignidad con una evolución más frecuente al PTC.(31)

En Estados Unidos, en el Hospital de Mokdong de la Universidad de Mujeres Ewha desde 2011 hasta 2014, existió 687 casos de Bethesda categoría III, el 7% tuvo una tiroidectomía, siendo 61% malignos, sin embargo 36% de los casos se eligió repetir la PAAF, consiguiendo el mismo resultado en el 20%, se repitió la PAAF nuevamente con categoría III 27% y 13% como sospechoso de malignidad; por lo que concluye que repetir la PAAF es más beneficioso para la casa de salud y para el paciente, debido a que una segunda PAAF, da un diagnóstico más concluyente, y recomiendan realizar estudios que permitan la predicción de riesgo de malignidad.(32) Entre 2012 y 2015, existió 603 casos de PAAF, de los cuales 10% son categoría III, solo el 6,4% se realizó una histopatología de seguimiento, observando una tasa de malignidad del 24,4%, mientras de los 10,6% casos de categoría IV solo el 7,45% presentaba histopatología de seguimiento, presentando una tasa de malignidad del 28,9%; por lo que concluye que es justificable un seguimiento con estudio de ultrasonido o exploración de tiroides, antes de repetir la PAAF, lo que contradice con el estudio anterior mencionado.(33)



CAPÍTULO III

3.1. OBJETIVO GENERAL

Describir características de citología Bethesda III y IV en pacientes con patología nodular tiroidea en el Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca en los años 2009 - 2019.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- a. Describir las características sociodemográficas de la población con citología Bethesda III y IV.
- b. Establecer la frecuencia de citología Bethesda III y IV en pacientes con patología nodular tiroidea.
- c. Determinar la evolución de citología Bethesda III y IV.
- d. Identificar el manejo diagnóstico inicial de los casos establecidos.



CAPÍTULO IV: DISEÑO METODOLÓGICO

4.1. TIPO DE ESTUDIO

Se trata de un estudio descriptivo cuantitativo de tipo transversal

4.2 ÁREA DE ESTUDIO

El estudio se llevó a cabo en el Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca. Ubicado en la Avenida del

Paraíso y Agustín Landívar, en el cantón Cuenca de la provincia del Azuay.

4.3 UNIVERSO Y MUESTRA

El universo de la siguiente investigación estuvo conformado por historias clínicas de pacientes con patología nodular tiroidea; siendo la muestra la citología Bethesda III y IV, en el Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca. Durante el año 2009-2019.

4.4 CRITERIOS DE INCUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Inclusión:

- Historias clínicas de pacientes con patología nodular tiroidea con citología Bethesda III y IV en el período 2009 y 2019.
- Historia Clínica que presenten datos completos de citología Bethesda III y IV, evolución y tratamiento empleado.

Exclusión:

- Los Pacientes que presentan enfermedad tiroidea de base, como Bocio Tóxico
- Pacientes en tratamiento con antitiroideos.
- Historia Clínica que presenten datos incompletos completos de citología Bethesda III y IV, evolución y tratamiento empleado.



4.5 VARIABLES DE ESTUDIO

- Edad
- Sexo
- Ocupación
- PAAF-Sistema Bethesda de Tiroides
- Manejo terapéutico inicial del nódulo tiroideo
- Diagnóstico Histopatológico post lobectomía.
- Diagnóstico tras la repetición de la PAAF
- Manejo terapéutico posterior post repetición de la PAAF (citología Bethesda III y IV)

4.6 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES (Tabla N° 2)

4.7 MÉTODOS, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

El método utilizado fue la observación, la técnica aplicada fue de llenado del instrumento de recolección de datos, siendo éste un formulario específicamente diseñado donde consta las variables de estudio, antes mencionadas. (Documento N°1)

4.8 PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS

- Se solicitó la autorización respectiva al Dr. Raúl Alvarado. Director del Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca; para el acceso a historias clínicas digitales de pacientes que cumplan los criterios de inclusión del proyecto. (Documento N°2)
- Para la realización de esta investigación los responsables se capacitaron sobre el tema por medio de revisiones bibliográficas, utilización de tecnologías de la comunicación y consultas con expertos en el área.



- Se elaboró un instrumento de recolección de datos, un formulario específicamente diseñado donde constó las variables el estudio, ya antes mencionadas.
- La revisión del instrumento de recolección estuvo a cargo del director y asesor del proyecto de investigación
- Información fue recolectada en el formulario elaborado por los autores del estudio según los criterios de inclusión del proyecto.

4.9. PLAN DE ANÁLISIS

- La información fue tabulada en una base de Microsoft Excel, luego ingresados a la base de datos en el Software SPSS v21.
- La presentación de los resultados, se utilizaron tablas simples y compuestas, que muestran sus frecuencias y porcentajes correspondientes.

CAPÍTULO V: RESULTADOS

Se estudiaron 211 historias clínicas de pacientes con patología nodular tiroidea, siendo 75 historias clínicas de citología Bethesda III y IV, en el Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca. Durante el año 2009 – 2019.

Tabla 1. Distribución de pacientes con patología nodular tiroidea según citología Bethesda. Instituto del Cáncer SOLCA.Cuenca. 2009 - 2019.

Variables	n	%
I	1	0,5
II	1	0,5
III	31	15,2
IV	44	20,9
V	36	17,1
VI	97	46,0
TOTAL	211	100

Fuente: base de datos

Elaborado por: Piedra, G. Conce, E.

En la presente investigación, de los 211 pacientes estudiados con patología nodular tiroidea, El 36,1% (75) presentó citología Bethesda III y IV, siendo la categoría IV con el 20,9% (44) y 15,2% (31) de categoría III. (Tabla1).

Tabla N°2 Distribución de pacientes con patología nodular tiroidea según características demográficas y categoría de sistema Bethesda. Instituto del Cáncer SOLCA.Cuenca. 2009 - 2019.

VARIABLE	Sistema Bethesda				TOTAL		
	III		IV		n=	%	
	n=	%	n=	%			
EDAD	≤ 54 AÑOS	11	35,5	20	45,5	31	41,3
	≥ 55 AÑOS	20	64,5	24	54,5	44	58,7
PROVINCIA	AZUAY	16	51,6	33	75	49	65,4

	CAÑAR	2	6,5	2	4,5	4	5,3
	LOJA	3	9,7	1	2,3	4	5,3
	EL ORO	1	3,2	8	18,2	9	12
	CHIMBORAZO	4	12,9	0	0	4	5,3
	MORONA SANTIAGO	3	9,7	0	0	3	4
	OTROS	2	6,4	0	0	2	2,7
SEXO	HOMBRE	6	19,4	3	6,8	9	12
	MUJER	25	80,6	41	93,2	66	68
OCUPACIÓN	QQDD	22	71	28	63,6	50	66,7
	AGRICOLAS	4	12,9	2	4,5	6	8
	ESTUDIANTES	1	3,2	2	4,5	3	4
	OTROS	4	12,9	12	27,4	16	21,3

Fuente: base de datos

Elaborado por: Piedra, G. Conce, E.

En la presente investigación, de los 75 pacientes estudiados con patología nodular tiroidea, los pacientes mayores e igual a 55 años predomina los resultados del PAAF un Bethesda categorías III y IV, con el 64,5% (24) y 54,5% (24), respectivamente, mientras que la provincia de mayor predominio es la del Azuay, siendo 51,6% (16) de categoría III y 75% (33) en categoría IV. En la tabla, las mujeres presentan mayor frecuencia en el sistema Bethesda III y IV, con 80,6% (25) y 93,2% (28), respectivamente, quienes se dedican mayormente a los QQDD 66,7% (50) (Tabla2)

Tabla 3. Distribución de pacientes con patología nodular tiroidea según el Manejo terapéutico inicial y resultado de PAAF (BETHESDA III y IV). Instituto del Cáncer SOLCA. Cuenca. 2009 – 2019.

VARIABLE	MANENJO INICIAL DE BETHESDA								TOTAL		
	CLINICO	CIRUGÍA									
		REPETIR PAAF		TIROIDECTOMIA PARCIAL		TIROIDECTOMIA TOTAL					
		n	%	n	%	n	%	N	%		
BETHESDA	II	3	1	6	1	4	13	18	58	31	4
	I	0	0	1	2	5	11	38	87	44	5
	IV	0	0	1	2	5	11	38	87	44	5
	V	0	0	1	2	5	11	38	87	44	5

Fuente: base de datos

Elaborado por: Piedra, G. Conce, E.

De la distribución total de los 75 pacientes objetos del estudio, se observó que el 74,7% (56) de los pacientes se realizó un manejo inicial con Tiroidectomía total, especialmente en Bethesda IV con el 87% (38), con respecto al 58% (18) de Bethesda III; mientras el 13% y 11% se realiza una tiroidectomía parcial categoría III y IV, respectivamente (Tabla N°3)

Tabla N°4. Distribución de pacientes con patología nodular según resultado de PAAF (Bethesda III y IV) y resultado de Histopatología tras cirugía. Instituto del Cáncer SOLCA. Cuenca. 2009 – 2019.

VARIABLE	Histopatología				Total		
	Benigno		Maligno		n=	%	
	n=	%	n=	%			
BETHESDA (III y IV)	III	5	23	17	77	22	34
	IV	9	21	34	79	43	66

Fuente: base de datos

Elaborado por: Piedra, G. Conce, E.

De la distribución total que realizó manejo inicial con cirugía (n=65), de las 34% que corresponde categoría Bethesda III, el 77% (17) son de predominio maligno; de igual manera la categoría Bethesda IV tiene predominio maligno con el 79% (24) con respecto al resultado de Benignidad. (Tabla N°4)

Tabla N°5. Distribución de pacientes con patología nodular, según Tipo de histopatología maligna tras cirugía. Instituto del Cáncer SOLCA. Cuenca 2009 -2019.

VARIABLE	n=51	100%	
TIPO DE CANCER MALIGNO	Carcinoma Papilar de Tiroides	45	88
	Carcinoma Folicular de Tiroides	4	8
	Carcinoma Anaplásico de Tiroides	2	4

Fuente: base de datos

Elaborado por: Piedra, G. Conce, E.

En el total de 53 pacientes con patología nodular tiroidea de resultado histopatológico maligno, el 60% (45) representa carcinoma papilar de tiroides (Tabla5).

Tabla N°6. Distribución de pacientes con patología nodular tiroidea Bethesda III y IV, tras resultado a la repetición de PAAF. Instituto del Cáncer SOLCA. Cuenca. 2009 – 2019.

VARIABLE	BETHESDA tras repetición de						TOTAL	
	PAAF							
	II		V		VI			
	n=	%	n=	%	N=	%	n=	%
Repetición de PAAF	2	28,5	2	28,5	3	43	7	100

Fuente: base de datos

Elaborado por: Piedra, G. Conce, E.

El total de 7 pacientes con patología nodular tiroidea que se realizó nuevamente una repetición de PAAF, presenta un resultado mayor al 43% (3) de categoría VI, mientras que categoría II y V presenta un porcentaje 28,5 (2) (Tabla6)

Tabla N°7. Distribución de pacientes con patología nodular tiroidea según Manejo Post Repetición de PAAF. Instituto del Cáncer SOLCA. Cuenca. 2009 – 2019.

VARIABLE	n=	%
Manejo Post Repetición de PAAF		
CIRUGIA	5	71
CONTROL EN UN AÑO	2	29

Fuente: base de datos

Elaborado por: Piedra, G. Conce, E.

Del total de 7 pacientes con patología nodular tiroidea tras repetición de PAAF, el 71% (5) se realizaron un manejo terapéutico mediante cirugía, por Bethesda de resultado maligno. (Tabla7).



CAPÍTULO VI: DISCUSIÓN.

La enfermedad nodular tiroidea es una patología frecuente, que necesita lineamientos claros en su manejo, en este estudio se hace énfasis en las lesiones indeterminadas, representadas por las citologías Bethesda III y IV; según las guías de la Asociación Americana de Tiroides el manejo inicial consiste en repetir la PAAF y/o la lobectomía parcial/o total; agregado, en los últimos años se sumó el diagnóstico molecular para tales nódulos, sin embargo, como menciona Kang. Et. Al. 2021 (1) la decisión terapéutica inicial es difícil por el amplio rango de riesgo de malignidad.

Basados en estos antecedentes, el objetivo de este estudio que analizó 75 historias clínicas de pacientes con patología nodular tiroidea con citología Bethesda III y IV en el instituto Cáncer SOLCA-Cuenca entre los años 2009 a 2019, fue describir características sociodemográficas, frecuencia y evolución de los grupos mencionados.

Los datos del estudio indican que el 36,1% de los pacientes con patología nodular tiroidea son categoría Bethesda AUS/FLUS y FN/FSN, que se presenta de forma más frecuente en personas mayores a 55 años con el 64,5% y 54,5%, respectivamente; con predominio en el sexo mujeres con el 80,6% perteneciente a Bethesda AUS/FLUS y el 93,2% a Bethesda FN/FSN, la provincia que mayor número de casos con categoría indeterminada es la provincia del Azuay, con el 51,6% de pacientes con categoría Bethesda III, mientras que, la categoría Bethesda IV es el 75%. Al realizar una comparación de nuestro estudio con los datos obtenidos en la investigación de nódulos tiroideos, clasificados como categorías Bethesda III y IV en Pakistán 2021, mencionan que las categorías estudiadas, el predominio del sexo es mujer con el 74,5%, y el rango de edad es a partir de los 40 años de edad. (35) Asimismo, un estudio transversal de citología e histología de la enfermedad nodular tiroidea que realiza el servicio de endocrinología del Hospital General del norte de Guayaquil 2021, manifiesta que predominó el sexo mujer con el 89% con respecto a los hombres, y el 26% de los casos de nódulos tiroideos investigados tuvo una edad entre los 60-69 años. (36)(37)



Al analizar el manejo inicial del sistema Bethesda III y IV, se observó que el abordaje quirúrgico es el más empleado, las técnicas utilizadas son tiroidectomía parcial y tiroidectomía total; con predilección por la tiroidectomía total en el sistema Bethesda AUS/FLUS y FN/FSN, en el 58% y 87%, respectivamente; siendo diferente al manejo inicial recomendado por la Asociación Americana de Tiroides, quien recomienda para el Bethesda III realizar una nueva PAAF y/o tiroidectomía parcial, mientras el Bethesda IV, el manejo inicial es la tiroidectomía parcial y/o total.

Los resultados indican que posterior a la tiroidectomía de los pacientes con categoría III el 77% fueron malignos, constituyendo un porcentaje de malignidad más alto que el límite superior descrito por el Sistema Bethesda 2017, de igual manera la categoría IV con una malignidad del 79%. El tipo de cáncer maligno más frecuente es el Carcinoma Papilar de Tiroides con el 92% de los casos de malignidad, así apoyando a las investigaciones descritas en el estado del arte y estudios mencionados a continuación.

Solis. C. 2021 (36) declara que los pacientes intervenidos quirúrgicamente en el servicio de Endocrinología del Hospital General del Norte de Guayaquil, el 56% son categoría Bethesda III, siendo un área “gris de descripción” debido a que constituye una tasa de malignidad más alta que el límite superior descritos por el sistema Bethesda 2017, mientras, la categoría IV con el 33%, se encuentran entre los rangos establecidos de malignidad.

La investigación del BioMed Central (BMC) Endocrine Disorders, elaborado por Bayrak B. y Tugrul A. 2020 (38) proporciona una correlación más precisa en el riesgo de malignidad de los nódulos tiroideos, siendo 108 pacientes categoría Bethesda III y 47 pacientes en la categoría IV, de los cuales 85,2% eran mujeres, entre la edad media de 52 años; con un porcentaje de malignidad del 10 al 30% para la categoría III y del 25 al 40% para la categoría IV, datos más aproximados a lo descrito en el Sistema Bethesda 2017.

Sunyoung, K. Et. Al. 2021 (34) realizó una comparación de sistema de datos entre Corea y Estados Unidos, estableciendo la evaluación del riesgo de malignidad de los nódulos tiroideos indeterminados, donde estudiaron 200 nódulos tiroideos indeterminados por PAAF (III, IV), con una prevalencia de 24,5% de nódulos



AUS/FLUS, con un riesgo de malignidad del 43,2% en Corea frente al 26,8% en Estados Unidos; con una proporción de manejo quirúrgico del 46,3% en Corea frente a 29,1% en América; mientras que, los nódulos de FN/FSN representan el 3,5%, siendo maligno el 28,6%; tras resección quirúrgica se observa un predominio de Carcinoma Papilar de Tiroides con el 94% de pacientes con Bethesda III y IV. Los datos de Corea se asemejan más a los resultados obtenidos en nuestro estudio, en comparación al de los Estados Unidos

Sin embargo, en la investigación de Argentina, por Anabella Smuleve y Fabián Pitoia. 2021 (39) evalúan a 155 pacientes con resultado Bethesda IV, quienes son intervenidos quirúrgicamente en el 84%, y el 15% un seguimiento por ultrasonido, que posteriormente a los 72 meses son resueltos quirúrgicamente, con diagnóstico histopatológico Benigno en el 77% y maligno en el 23%, con predominio el carcinoma papilar de tiroides(40%). En el presente estudio indica un alto porcentaje de malignidad más alta que el límite superior descritos en la literatura, por lo que el manejo inicial predilecto es el quirúrgico, en comparación con los estudios mencionados y el sistema Bethesda 2017.

Vidal. L. 2020. (40) en el estudio retrospectivo sobre el manejo de los nódulos tiroideos con atipia de significado incierto en el complejo Hospitalario de Navarra, el manejo inicial fue realizar una nueva punción en el 72,7% y cirugía en el 47,6% de los cuales el 68,4% fue realizado una segunda PAAF, el riesgo global de malignidad estimada es del 18% tras la primera cirugía, en comparación con el riesgo estimado del 16% posterior a una segunda punción, distinto a nuestro estudio donde el 9% se sometieron a una nueva PAAF, reclasificando a categoría tipo Benigno y Sospecha de maligno el 28,5%, y el 43% con resultado maligno, tras repetición su manejo fue quirúrgico en el 71% de los casos.

Cavalheiro BG. 2018 (41) recomienda que la intervención quirúrgica a los pacientes con diagnóstico categoría IV y repetir la PAAF en 3 meses o cirugía inmediata en sistema Bethesda III, con riesgo de malignidad de Bethesda III que es del 54,6% y de Bethesda IV es del 72,4% que son valores altos en comparación al porcentaje informado por Bethesda 2017, en caso de la presente investigación los resultados recomienda el manejo inicial con tiroidectomía total, por el alto porcentaje de malignidad.



La principal razón por la que se diferencian los estudios según Yaprak B. 2021 (38) es la interpretación heterogénea y subjetiva de las categorías de Bethesda entre patólogos/citólogos de diferentes instituciones, y puede no haber necesidad de repetir la biopsia de las lesiones diagnosticadas inicialmente como clase IV, pero las lesiones clasificadas como clase III pueden necesitar una PAAF repetida.



CAPÍTULO VII

7.1. CONCLUSIONES

- Tras el análisis, podemos deducir que la frecuencia de citología Bethesda III y IV en un periodo de 10 años es del 36,1% de un total de 211 personas con diagnóstico de patología nodular tiroidea, siendo la categoría IV la más frecuente.
- Las características sociodemográficas de la población con diagnóstico de nódulos tiroideos en categoría Bethesda III y IV evidenciaron que el sexo más afectado fueron las mujeres en edad de más de 55 años, residentes en la provincia del Azuay con un 65.4% de los casos, la ocupación con el mayor número de los casos fue quehaceres domésticos.
- El manejo inicial recomendando frente a las categorías Bethesda III es repetir la punción del nódulo y del IV es tiroidectomía parcial/total, pero los datos obtenidos en nuestra investigación indican que el proceder del personal de salud es realizar una tiroidectomía total en la mayoría de los casos.
- El mayor porcentaje de los pacientes reciben un tratamiento quirúrgico, el 34% se encontraban en la categoría III y de dicho porcentaje el 77% correspondían a nódulos malignos, mientras que el 79% de los pacientes en categoría IV resultaron ser nódulos malignos; las biopsias realizadas a los nódulos malignos evidenciaron que la patología maligna más frecuente es carcinoma papilar de tiroides.
- Posterior a la repetición de la PAAF, los pacientes fueron categorizados en su mayoría en la categoría IV; el manejo posterior fue tratamiento quirúrgico con resultados de biopsia positiva para malignidad y solo el 29% de los pacientes con repetición de PAAF se realizaron un control en un año.
- Con los datos obtenidos podemos concluir que en nuestro medio se evidencia un alto porcentaje de malignidad en las citologías indeterminadas del sistema Bethesda con respecto a literatura, por lo que el manejo terapéutico de elección del personal de salud es la intervención quirúrgica.



7.2. RECOMENDACIONES

- Al ser la PAAF y el sistema Bethesda un método económico y de fácil interpretación para el diagnóstico de un nódulo tiroideo se lo debería realizar una PAAF a mujeres mayores de 55 años, al ser una patología con un predominio de malignidad, diagnosticarla y tratarla a tiempo presenta una ventaja para el paciente al disminuir la morbilidad y mortalidad.
- Realizar nuevas investigaciones sobre el manejo de los casos de categoría III y IV, porque nuestro estudio indica que en nuestro medio las indicaciones serían distintas a las mencionados en otras bibliografías, y realizar una tiroidectomía total sería la opción más acertada para tratar a estos pacientes, pero esta indicación debe ser fundamentada por más estudios.



CAPÍTULO VIII: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tumino D, Grani G, Di Stefano M, Di Mauro M, Scutari M, Rago T, et al. Nodular Thyroid Disease in the Era of Precision Medicine [Internet]. Vol. 10, *Frontiers in Endocrinology*. Frontiers Media S.A.; 2020 [cited 2020 Dec 8]. p. 907. Available from: </pmc/articles/PMC6989479/?report=abstract>
2. Ho AS, Sarti EE, Jain KS, Wang H, Nixon IJ, Shaha AR, et al. Malignancy rate in thyroid nodules classified as bethesda category III (AUS/FLUS). *Thyroid* [Internet]. 2014 May 1 [cited 2020 Nov 26];24(5):832–9. Available from: </pmc/articles/PMC4948206/?report=abstract>
3. Cavalheiro BG, Leite AKN, de Matos LL, Miazaki AP, Ientile JM, Kulcsar MA V., et al. Malignancy rates in thyroid nodules classified as bethesda categories III and IV: Retrospective data from a tertiary center. *Int J Endocrinol Metab* [Internet]. 2018 [cited 2020 Dec 8];16(1):12871. Available from: </pmc/articles/PMC5903393/?report=abstract>
4. Chirayath S, Pavithran P, Abraham N, Nair V, Bhavani N, Kumar H, et al. Prospective study of bethesda categories III and IV thyroid nodules: Outcomes and predictive value of BRAF V600E mutation. *Indian J Endocrinol Metab* [Internet]. 2019 [cited 2020 Dec 8];23(3):278. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6683685/>
5. Junta Editorial de cáncer.net. Cáncer de tiroides: Estadísticas [Internet]. cancer.net. 2019 [cited 2021 Jan 10]. Available from: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-cáncer/cáncer-de-tiroides/estadísticas>
6. SOLCA Dr. Juan Tanca Marengo E. Mortalidad Por cáncer de Tiroides en Guayaquil [Internet]. Guayaquil; 2019 [cited 2020 Nov 26]. Available from: http://www.estadisticas.med.ec/Publicaciones/9_Boletin_Epi_Ca_Tiroides_2019.pdf
7. Alshaikh S, Harb Z, Aljufairi E, Almahari SA. Classification of thyroid fine-needle aspiration cytology into Bethesda categories: An institutional experience and review of the literature. *Cytojournal* [Internet]. 2018 Jan 1



- [cited 2020 Nov 26];15(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5841007/>
8. Chirayath S, Pavithran P, Abraham N, Nair V, Bhavani N, Kumar H, et al. Prospective study of Bethesda categories III and IV thyroid nodules: Outcomes and predictive value of BRAF V600E mutation. *Indian J Endocrinol Metab* [Internet]. 2019 [cited 2020 Nov 26];23(3):278. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6683685/>
 9. Observatory G cancer. Estimated crude incidence rates in 2020, thyroid, both sexes, all ages [Internet]. OMS. 2021 [cited 2020 Dec 8]. Available from: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-multi-bars?v=2018&mode=population&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=crude_rate&sex=0&cancer=32&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&
 10. Wesola M, Jeleń M. Bethesda System in the evaluation of thyroid nodules: Review [Internet]. Vol. 26, *Advances in Clinical and Experimental Medicine*. Wrocław University of Medicine; 2017 [cited 2020 Dec 8]. p. 177–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28397450/>
 11. Mora-Guzmán I, Muñoz de Nova JL, Marín-Campos C, Jiménez-Heffernan JA, Cuesta Pérez JJ, Lahera Vargas M, et al. Efficiency of the Bethesda System for Thyroid Cytopathology. *Cirugía Española (English Ed)* [Internet]. 2018 Jun 1 [cited 2020 Dec 7];96(6):363–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0009739X18300940?via%3Dihub>
 12. Sauter JL, Lehrke H, Zhang X, Al Badri OT, Rodriguez-Gutierrez R, Delivanis DA, et al. Assessment of The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Am J Clin Pathol* [Internet]. 2019 Sep 9 [cited 2020 Dec 8];152(4):502–11. Available from: <https://academic.oup.com/ajcp/article/152/4/502/5532286>
 13. Awasthi P, Goel G, Khurana U, Joshi D, Majumdar K, Kapoor N.



- Reproducibility of “The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology:”
A retrospective analysis of 107 patients. *J Cytol* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2020 Dec 8];35(1):33–6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5795725/>
14. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2020 Oct 28];26(1):1–133. Available from: [/pmc/articles/PMC4739132/?report=abstract](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4739132/?report=abstract)
 15. Durante C, Grani G, Lamartina L, Filetti S, Mandel SJ, Cooper DS. The diagnosis and management of thyroid nodules a review. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2018;319(9):919–24.
 16. Singh Ospina N, Iñiguez-Ariza NM, Castro MR. Thyroid nodules: Diagnostic evaluation based on thyroid cancer risk assessment [Internet]. Vol. 368, *The BMJ*. BMJ Publishing Group; 2020 [cited 2020 Oct 28]. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.l6670>
 17. Ministerio de Salud Pública. Nódulo Tiroideo y cáncer diferenciado de tiroides: diagnóstico, tratamiento y seguimiento. Guía de práctica clínica [Internet]. Vol. 1. Quito: Dirección Nacional de Normatización; 2019 [cited 2020 Oct 28]. Available from: <https://drive.google.com/file/d/1NhHWFp3wRE-OyMINC5rTJnl2ubkYX5co/view>
 18. Anda E, Pineda J, Toni M, Galofré JC. Enfermedad nodular tiroidea. *Med* [Internet]. 2016;12(13):713–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.med.2016.06.001>
 19. Paschou S, Vryonidou A, Goulis DG. Thyroid nodules: A guide to assessment, treatment and follow-up. *Maturitas* [Internet]. 2017;96:1–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2016.11.002>
 20. Pinto-Blázquez J, Ursúa-Sarmiento I. Anatomía Patológica de la patología de



- tiroides y paratiroides. Sistema Bethesda del diagnóstico citológico de la patología de tiroides. Rev ORL [Internet]. 2019 [cited 2020 Nov 8];11(3):5. Available from: <https://revistas.usal.es/index.php/2444-7986/article/view/21596/21105>
21. Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. J Am Soc Cytopathol [Internet]. 2017;6(6):217–22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jasc.2017.09.002>
 22. Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Thyroid [Internet]. 2017 Nov 1 [cited 2020 Nov 9];27(11):1341–6. Available from: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/thy.2017.0500>
 23. Roccatagliata G, Elías N, Morán M, Peña S, Curriá M, Iotti A. Utilización del Sistema Bethesda para punciones tiroideas: Experiencia en el Hospital Británico. Utilización del Sistema Bethesda para punciones tiroideas: Experiencia en el Hospital Británico. Front en Med [Internet]. 2015 [cited 2020 Nov 8];10:1–5. Available from: http://adm.meducatum.com.ar/contenido/articulos/4901500154_325/pdf/4901500154.pdf
 24. Guleria P, Agarwal S, Iyer VK, Jain D, Mathur SR, Yadav D. Subcategorisation of AUS/FLUS thyroid lesions as per the 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: A retrospective study from a tertiary care centre analysing risk of malignancy (ROM) of the different subcategories. J Clin Pathol. 2019;72(11):771–7.
 25. Deaver KE, Haugen BR, Pozdeyev N, Marshall CB. Outcomes of Bethesda categories III and IV thyroid nodules over 5 years and performance of the Afirma gene expression classifier: A single-institution study. Clin Endocrinol (Oxf) [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2020 Dec 19];89(2):226–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29791966/>
 26. Dincer N, Balci S, Yazgan A, Guney G, Ersoy R, Cakir B, et al. Follow-up of atypia and follicular lesions of undetermined significance in thyroid fine needle



- aspiration cytology. *Cytopathology* [Internet]. 2013 Dec 1 [cited 2020 Dec 19];24(6):385–90. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/cyt.12021>
27. Chandra S, Chandra H, Bisht SS. Malignancy rate in thyroid nodules categorized as atypia of undetermined significance or follicular lesion of undetermined significance-An institutional experience. *J Cytol* [Internet]. 2017 Jul 1 [cited 2020 Dec 19];34(3):144–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5492751/>
 28. Yaprak Bayrak B, Eruyar AT. Malignancy rates for Bethesda III and IV thyroid nodules: A retrospective study of the correlation between fine-needle aspiration cytology and histopathology. *BMC Endocr Disord* [Internet]. 2020 Apr 15 [cited 2020 Dec 19];20(1):48. Available from: <https://bmcendocrdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12902-020-0530-9>
 29. Hong IK, Kim JH, Cho YU, Park S-Y, Kim SJ. Clinicopathological factors increased the risk of malignancy in thyroid nodules with atypical or follicular lesions of undetermined significance (AUS/FLUS) risk factor of malignancy in thyroid nodule with AUS/FLUS. *Ann Surg Treat Res* [Internet]. 2016 Apr 1 [cited 2021 Jan 9];90(4):201. Available from: <https://astr.or.kr/DOIx.php?id=10.4174/astr.2016.90.4.201>
 30. Ventura M, Melo M, Fernandes G, Carrilho F. Risk of malignancy in thyroid cytology: The impact of the reclassification of noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features (NIFTP). *Endocr Pract.* 2019;25(7):642–7.
 31. Reuters KB, Mamone COC, Ikejiri ES, Camacho P. Bethesda Classification and Cytohistological Correlation of Thyroid Nodules in a Brazilian Thyroid Disease Center. *Eur Thyroid J.* 2018;032.
 32. Hong SH, Lee H, Cho MS, Lee JE, Sung YA, Hong YS. Malignancy Risk and Related Factors of Atypia of Undetermined Significance/Follicular Lesion of Undetermined Significance in Thyroid Fine Needle Aspiration. *Int J Endocrinol* [Internet]. 2018 [cited 2021 Jan 10];2018. Available from:



<https://www.hindawi.com/journals/ije/2018/4521984/>

33. Arul P, Akshatha C, Masilamani S. A study of malignancy rates in different diagnostic categories of the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: An institutional experience. *Biomed J.* 2015 Dec 1;38(6):517–22.
34. Kang S, Kwon SK, Choi HS, Kim MJ, Park YJ, Park DJ, et al. Comparison of korean vs. american thyroid imaging reporting and data system in malignancy risk assessment of indeterminate thyroid nodules. *Endocrinol Metab.* 2021;36(5):1111–20.
35. Zahid A, Shafiq W, Nasir KS, Loya A, Abbas Raza S, Sohail S, et al. Malignancy rates in thyroid nodules classified as Bethesda categories III and IV; a subcontinent perspective. *J Clin Transl Endocrinol.* 2021 Mar 1;23:100250.
36. Solis Sanchez C, Vecchionacc M, Checo J, Velez K, Franco M, Luna E, et al. Vista de Citología e histología de la enfermedad nodular tiroidea, estudio transversal | *Oncología (Ecuador).* 2021 [Internet]. 2021 [cited 2022 Jan 22]; Available from: <https://roe-solca.ec/index.php/johs/article/view/562/473>
37. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2022 Jan 22];26(1):1. Available from: [/pmc/articles/PMC4739132/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26433633/)
38. Yaprak Bayrak B, Eruyar AT. Malignancy rates for Bethesda III and IV thyroid nodules: A retrospective study of the correlation between fine-needle aspiration cytology and histopathology. *BMC Endocr Disord* [Internet]. 2020 Apr 15 [cited 2022 Jan 25];20(1):1–9. Available from: <https://bmcendocrdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12902-020-0530-9>



39. Smulever A, Pitoia F. Active surveillance in small cytological indeterminate thyroid nodules: a call to common sense? *Endocrine* [Internet]. 2021;72(2):505–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s12020-020-02566-0>
40. Vidal TL, García PC, Herrero HG, Ana L, Ibisate DL, López P, et al. Manejo de los nodulos tiroideos con atipia de significado incierto en nuestro centro. *Serv Radiol Complejo Hosp Navarra, Pamplona*. 2020;
41. Cavalheiro BG, Leite AKN, de Matos LL, Miazaki AP, Ientile JM, Kulcsar MA V., et al. Malignancy Rates in Thyroid Nodules Classified as Bethesda Categories III and IV: Retrospective Data from a Tertiary Center. *Int J Endocrinol Metab* 2018 161 [Internet]. 2018 Jan 31 [cited 2022 Jan 25];16(1). Available from: <https://brief.land/ijem/articles/12871.html>
42. Syed Z A, Cibas ES. El Sistema Bethesda para informar la citopatología de tiroides [Internet]. Segunda Edición. Nueva York: Ediciones Journal; 2011 [cited 2020 Nov 9]. Available from: <https://www.edicionesjournal.com/Papel/9789871259557/El+Sistema+Bethesda+para+informar+la+citopatología+de+tiroides>

**CAPÍTULO IX: ANEXOS****Tablas****Tabla N°1. Sistema de Clasificación Bethesda 2017 sobre Citopatología tiroidea.**

Categoría	Riesgo de malignidad	Recomendación de manejo
I. No Diagnóstico o Insatisfecho	5-10%	Repetir PAAF
II. Benigno	0-3%	Seguimiento con clínica y ecografía
III. Atipia de Significado indeterminado o Lesión Folicular de Significado indeterminado	6-18%	Repetir PAAF, examen molecular, lobectomía
IV. Neoplasma Folicular o Sospechoso a Neoplasma Folicular	10-40%	Examen molecular, lobectomía
V. Sospechoso de Malignidad	45-60%	Tiroidectomía parcial o lobectomía
VI. Maligno	94-96%	Tiroidectomía parcial o lobectomía

Fuente: (16,22,42)

Elaboración: Los autores.



Tabla N°2 Operacionalización de variables.

Variable	Definición	Dimensiones	Indicador	Escala
Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento.	Temporal	Años cumplidos al momento del registro	Menor de 55 años Mayor o igual de 55 años
Sexo	Características biológicas de los seres vivos	Biológica	Fenotipo, registro en la historia clínica	Hombre Mujer
Ocupación	Actividad habitual que realiza una persona	Ocupacional	Exposición a agentes carcinógenos. Registro en Historia clínica.	QQDD Agrícolas Estudiantes Otros
Residencia	Vivir Habitualmente en un lugar determinado	Residencia	Lugar determinado en donde reside	Azuay Cañar Loja El Oro Chimborazo Morona Santiago Otros



PAAF (Frecuencia)	Prueba diagnóstica que consiste en la extracción completa o parcial de tejido examinado	Categoría III y IV	Categorización Bethesda III y IV	III) Lesión Folicular o de significado incierto IV) Neoplasia folicular o probable Neoplasia folicular
Manejo terapéutico inicial del nódulo tiroideo (Evolución)	Medidas no farmacológicas y farmacológicas para erradicar y controlar la enfermedad.	Manejo terapéutico	Repetir PAAF Cirugía	Clínico Repetir PAAF Cirugía
Diagnóstico Histopatológico post quirúrgico (Evolución)	Estudio histológico de tejidos enfermos	Histología Benigno Maligno	Resultado del estudio histopatológico Tipo de cáncer maligno	Benigno Maligno PTC FTC Carcinoma anaplásico tiroideo Otros canceres



Diagnóstico tras la repetición de la PAAF (Evolución)	Resultados obtenidos tras la repetición de la PAAF	Categorías III y IV	Citología Bethesda categoría III Citología Bethesda categoría IV	Categoría I Categoría II Categoría III Categoría IV Categoría V Categoría VI Categoría I Categoría II Categoría III Categoría IV Categoría V Categoría VI
Manejo terapéutico posterior post repetición de la PAAF (citología Bethesda III y IV) (Evolución)	Medidas no farmacológicas y farmacológicas para erradicar y controlar la enfermedad.	Manejo terapéutico	Repetir PAAF Cirugía Control en un año	Repetir PAAF Cirugía Control en un año



Documentos

Documento N°1 *Instrumentos de recolección de datos*

UNIVERSIDAD DE CUENCA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

MEDICINA Y CIRUGÍA

FORMULARIO DE RECOPIACIÓN DE INFORMACIÓN

Características de la citología Bethesda III y IV en pacientes con patología nodular tiroidea en el Instituto del Cáncer SOLCA. Cuenca – Ecuador 2009 -2019

Investigadores: Conce Cuenca Erika Andrea; Piedra Vásquez Guido Alexander

Objetivo General: Describir las características de la citología Bethesda III y IV en pacientes con patología nodular tiroidea en el Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca en los años 2009 -2019.

Datos de Filiación

Fecha de Admisión:

Sexo: H__ / M__

Edad: ____ años

Ocupación: Agrónomo____; Estudiante____; Enfermeras____; Médicos____;
Odontología____; Radiología____; Otros_____.

Antecedentes

- **Familiares de patología tiroidea:** Ninguna____; Abuela Materna/Paterna____;
Abuelo Materno /Paterno____; Hermanos____; Madre____; Padre____; Otros_____

¿Cuál Patología? _____



- **Personales**

Exposición radiación Si___ / No ___ / Desconoce ____

Diagnóstico

- **Sistema Bethesda:** III) Lesión Folicular o de significado incierto___ / IV) Neoplasia folicular o probable Neoplasia folicular__

Manejo Terapéutico inicial del nódulo tiroideo

- **Repetir PAAF:** ___ **Cirugía:** ___ **Otros:** ___

Diagnóstico Histopatológico post quirúrgico:

- **Tipos de Nódulo:** Benigno ___ Maligno ___; Si, Malignidad: PTC ___; FTC ___; Carcinoma medular tiroideo___; Carcinoma anaplásico tiroideo__ ; Linfoma tiroideo ___ ; Otros: ___

Repetir PAAF: SI___ No___ / Si la respuesta es sí:

Resultado categoría: I___. II___. III: _____. IV____. V____.

VI___

Manejo terapéutico posterior post repetición de la PAAF (citología Bethesda III y IV)

- **Repetir PAAF:** ___ **Cirugía:** ___ **Otros:** _____



Documento N°2 *Formato de petición de Muestra*

SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN AL DIRECTOR DEL HOSPITAL DEL INSTITUTO DEL CÁNCER SOLCA CUENCA

Cuenca, 15 febrero del 2021

Dr. Raúl Alvarado

Director del Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca

Presente. -

Nosotros, Conce Cuenca Erika Andrea con C.I. 0106459860 y Piedra Vásquez Guido Alexander con C.I. 1004181986, estudiantes de la Escuela de Medicina de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca; le solicitamos de manera muy comedidamente, que nos permita tener acceso al área de Estadística para la revisión de historia clínicas de los pacientes patología nodular tiroidea con citología Bethesda III y IV del centro a su cargo, con la finalidad para recolectar información para la realización del proyecto de investigación "CARACTERÍSTICAS DE CITOLOGÍA BETHESDA III Y IV EN PACIENTES CON PATOLOGÍA NODULAR TIROIDEA EN EL INSTITUTO DEL CÁNCER SOLCA. CUENCA-ECUADOR. 2009-2019." Bajo la dirección de la Dra. Jiménez Encalada Marcia Gabriela con C.I. 0104210133

Sin más por el momento, agradecemos su atención al presente y esperamos su pronta respuesta.

Atentamente.

Conce Cuenca Andrea Erika
INVESTIGADORA/O
C.I. 0106459860

Piedra Vásquez Guido Alexander
INVESTIGADORA/O
C.I. 1004181986

Dra. Gabriela Jiménez Encalada
DIRECTORA DE TESIS
C.I. 0104210133

Dra. Karina Ojeda
ASESORA DE TESIS
C. I. 0103280004