

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA MOURET"

CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN ENDOCRINOLOGÍA

ASOCIACIÓN ENTRE LOS FACTORES CLÍNICOS Y EL DIAGNÓSTICO  
CITOLÓGICO MALIGNO EN PACIENTES ATENDIDOS POR NÓDULO  
TIROIDEO CON CITOLOGÍA POR ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA EN EL  
SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA ENTRE EL AÑO 1990 Y 2009

TESIS DE POSGRADO

PRESENTA

DRA. MARIANA CHÁVEZ LÓPEZ

ASESORES

DR. ALEJANDRO SOSA CABALLERO

DRA. LINSDEY ALAMILLA LUGO

DRA. ELIZABETH NATALIA QUISPE SUSARA

DRA. YAZMIN ZACATE PALACIOS



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.

---

DR. JESUS ARENAS OSUNA  
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN DEL HOSPITAL DE  
ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA MOURET"  
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

---

DR. MANUEL VADILLO BUENFIL  
JEFE DE DEPARTAMENTO CLÍNICO DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL  
DE ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA MOURET"  
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

---

DRA. MARIANA CHÁVEZ LÓPEZ  
RESIDENTE DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
"DR. ANTONIO FRAGA MOURET"  
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

## ÍNDICE

Resumen	04
Antecedentes científicos	06
Objetivo	13
Hipótesis	13
Material y métodos	19
Diseño del estudio	19
Criterios de selección	19
Definición y operacionalización de las variables	20
Análisis estadístico	24
Aspectos éticos	25
Recursos humanos, materiales y financieros	26
Resultados	28
Discusión	30
Conclusiones	31
Bibliografía	32
Anexos	34

**Asociación entre los factores clínicos y el diagnóstico citológico maligno en pacientes atendidos por nódulo tiroideo con citología por aspiración con aguja fina en el Servicio de Endocrinología entre el año 1990 y 2009**

**Introducción:** El cáncer de tiroides puede presentarse como un nódulo tiroideo, de ello la importancia de su estudio. Se han relacionado algunas características clínicas con la mayor sospecha de malignidad. **Objetivo:** Determinar la asociación entre los factores clínicos (exposición previa a radiación, edad, sexo, crecimiento rápido del nódulo tiroideo, adherencia a planos profundos, consistencia del nódulo, presencia de disfagia, disfonía, disnea, dolor a la palpación) y el diagnóstico citológico maligno en pacientes atendidos por nódulo tiroideo en quienes se realizó citología por aspiración con aguja fina en el Servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza atendidos entre el año 1990 y 2009. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo, serie de casos, analítico y observacional. Se incluyeron a los pacientes estudiados por nódulo tiroideo en el Departamento de Endocrinología de Enero de 1990 a Diciembre de 2009 en el Hospital de Especialidades Centro Médico La Raza. **Resultados:** De 3,661 citologías, 12.1% fueron malignas. Los factores independientes asociados a reporte de malignidad fueron edad <40 años ( $P=<0.001$ ), tamaño >2.5 cm ( $P=0.013$ ), presencia de dolor ( $P=0.045$ ) y nódulo fijo ( $P=<0.001$ ). **Conclusiones:** La edad menor a 40 años, tamaño de nódulo tiroideo mayor a 2.5 cm, presencia de dolor y nódulo fijo fueron los factores clínicos que se asociaron a reporte de citología maligno en la población estudiada.

**Palabras clave:** nódulo tiroideo, citología por aspiración con aguja fina, cáncer de tiroides

**Association between clinical factors and cytological diagnosis malignant in patients treated by thyroid nodule with aspiration cytology fine needle into the endocrinology service between 1990 and 2009**

**Introduction:** Thyroid cancer may present as a thyroid nodule, the importance of this study. Have been linked to some clinical features with the greatest suspicion of malignancy. **Objective:** To determine the association between clinical factors (previous exposure to radiation, age, sex, rapid growth of the thyroid nodule, adherence to deep levels, consistency of the nodule, presence of dysphagia, dysphonia, dyspnea, tenderness) and malignant cytologic diagnosis in patients treated for thyroid nodule who underwent needle aspiration cytology fine Endocrinology Service Hospital de Especialidades Centro Médico La Raza treated between 1990 and 2009. **Materials and Methods:** Retrospective case series, analytical and observational study. It included the thyroid nodule patients studied by the Department of Endocrinology, January 1990 to December 2009 at the Hospital de Especialidades Centro Médico La Raza. **Results:** There were 3,661 cytology, 12.1% were malignant. Independent factors associated with malignancy report were age <40 years ( $P = <0.001$ ), size > 2.5 cm ( $P = 0.013$ ), presence of pain ( $P = 0.045$ ) and fixed nodule ( $P = <0.001$ ). **Conclusions:** Age less than 40 years, thyroid nodule size greater than 2.5 cm, presence of pain and fixed nodule were the clinical factors associated with malignant cytology report of the study population. **Keywords:** thyroid nodule, cytology fine needle aspiration, thyroid cancer

## ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

Se define al nódulo tiroideo como el aumento focal de volumen o consistencia localizado en la tiroides, que se detecta por palpación o mediante estudios de imagen y cuyas características permiten su distinción del resto del parénquima.<sup>1</sup>

### **Epidemiología**

La prevalencia estimada de los nódulos tiroideos a través de la palpación es de 3 a 7%, la cual se incrementa de 20 a 76% en la detección por ultrasonido en la población general y en los pacientes con un nódulo palpable se detectan más nódulos por ultrasonido en el 20 a 48% de los pacientes.<sup>2</sup>

En 1964 en México se reportó una prevalencia de nódulos tiroideos en la población mexicana de 30 a 60%, con la yodación de la sal en ése mismo año disminuyó la enfermedad nodular tiroidea. En nuestros días se detectan nódulos tiroideos en el 3 a 7% de la población mexicana sólo por palpación, similar a lo reportado en otras partes del mundo. <sup>1</sup>

En “Alteraciones anatomopatológicas de glándula tiroides” *Galindo Rujana et al.*, menciona los hallazgos en 100 piezas quirúrgicas de autopsias realizadas en un año en el Centro Médico Nacional La Raza con predominio de patología tiroidea benigna, 33% de las piezas con nódulos tiroides.<sup>3</sup>

### **Estudio de nódulo tiroideo**

El objetivo fundamental del estudio de un nódulo tiroideo es excluir la posibilidad de una lesión maligna y evaluar su funcionalidad, por lo que es preciso contar con criterios que permitan estratificar a los pacientes de manera eficiente ya que sólo el 5 a 10% de los nódulos tiroideos son neoplasias malignas, con un buen pronóstico cuando el tratamiento es temprano.<sup>1</sup> El 95%

de los cánceres tiroideos se manifiesta como un nódulo tiroideo solitario. El riesgo de malignidad subyace en algunos datos clínicos y ultrasonográficos.<sup>4</sup>

Al realizar la evaluación de un paciente con nódulo tiroideo se debe considerar el antecedente familiar de cáncer de tiroides. El cáncer medular de tiroides puede presentarse como un nódulo tiroideo formando parte de la neoplasia endócrina múltiple o su variante familiar; respecto al cáncer no medular de tiroides se sugiere la existencia de genes responsables de susceptibilidad. La presencia de un familiar con cáncer diferenciado de tiroides no medular se relaciona con incremento del riesgo de ésta neoplasia esporádica de 8 a 11 veces.<sup>5</sup>

Los nódulos tiroideos son más frecuentes en la población de edad más avanzada, sexo femenino, en zonas con deficiencia de yodo y aquellos con antecedentes de radiación en cabeza y cuello.<sup>2</sup>

La radiación ionizante es un claro factor de riesgo para el desarrollo de cáncer diferenciado de tiroides, así observado en los sobrevivientes de las bombas nucleares de Hiroshima y Nagasaki, así como del accidente nuclear de Chernobyl en 1986. La radiación en cabeza y cuello puede ser responsable del 9% de los cánceres de tiroides.<sup>1</sup>

Los nódulos tiroideos presentes en niños y adolescentes tienen una tasa de malignidad 3 a 4 veces mayor de malignidad en comparación con los adultos jóvenes, el riesgo también se incrementa en los pacientes masculinos, de edad avanzada con nódulo tiroideo.<sup>2</sup>

El tabaquismo se ha relacionado con mayor presencia de bocio multinodular pero no con nódulo tiroideo solitario. Existe una pequeña relación inversa entre



el consumo de tabaco y cáncer de tiroides. La proporción es más significativa entre los fumadores activos que en aquellos que abandonaron el tabaco.<sup>6</sup>

La mayor parte de los estudios de nódulo tiroideo no hacen referencia a la presentación clínica de éste. La publicación de *Natasha Mevawalla and cols* realizada en el 2011 concluye la mayor parte de los nódulos tiroideos son detectados por el paciente, el descubrimiento de éstas lesiones a través de estudios de imagen también es importante (30%).<sup>7</sup>

La mayoría de los pacientes con nódulo tiroideo tienen pocos o ningún síntoma, no se ha establecido una relación clara entre las características histológicas de los nódulos y el cuadro clínico. La historia clínica y el examen físico pueden guiar la selección de los pacientes para continuar la investigación clínica y de laboratorio. El crecimiento lento pero progresivo (semanas o meses) es sugestivo de afectación maligna; el dolor súbito puede relacionarse con la presencia de un nódulo quístico hemorrágico. El crecimiento progresivo y doloroso de un nódulo tiroideo debe hacer sospechar de un carcinoma anaplásico o linfoma primario de tiroides. Los síntomas como sensación de ahogo, dolor cervical, disfagia y ronquera pueden ser atribuidos a enfermedad de la tiroides. En ausencia de bocio multinodular los síntomas de compresión traqueal (tos y disfonía) sugieren una lesión maligna. Un nódulo de consistencia dura que se diferencia del resto de la glándula sugiere afectación maligna; por lo tanto, aunque la inspección cuidadosa y la palpación de la glándula tiroides tienen un bajo valor predictivo siempre deben realizarse, determinar la localización, tamaño y consistencia del nódulo, recordando que el riesgo de cáncer es similar en los pacientes con un nódulo o bocio multinodular.

En la exploración del resto del cuello se debe determinar la presencia de dolor relacionado o no con la presencia de adenopatías.<sup>2</sup>

Las guías de los congresos han sugerido dar importancia a los nódulos tiroideos mayores a un centímetro ya que los nódulos menores de éste tamaño, de acuerdo con la historia natural del cáncer bien diferenciado, sugiere que no es un hallazgo clínicamente relevante.<sup>8</sup>

El ultrasonido de alta resolución es la prueba más sensible para detectar lesiones en la tiroides, identificar su estructura, medir sus dimensiones y evaluar cambios difusos de la glándula. Se ha establecido como el estándar de oro para la evaluación de la glándula, habitualmente se realiza en escala de grises y Doppler flujo-color. En caso de una exploración física normal deberá realizarse ultrasonido de tiroides si se tiene algún antecedente clínico o factores de riesgo para cáncer de tiroides; el ultrasonido de alta resolución permite la identificación en tiempo real de estructuras (desde 2 mm de diámetro), distribución del flujo sanguíneo y caracterización de linfadenopatías. La presencia de adenopatías sospechosas en cuello obliga a efectuar ultrasonido tiroideo debido al riesgo de una lesión metastásica de un carcinoma no reconocido. Se realizará ultrasonido a todos los pacientes con nódulo tiroideo palpable o bocio multinodular, en los casos en que se tenga un diagnóstico difícil (sospecha de tiroiditis linfocítica crónica), selección de lesiones sugestivas de malignidad para toma de biopsia por aspiración con aguja fina, para elegir el calibre y la longitud de la aguja para biopsia, obtener mediciones basales de la glándula y de las lesiones para realizar seguimiento. La citología tiroidea se considera el mejor método costo-efectivo para distinguir entre nódulo tiroideo maligno y benigno y debe guiarse por las características

sospechosas ultrasonográficas. Éste método ha permitido disminuir el número de intervenciones quirúrgicas innecesarias en la enfermedad tiroidea nodular. El frotis de tiroides o la citología de fase líquida debe ser revisada por un citopatólogo con interés especial en enfermedades tiroideas.<sup>1,2</sup>

*Stojadinovik y cols* en “Desarrollo de un modelo de decisión clínica para los nódulos tiroideos”, un estudio prospectivo en pacientes con nódulo tiroideo encontraron que el tamaño del nódulo, la citología por aspiración con aguja fina y las características ultrasonográficas fueron altamente predictivos de malignidad.<sup>9</sup>

Los dos carcinomas de tiroides más comunes son el carcinoma papilar de tiroides y el carcinoma folicular de tiroides que representan el 60-80% y el 15-25% respectivamente. Otros tipos incluyen el cáncer medular, el cáncer indiferenciado; los linfomas y las neoplasias secundarias de tiroides representan menos del 1% de los cánceres de tiroides.<sup>4</sup>

El estudio realizado en el Centro Médico Nacional Siglo XXI publicado en agosto de 2010 incluyó a los pacientes en quienes se realizó tiroidectomía con diagnóstico de nódulo tiroideo, en sus resultados la edad menor a 40 años tiene una relación significativa con el reporte histológico de malignidad así como la presencia de un nódulo fijo y pétreo.<sup>10</sup>

Algunos autores han propuesto el tamaño del nódulo tiroideo como un factor independiente de malignidad. Sin embargo, hasta el momento no se ha confirmado su asociación con malignidad.<sup>11</sup>

El estudio “Comparación de la palpación contra biopsia por aspiración con aguja fina tomada por ultrasonido en los pacientes con nódulo tiroideo” concluyó que la citología por aspiración guiada por ultrasonido disminuye

significativamente la evaluación inadecuada de los pacientes y confirma la alta sensibilidad y especificidad de la biopsia en diagnóstico de cáncer de tiroides.<sup>12</sup>

Es importante considerar las limitaciones de la citología tomada por aspiración, especialmente como una prueba de detección de lesiones foliculares. Una vez que se obtiene éste resultado existe un 20 a 30% de probabilidad de que el paciente sea sometido a tiroidectomía y, en la mayoría de los casos el nódulo tiroideo resecado sea benigno.<sup>4</sup>

*Yang and cols.* describieron la correlación clínica y el reporte de citología por aspiración con aguja fina en 4,703 pacientes en población de Estados Unidos, el 7.6% de su población obtuvo citología con reporte de malignidad con un mayor porcentaje en la de hombres (11.5% vs 7.5% en mujeres), menores de 30 años, con mayor cantidad de metástasis a ganglios en pacientes mayores de 65 años.<sup>13</sup>

En el estudio realizado por *Polyzos and cols* en Grecia, concluyeron que el sexo masculino, la presencia de un nódulo solitario y el diámetro de un nódulo de 4.5 cm pueden servir en la predicción del riesgo de malignidad tiroidea en los pacientes sometidos a citología por aspiración con aguja fina.<sup>14</sup>

La trascendencia de nuestro estudio se basa en la poca información que existe sobre las características de la población mexicana con nódulo tiroideo, como la realizada por *Obregón Guerrero et al.* en población mexicana de 114 pacientes con nódulo tiroideo en el 2010 encontrando que la edad de los pacientes, los nódulos fijos y pétreos tienen una fuerte asociación con el diagnóstico de neoplasia tiroidea.<sup>10</sup>

En nuestro Hospital contamos con los recursos necesarios para realizar la caracterización de la población mexicana estudiada por nódulo tiroideo en los

últimos 20 años, en los cuales se realizaron más de 4,000 citologías por aspiración con aguja fina. Esperamos encontrar los factores de riesgo y el cuadro clínico que tiene mayor asociación con el reporte de citología positivo a malignidad.

## **OBJETIVO GENERAL**

Determinar la asociación entre los factores clínicos (exposición previa a radiación, edad, sexo, crecimiento rápido del nódulo tiroideo, adherencia a planos profundos, consistencia del nódulo, presencia de disfagia, disfonía, disnea, dolor a la palpación) y el diagnóstico citológico maligno en pacientes atendidos por nódulo tiroideo en quienes se realizó citología por aspiración con aguja fina en el Servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza atendidos entre el año 1990 y 2009

## **HIPÓTESIS AFIRMATIVAS**

Existe asociación entre la exposición previa a radiación y el diagnóstico citológico maligno en pacientes atendidos por nódulo tiroideo en quienes se realizó citología por aspiración con aguja fina en el Servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza atendidos entre el año 1990 y 2009

Existe asociación entre la edad y el diagnóstico citológico maligno en pacientes atendidos por nódulo tiroideo en quienes se realizó citología por aspiración con aguja fina en el Servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza atendidos entre el año 1990 y 2009

Existe asociación entre el sexo y el diagnóstico citológico maligno en pacientes atendidos por nódulo tiroideo en quienes se realizó citología por aspiración con aguja fina en el Servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza atendidos entre el año 1990 y 2009

Existe asociación entre el tabaquismo del nódulo tiroideo y el diagnóstico citológico maligno en pacientes atendidos por nódulo tiroideo en quienes se realizó citología por aspiración con aguja fina en el Servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza atendidos entre el año 1990 y 2009

Existe asociación entre el crecimiento rápido del nódulo tiroideo y el diagnóstico citológico maligno en pacientes atendidos por nódulo tiroideo en quienes se realizó citología por aspiración con aguja fina en el Servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza atendidos entre el año 1990 y 2009

Existe asociación entre el adherencia a planos profundos del nódulo tiroideo y el diagnóstico citológico maligno en pacientes atendidos por nódulo tiroideo en quienes se realizó citología por aspiración con aguja fina en el Servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza atendidos entre el año 1990 y 2009

Existe asociación entre tiempo de evolución del nódulo tiroideo y el diagnóstico citológico maligno en pacientes atendidos por nódulo tiroideo en quienes se realizó citología por aspiración con aguja fina en el Servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza atendidos entre el año 1990 y 2009

Existe asociación entre dolor a la palpación de nódulo tiroideo y el diagnóstico citológico maligno en pacientes atendidos por nódulo tiroideo en quienes se realizó citología por aspiración con aguja fina en el Servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza atendidos entre el año 1990 y 2009.

Existe asociación entre presencia de disfagia y el diagnóstico citológico maligno en pacientes atendidos por nódulo tiroideo en quienes se realizó citología por aspiración con aguja fina en el Servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza atendidos entre el año 1990 y 2009

Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza atendidos entre el año 1990 y 2009

Existe asociación entre disnea y el diagnóstico citológico maligno en pacientes atendidos por nódulo tiroideo en quienes se realizó citología por aspiración con



aguja fina en el Servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza atendidos entre el año 1990 y 2009

Existe asociación entre disfonía y el diagnóstico citológico maligno en pacientes atendidos por nódulo tiroideo en quienes se realizó citología por aspiración con aguja fina en el Servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza atendidos entre el año 1990 y 2009

### **HIPÓTESIS NEGATIVAS**

No existe asociación entre la exposición previa a radiación y el diagnóstico citológico maligno en pacientes atendidos por nódulo tiroideo en quienes se realizó citología por aspiración con aguja fina en el Servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza atendidos entre el año 1990 y 2009

No existe asociación entre la edad y el diagnóstico citológico maligno en pacientes atendidos por nódulo tiroideo en quienes se realizó citología por aspiración con aguja fina en el Servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza atendidos entre el año 1990 y 2009

No existe asociación entre el sexo y el diagnóstico citológico maligno en pacientes atendidos por nódulo tiroideo en quienes se realizó citología por aspiración con aguja fina en el Servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza atendidos entre el año 1990 y 2009

No existe asociación entre el tabaquismo del nódulo tiroideo y el diagnóstico citológico maligno en pacientes atendidos por nódulo tiroideo en quienes se realizó citología por aspiración con aguja fina en el Servicio de Endocrinología

del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza atendidos entre el año 1990 y 2009

No existe asociación entre el crecimiento rápido del nódulo tiroideo y el diagnóstico citológico maligno en pacientes atendidos por nódulo tiroideo en quienes se realizó citología por aspiración con aguja fina en el Servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza atendidos entre el año 1990 y 2009

No existe asociación entre el adherencia a planos profundos del nódulo tiroideo y el diagnóstico citológico maligno en pacientes atendidos por nódulo tiroideo en quienes se realizó citología por aspiración con aguja fina en el Servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza atendidos entre el año 1990 y 2009.

Existe asociación entre tiempo de evolución del nódulo tiroideo y el diagnóstico citológico maligno en pacientes atendidos por nódulo tiroideo en quienes se realizó citología por aspiración con aguja fina en el Servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza atendidos entre el año 1990 y 2009

Existe asociación entre dolor a la palpación de nódulo tiroideo y el diagnóstico citológico maligno en pacientes atendidos por nódulo tiroideo en quienes se realizó citología por aspiración con aguja fina en el Servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza atendidos entre el año 1990 y 2009

No existe asociación entre presencia de disfagia y el diagnóstico citológico maligno en pacientes atendidos por nódulo tiroideo en quienes se realizó citología por aspiración con aguja fina en el Servicio de Endocrinología del

Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza atendidos entre el año 1990 y 2009

No existe asociación entre disnea y el diagnóstico citológico maligno en pacientes atendidos por nódulo tiroideo en quienes se realizó citología por aspiración con aguja fina en el Servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza atendidos entre el año 1990 y 2009

No existe asociación entre disfonía y el diagnóstico citológico maligno en pacientes atendidos por nódulo tiroideo en quienes se realizó citología por aspiración con aguja fina en el Servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza atendidos entre el año 1990 y 2009

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Diseño del estudio**

Retrospectivo, serie de casos, analítico y observacional.

Se incluyeron a los pacientes estudiados por nódulo tiroideo en el Departamento de Endocrinología de Enero de 1990 a Diciembre de 2009 en el Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional La Raza

### Criterios de selección

Pacientes derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social con edad igual o mayor a 16 años, de ambos sexos, con diagnóstico de nódulo tiroideo que cuenten con expediente clínico en el Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza y se haya realizado citología por aspiración con aguja fina en el Departamento de Endocrinología

### Criterio de no selección

Pacientes con reporte de citología no diagnóstico

### Criterios de eliminación

Pacientes con variables de interés no registradas en el expediente

## **DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES**

**Universales:** Edad, sexo, antecedente de radiación, tabaquismo

**Independientes:** Disnea. Disfagia, disfonía, dolor a la palpación, tiempo de evolución de nódulo tiroideo, tamaño del nódulo, fijación a planos profundos, presencia de adenopatías y crecimiento rápido

**Dependientes:** Reporte de Citología benigno, maligno, no diagnóstico o indeterminado

### **Edad:**

Definición conceptual: Tiempo de vida medido en años

Definición operacional: Años de vida del paciente con nódulo tiroideo al realizar la punción por aspiración con aguja fina con registro en el expediente

Categoría de la variable: Numérica

Escala de medición: Discontinua

### **Sexo:**

Definición conceptual: Condición orgánica adjudicado al individuo a su nacimiento, masculino o femenino

Definición operacional: 1=Masculino o 2= Femenino con registro en el expediente

Categoría de la variable: Cualitativa nominal

Escala de medición: Dicotómica

### **Antecedente de radioterapia:**

Definición operacional: Exposición previa a partículas con suficiente energía para producir ionizaciones en las moléculas que atraviesa como parte de tratamiento de una neoplasia

Definición conceptual: 1=Presencia o 2=Ausencia con registro en el expediente

Categoría de la variable: Cualitativa nominal

Escala de medición: Dicotómica

**Tabaquismo:**

Definición operacional: Intoxicación crónica producida por el consumo de tabaco

Definición conceptual: Sí o no asentado con registro en el expediente

Categoría: Cualitativa nominal

Escala de medición: Dicotómica

**Disnea:**

Definición conceptual: Experiencia subjetiva de falta de aire o dificultad para respirar por compresión de la laringe en los pacientes con nódulo tiroideo

Definición operacional: 1= Sí o 2= No con registro en el expediente de los síntomas

Categoría de la variable: Cualitativa nominal

Escala de medición: Dicotómica

**Disfagia:**

Definición conceptual: Dificultad para la deglución de los alimentos relacionado con la presencia de nódulo tiroideo

Definición operacional: 1=Sí o 2=No con registro en el expediente de los síntomas

Categoría de la variable: Cualitativa nominal

Escala de medición: Dicotómica

**Disfonía:**

Definición conceptual: Pérdida del timbre normal de la voz por lesión en la laringe en relación a la presencia de nódulo tiroideo

Definición operacional: 1=Sí o 2=No con registro en el expediente de los síntomas

Categoría de la variable: Cualitativa nominal

Escala de medición: Dicotómica

**Dolor:**

Definición conceptual: Sensación molesta o aflictiva de la parte anterior del cuello

Definición operacional Sensación molesta o aflictiva de la parte anterior del cuello registrada en el expediente clínico

Categoría de la variable: Cualitativa nominal

Escala de medición: Dicotómica

**Tiempo de evolución:**

Definición conceptual: Periodo que comprende entre la detección del nódulo tiroideo y la toma de biopsia por aspiración con aguja fina

Definición operacional: Meses con registro en el expediente

Categoría de la variable: Numérica

Escala de medición: Discontinua

**Tamaño:**

Definición conceptual: Dimensión de un nódulo tiroideo medido a través de la palpación con escalímetro

Definición operacional: Centímetros con registro en el expediente de la exploración física

Categoría de la variable: Numérica

Escala de medición: Discontinua

**Fijación a planos profundos:**

Definición conceptual: Unión de nódulo tiroideo a estructuras profundas del cuello que limita su desplazamiento en el cuello

Definición operacional: 1=Presente o 2=Ausente con registro en el expediente de la exploración física

Categoría de la variable: Cualitativa nominal

Escala de medición: Dicotómica

**Presencia de adenopatías:**

Definición conceptual: Incremento de tamaño de los ganglios linfáticos del cuello

Definición operacional: 1=Presente o 2=Ausente con registro en el expediente

Categoría de la variable: Cualitativa nominal

Escala de medición: Dicotómica

**Crecimiento rápido:**

Definición conceptual: Incremento de volumen de nódulo tiroideo en forma progresiva, definido como crecimiento rápido al incremento al doble de su tamaño durante los 6 meses previos a su evaluación y crecimiento lento a la falta de aumento de su tamaño en el mismo tiempo

Definición operacional: 1=Presente o 2=Ausente con registro en el expediente

Categoría de la variable: Cualitativa nominal

Escala de medición: Dicotómica

**Reporte de citología benigno:**

Definición conceptual: Citología con más de 6 grupos de células foliculares bien conservadas y en cada grupo más de diez células de tiroides



Definición operacional: Nódulo coloide benigno, adenoma macrofolicular, tiroiditis linfocítica, tiroiditis granulomatosa o quiste benigno en el paciente con nódulo tiroideo

Categoría de la variable: Cualitativa

Escala de medición: Nominal

**Reporte de citología maligno:**

Definición conceptual: Citología con adecuada muestra con lesiones características de malignidad

Definición operacional: Carcinoma diferenciado de tiroides, carcinoma medular o células anaplásicas

Categoría de la variable: Cualitativa

Escala de medición: Nominal

**Reporte de citología indeterminado:**

Definición conceptual: Citología en la cual no se puede hacer diagnóstico citológico definitivo

Definición operacional: Neoplasias foliculares y neoplasias de células de Hürtle

Categoría de la variable: Cualitativa

Escala de medición: Nominal

**Reporte de citología no diagnóstico:**

Definición conceptual: Citología que tiene menos de 6 grupos de células foliculares de tiroides bien conservadas, cada grupo con más de diez células

Definición operacional: Citología con muestra insuficiente

Categoría de la variable: Cualitativa

Escala de medición: Nominal

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Búsqueda intencionada de antecedentes teóricos y estudios previos realizados en pacientes con nódulo tiroideo, revisión e interpretación de los mismos.

Se revisará la base de datos de la clínica de tiroides desde 1990 para identificar a los pacientes estudiados por nódulo tiroideo desde esa fecha hasta diciembre de 2009. Se tomarán los datos necesarios para vaciar en un programa estadístico IBM SPSS 19, con el fin de mejorar el estudio estadístico.

A partir de la captura de datos se obtendrán medidas de tendencia central, de dispersión y proporciones. Chi cuadrada,  $p$  para valorar significancia estadística, intervalos de confianza ( $IC_{95\%}$ ) y razón de momios de prevalencia para determinar el riesgo. Se realizará análisis multivariado para obtener los riesgos entre las variables clínicas y el reporte de citología tomada por aspiración con aguja fina.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

Nuestro estudio no tiene implicaciones éticas por tratarse de un estudio retrospectivo. Estará basado en los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos adoptados por la 18a. Asamblea Médica Mundial Helsinki Finlandia junio 1964 y enmendado por la 29a Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón Octubre 1975, 35a Asamblea Médica Mundial Venecia Italia, octubre 1983, 41a Asamblea médica Mundial Hong Kong, septiembre 1989, 48a Asamblea General Somerset West, Sudáfrica Octubre 1996 y la 52a Asamblea general Edimburgo Escocia, Octubre 2000 y con la Ley Gral. De Salud de la República Mexicana, artículos 96, 97 y 99.

Aprobación del Comité de Investigación en Salud del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional La Raza R-2011-3501-70

## **RECURSOS HUMANOS**

Éste estudio incluye a los médicos que han participado en la captura de datos de los pacientes con nódulo tiroideo en la clínica de tiroides durante 20 años

Cuatro Endocrinólogos – Investigadores

Tres Médicos Patólogos

Un Médico Epidemiólogo

## **RECURSOS MATERIALES**

Una computadora

Programa SPSS versión 19 para Windows

Hojas de Captura de datos

## **RECURSOS FINANCIEROS**

El estudio es factible de realizarse en México y en el Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza del Instituto Mexicano Seguro Social ya que contamos con todos los recursos humanos y materiales

No requiere financiamiento externo

## **RESULTADOS**

Un total de 4,471 pacientes con nódulo tiroideo y en quienes se realizó citología tiroidea entre enero de 1990 y diciembre de 2009, fueron incluidos en el análisis.

### **Características clínicas de los pacientes**

El promedio de edad fue de  $48.3 \pm 14.2$  años; el 92.5% fueron mujeres.

El tiempo de evolución del nódulo fue de  $48.3 \pm 0.27$  meses y el promedio de tamaño de  $48.3 \pm 0.03$  cm.

Las características clínicas de los pacientes se resumen en la tabla 1.

### **Frecuencia de diagnóstico citológico maligno**

En 810 (18.1%) de los pacientes, la citología fue no diagnóstica.

En los restantes 3,661 pacientes, se reportó citología benigna en 2,668 (72.8%) e indeterminada en 552 (15.1%). La frecuencia de diagnóstico citológico maligno fue de 12.1% (IC<sub>95%</sub> 11.1%-13.2%)(n=443) [Figura 1].

### **Características clínicas en el grupo de pacientes con diagnóstico citológico maligno**

Los pacientes con diagnóstico citológico maligno tuvieron menor edad ( $46.0 \pm 0.74$  vs  $48.2 \pm 0.27$   $P=0.003$ ), menor tiempo de evolución ( $7.8 \pm 0.54$  vs  $10.6 \pm 0.137$   $P=0.003$ ), mayor promedio de tamaño del nódulo ( $2.97 \pm 0.10$  vs  $2.63 \pm 0.04$   $P=0.002$ ), mayor proporción de dolor (24.9 vs. 9.8  $P=0.001$ ), crecimiento rápido (24.4 vs. 18.4  $P=0.003$ ), y nódulo fijo (6.3 vs 2.3  $P<0.001$ ), en comparación con aquéllos con resultado benigno.

### **Factores asociados al diagnóstico citológico maligno**

Los factores asociados al diagnóstico citológico maligno fueron la edad menor a 40 años (RM 1.63 IC<sub>95%</sub> 1.37-2.01,  $P<0.001$ ), el tamaño del nódulo  $>2.5$  cm

(RM 1.27 IC<sub>95%</sub> 1.03-1.55,  $P=0.004$ ), la presencia de dolor (RM 1.49 IC<sub>95%</sub> 1.18-1.89,  $P=0.001$ ), el crecimiento rápido (RM 1.43 IC<sub>95%</sub> 1.13-1.82,  $P=0.003$ ) y la presencia de nódulo fijo (RM 2.93 IC<sub>95%</sub> 1.85-4.65,  $P<0.001$ ). El tiempo de evolución mayor a 10 meses se presentó como factor protector (RM 0.71 IC<sub>95%</sub> 0.56-0.90,  $P=0.023$ ) [Tabla 3].

### **Factores independientes asociados al diagnóstico citológico maligno**

Al realizar la regresión logística multivariada, los factores anteriormente mencionados, permanecieron como independientemente asociados al diagnóstico citológico maligno: edad menor a 40 años (RMa 1.58, IC<sub>95%</sub> 1.27 - 1.97,  $P<0.001$ ), el tamaño del nódulo  $>2.5$  cm (RMa 1.24, IC<sub>95%</sub> 1.01 - 1.52,  $P=0.047$ ), la presencia de dolor (RMa 1.37, IC<sub>95%</sub> 1.07 - 1.76,  $P=0.012$ ), el crecimiento rápido (RMa 1.30, IC<sub>95%</sub> 1.01 - 1.67,  $P=0.045$ ) y la presencia de nódulo fijo (RMa 3.05, IC<sub>95%</sub> 1.83 - 5.09,  $P <0.001$ ). El tiempo de evolución mayor a 10 meses continuó como factor protector (RMa 0.73, IC<sub>95%</sub> 0.55 - 0.94,  $P=0.013$ ) [Tabla 4].

## DISCUSIÓN

La importancia del estudio de un nódulo tiroideo es la posibilidad de malignidad del mismo. La mayor parte de los reportes de citología por aspiración con aguja fina son benignos, lo que permite tratamiento conservador. En ésta serie hemos evaluado la asociación de las características clínicas con el reporte de citología maligno para realizar la detección más temprana de probables lesiones neoplásicas.

Los pacientes que llegan a nuestro servicio son derivados de Hospitales Generales de Zona con datos sugerentes de malignidad. La edad promedio de estudio corresponde a los reportes de la literatura internacional, también predomina el sexo femenino con lesiones nodulares tiroideas.<sup>1</sup>

Se ha planteado mayor sospecha de malignidad en pacientes menores a 20 años y ancianos, coincidimos con el reporte de *Obregón Guerrero et al* en que la edad menor de 40 años es un factor asociado al reporte de citología maligno en la población mexicana.<sup>10</sup>

El tamaño mayor a 2.5 cm fue un factor asociado a reporte citológico maligno, éste es un factor no relacionado en series europeas, incluso una serie reportada en mexicanos en la cual no se relaciona con el diagnóstico final.<sup>2,10,14</sup>

La presencia de dolor, crecimiento rápido y nódulo fijo fueron los únicos factores que se relacionaron independientemente con el reporte de citología maligno.

En nuestro estudio la evolución del nódulo tiroideo mayor a 10 meses fue un factor protector para reporte de citología maligno, ésta característica no fue evaluada en otra serie de casos mexicanos.<sup>10</sup>

## **CONCLUSIONES**

El objetivo de este estudio fue determinar los factores clínicos asociados con el reporte de citología en nuestra población. Los resultados nos permiten establecer que el diagnóstico citológico de malignidad de nódulo tiroideo está relacionado con edad menor a 40 años, mayor tamaño de la lesión (>2.5cm), crecimiento rápido de la misma, dolor y adherencia a planos profundos.

Es importante recalcar que la citología con aspiración con aguja fina es la herramienta diagnóstica más importante pero el diagnóstico definitivo es otorgado por el reporte histológico.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Rivera Moscoso R, Hernández Jiménez S, Ochoa Sosa A, Rodríguez Carranza S, Torres Ambriz P. Diagnóstico y tratamiento de nódulo tiroideo. Posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología. *Revista de Endocrinología y Nutrición* 2010;18:34-50
2. Gharib H, Papini E, Paschke R, Duik DS, Valcavi R and cols. American Association of Clinical Endocrinologists, Assoziacione Medici Endocrinologi and European Thyroid Association Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules. *2010; 16 (1):1-43*
3. Galindo Rujana ME, Torres Ambriz P, Pérez Hernández E, Gómez Campos G, Ruíz Herrera Juan. Alteraciones anatomopatológicas de glándula tiroides. Cien autopsias. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* 2003;41: 105-109
4. Sakorafas GH. Thyroid nodules; interpretation and importance of fine-needle aspiration (FNA) for the clinician & Practical considerations. *Surgical Oncology*. 2010;19:e130-e139
5. Rubistein WS. Endocrine Cancer Predisposition Syndromes: Hereditary Paraganglioma, Multiple Endocrine Neoplasia Type 1, Multiple Endocrine Neoplasia Type 2, and Hereditary Thyroid Cancer. *Hematol Oncol Clin N Am* 2010; 24: 907-937
6. Tziomalos K, Charsoulis F. Endocrine effects of tobacco smoking. *Clinical Endocrinology* 2004; 61:664-674
7. Mevawalla N and cols. Presentation of clinically solitary Thyroid nodules in surgical patients. *Thyroid* 2011;21:55-59
8. Matthew C. Miller. The patient with a thyroid nodule. *Med Clin N Am* 2010;94: 1002-1015
9. Stojadinovic A, Peoples GE, Libutti SK, Henry LR and cols. Development of a clinical decision model for thyroid nodules. *BMC Surgery* 2009; 9:1-12
10. Obregón Guerrero G, Martínez Ordaz JL, Peña García JF, Ramírez Martínez ME, Pérez Álvarez C, Hernández Avendaño V. Factores asociados con malignidad en nódulos tiroideos. *Cirugía y cirujanos* 2010;78:482-487
11. Rausei Stefano and cols. Nodule size and fine-needle aspiration biopsy: diagnosis challenges for thyroid malignancy. *The Am Journal of Surgery*. 2011;201:525-530
12. Can SA, Peker K. Comparison of palpacion-versus ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsies in the evaluacion of thyroid nodules. *BMC Research Notes* 2008;1:1-5
13. Yang Jack and cols. Fine-needle aspiration of thyroid nodules. A study of 4,703 pacientes with histologic and clinical correlations. *Cancer Citopathology*. 2007;111:306-315
14. Polyzos SA, Kita M, Efstahiadou Z, Goulis DG, Benos A and cols. The use of demographic, ultrasonographic and scintigraphic data in the diagnostic approach if thyroid nodules. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2009;117:159-164

## ANEXOS

Tabla1. Características clínicas de los pacientes

<b>Característica</b>	<b>n=4,471</b>
Edad (años)	48.3 ± 0.21
Sexo femenino	4135 (92.5)
Tiempo de evolución (meses)	10.6 ± 0.27
Tamaño del nódulo (cm)	2.55 ± 0.03

Consumo de tabaco	355 (7.9)
Exposición a radiaciones	102 (2.3)
Dolor	832 (18.6)
Disnea	464 (10.4)
Disfagia	740 (16.6)
Disfonía	395 (8.8)
Adenomegalias	29 (0.6)
Crecimiento rápido	12 (0.3)
Nódulo fijo	116 (2.6)

Los datos se presentan con número (%) ó

promedio  $\pm$  error estándar

Figura 1. Frecuencia de diagnósticos citológicos en la población de estudio

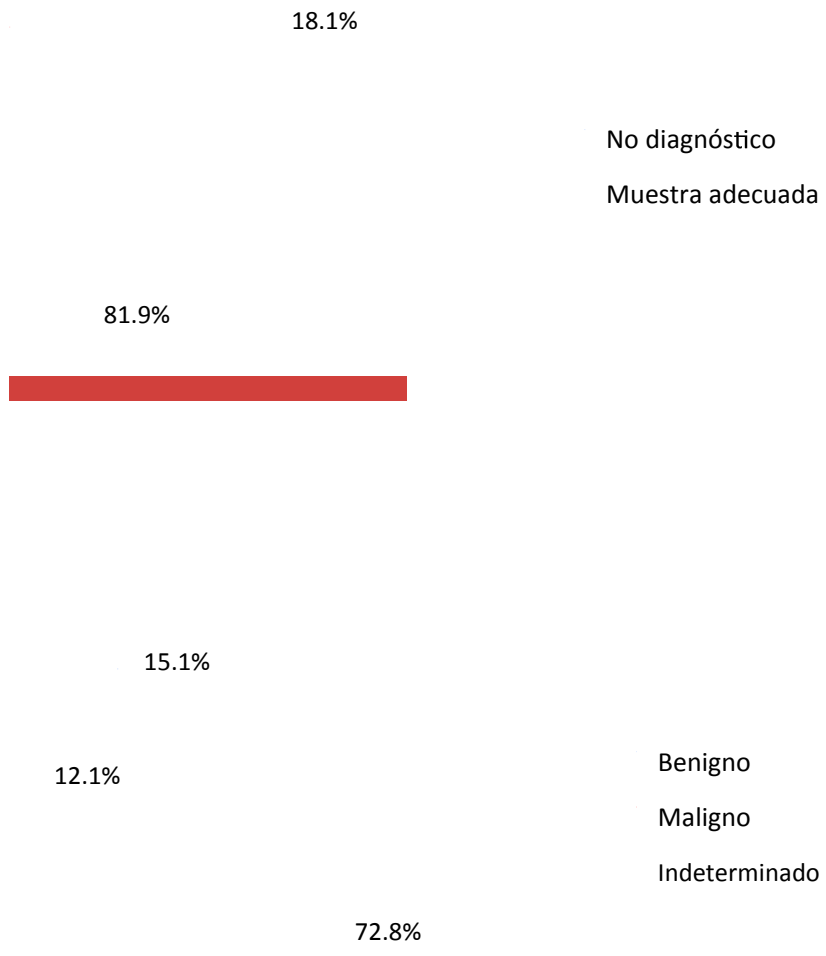


Tabla2. Características clínicas de los pacientes de acuerdo a la presencia de diagnóstico citológico maligno o benigno.

<b>Característica</b>	<b>Maligno</b>	<b>Benigno</b>	<b>P</b>
n	443	2,666	
Edad (años)	46.0 ± 0.74	48.2 ± 0.27	0.003*
Sexo femenino	409 (92.3)	2,452 (92.0)	0.800
Tiempo de evolución (meses)	7.8 ± 0.54	10.6 ± 0.137	0.003*

Tamaño del nódulo (cm)	2.97 ± 0.10	2.63 ± 0.04	0.002*
Consumo de tabaco	31 (7.0)	209 (7.8)	0.539
Exposición a radiaciones	8 (1.8)	56 (2.1)	0.686
Dolor	110 (24.9)	484 (18.2)	0.001*
Disnea	50 (11.3)	260 (9.8)	0.314
Disfagia	71 (16.1)	421 (15.8)	0.892
Disfonía	42 (9.5)	208 (7.8)	0.227
Adenomegalias	5 (1.1)	19 (0.7)	0.374
Crecimiento rápido	108 (24.4)	498 (18.4)	0.003*
Nódulo fijo	28 (6.3)	60 (2.3)	<0.001*

Los datos se presentan con número (%) ó promedio ± error estándar. Valor de *P* mediante prueba *t* de Student o  $\chi^2$ . \*  $p < 0.05$

Tabla3. Factores asociados a la presencia de diagnóstico citológico maligno.

<b>Característica</b>	<b>RM (IC95%)</b>	<b>P</b>
Edad < 40 años	1.63 ( 1.37 - 2.01 )	<0.001 *
Sexo femenino	0.95 ( 0.65 - 1.39 )	0.800
Tiempo de evolución >10 meses	0.71 ( 0.56 - 0.90)	0.004 *
Tamaño del nódulo > 2.5 cm	1.27 ( 1.03 - 1.55 )	0.023 *
Consumo de tabaco	0.88 ( 0.60 - 1.31 )	0.539
Exposición a radiaciones	0.86 ( 0.41 - 1.81 )	0.686
Dolor	1.49 ( 1.18 - 1.89 )	0.001 *
Disnea	1.18 ( 0.86 - 1.63 )	0.314
Disfagia	1.02 ( 0.77 - 1.34 )	0.892
Disfonía	1.24 ( 0.87 - 1.75 )	0.227
Adenomegalias	1.59 ( 0.59 - 4.27 )	0.374
Crecimiento rápido	1.43 ( 1.13 - 1.82 )	0.003 *
Nódulo fijo	2.93 ( 1.85 - 4.65 )	<0.001 *

RM, razón de momios; IC95%, intervalo de confianza 95%. \*  $p < 0.05$

Tabla4. Factores independientes asociados a la presencia de diagnóstico citológico maligno.

<b>Característica</b>	<b>RMa (IC95%)</b>	<b>P</b>
Edad < 40 años	1.58 ( 1.27 - 1.97 )	<0.001 *
Tiempo de evolución >10 meses	0.73 ( 0.55 - 0.94 )	0.013 *
Tamaño del nódulo > 2.5 cm	1.24 ( 1.01 - 1.52 )	0.047 *
Dolor	1.37 ( 1.07 - 1.76 )	0.012 *
Crecimiento rápido	1.30 ( 1.01 - 1.67 )	0.045 *
Nódulo fijo	3.05 ( 1.83 - 5.09 )	<0.001 *

RMa, razón de momios ajustada mediante regresión logística; IC95%, intervalo de confianza 95%. \* p<0.05

