



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**NIVELES SERICOS DE TIROGLOBULINA COMO
MARCADOR DE MALIGNIDAD EN PACIENTES CON
DIAGNOSTICO DE NODULO TIROIDEO OPERADOS EN
LA UNIDAD DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL
DE MEXICO DURANTE EL 2007.**

T E S I S

**QUE COMO PARTE DE LOS REQUISITOS
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALIDAD EN:**

C I R U G I A O N C O L O G I C A

P R E S E N T A:

MED. ESP. FABIO JOSE LUIS RICO MORLAN.

TUTOR: DR. ARTURO HERNANDEZ CUELLAR.

**ASESORES: DRA. ROSALVA BARRA MARTINEZ.
DR. ROGELIO MARTINEZ MACIAS.**

MÉXICO, D.F.

JULIO 2008





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

RESUMEN.

El nódulo tiroideo es un crecimiento focalizado de la glándula tiroides. La presencia de un nódulo tiroideo indica la posibilidad de neoplasia maligna en 5 a 10% de todos los nódulos. La Tiroglobulina es una glicoproteína de 660 kD sintetizada por el retículo endoplásmico rugoso y se glicosila en el aparato de Golgi de las células foliculares de la tiroides. La detección de niveles postoperatorios elevados o en ascenso indica la persistencia tumoral o metástasis. Con el presente estudio se busca determinar la relación entre los niveles del marcador sérico Tiroglobulina como marcador de malignidad en nódulo tiroideo por su bajo costo y facilidad de realización.

Este es un estudio descriptivo, observacional y transversal. Se incluyeron 52 pacientes, 49 correspondieron al sexo femenino (94%) y 3 al sexo masculino (6%). Presentaron un promedio de edad de 47 años, con una moda de 34 años; una edad mínima de 21 años y una edad máxima de 78 años. Respecto a la localización del nódulo tiroideo, 22 pacientes presentaron lesión de lado izquierdo (42%) y 30 pacientes del lado derecho (58%). Los diagnósticos histopatológicos reportados fueron los siguientes: Nódulo tiroideo benigno: 27 pacientes (51.92%), de los cuales correspondieron a Bocio 22(42.3%), Adenoma tiroideo 3(0.57), Tiroiditis 2(0.38). Nódulo tiroideo maligno: 25 pacientes (48.07%), correspondiendo a Ca Medular 2(0.38%), Ca Folicular 23(44.23%). La medición de la tiroglobulina reportó lo siguiente: un promedio de 224.4 ng/dl (+/- 439.9 ng/dl), mediana de 41 ng/ml, moda 10 ng/ml, con un valor mínimo de 1 ng/ml y un valor máximo de 2217 ng/ml. Los niveles de Tiroglobulina en pacientes con reporte de malignidad fueron: promedio de 386 ng/ml (+/- 558.44 ng/dl), media 119 ng/ml, mediana 188 ng/ml, moda 954 ng/ml, mínimo 1 ng/ml, máximo 2217 ng/ml. Se encontró una sensibilidad de 76% y una especificidad de 74% a niveles de 40 ng/ml. Se realizó la gráfica de la curva ROC para determinar la utilidad de la Tiroglobulina para predecir malignidad en un nódulo tiroideo con un resultado de 0.69.

El estudio concluye que, a pesar de ser un buen indicador, los altos niveles de tiroglobulina no son marcadores determinantes de malignidad en el nódulo tiroideo.

Palabras Clave: Nódulo Tiroideo, Tiroidectomía, Cáncer Tiroideo, Tiroglobulina.

ABSTRAC.

Thyroid nodule is a located growth of the thyroid gland. Its presence predicts the possibility of malignant lesions in 5 to 10% of all thyroid nodules. Thyroglobulin is a 660 kD glycoprotein synthesized by the rugous endoplasmic reticulum. It is glycosylated by the golgi apparatus in the follicular cells of the thyroid. The detection of high levels of thyroglobulin in the postsurgical time indicates tumoral persistence or metastasis. The objective of the present study was to determine the high level of thyroglobulin as a malignant marker in a thyroid nodule.

This was a descriptive, observational and transversal study. There were included 52 patients, 49 females (94%) and 3 males (6%), with a mean age of 47 years. The mode was 34 years, with a minium age of 21 years and a maximum of 78 years old. Concerning to the thyroid nodule, 22 patients (42%) presented an injury in the left side and the other 30 patients (58%) on the right side. The histopathological diagnostics reported were: benign thyroid nodule: 27 patients (51.92%), from which 22 presented goiter(42.3%), 3 presented thyroid adenoma (0.57%) and 2 patients presented thyroiditis (0.38%). Malignant thyroid nodule: 25 patients (48.07) from which 2 presented medullar cancer (0.38%) and 23 presented follicular cancer (44.23%). The thyroglobulin measurement reported: a mean of 224.4 ng/dl (+/- 439.9 ng/dl), median of 41 ng/ml, mode 10 ng/ml. A minimum value of 1 ng/ml and a maximum value of 2217 ng/ml. The thyroglobulin values in patients with malignant report were: average 386 ng/ml (+/- 558.44 ng/dl), mean 119 ng/ml, median 188 ng/ml, mode 954 ng/ml, minimum value 1 ng/ml and maximum value of 2217 ng/ml. There was founded a 76% of sensitivity and a 74% of specificity with a level of 40 ng/ml. A ROC curve graphic was done to determine the utility of thyroglobulin as a predictor of malignity in a thyroid nodule, resulting in $p=0.69$.

The study concluded, despite of being a good indicator, a high level of thyroglobulin is not a determinant marker of malignancy in the thyroid nodule.

Key words: thyroid nodule, thyroidectomy, thyroid cancer, thyroglobulin.

DEDICATORIA

A mi amado hijo Fabio Alejandro quien con su llegada a este mundo ha cambiado mi vida llenándola de amor, de sueños y sobre todo de ilusiones.

A mis Abuelitos quienes siempre en su existencia me entregaron amor y cariño como ejemplo de rectitud y bondad.

A mi madre Lic. Emy por su amor incondicional y por su ejemplo de lucha y superación día a día.

A mi tía Juanita por su cariño y amor de madre como a un hijo.

A mi amada esposa Rocío Yunuen compañera incondicional en este hermoso sueño de vivir.

AGRADECIMIENTOS

A dios por permitirme el privilegio de seguir existiendo y que siempre me ha recibido en su regazo en momentos de pena y desesperación.

A mi familia por confiar en mi y seguir siendo un ejemplo de superación y de lucha profesional.

A los pacientes del Hospital General de México por su confianza y permitirme aprender y conocer el arte de operar a pesar de su dolor.

A los médicos del Servicio de Oncología, maestros míos quienes siempre creyeron en mi, me enseñaron y apoyaron para lograr alcanzar mis objetivos. En especial a la Dra. Rosalva Barra por su interés y paciencia en el difícil arte de enseñar.

CONTENIDO	PAGINA
RESUMEN	i.
SUMARY	ii
CONTENIDO	iii
INDICE DE CUADROS	iv
INDICE DE FIGURAS	iv
I.- INTRODUCCION	1
II.- REVISION DE LA LITERATURA	3
III.- OBJETIVOS	12
IV.- METODOLOGIA	13
V.- RESULTADOS	15
VI.- DISCUSION	23
VII.- CONCLUSIONES	25
VIII.- LITERATURA CITADA	26
IX.- ANEXOS	31

INDICE DE CUADROS

PAGINA

CUADRO 1.	SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE TIROGLOBULINA PARA DETECTAR MALIGNIDAD DE A CUERDO A VALORES DE NO ALEOTIRIZADOS DE CORTE	17
-----------	--	----

INDICE DE FIGURAS

PÁGINA

TIROGLOBULINA SERICA DISTRIBUCION DE PACIENTES POR SEXO.	18
TIROGLOBULINA SERICA DISTRIBUCION DE PACIENTES POR GRUPO DE EDAD.	18
TIROGLOBULINA SERICA VALORES ESTADISTICOS EDAD	19
TIROGLOBULINA SERICA TIEMPO DE PRESENTACION DE SINTOMAS.	19
TIROGLOBULINA SERICA LOCALIZACION DE NODULO TIROIDEO	20
TIROGLOBULINA SERICA DIAGNOSTICOS HISTOPATOLOGICOS.	20
VALORES ESTADISTICOS DE NIVELES DE TIROGLOBULINA SERICA	21
VALORES ESTADISTICOS DE NIVELES SERICOS DE TIROGLOBULINA EN NODULO TIROIDEO BENIGNO.	21
VALORES ESTADISTICOS DE NIVELES SERICOS DE TIROGLOBULINA EN NODULO TIROIDEO MALIGNO.	22
CURVA ROC DE NIVELES DE TIROGLOBULINA SERICA Y DEERMINACION DEL AREA BAJO LA CURVA	22

I. INTRODUCCION.

En los últimos años, el mayor número de procedimientos diagnósticos y terapéuticos, ha incrementado notablemente los gastos en salud, así como el desconocimiento de los datos clínicos - semiológicos positivos y la falta de un adecuado y normatizado algoritmo de estudio ha provocado la sobre indicación de prácticas diagnósticas y terapéuticas en el nódulo tiroideo. Por ello, una acertada selección de pacientes, en base a criterios clínicos; con una buena utilización de los métodos auxiliares de diagnóstico, permitirá evitar tratamientos innecesarios en aquellos portadores de Nódulos "inocentes" y así realizar intervenciones quirúrgicas a pacientes con mayor probabilidad de padecer Cáncer.

El nódulo tiroideo es un crecimiento focalizado de la glándula tiroides, son lesiones generalmente benignas y presenta un problema clínico que comúnmente se presenta en la consulta y el médico es cuestionado acerca de las decisiones de diagnóstico, tratamiento y pronóstico. La incidencia se incrementa con la edad, es cuatro veces mayor en mujeres que en hombres y los nódulos únicos predominan sobre los múltiples, sobre todo si se utilizan técnicas imagenológicas en su diagnóstico.

Se han realizado numerosos intentos para mejorar el diagnóstico preoperatorio del nódulo tiroideo; sin embargo, hasta la fecha, aun utilizando preparaciones citológicas óptimas, no se ha podido demostrar ninguna característica o asociación clínica (tamaño, sexo, edad...), ni análisis de laboratorio, radiografías, gammagrafías, etc., que ofrezcan una sensibilidad y especificidad suficientes para distinguir de manera inequívoca entre malignidad y benignidad.

En el paciente con nódulo único o múltiple, se debe considerar la edad, sexo, tiempo de evolución, progresión o regresión del tamaño del NT, antecedentes familiares de patología tiroidea y cáncer, radiaciones y sintomatología obstructiva. Después de la historia clínica y exploración física completas, le siguen los exámenes bioquímicos y de imagen que se consideren necesarios según el caso.

Dado el avance tanto científico como tecnológico que ha existido en los últimos años, así como la introducción de nuevos marcadores tumorales en nuestro medio es de suma importancia para el adecuado diagnóstico la determinación de la utilidad de la Tiroglobulina como marcador de malignidad prequirúrgico no solo en beneficio de un mejoramiento de los métodos diagnósticos y por consiguiente de una mejor atención a la salud de la población beneficiada, teniendo en consideración el bajo costo de este marcador, sino también como parte del esfuerzo del Servicio de Oncología del Hospital General de México para mantener su innovación en la investigación clínica de utilidad para la población Mexicana.

Con el presente estudio se busca determinar la relación entre los niveles del marcador sérico Tiroglobulina como marcador de malignidad en nódulo tiroideo por su bajo costo y facilidad de realización.

II. REVISION DE LA LITERATURA

NODULO TIROIDEO

El nódulo tiroideo (NT), es un crecimiento focalizado de la glándula tiroides, puede ser único o múltiple; son lesiones mayores de 6 a 8 mm de diámetro y generalmente benignas. ^(Hegedus L 2004) El NT es un problema clínico común, que se presenta en la consulta y el médico es cuestionado acerca de las decisiones de diagnóstico, tratamiento y pronóstico. Su frecuencia es de 4 a 7% en la población general si el diagnóstico se hace por palpación de cuello y hasta de 30 a 50% si es por ultrasonido o gammagrafía; la incidencia se incrementa con la edad, es cuatro veces mayor en mujeres que en hombres y los nódulos únicos predominan sobre los múltiples, sobre todo si se utilizan técnicas imagenológicas en su diagnóstico. ^(Davies L 2006)

Con la presencia de un NT existe la posibilidad de neoplasia maligna, pero esto sólo sucede en 5 a 10% de todos los nódulos. ^(Singer PA 1996) Los factores de riesgo para cáncer en pacientes con nódulos tiroideos son: sexo masculino; edad pediátrica o geriátrica; nódulos con crecimiento progresivo en cualquier edad y sexo; crecimiento rápido con síntomas de invasión local; nódulos hipofuncionantes y palpables en pacientes con enfermedad de Graves-Basedow; además en pacientes con antecedentes familiares de cáncer papilar o medular de tiroides. ^(Hay ID 2002) La exposición previa a radiación es otro factor de riesgo para cáncer de tiroides. Se ha observado presencia de carcinoma papilar multicéntrico en pacientes con antecedentes de exposición previa a radiaciones, principalmente de cabeza y cuello. Los factores geográficos y ambientales son importantes, por que la incidencia de cáncer folicular se incrementa en áreas de bocio endémico.

Más de 90% de los NT son benignos y sólo 8% en promedio son malignos, por tanto, requieren diferente tratamiento. Los nódulos pueden ser benignos o malignos y tener componentes quísticos. Entre los benignos, están los adenomas coloides, en su mayoría son hipofuncionantes y encapsulados, se componen de abundante coloide y células foliculares benignas, pueden ser causados por deficiencia de yodo; histológicamente se caracterizan por hiperplasia, formación de quiste (lesión blanda), necrosis, hemorragia y calcificaciones. (Consenso Nódulo Tiroideo 2001) Los adenomas foliculares son tumores que surgen del epitelio folicular; suelen ser lesiones únicas con cápsula fibrosa. El adenoma coloide simple es la forma más común que semeja tejido tiroideo normal. Hay nódulos benignos no neoplásicos cuyo origen podría deberse a hiperplasia nodular o a una tiroiditis.

El cáncer de tiroides y metástasis de tumores extratiroideos, puede manifestarse como enfermedad nodular. El cáncer de tiroides es la enfermedad endocrinológica maligna más frecuente (aproximadamente un 10% de la población desarrollará un nódulo palpable a lo largo de su vida; de ellos, un 5-10% llegará a ser maligno). (Davies L 2006) Con todo, su diagnóstico preoperatorio continúa siendo un reto, porque los métodos para definir la benignidad y la malignidad son todavía poco precisos.

Por su frecuencia y malignidad el cáncer tiroideo se clasifica en: papilar folicular, medular y anaplásico, todos pueden ser identificados en la CTA, con excepción del carcinoma folicular, del que es necesario tener la pieza quirúrgica para distinguirlo del adenoma folicular. Se presenta como nódulo o nódulos tiroideos de evolución variable, desde un crecimiento lento y asintomático, hasta el rápidamente progresivo con datos clínicos e imagenológicos de compresión vascular, digestiva o respiratoria.

Los nódulos con degeneración quística tienen una frecuencia de 15 a 25% en los NT, pueden ser: quistes simples; nódulos coloides hemorrágicos o tumores paratiroideos quísticos, sólo en 15% se encuentra cáncer papilar necrótico y 30% son adenomas hemorrágicos. ^(Consenso Nódulo Tiroideo 2001) La frecuencia de cáncer en lesiones quísticas menores de 2 centímetros es de 2%. Del estudio de las características clínicas, funcionales, citológicas e histológicas del nódulo dependerá el diagnóstico final de la enfermedad tiroidea.

En el paciente con nódulo único o múltiple, se debe considerar la edad, sexo, tiempo de evolución, progresión o regresión del tamaño del NT, antecedentes familiares de patología tiroidea y cáncer, radiaciones y sintomatología obstructiva. Después de la historia clínica y exploración física completas, le siguen los exámenes bioquímicos y de imagen que se consideren necesarios según el caso. ^(Consenso Nódulo Tiroideo 2001)

ESTUDIOS DE LABORATORIO

Las determinaciones de triyodotironina (T3), tiroxina (T4) y hormona estimulante de tiroides (TSH) usualmente son normales, evalúan el estado funcional de la glándula. No son indispensables en el estudio inicial del NT, sin embargo ocasionalmente se diagnostica hipotiroidismo o hipertiroidismo leves y los niveles hormonales, principalmente los de TSH se toman en cuenta para determinar la dosis de levotiroxina u otra forma de tratamiento. ^(Cignarelli 2003) En hipotiroidismo hay anemia, el colesterol y triglicéridos elevados y bajos en hipertiroidismo; los anticuerpos antitiroideos aumentan en tiroiditis autoinmune, enfermedad de Graves-Basedow y en hipotiroidismo de origen inmunológico; la velocidad

de sedimentación globular está elevada en la tiroiditis aguda o subaguda. Todos estos exámenes paraclínicos ayudan al estudio integral del paciente con nódulo tiroideo y permiten tomar decisiones diagnóstico-terapéuticas adecuadas.

ESTUDIOS IMAGENOLOGICOS

La gammagrafía es innecesaria en la mayoría de los casos porque no distingue lesiones benignas de malignas. Su principal aplicación es cuando hay dificultad para diferenciar casos limítrofes de bocio tóxico difuso y tiroiditis y aún aquí tiene sus limitaciones; otra de sus aplicaciones es para detectar metástasis de cáncer diferenciado de tiroides y su tratamiento, en cuyo caso las dosis de I-131 son diferentes a las del gammagrama convencional. ^(Cooper 2006) Cuando se usa gammagrafía, los NT son clasificados de acuerdo a su capacidad de captar el isótopo: los nódulos con captación normal son .tibios., los hipercaptantes .calientes. y los hipocaptantes .fríos.; el 85% de todos los nódulos corresponden a estos últimos, 10% son tibios y solamente el 5% son calientes. Aproximadamente 9% de los nódulos fríos son malignos. ^(Sherman SI 2003) En las gammagrafías, el isótopo preferido es el yodo, porque su captación refleja la capacidad del NT para transportar y organificar Yodo, mientras que el tecnecio, sólo refleja la capacidad de transporte.

Ecosonografía: Tiene alto índice de confianza para determinar volumen de la glándula, número y tamaño de los nódulos, separar masas tiroideas de extratiroideas, es útil para realizar CTA guiada en nódulos no palpables. ^(Marqusee E 2000) El ultrasonido de alta resolución diagnóstica NT tan pequeños como de 3 mm. y nódulos quísticos hasta de 2 mm.

Por este método se determinan los componentes del nódulo como: sólidos; quísticos y mixtos, con más del 90% de confiabilidad; pero, los nódulos benignos y malignos no pueden ser diferenciados por esta técnica de imagen. ^(Consenso Nódulo Tiroideo 2001) Sin embargo, detecta compresión vascular regional y ganglios regionales, estos datos aunados a la clínica, pueden determinar la intervención quirúrgica de un nódulo reportado benigno en la Citología por aspiración o reintervenir al paciente si es portador de cáncer tiroideo.

La tomografía axial computarizada y la resonancia magnética nuclear, se han empleado como técnicas de imagen en el estudio de la enfermedad nodular tiroidea, especialmente para determinar localización y extensión de las lesiones tiroideas, sin embargo, las indicaciones para su empleo son limitadas. ^(Snozek et al. 2007)

Citología tiroidea por aspiración con aguja fina (CTA). La CTA fue descrita por Martin y Ellis a principios de los años 30; se considera el estudio de escrutinio ideal en el diagnóstico de pacientes con NT. ^(Hagag P 1998) Las principales ventajas son: segura; reduce costos de atención médica; es rápida en su elaboración y es el mejor método para seleccionar los pacientes que serán sometidos a tratamiento quirúrgico.

La CTA es un método confiable, porque puede diferenciar lesiones benignas de malignas, con las limitaciones ya señaladas para los tumores foliculares; no obstante se considera el mejor método diagnóstico del NT; el índice de confiabilidad diagnóstica puede ser superior al 94%. ^(Gharib H 1993)

La certeza diagnóstica de la CTA es superior al 90%, valor no alcanzado ni con todos los estudios bioquímicos y de imagen juntos, a excepción del estudio de la pieza quirúrgica o la autopsia, aún así la CTA no es perfecta y presenta falsos positivos y negativos, por lo que los pacientes a quienes se les ha diagnosticado nódulo benigno y no desaparece o no reduce de tamaño, es de gran utilidad repetir el procedimiento dos o tres veces, sobre todo si son lesiones sospechosas, a fin de descartar o confirmar el diagnóstico de cáncer y tomar la conducta de manejo más adecuado. (Frasoldati 1999)

TIROGLOBULINA

La Tiroglobulina es una glicoproteína de 660 kD sintetizada por el retículo endoplásmico rugoso y se glicosila en el aparato de Golgy de las células foliculares del tiroides. (Luca G 2007) La glicoproteína ya formada se localiza en la interfase célula-coloide en donde se produce la iodinación y, posteriormente, la organificación y el acoplamiento de las iodotironinas para la síntesis de hormonas tiroideas. A través de exocitosis se deposita en el coloide.

A pesar de que la Tg es una molécula de localización intracelular, esta puede llegar a la circulación general por vía linfática por lo que se pueden medir los niveles plasmáticos en pacientes normales, en rangos que oscilan entre 10-20ng/ml. (Pacini F 1980) Pueden hallarse niveles superiores en mujeres durante el último trimestre de gestación Sin

embargo la hidrólisis de esta Tg periférica no libera hormonas tiroideas a la circulación en una cantidad significativa.

Un problema que plantea el empleo de tiroglobulina es la existencia de autoanticuerpos antitiroglobulina en el 15 % de los pacientes con carcinoma de tiroides, que pueden originar resultados falsamente negativos. ^(Mazzaferri 2003) La mayoría de los pacientes con neoplasias foliculares y papilares tienen concentraciones elevadas de tiroglobulina (excluyendo los tumores anaplásicos). Pueden detectarse incrementos de tiroglobulina en otros tumores malignos que infiltren el tiroides, si bien las concentraciones suelen ser menores.

La tiroglobulina no es útil en el diagnóstico diferencial de otra afección tiroidea, ya que se detectan incrementos en enfermedades benignas como la tiroiditis subaguda, el adenoma tóxico y el síndrome de bocio tóxico difuso. La principal aplicación de la tiroglobulina es en el seguimiento. ^(Harish k 2006) La detección de niveles postoperatorios elevados o en ascenso indica la persistencia tumoral o metástasis. En general, tras la tiroidectomía los niveles de tiroglobulina deben ser indetectables.

Las técnicas para medir la Tg (radioinmunoensayo o inmunométrico) son precisas y pueden detectar concentraciones tan bajas como 1 ng/ml. ^(Pacini f 1992) Sin embargo, hay que medir siempre los anticuerpos antitiroglobulina ya que los valores reales pueden neutralizarse o magnificarse cuando hay anticuerpos y por lo tanto el resultado no es confiable. ^(Gibelli 2005)

La medición de la Tg en pacientes con ablación del tejido tiroideo es un excelente marcador tumoral. Si en el seguimiento del cáncer diferenciado de tiroides tratado se

encuentran valores de Tg menores de 2 ng/ml luego de suspender el tratamiento con levotiroxina o luego del estímulo con TSH recombinante, es muy seguro que el paciente no tenga recurrencia o metástasis por lo que muchos autores descartan la necesidad de practicar imágenes, específicamente rastreos corporales con I131 si estos valores de Tg se mantienen. (Smallridge RC 2007)

Sin embargo, las mediciones de Tg deben seguir practicándose periódicamente, inicialmente cada seis meses durante los dos primeros años y luego en forma anual indefinidamente ya que la recurrencia del cáncer diferenciado de tiroides puede presentarse inclusive, aunque menos frecuentemente, después de los 10 años de tratamiento. (Tuttle 2007)

Por la alta sensibilidad que tiene la Tg como marcador tumoral en el seguimiento de pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides los valores por encima de 6 ng/ml en pacientes con terapia supresiva y freno adecuado de TSH o los valores mayores o iguales a 10 ng/ml en pacientes sin terapia supresiva y TSH mayor de 30 mU se consideran altamente sospechosos de recaída o metástasis. (Luca G 2008) De encontrarse niveles de Tg en estas cifras se debe realizar un rastreo corporal total con I 131 (3 a 5 mCi).

Se pueden presentar falsos negativos (Tg normales o bajas a pesar de tener recurrencia o metástasis detectadas por el rastreo). La principal explicación para esto es la presencia de anticuerpos (que pueden estar presentes hasta en el 40% de los pacientes con tumores diferenciados y que pueden dar valores falsamente elevados o disminuídos de la Tg) o también porque hay desdiferenciación celular de tal forma que la célula tumoral puede atrapar I pero no produce ni libera Tg. (Pacini F 2003)

Lo primero es descartar falsos positivos de la Tg (que puede ser por anticuerpos como ya se explicó) o falsos negativos del rastreo: inadecuada elevación del la TSH, contaminación por I (medios de contraste, medicamentos etc.), metástasis microscópicas demasiado pequeñas para ser visualizadas o desdiferenciación del tumor a tal punto que le permita producir Tg pero que haya perdido la habilidad para atrapar el I131. (Urano 2005)

Una de las dificultades en la medición de la Tg, además de los anticuerpos antitiroglobulina, es la necesidad de suspender el tratamiento con levotiroxina para obtener mayor sensibilidad y especificidad dada la dependencia a la TSH que conserva la célula folicular. (Elisa Guarino 2005) Para evitar esos inconvenientes se ha propuesto, desde 1996, una técnica que consiste en la amplificación del RNA mensajero de la TG en sangre periférica a través del RT-PCR (trascriptasa reversa de la reacción en cadena de la polimerasa. (Watkinson JC. 2004) Esta es una técnica altamente sensible que puede detectar muy pequeñas cantidades de tejido tiroideo (3 células por ml de sangre) inclusive bajo terapia de freno. Puede ser de gran ayuda, sobre todo en las pacientes que tienen anticuerpos antitiroglobulina o en los que tengan valores de Tg limítrofes (5 a 6 ng/ml) bajo terapia con levotiroxina ya que la sensibilidad de este examen no depende de la suspensión de la medicación o del estímulo con TSH recombinante. (Chung 2002)

Actualmente existen estudios en desarrollo con la finalidad de amplificar RNAm de la Tiroglobulina a través de la RT-PCR en tejidos sospechosos de albergar metástasis como en ganglios linfáticos, hueso y pulmón, para detectar en forma temprana recurrencia y/o persistencia tumoral temprana a estos niveles. (Pacini F 2006)

III. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1.- Determinar la sensibilidad y especificidad de la tiroglobulina para predecir malignidad en pacientes con diagnóstico de Nódulo Tiroideo tratados en el servicio de Oncología del Hospital General de México durante el 2007.

2.- Determinar un valor de corte con la más alta sensibilidad y especificidad para el uso de la tiroglobulina en la detección de las lesiones malignas de tiroides

3.- Determinar la edad mas frecuente de presentación de pacientes con diagnóstico de nódulo tiroideo tratados en el servicio de Oncología del Hospital General de México durante el 2007.

4.- Determinar el sexo mas frecuente de presentación de pacientes con Nódulos Tiroideos tratados en el servicio de Oncología del Hospital General de México durante el 2007.

5.- Determinar los valores séricos más representativos de tiroglobulina en pacientes tratados con Nódulo Tiroideo en el servicio de Oncología del Hospital General de México durante el 2007.

IV. METODOLOGIA

Fue un estudio transversal, retrospectivo, el cual se llevo acabo en el Hospital General de México de la Secretaria de Salud durante el año 2007, en todos los pacientes de ambos sexos sometidos a intervención quirúrgica programada para el manejo del Nódulo tiroideo.

Las fuentes de información del presente estudio fueron básicamente 2: Hoja de Intervención Quirúrgica y el expediente clínico.

Todos los datos Quirúrgicos se extrajeron de la hoja de Intervención Quirúrgica que se realiza en toda intervención quirúrgica en el Hospital General de México, los que incluyeron: edad, sexo, diagnostico prequirurgico, nivel sérico de Tiroglobulina, intervención quirúrgica realizada. Todos los datos serán vaciados en la hoja de recolección de datos Quirúrgicos. (Anexo 1),

Los datos postquirúrgicos se obtuvieron del expediente clínico, de los pacientes que se hospitalizaron en el Hospital General de México en el servicio de oncología tras la Intervención Quirúrgica, los cuales incluyeron: diagnostico postquirúrgico y reporte histopatologico definitivo. Todos los datos fueron vaciados en la hoja de recolección de datos postquirúrgicos. (Anexo 2).

La recolección de todos los datos se realizó en forma continua día con día en relación a los procedimientos quirúrgicos y en forma semanal en relación a la revisión de los casos postquirúrgicos en forma de seguimiento continuo de cada caso en particular.

La información posteriormente al ser recolectada fue vaciada en tablas de concentración de datos según el dato en específico y vaciadas en una base de datos computacional al cual se aplicó estadística descriptiva se aplicaron medidas de tendencia central e inferencial como fue la media, mediana, moda promedio así como sensibilidad especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y curva ROC para la variable Tiroglobulina, las cuales se presentaban en forma de tablas y gráficos en relación a la forma de presentación de los datos obtenidos del presente estudio.

V. RESULTADOS.

Durante el estudio se incluyeron un total de 52 pacientes sometidos a exploración quirúrgica de tiroides con diagnóstico de nódulo tiroideo y que contaban con reporte de laboratorio prequirúrgico de tiroglobulina durante el año 2007.

La distribución por sexo se presentó de la siguiente manera del total de 52 cirugías, 49 correspondieron al sexo femenino (94%) y un total de 3 correspondieron al sexo masculino (6%) (Gráfico 1).

En relación a la distribución por grupo de edad se presentaron los siguientes datos: menos de 30 años 3 pacientes (6%), de 31 a 40 años 15 pacientes (29%), de 41 a 50 años 13 pacientes (25%), de 51 a 60 años 9 pacientes (17%) y finalmente 61 o más años 12 pacientes (23%) (Gráfico 2). Presentando un promedio de edad de 47 años, con un moda de 34 años y una edad mínima de 21 años y una edad máxima de 78 años.

En relación al tiempo de presentación de los síntomas se presentaron los siguientes datos promedio de síntomas de 26 meses, mediana de 8 meses, mínimo de 1 mes y un máximo de 240 meses. (Gráfico 3).

En relación a la localización del nódulo tiroideo se presentó que de los 52 pacientes 22 presentaron lesión de lado izquierdo (42%) y 30 presentaron lesión tiroidea del lado derecho (58%). (Grafico 4).

En relación a los Diagnósticos histopatológicos reportados se presentaron de la siguiente manera 27 (51.92%) pacientes con reporte histopatológico benigno de los cuales correspondieron a Bocio 22(42.3%), Adenoma tiroideo 3(0.57), Tiroiditis 2(0.38). Por otro lado los pacientes con Diagnósticos histopatológicos Malignos fueron 25 pacientes (48.07%), correspondiendo a Ca Medular 2(0.38%), Ca Folicular 23(44.23%). (Grafico 5).

En relación a el motivo del presente estudio la medición de la Tiroglobulina se presentaron los siguientes datos: un promedio de 224.4 ng/dl (+/- 439.9 ng/dl), mediana de 41 ng/ml, moda 10 ng/ml, Un valor mínimo de 1 ng/ml y un valor máximo de 2217 ng/ml. (Grafico 6).

Por división en pacientes con reporte de benignidad los niveles de Tiroglobulina fueron: promedio de 74 ng/ml (+/- 206.91 ng/dl), media de 16 ng/ml, mediana 10 ng/ml, moda 10 ng/ml, mínimo 1 ng/ml, máximo de 1063 ng/ml. (Grafico 7).

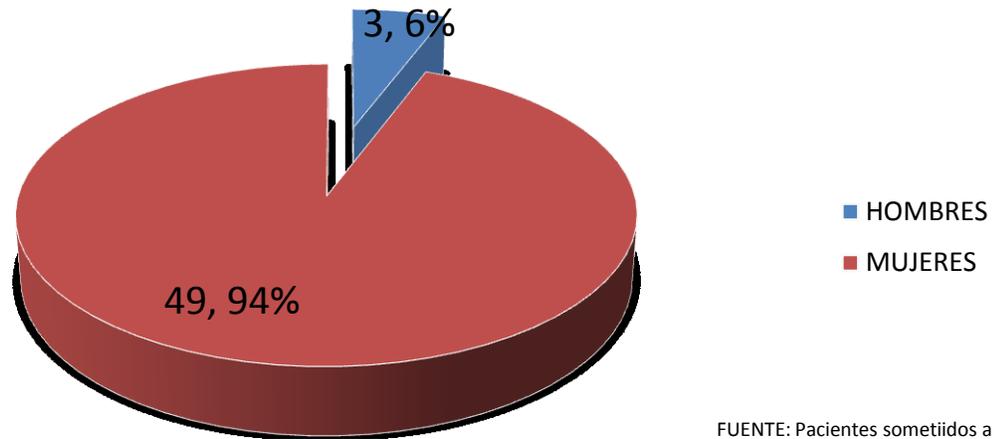
Por otra parte los niveles de Tiroglobulina en pacientes con reporte de malignidad fueron: promedio de 386 ng/ml (+/- 558.44 ng/dl), media 119 ng/ml, mediana 188 ng/ml, moda 954 ng/ml, mínimo 1 ng/ml, máximo 2217 ng/ml. (Grafico 8).

Al calcular tanto la sensibilidad como la especificidad de acuerdo a los valores séricos de Tiroglobulina encontramos los datos mostrados en la siguiente tabla.

<u>VALOR SERICO DE TIROGLOBULINA</u>	<u>SENSIBILIDAD</u>	<u>ESPECIFICIDAD</u>	<u>VPP</u>	<u>VPN</u>
1 ng/ml	96 %	4 %	47 %	50 %
10 ng/ml	92 %	52 %	64 %	80 %
40 ng/ml	76 %	74 %	73 %	77 %
100 ng/ml	56 %	89 %	82 %	69 %
300 ng/ml	40 %	96 %	91 %	63 %
1000 ng/ml	8 %	96 %	67 %	53 %

Con los datos anteriores y con el cálculo de 1-especificidad se realizó la grafica de la curva ROC para determinar el área bajo la cuerva para determinar la utilidad de la Tiroglobulina para predecir malignidad en un nódulo tiroideo con un resultado de **0.69**.

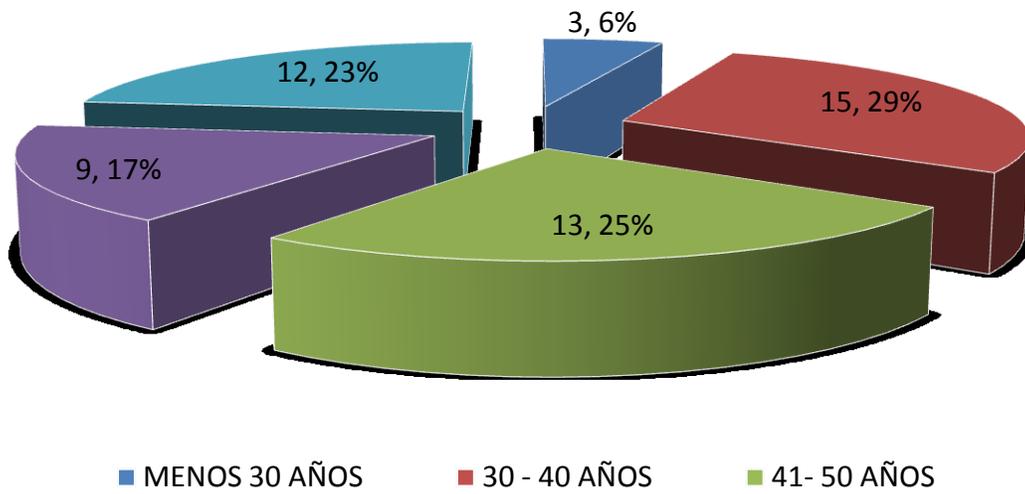
GRAFICO 1. DISTRIBUCION DE PACIENTES POR SEXO



N: 52

FUENTE: Pacientes sometidos a exploración quirúrgica con diagnóstico de nódulo tiroideo en el servicio de oncología del HGM durante el 2007.

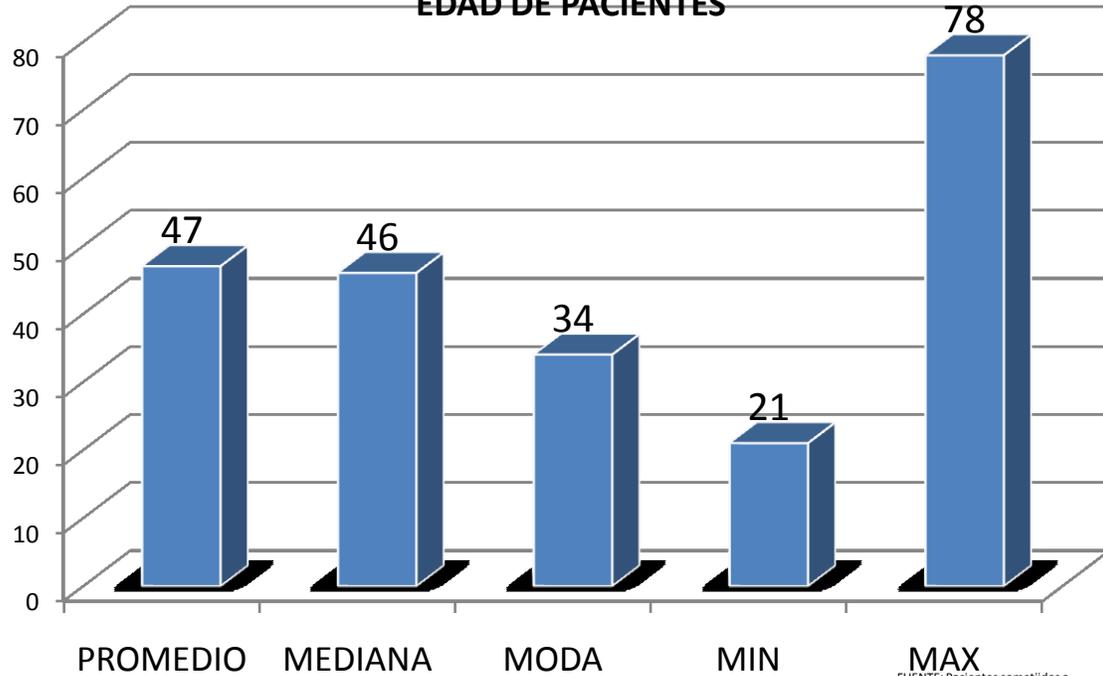
GRAFICO 2. DISTRIBUCION DE PACIENTES POR GRUPO DE EDAD.



N: 52

FUENTE: Pacientes sometidos a exploración quirúrgica con diagnóstico de nódulo tiroideo en el servicio de oncología del HGM durante el 2007.

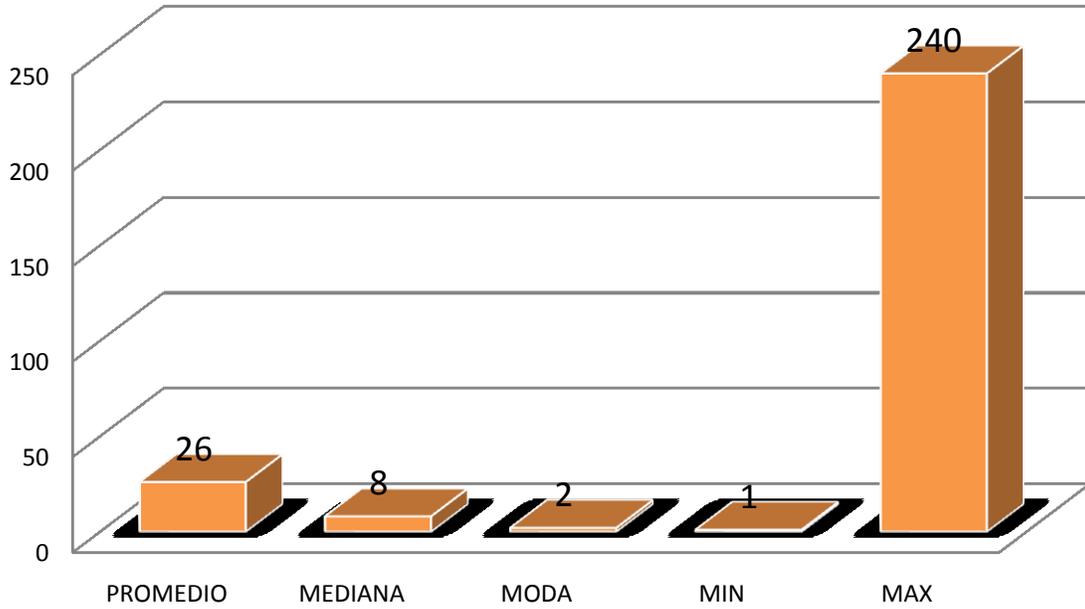
**GRAFICO 3. VALORES ESTADISTICOS DESCRIPTIVOS DE
EDAD DE PACIENTES**



N: 52

MAX
FUENTE: Pacientes sometidos a
exploración quirúrgica con
diagnóstico de nódulo tiroideo en
el servicio de oncología del HGM
durante el 2007.

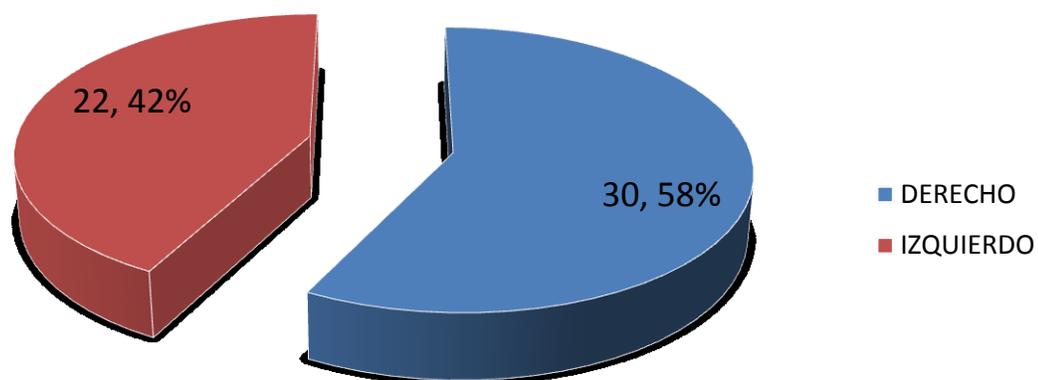
GRAFICO 4. VALORES ESTADISTICOS DESCRIPTIVOS DE TIEMPO DE PRESENTACION DE SINTOMAS



N: 52

FUENTE: Pacientes sometidos a exploración quirúrgica con diagnóstico de nódulo tiroideo en el servicio de oncología del HGM durante el 2007.

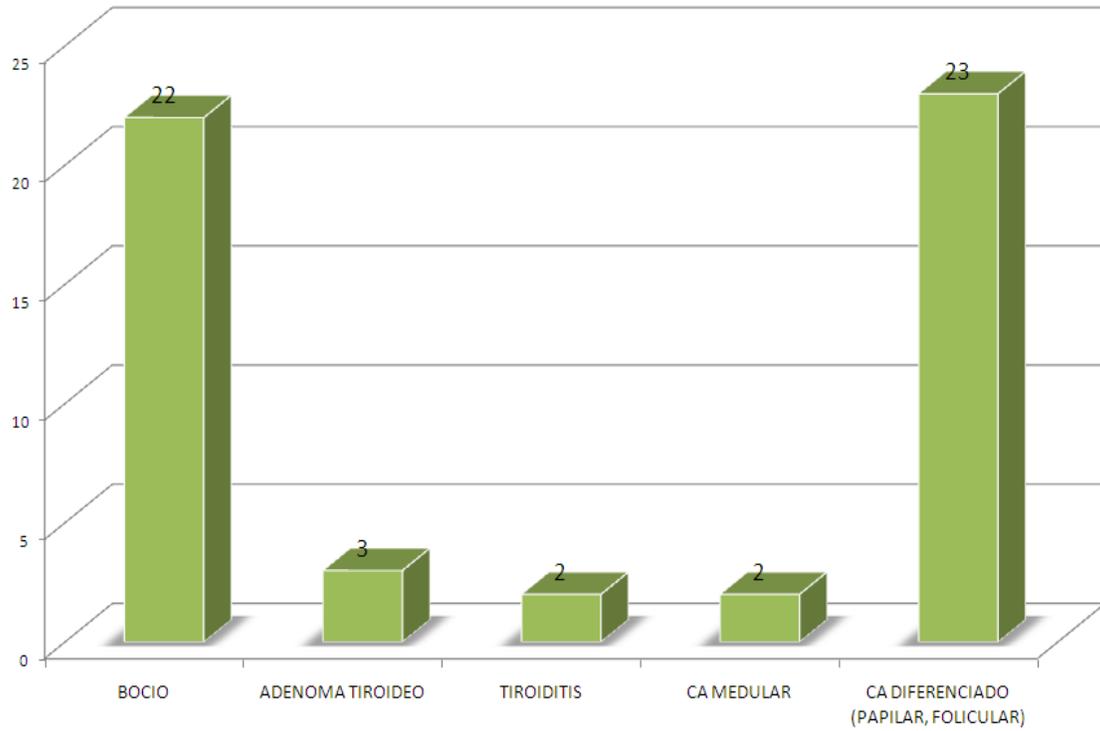
GRAFICO 5. LOCALIZACION DEL NODULO TIROIDEO



N: 52

FUENTE: Pacientes sometidos a exploración quirúrgica con diagnóstico de nódulo tiroideo en el servicio de oncología del HGM durante el 2007.

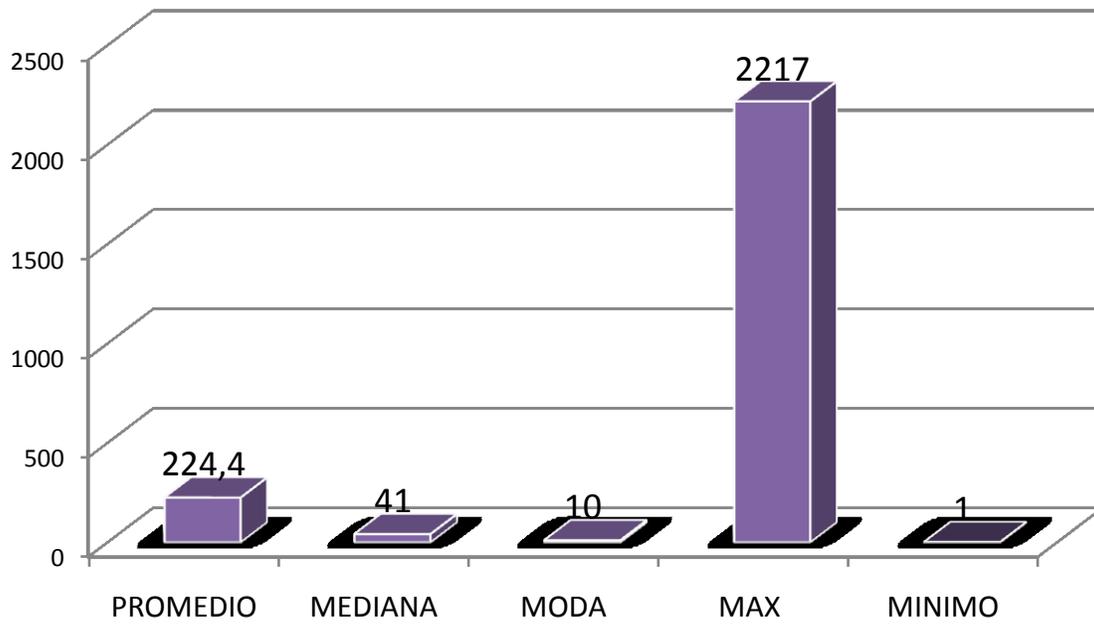
GRAFICO 6. DIAGNOSTICOS HISTOPATOLOGICOS REPORTADOS



N:52

FUENTE: Pacientes sometidos a exploración quirúrgica con diagnóstico de nódulo tiroideo en el servicio de oncología de HBM durante el 2007.

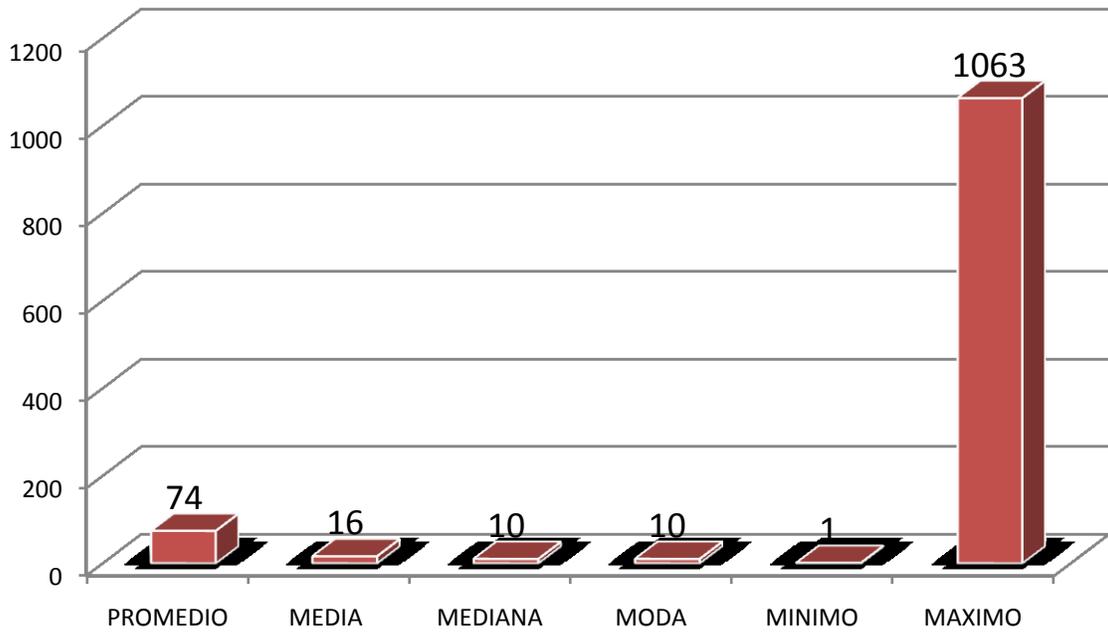
GRAFICO 7. NIVELES DE TIROGLOBULINA SERICA EN PACIENTES CON NODULO TIROIDEO



N: 52

FUENTE: Pacientes sometidos a exploración quirúrgica con diagnóstico de nódulo tiroideo en el servicio de oncología del HGM

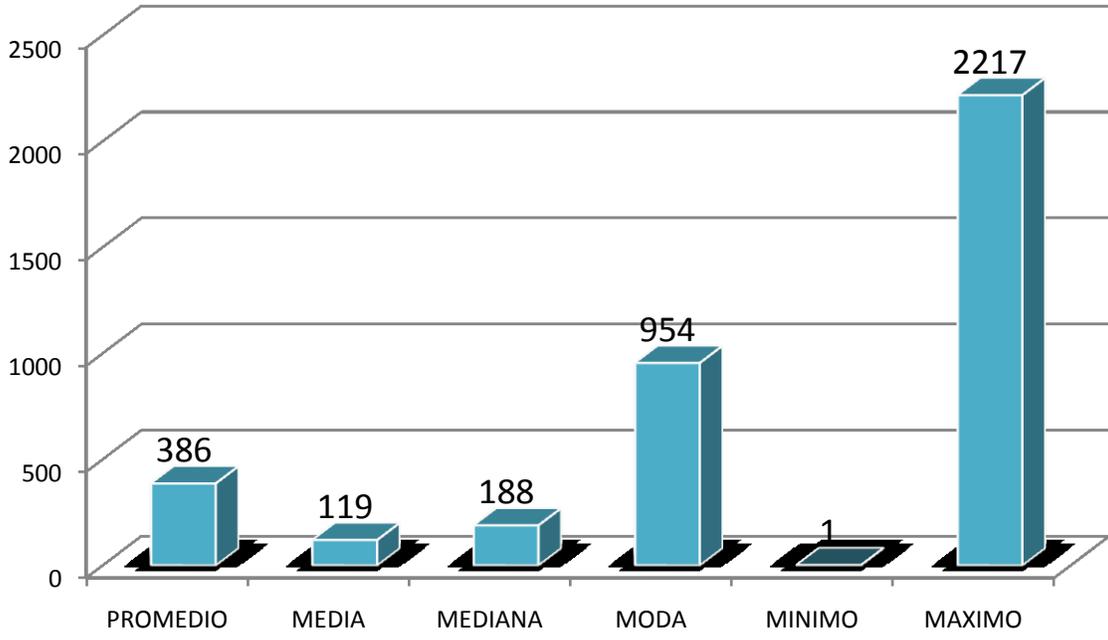
GRAFICO 8. NIVELES DE TIROGLOBULINA EN PACIENTES CON REPORTE DE NODULO TIROIDEO BENIGNO



n:27

FUENTE: Pacientes sometidos a exploración quirúrgica con diagnóstico de nódulo tiroideo en el servicio de oncología del HGM

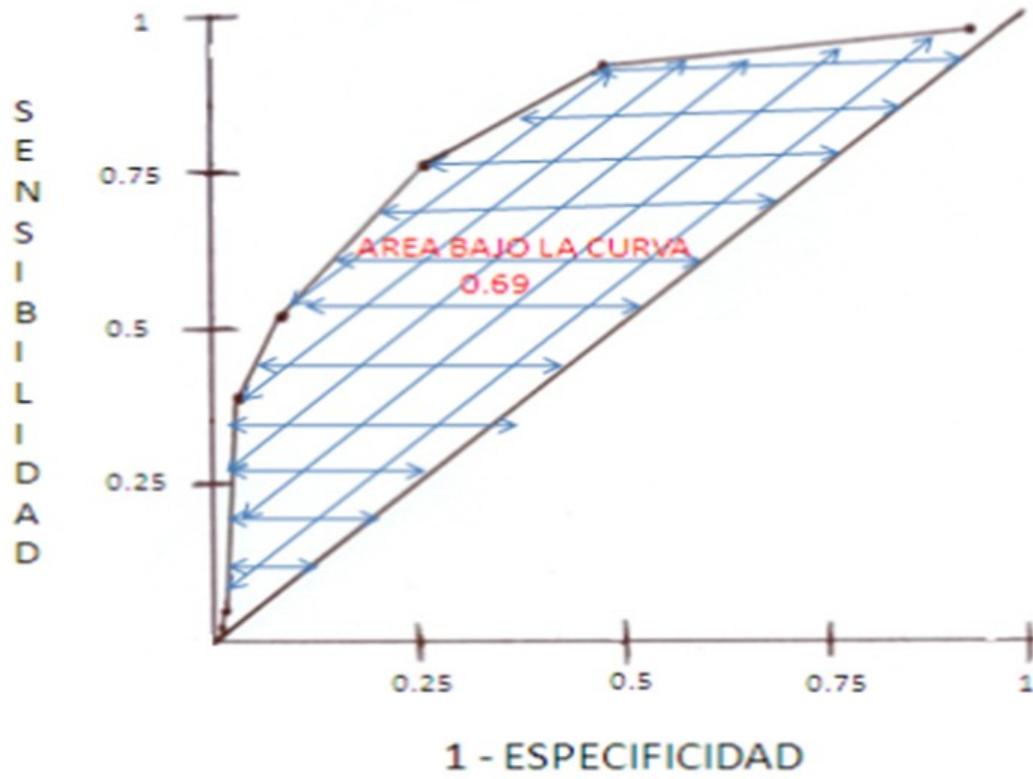
**GRAFICO 9. NIVELES DE TIROGLOBULINA EN PACIENTES
CON REPORTE DE NODULO TIROIDEO MALIGNO**



n:25

FUENTE: Pacientes sometidos a exploración quirúrgica con diagnóstico de nódulo tiroideo en el servicio de oncología del HGM durante el 2007.

GRAFICO 10. CURVA ROC NIVELES DE TIROGLOBULINA Y DETERMINACION DE AREA BAJO LA CURVA.



VI. DISCUSION.

En concordancia con los datos reportados en la literatura mundial y nacional como lo son edad y sexo con predominancia franca del sexo femenino con un 94% concuerda con lo reportado por Cooper en el 2006 así como el consenso 2001 de la Asociación Mexicana de Cirugía General 2001 donde en publican una relación hombre mujer de 13.1:1 con una edad de presentación entre la 3era y 4ta década de vida correlacionado con lo reportado en este trabajo con un promedio de edad de 47 años y una moda de 34 años.

Siendo un centro de referencia oncológica la unidad donde realizamos el estudio existe un alto porcentaje de pacientes con nódulo maligno correspondiendo a un 48%, siendo un porcentaje alto en comparación por lo reportado en el consenso del 2001 de un 5 a un 29%, esto es consecuencia a que solo los pacientes con alto índice de sospecha clínica son enviados a nuestra unidad.

En la mayor parte de los estudios publicados en la literatura no se establece el tiempo promedio de la presentación de los síntomas, sin embargo habla Gharib (1993) que es de 18 meses que en comparación con lo reportado por nuestros pacientes de que fue de 26 meses es un poco tardío, se menciona por el consenso del 2001 que esto depende mucho del nivel socioeconómico y del grado cultural de los pacientes con esta patología.

Definitivamente separando los diagnósticos de benignidad y malignidad concordando con lo mencionado en la literatura el Bocio (42%) por su parte benigna y el Carcinoma Diferenciado (44%) en su parte maligna reportados en nuestro estudio son los diagnósticos histopatológicos más comúnmente reportados como lo refiere Hegedus en su revisión de nódulo tiroideo del 2004.

Existen en la literatura muy pocos estudios en relación a la utilidad prequirurgica de tiroglobulina como marcador de malignidad prequirurgica en pacientes con tumoración tiroidea como lo menciona la Dra.Guarino et al. (2005) en su estudio titulado “La Tiroglobulina sérica prequirurgica no tiene valor pronostico en cáncer papilar de tiroides” (*“Presurgical serum thyroglobulin has no pronostic value in papillary thyroid cáncer”*) donde concluye que su estudio fallo para determinar algún valor pronostico en la determinación de Tiroglobulina prequirurgica.

De acuerdo a los resultados de Tiroglobulina presentados existe una diferencia significativa en los valores promedio de benignidad (74 ng/ml) y malignidad (386 ng/ml), esto es poco significativo como lo menciona Paccini en su artículo de 1980 donde concluye que no existen datos estadísticos suficientes que sustenten el uso de la tiroglobulina como marcador de malignidad tiroidea, sin embargo en nuestro estudio se encontraron valores estadísticos que aunque no sustentan el uso de la Tiroglobulina si marcan una pauta para el uso de esta a valores de 40 ng/ml, con una sensibilidad 76%, Especificidad 74%, VPP 73%, VPN 77%, para detectar malignidad en pacientes con nódulo tiroideo.

Al considerar estos datos y los valores de corte de esta prueba y para determinar la exactitud de la prueba se decidió realizar el área bajo la curva de los valores de Tiroglobulina estadísticamente significativos en forma no parametrica obteniendo una área bajo la curva de 0.69 que demuestra un índice de exactitud global bajo y es concluyente que la prueba esta en el limite bajo de utilidad como prueba diagnostica para malignidad en pacientes con nódulo Tiroideo.

VII. CONCLUSIONES.

Con los resultados expuestos con anterioridad y de acuerdo a los objetivos planteados al protocolizar este estudio se demuestra que existe una similitud en cuanto a los datos epidemiológicos, clínicos e histopatológicos reportados en comparación con los datos reportados en la literatura nacional y mundial.

Existe una diferencia significativa en relación con la evolución de los síntomas en comparación con lo reportado ya que la población sujeta de estudio se presenta en forma más tardía a recibir atención médica esto en relación con el tipo de pacientes atendidos en la unidad que característicamente es una población de bajos recursos económicos así como bajo nivel educativo que impacta directamente en el tiempo de atención médica.

Definitivamente con los datos arrojados por el análisis estadístico de los niveles de Tiroglobulina no presentan una pauta estricta como marcador de malignidad en el nódulo tiroideo, sin embargo se encuentra en el límite para considerarse como un marcador de malignidad con un índice de exactitud global que se podría elevar en un estudio a largo plazo con un mayor número de pacientes ya que únicamente se consideraron en el estudio los pacientes atendidos en la unidad hospitalaria durante un año y con ello demostrar la real utilidad de este marcador sérico.

VIII. LITERATURA CITADA.

1. HEGEDUS L 2004 Clinical practice. The thyroid nodule. *N Engl J Med* **351**:1764–1771.
- 2.- SINGER PA, COOPER DS, DANIELS GH, LADENSON PW, GREENSPAN FS, LEVY EG, BRAVERMAN LE, CLARK OH, MC-DOUGALL IR, AIN KV, DORFMAN SG 1996 Treatment guidelines for patients with thyroid nodules and well-differentiated thyroid cancer. American Thyroid Association. *Arch Intern Med* **28**;156:2165–2172.
- 3.- MARQUSEE E, BENSON CB, FRATES MC, DOUBILET PM, LARSEN PR, CIBAS ES, MANDEL SJ 2000 Usefulness of ultrasonography in the management of nodular thyroid disease. *Ann Intern Med* **1339**:696–700.
- 4.- HAGAG P, STRAUSS S, WEISS M 1998 Role of ultrasoundguided fine-needle aspiration biopsy in evaluation of nonpalpable thyroid nodules. *Thyroid* **8**:989–995.
- 5.- PACINI F, PINCHERA A, GIANI C, GRASSO L, DOVERI F, BASCHIERI L 1980 Serum thyroglobulin in thyroid carcinoma and other thyroid disorders. *J Endocrinol Invest* **3**:283–292.
- 6.- GHARIB H, GOELLNER JR, JOHNSON DA 1993 Fine-needle aspiration cytology of the thyroid. A 12-year experience with 11,000 biopsies. *Clin Lab Med* **13**:699–709.
- 7.- COOPER ET AL. 2006 Differentiated thyroid cancer: management guidelines.

- 8.- SNOZEK ET AL. 2007 Diagnosis of Thyroid Cancer Nodal Metastases J Clin Endocrinol Metab, 92(11):4278–4281
- 9.- MAZZAFERRI EL, ROBBINS RJ, SPENCER CA, BRAVERMAN LE, PACINI F, WARTOFSKY L, HAUGEN BR, SHERMAN SI, COOPER DS, BRAUNSTEIN GD, LEE S, DAVIES TF, ARAFAH BM, LADENSON PW, PINCHERA A 2003 A consensus report of the role of serum thyroglobulin as a monitoring method for low-risk patients with papillary thyroid carcinoma. J Clin Endocrinol Metab 88:1433–1441
- 10.- HARISH K 2006 Thyroglobulin: current status in differentiated thyroid carcinoma. Endocr Regul 40:53–67
- 11.- PACINI F, FUGAZZOLA L, LIPPI F, CECCARELLI C, CENTONI R, MICCOLI P, ELISEI R, PINCHERA A 1992 Detection of thyroglobulin in fine needle aspirates of nonthyroidal neck masses: a clue to the diagnosis of metastatic differentiated thyroid cancer. J Clin Endocrinol Metab 74:1401–1404
- 12.- FRASOLDATI A, TOSCHI E, ZINI M, FLORA M, CAROGGIO A, DOTTI C, VALCAVI R 1999. Role of thyroglobulin measurement in fine-needle aspiration biopsies of cervical lymph nodes in patients with differentiated thyroid cancer. Thyroid 9:105–111.
- 13.- CIGNARELLI M, AMBROSI A, MARINO A, LAMACCHIA O, CAMPO M, PICCA G, GIORGINO F 2003 Diagnostic utility of thyroglobulin detection in fine-needle

aspiration of cervical cystic metastatic lymph nodes from papillary thyroid cancer with negative cytology. *Thyroid* 13:1163–1167

- 14.- URUNO T, MIYAUCHI A, SHIMIZU K, TOMODA C, TAKAMURA Y, ITO Y, MIYA A, KOBAYASHI K, MATSUZUKA F, AMINO N, KUMA K 2005 Usefulness of thyroglobulin measurement in fine-needle aspiration biopsy specimens for diagnosing cervical lymph node metastasis in patients with papillary thyroid cancer. *World J Surg* 29:483–485
- 15.- SMALLRIDGE RC, MEEK SE, MORGAN MA, GATES GS, FOX TP, GREBE S, FATOURECHI V 2007 Monitoring thyroglobulin in a sensitive immunoassay has comparable sensitivity to recombinant human TSH-stimulated thyroglobulin in follow-up of thyroid cancer patients. *J Clin Endocrinol Metab* 92:82–87.
- 16.- Consenso 2001 Nódulo Tiroideo. Asociación Mexicana de Cirugía General
- 17.- TUTTLE ET AL 2007. Papillary Thyroid Cancer: Monitoring and Therapy. *Endocrinol Metab Clin N Am* 36:753–778
- 18.- DAVIES L, WELCH HG. 2006. Epidemiology of head and neck cancer in the United States. *Otolaryngol Head Neck Surg* 135(3):451–7.
- 19.- SHERMAN SI. 2003. Thyroid carcinoma. *Lancet* 361(9356):501–11.

- 20.- HAY ID, THOMPSON GB, GRANT CS, ET AL. 2002. Papillary thyroid carcinoma managed at the Mayo Clinic during six decades (1940–1999): temporal trends in initial therapy and long-term outcome in 2444 consecutively treated patients. *World J Surg* 26(8):879–85.
- 21.- PACINI F, SCHLUMBERGER M, DRALLE H, ET AL. 2006. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol* 154(6):787–803.
- 22.- WATKINSON JC. 2004. The British Thyroid Association guidelines for the management of thyroid cancer in adults. *Nucl Med Commun* 25(9):897–900.
- 23.- GIBELLI B. ET AL. 2005. Preoperative determination of serum Thyroglobulin. *Act. Otolaryngo Ital.* 25:94-99.
- 24.- ELISA GUARINO ET AL. 2005. Presurgical Serum Thyroglobulin Has No Prognostic Value in Papillary Thyroid Cancer. *Thyroid.* 15(9): 1041-1045.
- 25.- LUCA GIOVANELLA, ET AL. 2008. Thyroglobulin measurement in differentiated thyroid carcinoma management. *Expert Review of Endocrinology & Metabolism.* Vol. 3, No. 2: 117-125.

- 26.- LUCA G., LUCA CERIANI, ANTONELLA GHELFO, MARCO MAFFIOLI, FRANCO KELLER. 2007. Preoperative undetectable serum thyroglobulin in differentiated thyroid carcinoma: incidence, causes and management strategy. *Clinical Endocrinology*. Vol. 1, No. 10: 070611021303003
- 27.- ERNEST L. MAZZAFERRI. 2007. Will highly sensitive thyroglobulin assays change the management of thyroid cancer? . *Clinical Endocrinology*, Volume 67, Issue 3, Page 321-323.
- 28.- PACINI F, MOLINARO E, CASTAGNA MG, AGATE L, ELISEI R, CECCARELLI C, LIPPI F, TADDEI D, GRASSO L, PINCHERA A 2003 Recombinant human thyrotropin-stimulated serum thyroglobulin combined with neck ultrasonography has the highest sensitivity in monitoring differentiated thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* **88**:3668–3673.
- 29.- PINEDA JD, LEE T, AIN K, REYNOLDS JC, ROBBINS J 1995 Iodine-131 therapy for thyroid cancer patients with elevated thyroglobulin and negative diagnostic scan. *J Clin Endocrinol Metab* **80**:1488–1492.
- 30.- PACINI F, AGATE L, ELISEI R, CAPEZZONE M, CECCARELLI C, LIPPI F, MOLINARO E, PINCHERA A 2001 Outcome of differentiated thyroid cancer with detectable serum thyroglobulin and negative diagnostic (131)I whole body scan: Comparison of patients treated with high (131)I activities versus untreated patients. *J Clin Endocrinol Metab* **86**:4092–4097.

31.- CHUNG JK, PARK YJ, KIM TY, SO Y, KIM SK, PARK DJ, LEE DS, LEE MC, CHO BY 2002 Clinical significance of elevated level of serum antithyroglobulin antibody in patients with differentiated thyroid cancer after thyroid ablation. Clin Endocrinol **57**:215–221.

IX. ANEXOS.

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS QUIRÚRGICOS.

Nombre del Paciente:

Expediente:

Número de Folio del estudio:

Edad:

- 1) 30 años o menos.
- 2) 30 a 40 años.
- 3) 41 a 50 años.
- 4) 51 a 60 años.
- 5) 61 o mas años.

Sexo:

1) Masculino

2) Femenino .

Meses de inicio de presentación de síntomas

Localización de nódulo tiroideo: 1) Izquierdo () 2) Derecho ().

Nivel sérico de Tiroglobulina:

ANEXO 2. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS POSTQUIRÚRGICOS.

Numero de Folio del estudio:

Reporte Histopatologico: 1) Benigno () 2) Maligno ()

Descripción: