



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA
E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD EN EL ESTADO**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO ESPECIALISTA
EN
PEDIATRÍA**

**TÍTULO:
CONCORDANCIA HISTOPATOLÓGICA DE BIOPSIA POR
ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA Y PIEZA QUIRÚRGICA EN
PACIENTES CON PATOLOGÍA TIROIDEA EN EL HRAEN
RNP**

**ALUMNO:
DRA. MELVIN ALEJANDRA AGUILAR MOLINA**

**DIRECTOR (ES):
DR. HUGO HUERO HUERTA
DR. PABLO BULNES MENDIZABAL
DR. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA**



Villahermosa, Tabasco. Julio de 2019



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.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA
E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD EN EL ESTADO**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO ESPECIALISTA
EN
PEDIATRÍA**

**TÍTULO:
CONCORDANCIA HISTOPATOLÓGICA DE BIOPSIA POR
ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA Y PIEZA QUIRÚRGICA EN
PACIENTES CON PATOLOGÍA TIROIDEA EN EL HRAEN
RNP**

**ALUMNO:
DRA. MELVIN ALEJANDRA AGUILAR MOLINA**

**DIRECTOR (ES):
DR. HUGO HURO HUERTA
DR. PABLO MENDIZABAL BULNES
DR. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA**



Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.
NOMBRE: DRA. MELVIN ALEJANDRA AGUILAR MOLINA
FECHA: JULIO DE 2019

Villahermosa, Tabasco. Julio de 2019

DEDICATORIA

A mi mamá Rosa Aguilar Molina quien me dio la vida y que con orgullo, esfuerzo y sacrificios me enseñaste a trabajar con pasión y dedicación, ésta tesis es un logro más que llevo a cabo, gracias por tu compañía y amor.

A mi abuelita Emma Molina Domínguez que cuando mi mamá no estaba presente, tú eras quien llevaba a cabo las labores que a ella le correspondían. Puedo decir plenamente que eres además de mi abuela, mi segunda madre, y los valores y los aportes que has realizado para mi vida son simplemente invaluables.

A toda mi familia que gracias a sus aportes, a su amor, a su inmensa bondad y apoyo, lo complicado de lograr esta meta se ha notado menos. Les agradezco, y hago presente mi gran afecto hacia ustedes, mi hermosa familia.

A mis compañeros quienes en momentos difíciles siempre me apoyaron y en quienes encontré una linda amistad, hermandad y amor; gracias por todos los momentos de risas, por la tolerancia y paciencia a pesar de nuestras diferencias.

Algunos de los momentos más bonitos de mi vida los he pasado aquí en el hospital y eso nunca lo olvidaré.

A todos gracias.

INDICE

I	RESUMEN	1
II	ANTECEDENTES	2
III	MARCO TEORICO	5
IV	JUSTIFICACION	11
V	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
VI	OBJETIVOS	13
	a. Objetivo general	13
	b. Objetivos específicos	13
VII	HIPOTESIS	13
VIII	METODOLOGIA	14
	a. Diseño del estudio.	14
	b. Unidad de observación.	14
	c. Universo de Trabajo.	14
	d. Calculo de la muestra y sistema de muestreo.	14
	e. Definición de variables y operacionalización de las variables.	15
	f. Estrategia de trabajo clínico	17
	g. Criterios de inclusión.	17
	h. Criterios de exclusión	18
	i. Criterios de no inclusión	18
	j. Métodos de recolección y base de datos	18
	k. Análisis estadístico	18
	l. Consideraciones éticas	19
IX	RESULTADOS	20
X	DISCUSIÓN	23
XI	CONCLUSIONES	25
XII	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	26
XIII	ORGANIZACIÓN	28
XIV	EXTENSION	28
XV	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	29
XVI	ANEXOS	30

I. RESUMEN

Título: Concordancia histopatológica de biopsia por aspiración con aguja fina y pieza quirúrgica en pacientes con patología tiroidea en el HRAEN RNP

Antecedentes: la biopsia con aspiración con aguja fina se convirtió en el estándar diagnóstico para tiroides por la exactitud y bajo riesgo de complicaciones; aunque la biopsia por aspiración con aguja fina muestra gran especificidad y seguridad representa algunas limitaciones. Se ha establecido como un método de diagnóstico preciso para los nódulos tiroideos según muchas pautas autorizadas, se sabe que la precisión diagnóstica de la BAAF varía según la experiencia del operador, las características intrínsecas del nódulo objetivo, y la interpretación de la citología.

Objetivo: Determinar la concordancia histológica entre la biopsia por aspiración con aguja fina y pieza quirúrgica de tiroides en pacientes con patología tiroidea del Hospital Regional de Alta Especialidad Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”

Metodología: Es un estudio retrospectivo, de pacientes de ambos sexos en edades de 5 a 15 años los que se les realizó biopsia por aspiración con aguja fina y posteriormente fueron sometidos a resección quirúrgica de la glándula para establecimiento de diagnóstico y tratamiento en el periodo 2012-2018. Se realizó el estadístico kappa para calcular la concordancia.

Resultados: De los 13 pacientes se estableció una concordancia entre la biopsia por aspiración con aguja fina y el estudio histopatológico de la pieza quirúrgica en 40% la cual se encuentra solo a nivel de la que se esperarían por la casualidad, además se encontró una sensibilidad del método BAAF de 0.30 y especificidad de 0.38.

Conclusión: La concordancia entre el diagnóstico por biopsia por aspiración con aguja fina en comparación con el reporte histopatológico de la pieza quirúrgica es igual a la casualidad por lo cual se considera la biopsia por aspiración con aguja fina puede ser prescindida en los pacientes pediátricos con alta sospecha de malignidad procediendo así a la resección quirúrgica diagnóstica y terapéutica, en cuyos casos es también el tratamiento definitivo para dichas patologías.

Palabras Clave. Biopsia, nódulo, Cáncer y tiroidectomía.

II. ANTECEDENTES

En los últimos años, la incidencia de trastornos de la tiroides, incluida la malignidad de la tiroides, ha aumentado rápidamente; sin embargo, la incidencia de enfermedades de la tiroides está aumentando sustancialmente. Aproximadamente el 2 por ciento de los niños tiene nódulos tiroideos palpables. La mayoría de estos son benignos, incluyendo lesiones inflamatorias o adenomas foliculares, pero algunos son malignos.¹

La biopsia con aspiración por aguja fina, biopsia con aspiración con aguja larga y biopsia con aspiración con aguja gruesa han sido usadas para el diagnóstico de nódulos tiroideos. En 1980 la biopsia con aspiración con aguja fina se convirtió en el estándar diagnóstico para tiroides por la exactitud y bajo riesgo de complicaciones; aunque la biopsia por aspiración con aguja fina muestra gran especificidad y seguridad representa algunas limitaciones: una sensibilidad media de 83% con rangos de falsos negativos mayores del 2-18%, una tasa de no diagnóstico en BAAF inicial de aproximadamente el 10% y una tasa aún mayor de hasta el 50% en repetición, una tasa de atipia (lesión folicular) de significación indeterminada de aproximadamente 10 a 20% con altas tasas de resultados no concluyentes en la BAAF repetida, específicamente, una tasa no diagnóstica de 1 a 7% y 3.8 a 31.0% de atipia o de significación indeterminada, baja tasa de exactitud en las lesiones foliculares, éstas limitaciones conllevan a repetir la BAAF ó a cirugías innecesarias.²

Granados en el 2009 establece la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) como el mejor medio para la evaluación inicial del nódulo. La sensibilidad, especificidad y

seguridad diagnóstica de la BAAF rebasan el 90%. La BAAF permite clasificar al nódulo como benigno, indeterminado o como francamente maligno. Además, distingue a los tumores quísticos, que suelen ser benignos, pero se debe considerar que en las lesiones asociadas a bocio la sensibilidad es menor por errores de muestreo. Un quiste recurrente luego de haberse aspirado completamente se recomienda sea sometido a cirugía, ya que el riesgo de malignidad subyacente se incrementa substancialmente. Una lesión sólida que persiste luego de la aspiración de un quiste asociado también es sospechosa.³

En el 2010 el World Journal Surgery realizó un estudio retrospectivo en pacientes que fueron sometidos a biopsia de tiroides y resección quirúrgica de tiroides en un periodo de 28 años en la cual se estableció una sensibilidad diagnóstica de 95% para la detección de carcinoma de tiroides por lo que se concluyó el empleo seguro de la biopsia por aspiración con aguja fina para determinación de carcinoma de tiroides y debería ser empleada para indicar el tratamiento quirúrgico.⁴

Aunque la BAAF se ha establecido como un método de diagnóstico preciso para los nódulos tiroideos según muchas pautas autorizadas, se sabe que la precisión diagnóstica de la BAAF varía según la experiencia del operador, las características intrínsecas del nódulo objetivo, y la interpretación de la citología. Estos factores en particular, tienen una influencia significativa en la citología no diagnóstica. Como los aspirados no diagnósticos son causas comunes de resultados falsos negativos de la BAAF las pautas actuales recomiendan repetir la BAAF bajo la guía de EE. UU., sin embargo, aproximadamente el 20,4% -38,4% se diagnosticará una vez más como no diagnóstico. La cirugía se recomienda para nódulos sólidos con resultados no diagnósticos repetidos con fines diagnósticos, lo que parece bastante extremo al

considerar las tasas de malignidad relativamente bajas (6,6% -39,5%) de los nódulos con citología no diagnóstica.

El uso de la BAAF en la población adulta esta establecida, sin embargo en la población pediátrica menores de 13 años la aspiración es más difícil de realizar y el patrón de patologías benignas es diferente al del adulto por lo que debería realizarse la excisión quirúrgica. ⁶

En el 2016 el World Journal Surgery of oncology realizó un estudio retrospectivo en 5559 pacientes en un periodo de 11 años donde se evaluó la posibilidad de realizar una tiroidectomía total en patologías benignas de la tiroides ya que es sin duda el tratamiento quirúrgico óptimo para el cáncer de tiroides de alto riesgo; sin embargo, la racionalidad de este abordaje quirúrgico para el tratamiento del bocio multinodular benigno, el bocio multinodular tóxico y la enfermedad de Graves e incluso para el tratamiento de carcinomas de tiroides bien diferenciados y de bajo riesgo es controvertida. Se sugiere la realización de ultrasonido, medición de niveles de TSH, anticuerpos antitiroideos, niveles de PTH y TAC para determinar la extensión y planeación del abordaje quirúrgico. El objetivo de este estudio fue determinar si el TT es un procedimiento eficaz, seguro y apropiado para controlar las enfermedades de la tiroides y proporcionar información sobre el manejo de las enfermedades de la tiroides en áreas económicamente menos desarrolladas. Los resultados concluyeron que la tiroidectomía total inicial se puede realizar de forma segura para enfermedades de la tiroides benignas y malignas en una región menos desarrollada. ⁷

III. MARCO TEORICO

Las patologías de la tiroides afectan a todos los grupos etarios, incluyen la posibilidad de tumores malignos.

El nódulo tiroideo es la presencia de una o más lesiones focales, que sean palpables o visibles en estudio de imagen y que difieren de la estructura del parénquima tiroideo.

Los nódulos tiroideos son un problema común de salud, siendo la alteración tiroidea más frecuente, con distribución de 5-6:1 en favor al sexo femenino. La importancia clínica de diagnosticar el nódulo tiroideo y estudiarlo recae en la posibilidad de detectar cáncer de tiroides que representa del 4.5-6% de nódulos tiroideos. El Cáncer de tiroides es raro en la edad pediátrica, representando menos del 5% de las neoplasias, el carcinoma papilar de tiroides es el tipo histológico más común (60-97%) observado en pacientes pediátricos, el carcinoma folicular de tiroides representa el 3-33% y el carcinoma medular menos del 2%.⁸

El hallazgo de un nódulo tiroideo suele ser mediante palpación o incidental en estudios de imagen, siendo el abordaje por medio de la historia clínica donde se debe investigar la presencia de enfermedades previas y tratamientos que involucren la región cervical (radiación de cabeza y cuello en la infancia), rapidez de aparición y velocidad de crecimiento; en la exploración física se busca consistencia firme ó adherencia a estructuras adyacentes que puedan relacionarse a malignidad; medición sérica de la hormona estimulante de la tiroides y el ultrasonido que reporte la presencia del nódulo tiroideo, nódulos adicionales o cadenas ganglionares y sus características.⁹

Hay cada vez más pruebas de que la presencia de características de ultrasonido sospechosas es más predictiva de malignidad que el tamaño de los nódulos. Un

análisis de decisión de los criterios de biopsia del nódulo tiroideo favorece el enfoque de seleccionar nódulos con características ecográficas sospechosas para la biopsia sobre el enfoque de la biopsia para todos los nódulos ≥ 1 cm. La biopsia con aspiración por aguja fina debe realizarse en cualquier nódulo (independientemente del tamaño) con las siguientes características ecográficas sospechosas, que corresponden a los criterios de la Asociación americana de tiroides (ATA):

- Ubicaciones subcapsulares adyacentes al nervio laríngeo recurrente o tráquea
- Extensión extratiroidea
- Extrusión a través de calcificaciones.
- Asociado con ganglios linfáticos cervicales sonográficamente anormales

Los nódulos tiroideos de menos de 5 mm son técnicamente difíciles de realizar una biopsia; antes de considerar una biopsia de este tipo, se debe discutir con el paciente el riesgo de un resultado no diagnóstico y la confiabilidad de un resultado negativo. En presencia de ganglios linfáticos cervicales anormales, la citología BAAF se puede obtener del ganglio linfático anormal si el nódulo no es susceptible de biopsia.

La Biopsia por aspiración con aguja fina debe realizarse en nódulos de ≥ 1 cm (según lo determinado por la dimensión más grande) si son sólidos e hipoecoicos o tienen una o más de estas características ecográficas sospechosas:

- Márgenes irregulares
- Microcalcificaciones
- Forma más alta que ancha
- calcificaciones del borde

El riesgo estimado de malignidad para los nódulos sólidos hipoecoicos con una o más características ecográficas sospechosas es mayor (70 a 90 por ciento) que para los

nódulos sólidos hipoecoicos sin características sospechosas adicionales (10 a 20 por ciento).¹⁰

La BAAF se puede considerar en pacientes seleccionados con nódulos <1 cm si hay un historial familiar fuerte de cáncer de tiroides, síndromes conocidos asociados con el cáncer de tiroides, edad temprana, antecedentes de radiación en la infancia y el cuello terapéuticos o radiación de todo el cuerpo, o preferencia por FNA sobre observación. Sin embargo, la mayoría de los pacientes con nódulos subcentimétricos sospechosos pueden observarse. Los candidatos ideales para la observación de nódulos subcentimétricos sospechosos incluyen pacientes mayores (edad > 60 años), especialmente aquellos con comorbilidades, con nódulos solitarios con márgenes bien definidos y un borde > 2 mm del parénquima tiroideo normal; sin embargo, la observación también se considera aceptable en todos los pacientes adultos y en aquellos con nódulos múltiples.¹¹

Los nódulos con apariencia ecográfica que sugieren un bajo riesgo de cáncer de tiroides (isoecoico, hiperecoico o parcialmente quístico sin características sospechosas en el componente sólido, riesgo estimado de malignidad del 5 al 10 por ciento) se pueden biopsiar cuando son más grandes ($\geq 1,5$ a 2 cm). Estos criterios se aplican tanto a los nódulos palpables como a los no palpables.¹²

Los nódulos esponjiformes, definidos como una agregación de múltiples componentes microquísticos en más del 50 por ciento del volumen de los nódulos, pueden no requerir BAAF independientemente de su tamaño, aunque puede ser prudente realizar una biopsia de nódulos esponjiformes > 2 cm (riesgo estimado de malignidad en menos del 3 por ciento). Los nódulos puramente quísticos (sin componente mural) no requieren una biopsia.¹³

Además de los criterios ecográficos de la ATA y los límites de tamaño para BAAF, el Colegio Americano de Radiología describe nódulos tiroideos basados en características de ultrasonido utilizando el Sistema de Información y Reporte de Imágenes de Tiroides (TIRADS). Los nódulos se clasifican en 1 a 5 con mayor probabilidad de malignidad. Los nódulos de categoría 4 o 5 se consideran candidatos para biopsia. La malignidad se encuentra en el 0 por ciento de la categoría 2, el 3.4 por ciento de la categoría 3, el 14 por ciento de la categoría 4 y el 86.5 por ciento de los nódulos de la categoría 5. TIRADS incluye cortes de tamaño para BAAF de nódulos tiroideos que son ligeramente diferentes de los recomendados por la ATA.¹⁴

Varias otras sociedades médicas también han emitido pautas que se utilizan para clasificar los nódulos tiroideos en cuanto a probabilidad de malignidad y para seleccionar nódulos para la biopsia, incluidos la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos, la Asociación Europea de Tiroides y la Sociedad Coreana de Radiología de la Tiroides. Los dos últimos grupos también llaman a sus sistemas TIRADS. Las diversas pautas de la sociedad difieren en el rendimiento de diagnóstico y el rendimiento de FNA. En un estudio, la sensibilidad para la detección del cáncer fue mayor con los criterios ATA (90%) que con los criterios TIRADS (75%). Por el contrario, las tasas de BAAF negativa fueron más altas con el ATA (52 %) que con los criterios de TIRADS (25 %). En otro estudio que comparó el desempeño diagnóstico de los diversos sistemas de clasificación, los criterios TIRADS tuvieron la tasa más baja de falsos negativos (2.2 %).

La resección quirúrgica es el principal tratamiento en las patologías malignas de tiroides, siendo desde una lobectomía hasta tiroidectomía total.

La extensión de la tiroidectomía inicial para ciertas enfermedades de la tiroides, como el cáncer papilar de tiroides o la enfermedad de Graves, sigue siendo controvertido. Se sugieren los siguientes enfoques, que son consistentes con las directrices de la American Thyroid Association 2015 para el manejo de pacientes con nódulos tiroideos o cáncer de tiroides diferenciado:

La tiroidectomía total es el procedimiento de elección para los pacientes con enfermedad de Graves, cáncer medular de tiroides y para aquellos con un cáncer de tiroides diferenciado de alto riesgo. El cáncer de tiroides diferenciado de alto riesgo se define por un tumor de ≥ 4 cm o con extensión extratiroidea macroscópica, ganglios linfáticos metastásicos o metástasis a distancia clínicamente aparentes, o cáncer de tiroides en un paciente con radiación previa a la cabeza y el cuello o antecedentes familiares de cáncer de tiroides diferenciado en un pariente de primer grado.

Se puede realizar una tiroidectomía total o una lobectomía tiroidea en pacientes con un cáncer de tiroides diferenciado de bajo riesgo, incluidos aquellos con un cáncer de tiroides diferenciado entre 1 y 4 cm sin evidencia macroscópica de extensión extratiroidea o evidencia clínica de linfa del compartimento central o lateral Metástasis ganglionares.

Los cánceres de tiroides diferenciados unifocales que son <1 cm (microcarcinoma papilar de tiroides) pueden someterse a vigilancia activa o lobectomía tiroidea. Los pacientes ideales para la vigilancia activa incluyen aquellos con tumores solitarios de ≤ 1 cm con márgenes bien definidos y sin evidencia de metástasis en los ganglios linfáticos, que tienen más de 60 años, que entienden que la cirugía puede ser recomendada en el futuro y que están siendo manejados por un equipo experimentado. Cuando se planifica la cirugía, la lobectomía tiroidea es apropiada

para la mayoría de los pacientes; En pacientes con cáncer de tiroides familiar y / o antecedentes de radiación en la cara, cuello o tórax, se debe realizar una tiroidectomía total.

En el manejo quirúrgico, la extensión mínima aceptable de la tiroidectomía para enfermedades unilaterales es una lobectomía ipsilateral completa. Las resecciones incompletas de la tiroides, como la "nodulectomía" de la tiroides o la lobectomía parcial, ya no se realizan porque predisponen a los pacientes a las recidivas de la enfermedad y la necesidad de reoperaciones. El riesgo de lesión de nervio laríngeo recurrente es sustancialmente mayor con un reoperatorio en comparación con una tiroidectomía primaria. ¹⁵

IV. JUSTIFICACION

Aproximadamente el 2% de la población pediátrica presenta nódulos tiroideos palpables de los cuales se diferencian la mayor parte en lesiones benignas, lesiones inflamatorias, adenomas tiroideos y menor proporción en neoplasias malignas. La biopsia por aspiración con aguja fina se ha establecido como un método diagnóstico en lesiones tiroideas.

En el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón se atienden aproximadamente 13 pacientes por año que requieren de toma de biopsia por aspiración con aguja fina de las cuales el 15 % de los pacientes procede a resección quirúrgica para tratamiento definitivo, y otro 15% requiere de una segunda biopsia para establecimiento de diagnóstico y terapéutica.

La población pediátrica se beneficia al establecer la utilidad de la toma de biopsia por aspiración con aguja fina ya que éste procedimiento retrasa el tratamiento definitivo en casos con sospecha de malignidad o con riesgo de evolucionar a malignidad.

Se identificará la concordancia entre el diagnóstico por biopsia por aspiración con aguja fina y el reporte histopatológico de la pieza quirúrgica en pacientes con sospecha de carcinoma tiroideo o con riesgo de progresión a malignidad.

Es posible realizar el estudio en cuanto al recurso financiero ya que se cuenta con equipo de biopsia por aspiración con aguja fina, infraestructura para la resección quirúrgica y recursos para el estudio histopatológico.

V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Del año 2012 al año 2018 en la unidad se realizaron 80 biopsias por aspiración con aguja fina de tiroides, 13 fueron sometidos a resección quirúrgica y de los cuales 5 requiriendo repetir biopsia previo a la resección de tiroides por sospecha de malignidad.

Si bien se cuenta con múltiples estudios que mencionan la seguridad y confiabilidad de la biopsia por aspiración con aguja fina en el paciente adulto, también se menciona la dificultades en el paciente pediátrico a la toma del estudio que conllevan a probabilidades de falsos negativos y retrasando el manejo en los casos de malignidad que requieren de resección quirúrgica total.

Se pretende realizar la concordancia del diagnóstico entre la biopsia por aspiración con aguja fina y el reporte histopatológico de la pieza quirúrgica para establecer la utilidad de la BAAF en patologías tiroideas con sospecha ó riesgo de malignidad.

¿Cuál es la concordancia entre el diagnóstico histopatológico de biopsia por aspiración con aguja fina y pieza quirúrgica en pacientes con patología tiroidea en el Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”?

VI. OBJETIVOS

a) Objetivos General:

Determinar la concordancia histológica entre la biopsia por aspiración con aguja fina y pieza quirúrgica de tiroides en pacientes del Hospital Regional de Alta Especialidad Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”

b) Objetivos específicos:

1. Identificar la concordancia histológica entre la biopsia por aspiración con aguja fina y pieza quirúrgica de tiroides en pacientes del Hospital Regional de Alta Especialidad Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”
2. Determinar la sensibilidad y especificidad de una biopsia por aspiración con aguja fina en patologías tiroideas
3. Establecer el método diagnóstico más sensible y específico para las lesiones tiroideas sospechosas de malignidad

VII. HIPOTESIS

- **H₀₁**: No hay concordancia histológica entre la biopsia por aspiración con aguja fina y pieza quirúrgica de tiroides en pacientes del Hospital Regional de Alta Especialidad Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”
- **H₁₁**: Sí hay concordancia histológica entre la biopsia por aspiración con aguja fina y pieza quirúrgica de tiroides en pacientes del Hospital Regional de Alta Especialidad Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”

VIII. METODOLOGIA

a. Diseño del estudio

Estudio observacional, transversal, retrospectivo y analítico. Se incluyeron a todos los pacientes que acudieron al hospital en el periodo comprendido del 2012 al 2018, con los pacientes a los que se realizó biopsia por aspiración con aguja fina por sospecha de lesiones de malignidad o con riesgo de progresión a malignidad.

b. Unidad observacional

Pacientes de 5 a 15 años de edad con sospecha de lesiones altamente sugestivas de malignidad, con riesgo de progresión a malignidad o con diagnóstico de carcinoma tiroideo

c. Universo de trabajo

De los 80 pacientes con biopsia por aspiración con aguja fina de la glándula tiroides realizadas en el Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” se estudiaron 13 pacientes a los que se realizó resección quirúrgica total ó parcial de tiroides por sospecha de lesiones de malignidad o con riesgo de progresión a malignidad, durante el periodo enero 2012 a diciembre de 2018.

d. Cálculo de muestra

Se calculó el tamaño de la muestra partiendo del universo actual tomado en consideración una heterogeneidad del 2% (representa el porcentaje de cáncer de

tiroides en la población pediátrica), un margen de error del 5% y una confiabilidad del 95% se determinó una muestra para estudiar de 23 pacientes.

Se utilizó el cálculo de la muestra con la siguiente fórmula de proporción poblacional:

$$n = \frac{Z_a^2 \times p \times q}{d^2}$$

Del programa STATS V2 donde:

N= tamaño de la población

Z= Nivel de confianza. Valor P encontrado en la tabla Z=1.96

P= porcentaje aproximado de las características en estudio

Q= complemento a 100% del porcentaje (p) (100p), probabilidad de fracaso

D= Intervalo de confianza (porcentaje aceptado), precisión

e. Definición de variables y operacionalización de las variables

1.- Edad: de 5 a 15 años de edad

2.- Sexo: femenino y masculino

3.- Diagnóstico por biopsia por aspiración con aguja fina de tiroides

4.- Diagnóstico histopatológico por pieza quirúrgica de tiroidectomía

variable	Definición conceptual	Definición operacional	indicador	Fuente o Instrumento de medicion
Edad	Tiempo en años transcurrido desde el nacimiento	cuantitativa	5 años a 15 años	Expediente clínico
sexo	Condición humana que distingue a hombres de mujeres	Cualitativa dicotómica	Masculino Femenino	Observación
Carcinoma de tiroides	Crecimiento celular maligno y descontrolado de la glándula tiroides con capacidad de diseminación a otros sitios	Papilar Medular Folicular anaplásico	Presente o ausente	Reporte histopatológico de la pieza quirúrgica
Biopsia por aspiración con aguja fina	Método diagnóstico invasivo que consiste en la extracción de tejido por punción con una aguja	No aplica	Si o no	Reporte histológico de la biopsia por aspiración
Concordancia diagnóstica	Concordancia entre dos métodos diagnósticos para una misma variable dicotómica	Uso de la prueba de correlación de Kappa	Kappa=0 es igual a nivel de casualidad Kappa negativo= menor que la casualidad Kappa positivo de 0-1= correlación más allá de la casualidad	Resultados de la biopsia por aspiración con aguja fina y reporte histopatológico en el expediente clínico

f. Estrategia de trabajo clínico

Se analizaron de forma integral a los pacientes de la consulta externa de cirugía pediátrica, pediatría y endocrinología del Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” durante el periodo enero 2012 a diciembre 2018, entre edades de 5 a 15 años de edad, en pacientes de ambos sexos con resultados de biopsia por aspiración con aguja fina de tiroides sospechoso de malignidad o con riesgo a progresión de malignidad y a los cuales se les realizó tiroidectomía. Se realizó la recolección de datos del expediente clínico, diagnósticos histopatológicos de biopsia por aspiración con aguja fina de tiroides y de pieza quirúrgica de tiroidectomía en la hoja de captación de datos. Se concentró la información en una base de datos del sistema Access, las gráficas se realizaron en el programa SPSS, se utilizaron pruebas de correlación de kappa y se calcularon la sensibilidad y especificidad de la biopsia por aspiración con aguja fina.

Instrumentos de medición y técnicas

Se utilizó la información del expediente clínico y se cotejó con la base de datos del servicio de patología con los reportes de biopsias por aspiración con aguja fina de tiroides y el análisis de la pieza quirúrgica de tiroidectomía.

g. Criterios de inclusión

1.- Pacientes de 5 a 15 años de edad con sospecha de lesiones de malignidad o con riesgo de progresión a malignidad que se realizaron biopsia por aspiración con aguja fina de tiroides y posteriormente resección quirúrgica total ó parcial de tiroides

2.- Ambos sexos

h. Criterios de exclusión

1.- Pacientes que no se realizó tiroidectomía después de la biopsia por aspiración con aguja fina de tiroides

2.- Pacientes que se realizó BAAF y tiroidectomía y no se localizó el expediente clínico

i. Criterios de no inclusion

1.- Pacientes que se realizó BAAF pero que no se realizó tiroidectomía

j. Método de recolección y base de datos

Se obtuvieron los datos mediante hojas de recolección de datos en la cual se anotaron las variables del estudio y los datos obtenidos se ingresaron a la base de datos del programa Access y Microsoft Office Excel, realizándose gráficos y tablas en el programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences)

k. Análisis estadístico

Los métodos estadísticos utilizados para el análisis de los datos fueron las técnicas de la estadística descriptiva con lo que se utilizó el manejo de la hoja Microsoft Office Excel. El programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) se utilizó para obtener la concordancia de kappa.

I. Consideraciones éticas

Esta investigación cumple el acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, el estudio corresponde a una investigación sin riesgo usando un método retrospectivo, es decir, revisión de expedientes clínicos, sin realizar ninguna intervención o modificación intencionada a las variables presentadas.

La información recabada por el médico residente de los expedientes clínicos no requirió autorización formal por parte de los tutores de los pacientes ya que tanto la biopsia por aspiración con aguja fina y la tiroidectomía fueron indicadas por sus médicos tratantes a quienes por medio del consentimiento informado escrito se autorizaron los procedimientos realizados.

Acorde a los lineamientos internacionales del Código de Helsinki se mantendrá absoluto cuidado y discreción en el manejo de la información.

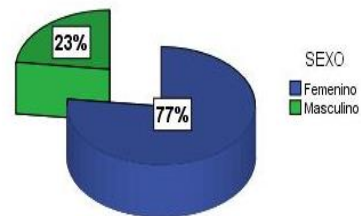
IX. RESULTADOS

Se estudiaron 13 pacientes con una edad media de 10.07 años de edad, desviación estándar de +/- 3.22 años (Tabla 1). El sexo de los pacientes incluidos fue el 23% masculino (3) y 77% femenino (10) (figura 2).

Tabla 1. Relación de pacientes con BAAF y Tiroidectomía menores de 15 años			
SEXO	EDAD EN AÑOS	Pacientes	%
Femenino	5	1	7.7
	6	1	7.7
	10	4	30.8
	11	1	7.7
	12	1	7.7
	13	1	7.7
	14	1	7.7
Masculino	8	1	7.7
	10	1	7.7
	12	1	7.7
	Total	13	100.0

Fuente: 13 pacientes con BAAF y resección de tiroides del HRAEN RNP 2012-2018

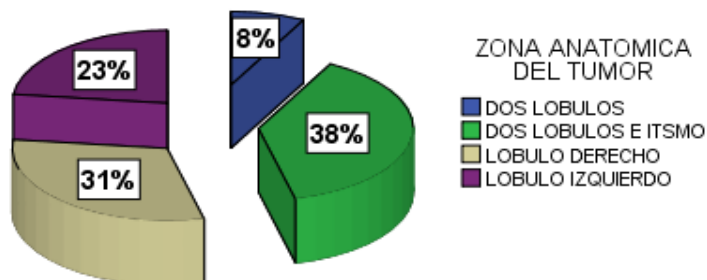
Figura 2. Sexo de pacientes con tumoración tiroidea



Fuente: 13 pacientes sometidos a BAAF de tiroides y Biopsia del HRAEN RNP 2012-2018

La zona anatómica en la que más frecuentemente se encontró con lesión tiroidea fueron los dos lóbulos e istmo (figura 3). La lesión histológica más frecuentemente identificada por reporte histopatológico de pieza quirúrgica fue la tiroiditis de Hashimoto seguido del bocio multinodular, el diagnóstico definitivo se realizó con el análisis histológico de pieza quirúrgica.

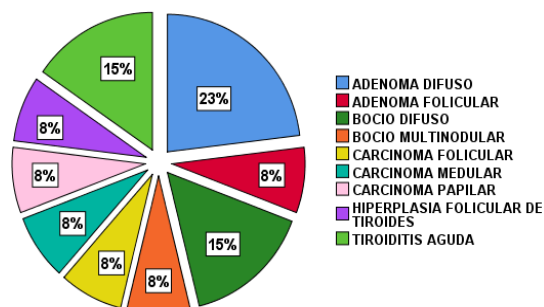
Figura 3. Zona anatómica de presentación de la tumoración tiroidea



Fuente: 13 pacientes sometidos a BAAF de tiroides y Biopsia del HRAEN RNP 2012-2018

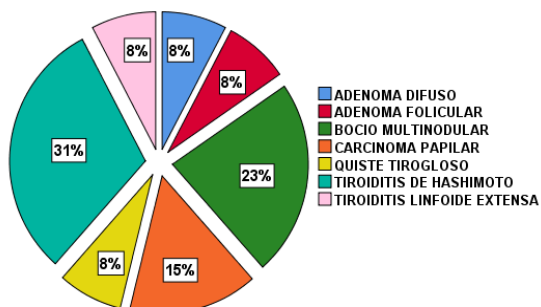
De los 13 pacientes con biopsia por aspiración con aguja fina de tiroides 3 de 13 pacientes se diagnosticaron con carcinoma de tiroides y el diagnóstico histopatológico de la pieza quirúrgica confirmó 2/3 carcinomas con 4/13 pacientes con riesgo de progresión a malignidad, los restantes fueron lesiones benignas cuyo tratamiento definitivo consistía en la resección quirúrgica de la tiroides (figura 4)

Figura 4. Diagnóstico por biopsia por aspiración de tiroides



Fuente: 13 pacientes con BAAF del HRAEN RNP 2012-2018

Diagnóstico histopatológico de la pieza quirúrgica por aspiración de tiroides



Fuente: 13 pacientes con BAAF del HRAEN RNP 2012-2018

Se estableció la concordancia con la prueba de Kappa obteniendo un valor de 0.446 lo que significa que hay una concordancia moderada entre ambos resultados entre el diagnóstico histopatológico obtenido por la biopsia excisional con respecto a la biopsia

por aspiración con aguja fina, es decir la concordancia es semejante a la casualidad con un 40% (Tabla 2)

TABLA 2. CONCORDANCIA ENTRE EL REPORTE HISTOLOGICO DE BAAF VS PIEZA QUIRURGICA		
Id	DX DE BIOSPIA POR ASPIRACION	DX HISTOPAT PZA QUIRUR TIROIDES
1	CARCINOMA FOLICULAR	TIROIDITIS DE HASHIMOTO
2	BOCIO MULTINODULAR	BOCIO MULTINODULAR
3	ADENOMA DIFUSO	ADENOMA DIFUSO
4	HIPERPLASIA FOLICULAR DE TIROIDES	TIROIDITIS LINFOIDE EXTENSA
5	ADENOMA FOLICULAR	BOCIO MULTINODULAR
6	ADENOMA DIFUSO	QUISTE TIROGLOSO
7	TIROIDITIS AGUDA	BOCIO MULTINODULAR
8	CARCINOMA PAPILAR	CARCINOMA PAPILAR
9	CARCINOMA MEDULAR	CARCINOMA PAPILAR
10	TIROIDITIS AGUDA	TIROIDITIS DE HASHIMOTO
11	BOCIO DIFUSO	TIROIDITIS DE HASHIMOTO
12	BOCIO DIFUSO	TIROIDITIS DE HASHIMOTO
13	ADENOMA DIFUSO	ADENOMA FOLICULAR

Además se realizó sensibilidad del BAAF en comparación con el estándar de oro que es la biopsia de la pieza anatómica y se encontró igual a 38% (identificación de la enfermedad) y una especificidad de 30% (proporción de pacientes que no son identificados adecuadamente por la prueba BAAF)

X. DISCUSION

En el 2011 la revista española de endocrinología pediátrica reportó el uso de la biopsia por aspiración con aguja fina como el mejor método para determinar la naturaleza benigna o maligna de las patologías tiroideas por su alto valor predictivo llegando a ser de hasta 75% a diferencia del presente estudio que reportó una concordancia diagnóstica de patologías tiroideas mediante biopsia por aspiración con aguja fina de alrededor del 40% en comparación con el estándar de oro del estudio de la pieza quirúrgica.¹⁶

Desde el 2015 la Asociación Americana de Tiroides recomendó el empleo de la BAAF por su alta especificidad y sensibilidad reportadas hasta 75% y 50% respectivamente en el estudio de nódulos tiroideos y para cáncer diferenciado de tiroides. La sensibilidad obtenida en éste estudio fue de 38% en comparación con la pieza quirúrgica y una especificidad del 30% requiriendo de una segunda toma biopsia por resultados indeterminados en cuyos casos la resolución se llevó a cabo mediante la resección quirúrgica de la pieza con la cual se realizó el diagnóstico definitivo y tratamiento. La Asociación Americana de Tiroides no recomienda la toma de una segunda BAAF en sospecha de malignidad ya que en los casos de una tiroides clínicamente sospechosa la cirugía se favorece sobre la biopsia por aspiración con aguja fina^{17,18}. En el presente trabajo se realizó hasta dos biopsias BAAF en seis pacientes y al final se realizó la extirpación total de la glándula; en otros casos se realizó tiroidectomía subtotal.

Cuando comparamos las neoplasias tiroideas entre pacientes adultos y pediátricos encontramos mejores tasas de sobrevida en la edad pediátrica, sin embargo con mayores recurrencias de hasta un 40% en contraste con los adultos, cuyas tasas de

recurrencia son menores del 20% por lo que en análisis realizados a largo plazo, se ha demostrado que la tiroidectomía total en comparación con la lobectomía disminuye el riesgo de enfermedad persistente / recurrente.

Para la mayoría de los niños, se recomienda la tiroidectomía total. La justificación de este enfoque se basa en múltiples estudios que muestran una mayor incidencia de enfermedades bilaterales y multifocales,¹⁹ el cual concuerda con presente estudio donde los resultados reportan la zona anatómica con mayor afectación, siendo ambos lóbulos e istmo.

XI. CONCLUSIONES

La concordancia entre el diagnóstico por biopsia por aspiración con aguja fina en comparación con el reporte histopatológico de la pieza quirúrgica es igual a la casualidad por lo cual se considera la biopsia por aspiración con aguja fina puede ser prescindida en los pacientes pediátricos con alta sospecha de malignidad, procediendo así a la resección quirúrgica diagnóstica y terapéutica, en cuyos casos es también el tratamiento definitivo para dichas patologías.

Se sugiere el empleo del ultrasonido por tratarse del método de elección no invasivo de apoyo diagnóstico y se deben tomar en cuenta las características ultrasonográficas como la hipoecogenicidad, los márgenes irregulares y el aumento del flujo sanguíneo intranodular que son más comunes en las lesiones malignas. Además, la presencia de microcalcificaciones y ganglios linfáticos cervicales anormales aumenta la probabilidad de malignidad, por lo tanto se puede realizar el tratamiento definitivo sin realizar la BAAF.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Gyu Na Dong, et. al. Core needle biopsy consensus statement and recommendations from korean society of thyroid radiology. Korean J Radiology 2017, 18 (1):217-237
- 2.- Ju Ha Eun, et. al. Sonographically suspicious thyroid nodules with initially benign cytologic results: the role of a core needle biopsy, thyroid, 2013, 23 (6): 703-708
- 3.- Granados García Martín, Estrada Lobato Enrique, Apodaca Cruz Angel, Cáncer diferenciado de la tiroides: Aspectos generales; Cancerología 4, 2009 : 65-71
- 4.-Bargren AE. Diagnostic utility of fine needle aspiration cytology in peadiatric differentiated thyroid cancer. World Jornal of Surgery 2010; 34 (1): 1254-1260
- 5.- Paschkea Ralf, et.al, European Thyroid Association Guidelines regarding Thyroid Nodule Molecular Fine-Needle Aspiration Cytology Diagnostics, Eur Thyroid J 2017 (6):115–129
- 6.- A.L. Mitchell, et.al. Management of thyroid cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines, The Journal of Laryngology & Otology 2016, 130 (Suppl. S2), S150–S160.
- 7.- Hu Jisheng, et. Al. Total thyroidectomy as primary surgical management for thyroid disease: surgical therapy experience from 5559 thyroidectomies in a less-developed región, World J Surg Oncol. 2016; 14 (1): 20
- 8.-Francis, G. L., Waguespack, S. G., Bauer, A. J., Angelos, P., Benvenga, S., Cerutti, J. M., Yamashita, S. (2015). Management Guidelines for Children with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid, 2015;25(7): 716–759.
- 9.- Astl Jaromir, et.al. Thyroid carcinoma surgery in children and adolescents – 15 years experience surgery of pediatic thyroid carcinoma, International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, 2014, 78, (7): 990-994
- 10.- Haugen BRM, et al. American thyroid association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid 2016, 26 (1):1–133
- 11.- Tang AL, Falciglia M, Yang H, et al. Validation of American Thyroid Association Ultrasound Risk Assessment of Thyroid Nodules Selected for Ultrasound Fine-Needle Aspiration. Thyroid 2017, 27 (1):1077.
- 12.- Brito JP, Ito Y, Miyauchi A, Tuttle RM. A Clinical Framework to Facilitate Risk Stratification When Considering an Active Surveillance Alternative to Immediate Biopsy and Surgery in Papillary Microcarcinoma. Thyroid 2016; 26:144.

- 13.- Grani G, Lamartina L, Ascoli V, et al. Reducing the Number of Unnecessary Thyroid Biopsies While Improving Diagnostic Accuracy: Toward the "Right" TIRADS. *J Clin Endocrinol Metab* 2019; 104:95.
- 14.- Tuttle RM, Zhang L, Shaha A. A clinical framework to facilitate selection of patients with differentiated thyroid cancer for active surveillance or less aggressive initial surgical management. *Expert Rev Endocrinol Metab* 2018; 13:77.
- 15.- Yoon Jung Hyun, et.al. Diagnosis and Management of Small Thyroid Nodules: A Comparative Study with Six Guidelines for Thyroid Nodules, *Radiology*, 2016, 283 (2): 560-569
- 16.- Oyarzábal M., Chueca M., Berrade S. Nódulo tiroideo en la infancia. *Revista española de endocrinología pediátrica* 2011, 2 (1): 53-58
- 17.- N. Tessler Franklin, et.al. Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS): A User's Guide, *Radiology*, 2017, 287 (1): 29-36
- 18.- Hoang Jenny K, et.al. Reduction in Thyroid Nodule Biopsies and Improved Accuracy with American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data System, *Radiology* 2018; 287:185–193
- 19.- Fogelfeld L, Wiviott MB, Shore-Freedman E, et al. Recurrencia de nódulos tiroideos después de la extirpación quirúrgica en pacientes irradiados en la infancia por afecciones benignas. *N Engl J Med* 1989 (1); 320: 835.

XIII. ORGANIZACIÓN

Recursos humanos

a) Responsable del estudio:

Dra. Melvin Alejandra Aguilar Molina

b) Directores de la tesis:

Dr. Hugo Uro Huerta

Dr. Pablo Bulnes Mendizabal

Dr. Manuel Eduardo Borbolla Sala

Recursos materiales

- **Internet**

- **Recursos varios:**

Se requirió de computadora con programa Microsoft Access, Word, Excel y expedientes clínicos.

Recursos financieros:

Los propios del investigador

XIV. EXTENSION

Se autoriza a la biblioteca de la UNAM la publicación parcial o total del presente trabajo recepcional de tesis, ya sea por medios escritos o digitales.

XV. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES DE LA TESIS "CONCORDANCIA HISTOPATOLÓGICA DE BIOPSIA POR ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA Y PIEZA QUIRÚRGICA EN PACIENTES CON PATOLOGÍA TIROIDEA EN EL HRAEN RNP"								
ACTIVIDADES	01/01/2019	01/02/2019	01/03/2019	01/04/2019	01/05/2019	01/06/2019	01/07/2019	01/08/2019
DISEÑO DEL PROTOCOLO								
ACEPTACION DEL PROTOCOLO								
CAPTACION DE DATOS								
ANALISIS DE DATOS								
DISCUSION								
CONCLUSIONES								
PROYECTO DE TESIS								
ACEPTACION DE TESIS								
EDICION DE TESIS								

ANEXOS

The screenshot displays the Microsoft Access interface for a database titled "base biopsia ag vs ----.pza". The ribbon includes "Inicio", "Crear", "Datos externos", "Herramientas de base de datos", and "Ayuda". The "Inicio" ribbon is active, showing options for "Ver", "Pegar", "Copiar", "Copiar formato", "Filtro", "Ordenar y filtrar", "Actualizar todo", "Guardar", "Eliminar", "Nuevo", "Totales", "Revisión ortográfica", "Reemplazar", "Ir a", and "Seleccionar".

The main window shows a form titled "BIOPSIA DE TIROIDES POR AGUJA FINA VS PZA ANATOMICA". The form contains the following fields and controls:

- EXPEDIENTE NUM: Text box
- NOMBRE: Text box
- EDAD EN AÑOS: Text box with value "0.000"
- SEXO: Text box
- MADRE PATOL TIROIDEA: Check box
- PADRE PATOL TIROIDEA: Check box
- HERMANO PATOL TIROIDEA: Check box
- DIAGNOSTICO ULTRASONIDO: Check box
- DIAGNOSTICO RESONANCIA M: Check box
- FECHA DE DIAGNOSTICO: Text box
- ZONA ANATOMICA DEL TUMOR 29: Dropdown menu
- DX DE BIOPSIA POR ASPIRACION 33: Dropdown menu
- DX HISTOPAT PZA QUIRUR TIROIDES 35: Dropdown menu
- OTROS: Text box

The status bar at the bottom indicates "Registro: 14 de 14" and "Sin filtro".