



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**CARACTERIZACIÓN DE LOS NÓDULOS TIROIDEOS EN
PACIENTES DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA
DESDE 2015 AL 2019**

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA**

PRESENTA:

DRA. SANDRA SOAD VELÁSQUEZ VELÁSQUEZ

TUTOR(A):

DRA. SLETZA LISSETE ARGUINZONIZ VALENZUELA





Universidad Nacional
Autónoma de México



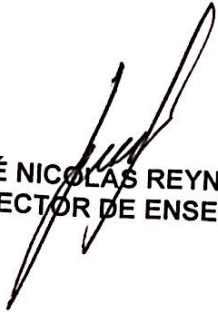
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.

**CARACTERIZACIÓN DE LOS NÓDULOS TIROIDEOS EN PACIENTES DEL
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA DESDE 2015 AL 2019**



**DR. JOSÉ NICOLÁS REYNES MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA**



**DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO**



**DR. CARLOS ROBLES VALDÉS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA**



**DRA. SLETZA LISSETTE ARGUINZONIZ VALENZUELA
TUTOR DE TESIS**

I. ÍNDICE

I. ÍNDICE.....	3
II. INTRODUCCIÓN.....	5
III. ANTECEDENTES.....	6
A. CONCEPTOS.....	6
B. EPIDEMIOLOGÍA.....	6
C. PATOGÉNESIS.....	7
D. RADIACIÓN.....	8
E. GENÉTICA.....	8
F. DIAGNÓSTICO.....	9
G. HORMONA ESTIMULANTE DE TIROIDES (TSH).....	10
H. T3 LIBRE Y T4LIBRE.....	10
I. ULTRASONIDO DE TIROIDES.....	10
J. INCIDENTALOMAS.....	11
K. BIOPSIA CON AGUJA FINA.....	11
L. CLASIFICACIÓN DE BETHESDA.....	12
M. TRATAMIENTO.....	13
N. USO DE LEVOTIROXINA.....	13
O. INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA.....	14
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	15
V. JUSTIFICACIÓN.....	16
VI. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	16
VII. OBJETIVOS.....	17
A. OBJETIVO GENERAL.....	17
B. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	17
VIII. MATERIAL Y MÉTODOS.....	17
A. TIPO DE ESTUDIO.....	17
B. POBLACIÓN.....	18
i. Población Objetivo.....	18
ii. Población Elegible.....	18
IX. CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	18
A. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	18
B. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	18
X. VARIABLES.....	19
XI. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO.....	21

XII. PLAN DE ANALISIS ESTADÍSTICO	21
XIII. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	21
XIV. RESULTADOS.....	22
XV. DISCUSIÓN	35
XVI. CONCLUSIONES.....	38
XVII. BIBLIOGRAFÍA	39
XVIII. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	41

II. INTRODUCCIÓN

Los nódulos tiroideos son lesiones discretas que se presentan dentro de la glándula tiroidea, que son radiológicamente distintas al tejido subyacente. Estos nódulos son palpables en un 4-7% de la población y se pueden detectar por medio de ultrasonido hasta en un 67% de los casos. ⁽¹⁾

Aproximadamente el 2% de los niños tienen nódulos tiroideos palpables. La mayoría de estos son de carácter benigno, incluyendo lesiones inflamatorias, adenomas foliculares, y muy poco de ellos son malignos.

Los nódulos tiroideos son una patología muy poco frecuente en la población pediátrica al compararlo con la población adulta, ocurriendo en el 1-1.5% de los niños y hasta en un 68% de los adultos al realizar ultrasonido de alta resolución. ⁽²⁾

El porcentaje de malignidad de los nódulos tiroideos en los pacientes pediátricos es del 22-26%, el cual es un porcentaje muy alto en comparación con los adultos con un 5-15%, razón por la cual en múltiples estudios se ha reportado que la incidencia de cáncer tiroideo en la población pediátrica ha incrementado en los últimos años. ⁽²⁾

Además, debemos tomar en cuenta que, al realizar el diagnóstico de cáncer tiroideo en la población pediátrica, tienen mayor afectación de los ganglios linfáticos y metástasis pulmonares al momento del diagnóstico si los comparamos con los adultos. ⁽²⁾

Existen múltiples factores de riesgo que predisponen al desarrollo de nódulos tiroideos en los niños como ser: sexo femenino, edad post puberal, coexistencia de una enfermedad tiroidea, haber recibido radiación a cuello e historia familiar de enfermedad tiroidea en la familia. (Hormones 2007) También debemos incluir aquellos niños que tienen predisposición a ciertos síndromes tumorales como poliposis adenomatosa familiar o el síndrome hamartomatoso asociado a PTEN. ⁽²⁾

La Asociación Americana de tiroides actualmente no recomienda realizar ultrasonido a niños considerados como de alto riesgo, sino que recomienda una evaluación clínica y física de la glándula anualmente en estos niños. ⁽³⁾

Este protocolo de investigación pretende conocer las características de los nódulos tiroideos en los pacientes que asisten a la consulta externa de Endocrinología del Instituto Nacional de pediatría y determinar cuáles son las características de malignidad presentes en estos pacientes.

III. ANTECEDENTES

A. Conceptos

Los nódulos tiroideos son lesiones discretas dentro de la glándula, que son radiológicamente distinguibles del tejido circundante. Se presentan con una masa en el cuello, o pueden encontrarse en niños no sintomáticos, descubiertos durante un examen físico de rutina o en el curso de estudios de imagen del cuello por otras razones. ⁽⁴⁾

Los nódulos tiroideos pueden ser sólidos, quísticos o de naturaleza mixta. También se pueden clasificar como solitarios o múltiples. Además estos también se pueden clasificar si son benignos o malignos.

Los nódulos malignos histológicamente se pueden clasificar como carcinoma papilar, carcinoma folicular, carcinoma anaplásico y raramente como carcinoma medular. Los nódulos benignos histológicamente se pueden clasificar en nódulos coloides, adenoma, nódulos quísticos y una tiroiditis linfocítica en menor proporción. ⁽⁵⁾

B. Epidemiología

En un estudio que se realizó en el sur de los Estados Unidos, se detectaron por medio de la palpación 1.8% de nódulos tiroideos en niños escolares con edades comprendidas entre los 11 y 18 años de edad. Posteriormente se les dio seguimiento por un período de 20 años, donde los nódulos solo estaban presentes en el 0.45% de los pacientes, evidenciando que el 75% de estos detectados previamente habían desaparecido. ⁽⁶⁾

En estudio realizado en Estados Unidos en 1975, se estimó que en 1.79% de los niños tenían nódulos palpables. Y en un estudio más reciente, demostró que por medio del ultrasonido se detectaban de un 0.2-5.1% de los nódulos tiroideos. ⁽⁷⁾

En Atenas, se realizó un estudio en 440 escolares en edades entre 5-18 años, donde el 5.1% tenían nódulos detectados por ultrasonido.

Una encuesta realizada en Fukushima, Japón en el 2011 posterior al accidente nuclear, en 40,302 en prescolares y niños, documentó la tasa de nódulos tiroideos reportando que el 0.5% de estos tenían nódulos detectados por ultrasonido.

En el registro de vigilancia, epidemiología y resultados finales (SEER), realizado por el Instituto Nacional de Cáncer de Estados Unidos, de 1973 a 2004 informó un

total de 1753 pacientes pediátricos con cáncer de tiroides, con una incidencia anual de 0.54 casos por cada 100.000 habitantes. Con una prevalencia de 10 por 100,000 niños de 1 a 18 años. Es decir, aproximadamente 1 de cada 180 nódulos solitarios representa cáncer de tiroides (0.5%).⁽⁶⁾

El cáncer tiroideo es poco frecuente en la población pediátrica, con una incidencia anual de 2.4 casos por cada 100,000 niños menores de 20 años y representa el 0.5-3% de los cánceres infantiles. Desde 1973 al 2002, ha aumentado la incidencia de cáncer tiroideo a nivel mundial 2.4 veces y 2.9 veces el cáncer papilar en la población general, con un incremento anual de 1.1% en la población pediátrica.⁽³⁾

En niños menores de 15 años, la proporción de niñas a niños con carcinoma de tiroides es de 1.5: 1, y en pacientes de 15 a 20 años, la proporción de mujeres y hombres es de 3: 1.⁽⁸⁾

El cáncer de tiroides más común en los niños es el carcinoma papilar de tiroides (PTC). En comparación con el PTC en adultos, es más probable que el PTC infantil tenga afectación ganglionar regional, estadio tumoral más alto y metástasis más frecuentes en sitios distantes; sin embargo, los niños tienen un mejor pronóstico a largo plazo. Este fenotipo puede ser potencialmente atribuible a la prevalencia característicamente más alta de la reorganización del reordenamiento en el gen de transformación / PTC (RET / PTC) se presenta en un 38% -87% en niños y una menor frecuencia de mutaciones puntuales, incluidos los genes de familia de sarcoma de rata (RAS) en un 0% -6%; el gen B1 del homólogo del oncogén viral del sarcoma murino v-Raf (BRAF) en un 0% -16%; en niños con PTC.⁽⁹⁾

C. Patogénesis

Los factores de riesgo para el desarrollo de nódulos tiroideos en los niños incluyen exposición a la radiación, antecedentes familiares de cáncer de tiroides, deficiencia de yodo, enfermedad tiroidea preexistente, posible elevación de TSH y varios síndromes genéticos.⁽¹⁰⁾

Patología tiroidea previa o concomitante

Los nódulos tiroideos a menudo se asocian con otras enfermedades tiroideas que implican una relación causal. Corrás et al, informan nódulos tiroideos en el 31,5% de los pacientes con tiroiditis autoinmune juvenil, y el cáncer tiroideo estuvo presente en el 9,6% de estos nódulos, siendo el diagnóstico histológico primario el carcinoma papilar. Niedziela et al, informaron que un nódulo en la tiroiditis de Hashimoto puede progresar a carcinoma, especialmente a carcinoma papilar de

tiroides, o puede estar asociado con una neoplasia benigna. Otros trastornos tiroideos previos o coexistentes pueden ser un factor de riesgo para el nódulo tiroideo o el carcinoma. ⁽¹⁰⁾

D. Radiación

El recibir radiación previa del cuello es un factor de riesgo para el desarrollo de nódulos tiroideos que pueden degenerarse en malignos. Mientras que entre 1940 y 1960, la radiación del cuello se aplicó principalmente para afecciones benignas como la tiña capitis y un timo agrandado, en la actualidad han aumentado los casos, por el uso de la radioterapia en los sobrevivientes de cáncer infantil. ⁽⁵⁾

Los nódulos tiroideos continúan apareciendo incluso décadas después de la radiación a cuello. De una cohorte de individuos que recibieron radiación por afecciones benignas en el área de la cabeza y el cuello entre 1939 y 1962, se seleccionaron 54 pacientes que en 1974-1976 tenían una tiroides normal por palpación y exploración y se volvieron a estudiar veinte años después. Uno o más nódulos fueron detectados por ultrasonido, en 47 de los 54 pacientes. Hubo un total de 157 nódulos, 40 de los cuales fueron ≥ 1.0 cm. De estos nódulos, solo 5 eran palpables. ⁽⁵⁾

E. Genética

Varios síndromes genéticos están asociados con el cáncer de tiroides entre ellos tenemos:

- El síndrome de Gardner, caracterizado por pólipos adenomatosos familiares en el tracto gastrointestinal y el cáncer papilar de tiroides, es un trastorno autosómico dominante causado por una mutación en el gen APC (poliposis adenomatosa).
- El síndrome de Cowden y el síndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba son síndromes tumorales de hamartoma PTEN (homólogo a la fosfatasa y tensina) hereditarios de forma autosómica que se caracterizan por hamartomas en la piel y otros tejidos y una mayor predisposición al cáncer de tiroides. Las características clínicas asociadas con las mutaciones de PTEN en pacientes pediátricos son: ⁽³⁾
 - Macrocefalia
 - Autismo o retraso en el desarrollo
 - Pecas en el pene u otras lesiones benignas de la piel
 - Malformaciones arteriovenosas o hemangiomas
 - Pólipos gastrointestinales
- El complejo de Carney tipo 1 se caracteriza por una enfermedad adrenocortical nodular pigmentada primaria, otros tumores endocrinos como el cáncer papilar o

folicular de tiroides y tumores no endocrinos como los mixomas y los adenomas mamarios. Se asocia con una mutación en el gen de la subunidad reguladora tipo 1-alfa de la proteína cinasa A (PPRKAR1 α).⁽³⁾

- El síndrome de Werner se caracteriza por una enfermedad del tejido conectivo que causa síntomas de envejecimiento prematura y un mayor riesgo de osteosarcoma, sarcomas de tejidos blandos y cáncer folicular o papilar de tiroides.
- El síndrome DICER1 es un trastorno autosómico dominante resultante de variantes de la línea germinal en el gen DICER1, que predisponen a los tumores pleiotrópicos, incluido el blastoma pleuropulmonar, el nefroma quístico, los tumores de células de ovario-Sertoli-Leydig y los hamartomas condromesénquimas nasales.

⁽³⁾

Numerosos factores de crecimiento afectan la cascada de la evolución del cáncer de tiroides. La hormona estimulante de la tiroides (TSH) es un factor de crecimiento tiroideo reconocido, ya que grandes dosis de levotiroxina con supresión de la TSH posterior mejoran la remisión y la supervivencia del cáncer de la tiroides. Se ha sugerido que la TSH tiene un papel fundamental en la evolución del cáncer de tiroides en la población adulta y correlativamente puede servir como un marcador del proceso maligno.⁽³⁾

F. Diagnóstico

El primer paso para realizar el diagnóstico de nódulos tiroideos es el examen físico, el cual es fundamental para poder determinar algunas características sospechosas de malignidad.⁽⁵⁾

Se debe realizar una evaluación en aquellos pacientes que presenten nódulos >1cm, pacientes considerados como de alto riesgo, con antecedentes de radiación ionizante, con adenopatías patológicas cervicales.

Algunas de las características encontradas al examen físico que son sospechosas de malignidad son: la consistencia firme del nódulo, adherencia a planos profundos, linfadenopatías cervicales.⁽⁵⁾

Además se deben completar los siguientes estudios: Niveles de hormona estimulante de tiroides, ultrasonido tiroideo y de acuerdo a las características de este valorar la biopsia con aguja fina.⁽⁵⁾

G. Hormona estimulante de tiroides (TSH)

La proliferación de las células tiroideas depende de la hormona estimulante de tiroides, el cual es el principal factor que actúa sobre el tejido tiroideo. La medicina basada en la evidencia, sugiere que la TSH está implicada en la diferenciación del cáncer tiroideo, en donde las células malignas por lo general expresan el receptor de TSH. Se ha observado la sobre activación e hiperfunción del receptor de TSH en el cáncer diferenciado de tiroides. Además, en estudios realizados en animales, la elevación de la TSH conlleva a la hiperestimulación de la tiroides, provocando hiperplasia y aumentan las tasas de desarrollo de cáncer. ⁽¹¹⁾

En investigaciones realizadas en adultos con nódulos tiroideos, han mostrado que la elevación de TSH por arriba de límite superior se correlaciona con cáncer tiroideo, demostrando que los pacientes con cáncer tiroideo tenían niveles más elevados de TSH en comparación con aquellos con nódulos benignos. ⁽¹¹⁾

H. T3 libre y T4libre

Ni el T4 libre ni el T3 libre pueden distinguir entre las lesiones benignas y las malignas, pero si sus niveles son anormales, deben normalizarse antes de la cirugía con L-tiroxina (en el caso de hipotiroidismo) o con fármacos antitiroideos (en el caso de hipertiroidismo). Los pacientes con cáncer de tiroides suelen ser eutiroideos y rara vez presentan hipertiroidismo [34]. No es necesario normalizar la TSH en estados subclínicos antes de la cirugía si el paciente está clínicamente eutiroideo y las hormonas tiroideas son normales. Jonklaas et al. [38] confirmaron en 50 pacientes eutiroideos sometidos a tiroidectomía que las concentraciones más altas de TSH incluso dentro del rango normal se asocian con un diagnóstico posterior de cáncer de tiroides y también mostraron, por primera vez, que los pacientes con cáncer de tiroides también presentan niveles de T3 más bajos que los de pacientes con enfermedad benigna. ⁽⁸⁾

I. Ultrasonido de tiroides

Las guías para adultos de 2009 de la Sociedad Americana de Tiroides indican que se prefiere la biopsia con aguja fina guiada por ultrasonido para las lesiones con una probabilidad más alta de citología no diagnóstica o error de muestreo. La sensibilidad, especificidad y precisión general de la biopsia con aguja fina en niños son similares a las de los adultos. Sin embargo, en base a la mayor proporción de nódulos malignos en los niños y la dificultad potencial para obtener muestras

repetidas de los niños, la Sociedad Americana de Tiroides recomienda que todas las biopsias con aguja fina en niños se guíen con ultrasonido. ⁽¹²⁾

Los nódulos tiroideos considerados como malignos dentro de sus características presentan microcalcificaciones, márgenes irregulares, patrón hipoecogénico, aumento de la vascularidad central, alteraciones patológicas en ganglios periféricos. En cambio los nódulos benignos presentan las siguientes características con márgenes regulares, patrón mixto ecogénico, y vascularidad en la periferia. ⁽¹²⁾

En estudio realizado en 2015, en 184 niños y adolescentes con nódulos tiroideos, Mussa et. al reportó como predictores de malignidad principales el aumento de la vascularidad central y las microcalcificaciones. ⁽¹⁴⁾

Según Wiersinga et. al, la sensibilidad del ultrasonido tiroideo para realizar el diagnóstico de nódulos tiroideos con características malignas es de 60% , con una especificidad del 59%, valor predictivo positivo del 15% y un valor predictivo negativo del 92%. ⁽⁵⁾

J. Incidentalomas

El descubrimiento incidental de nódulos tiroideos previamente insospechados es decir, lesiones no palpables ha aumentado. Algunos pacientes presentan lesiones quísticas multifocales pequeñas, particularmente en la periferia de ambos lóbulos. Además, también hay hallazgos interesantes como los puntos hiperecogénicos que representan pseudomicrocalcificaciones, lo que lleva a una situación estresante para el paciente y el médico. Las lesiones quísticas múltiples no deben realizarse una biopsia, sino que deben ir seguidas de una ecografía para controlar su tamaño. ⁽⁸⁾

K. Biopsia con Aguja Fina

En los últimos 30 años, FNAB se ha convertido en una piedra angular en la evaluación de nódulos tiroideos solitarios, quistes y nódulos dominantes dentro de los bocios multinodulares en adultos. Se dispone de menos datos en pediatría debido a la frecuencia cada vez menor de la enfermedad. Ocho estudios que trataron este problema recientemente estimaron que su precisión diagnóstica oscilaba entre el 75 y el 95%, un valor aproximado al reportado para adultos. ⁽¹²⁾

Finalmente, tanto para los niños como para los adultos, los hallazgos de la citopatología en la biopsia por aguja fina se clasifican de acuerdo con el Sistema Bethesda para el informe de la citopatología tiroidea. En este sistema de seis niveles, los resultados de la FNA se informan como:

- I. no diagnósticos o insatisfactorios,
- II. benignos,
- III. atipia o lesión folicular de importancia indeterminada (AUS / FLUS),
- IV. folicular / neoplasia de Hurtle o sospechoso de neoplasma folicular, V. sugestivo de malignidad,
- V. maligno. ⁽¹³⁾

La citopatología insuficiente o no diagnóstica se refiere a un espécimen con celularidad limitada (menos de seis grupos de células foliculares, cada uno de los cuales contiene 10-15 células por grupo de al menos dos aspirados separados), ausencia de células foliculares o mala fijación y preservación. ⁽¹³⁾

L. Clasificación de Bethesda

No diagnóstico o insatisfactorio (Bethesda I)

La citología insuficiente o no diagnóstica tiene un riesgo de carcinoma diferenciado de tiroides del 1 al 4% en adultos. Los datos en niños son limitados, pero en dos series recientes, la citología no diagnóstica se informó en el 4 - 10.6% de la biopsia por aguja fina y ninguno carcinoma diferenciado de tiroides. ⁽¹⁵⁾

Benigno (Bethesda II)

Las tasas de carcinoma diferenciado de tiroides con resultado de citología benigna es del 1 - 2% en la población general. Las series pediátricas sugieren una tasa de carcinoma diferenciado de tiroides ligeramente más alta del 5%.

Para los niños con citología benigna, el seguimiento está justificado. La cirugía se puede considerar para el crecimiento, los síntomas de compresión, la elección del paciente / padre basándose en una tasa de falsos negativos de aproximadamente el 5%.

Dada la alta tasa de falsos negativos para lesiones grandes, la lobectomía debe considerarse en niños con nódulos tiroideos de más de 4 cm. ⁽¹⁵⁾

Atipia o lesión folicular de importancia indeterminada (AUS / FLUS) (Bethesda III)

Se estima que el 28% de las lesiones AUS / FLUS son carcinoma diferenciado de tiroides en niños. Repetir la FNA o la revisión realizada por un citopatólogo con experiencia puede dar un diagnóstico definitivo, pero el 10-30% sigue siendo AUS / FLUS en adultos.

Debido al mayor riesgo de carcinoma diferenciado de tiroides en niños con AUS / FLUS, se recomienda la lobectomía en pacientes con ecografía de bajo riesgo y tiroidectomía total para pacientes con características de malignidad relacionadas con la ecografía.⁽¹⁵⁾

Sospechoso por neoplasia folicular (Bethesda IV)

Los datos limitados disponibles sugieren que al menos el 58% de estos son carcinoma diferenciado de tiroides. La lobectomía ha sido el tratamiento estándar de elección.⁽¹⁵⁾

Sospechoso de malignidad (Bethesda V)

Los datos limitados en niños sugieren que el riesgo de carcinoma diferenciado de tiroides está cerca del 100%. Se recomienda la tiroidectomía total.⁽¹⁵⁾

Maligno (Bethesda VI)

La citología maligna sugiere una probabilidad del 100% de DTC en niños. Se recomienda la tiroidectomía total.⁽¹⁵⁾

Según Wiersinga et. Al, la sensibilidad de la biopsia por aguja fina considerado por el mejor método diagnóstico es del 100%, con una especificidad del 95%, valor predictivo positivo del 67% y un valor predictivo negativo 100%.⁽⁵⁾

M. Tratamiento

Dentro de los tratamientos propuestos para los nódulos tiroideos dependerá del resultado de citopatología tiroidea.⁽¹³⁾

Sí la lesión se reporta como benigna, se debe repetir el ultrasonido tiroideo en 6 a 12 meses, sí nódulo mantiene sus características benignas, se deberá repetir el ultrasonido tiroideo cada 1 a 2 años. Pero si el nódulo aumenta de tamaño o presenta características de malignidad se debe repetir la biopsia por aguja fina o considerar cirugía dependiendo del caso.⁽¹³⁾

Sí la lesión se reporta como indeterminada, se debe repetir la biopsia por aguja fina en 3-6 meses, y de acuerdo a resultados valorar conducta.⁽¹³⁾

Sí la lesión se reporta como sugestiva de malignidad, se debe realizar la cirugía.⁽¹³⁾

N. Uso de levotiroxina

Algunos nódulos tiroideos benignos desaparecen espontáneamente, y esto podría ser más común en pequeñas lesiones quísticas. La terapia de supresión con levotiroxina (LT4) ha sido evaluada por su eficacia para reducir el tamaño de los nódulos o para reducir el riesgo de formación de nódulos posteriores. Sin embargo, solo hay datos muy limitados con respecto a la seguridad a largo plazo y los posibles efectos secundarios de la terapia con LT4. ⁽¹³⁾

El tratamiento con levotiroxina ha mostrado en algunos casos ciertos beneficios, pero su eficacia aún es baja. Algunas guías recomiendan utilizar levotiroxina en aquellos pacientes cuya citopatología tiroidea es benigna, en áreas deficientes de yodo y con nódulos pequeños. ⁽¹³⁾

O. Intervención quirúrgica

Es importante que el cirujano de tiroides realice un examen físico completo de la cabeza y el cuello, incluida la evaluación de la función de las cuerdas vocales, ya sea por medio de una laringoscopia directa o indirecta. Es importante el tratamiento en conjunto con el endocrinólogo pediatra.

Un cirujano experto con la disección y preservación meticulosa del nervio laríngeo recurrente, la identificación de las glándulas paratiroides y las disecciones radicales centrales y modificadas del cuello debe realizar una tiroidectomía pediátrica.

Se debe considerar la disección central del cuello en todas las neoplasias malignas, y se debe considerar una disección radical modificada del cuello cuando existe una linfadenopatía adicional fuera del cuello central. La decisión de realizar una lobectomía tiroidea versus una tiroidectomía total es una decisión de colaboración con el endocrinólogo y cirujano pediátrico.

En manos quirúrgicas con experiencia, el riesgo de complicaciones de la tiroidectomía total es bajo. Cuando el análisis patológico preoperatorio o intraoperatorio no es concluyente y se encuentra malignidad en la patología final para la lobectomía, el paciente debe regresar al quirófano para realizar una tiroidectomía completa.

La preservación de las estructuras neurovasculares dentro del cuello es el objetivo. Si se realiza una tiroidectomía total los niveles de calcio deben controlarse cada 4 a 8 horas hasta la confirmación de la estabilidad. El calcio ionizado generalmente es una mejor evaluación del calcio, a menos que los niveles de albúmina ya se hayan verificado para confirmar que el nivel de calcio total será preciso para el monitoreo. La comunicación postoperatoria con el endocrinólogo pediátrico es importante para el tratamiento de la hipocalcemia por hipoparatiroidismo transitorio o permanente y reemplazo de hormona tiroidea. ⁽¹⁶⁾

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los nódulos tiroideos en niños presentan una prevalencia de 0.2-5% en menor medida que en adultos que representan el 19-35%. Estos son palpables en un 4-7% de la población.

Sin embargo, los nódulos tiroideos tienen mayor riesgo de malignidad en comparación a los adultos, diagnosticando cáncer en el 10% de los nódulos tiroideos en adultos y hasta en un 29% de los nódulos tiroideos en niños.

El cáncer tiroideo en niños tiene ciertas peculiaridades relevantes como ser su epidemiología, al momento del diagnóstico está bien diferenciado, tiene metástasis linfática precoz y anormalidades moleculares específicas, características que modifican la calidad de vida de los pacientes.

Los nódulos malignos se asocian mayormente con microcalcificaciones, aumento de los ganglios linfáticos, márgenes irregulares, patrón hipoecogénico, aumento de la vascularidad intranodular y alteraciones patológicas de los nódulos linfáticos periféricos. A diferencia de los nódulos benignos que por lo general presentan las siguientes características, márgenes regulares, patrón ecogénico mixto, y un patrón de vascularidad periférica.

En múltiples estudios se ha encontrado que el aumento de la vascularidad intranodal y las microcalcificaciones son de los principales predictores de malignidad.

A demás se ha visto que los niveles elevados de TSH se relacionan como factor de riesgo independiente de malignidad. En un estudio realizado por Mussa et al, se determinó que los nódulos palpables y que la TSH en límite superior para el rango presentaban alta sensibilidad pero baja especificidad y valor predictivo.

Debido a ello la importancia de caracterizar la frecuencia de los nódulos tiroideos en niños por el alto riesgo de malignidad, para así poder realizar un diagnóstico oportuno, y conocer la evolución clínica y manejo terapéutico que recibieron estos pacientes. Por lo tanto, debido a que las pautas de manejo de nódulos tiroideos se basan en la experiencia adquirida predominantemente en adultos, las características en pediatría deben abordarse con diagnósticos específicos.

V. JUSTIFICACIÓN

Los nódulos tiroideos representan un hallazgo infrecuente en la población pediátrica representado 1-1.5%. Los estudios basados en la exploración física informan de 4 a 7% de prevalencia, los nódulos tiroideos no palpables han sido detectados por ultrasonografía en un 68% de la población general.

En México, se realizó un estudio de prevalencia en la población general, evaluando 2401 personas entre los 18 y 90 años, de los cuales el 82.4% pertenecía al sexo femenino y el 17.6% al sexo masculino; la detección de nódulos por palpación tuvo una prevalencia de 1.4%, mientras que la detección por ecografía logro un incremento al 19.6% y del total el 5.9% correspondió a cáncer papilar de tiroides.

La importancia clínica de estudiar un nódulo radica en la necesidad de excluir el cáncer de tiroides, lo que ocurre en el 22-26% en la edad pediátrica, principalmente en el sexo femenino, en aquellos pacientes con antecedente de exposición a la radiación externa en cabeza y cuello, historia familiar y otros factores. Por esta razón, se recomienda elaborar un plan de pesquisa y estudio de los nódulos tiroideos. La detección debe realizarse con examen físico, ultrasonido de alta resolución y citología tiroidea con aguja fina que muestre la histología cuando el caso lo amerite. Debido a que cuando se realiza el diagnóstico de cáncer de tiroides, se encuentra ya con metástasis pulmonar y afección ganglionar locoregional.

VI. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características de los nódulos tiroideos diagnosticados en los pacientes que asisten al Instituto Nacional de Pediatría en el período de enero de 2015 al 30 de abril de 2019?

VII. OBJETIVOS

A. OBJETIVO GENERAL

Identificar cuáles son las características de los nódulos tiroideos en los pacientes del Instituto Nacional de Pediatría en el período de enero de 2015 al 30 de abril de 2019.

B. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Definir cuáles son las características de malignidad en los nódulos tiroideos.
2. Determinar el porcentaje de nódulos tiroideos malignos diagnosticados por biopsia guiada por aguja fina.
3. Definir cuál es el manejo terapéutico de los nódulos tiroideos.
4. Determinar cuáles son las complicaciones más frecuentes posteriores al tratamiento quirúrgico.

VIII. MATERIAL Y MÉTODOS

A. TIPO DE ESTUDIO

Estudio Transversal

- a. Por Intervención: Observacional
- b. Por direccionalidad: Retrospectivo
- c. Por seguimiento: Transversal
- d. Por fuente de datos: Retrolectivo
- e. Por análisis: Descriptivo.
- f. Por comparación: Concurrente
- g. Por tipo de muestra: Heterodémica
- h. Por muestreo: No probabilístico
- i. Por asignación: No aplica
- j. Por observación: No aplica

B. POBLACIÓN

i. Población Objetivo

Expedientes de pacientes con diagnóstico de nódulos tiroideos a los que se les realiza biopsia guiada por ultrasonido con aguja fina.

ii. Población Elegible

Expedientes de pacientes con nódulos tiroideos que hayan sido atendidos y se les dio seguimiento en el servicio de Endocrinología del Instituto Nacional de Pediatría en un periodo comprendido entre 01 de enero del 2015 al 30 de abril del 2019.

IX. CRITERIOS DE SELECCIÓN

A. Criterios de Inclusión

Expedientes de pacientes atendidos durante el periodo del 01 de enero del 2015 al 30 de abril del 2019 en el servicio de Endocrinología del INP que tengan diagnóstico nódulos tiroideos y que se les realizó biopsia guiada por ultrasonido con aguja fina. Se tomarán en cuenta expedientes clínicos completos que cuenten con: edad y género, exploración física, laboratorios, ultrasonido, resultado de patología que indiquen estado de la enfermedad, tratamiento médico o quirúrgico.

B. Criterios de Exclusión

Se excluirán expedientes de pacientes que no cuenten con el resultado de patología de la biopsia guiada por ultrasonido con aguja fina.

Se excluirán expedientes que no continuaron el seguimiento por parte de Endocrinología.

Se excluirán expedientes de pacientes a quienes se les realizó la biopsia guiada por ultrasonido con aguja fina en otra institución.

X. VARIABLES

Las variables que se incluirán en el estudio se mencionan en la Tabla 1.

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Medición de Variable
Sexo	Condición orgánica que distingue al macho de la hembra en los seres humanos, los animales y las plantas.	Se definirá según los genitales externos del paciente y/o cariotipo	Cualitativa Nominal	Femenino Masculino
Edad Cronológica	Tiempo de existencia desde el nacimiento.	Se calculará según la fecha de nacimiento	Cuantitativa Continua	Años
Edad de diagnóstico	Tiempo en que se realiza el diagnóstico	Se tomará la edad consignada en el expediente al momento del diagnóstico	Cuantitativa Continua	Años
Nódulo	Son lesiones discretas dentro de la glándula, que son radiológicamente distinguibles del tejido circundante. Se presentan con una masa en el cuello.	Se definirá según el examen físico y el resultado de ultrasonido de cuello.	Cualitativa Nominal	Solitario Múltiple
Biopsia por aspiración con aguja fina	Método mínimamente invasivo con el que se obtiene material citológico que permite diferenciar en un gran porcentaje de casos una lesión benigna o neoplásica.	Se definirá según el resultado de citopatología por la clasificación de Bethesda	Cualitativa Nominal	Clasificación de Bethesda I: No diagnóstico/insatisfactorio II: Benigna III: atipia /lesión folicular IV: neoplasia folicular/sospechoso V: sospechoso malignidad VI: maligno
Exposición a radiación cabeza y cuello	Magnitud física que caracteriza el efecto de las radiaciones ionizantes mediante la medida de la cantidad de carga eléctrica que	Se definirá si el paciente recibió radioterapia a cabeza y cuello	Cualitativa Nominal	Sí No

	producen en una unidad de masa				
Cirugía tiroides	Es la remoción parcial o total de la glándula tiroides indicada en pacientes con desordenes tanto funcionales, neoplásicos e inflamatorios.	Se definirá de acuerdo a la nota operatoria y procedimiento realizado.	Cualitativa Nominal	Hemitiroidectomía Tiroidectomía Total	
Hipoparatiroidismo	Condición que se caracteriza por ausencia o niveles inapropiadamente bajos de hormona paratiroidea que conduce a hipocalcemia e hiperfosfatemia.	Se definirá según niveles de PTH postquirurgicos y si paciente requirió manejo con gluconato de calcio.	Cualitativa Nominal	Sí No	
Microcalcificaciones	Focos ecogénicos puntiformes sin sombra acústica de 1mm: Frecuentemente cuerpos de Psammoma (depósitos cálcicos basofílicos de aspecto laminar de 10-100 micras).	Se definirá según el reporte del ultrasonido de cuello.	Cualitativa Nominal	Sí No	
Aumento vascularidad central	El patrón más común en lesiones malignas: hipervascularización marcada y central.	Se definirá según el reporte del ultrasonido de cuello.	Cualitativa Nominal	Sí No	
Niveles de TSH	Es un examen que mide la cantidad de la hormona estimulante de la tiroides (TSH, por sus siglas en inglés) en la sangre.	Se medirá en valor en sangre periférica al momento del diagnóstico y posterior a la cirugía	Cuantitativa Continua	mIU/L	

XI. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Con ayuda del servicio de archivo clínico y la libreta del servicio de Endocrinología donde se anotan las biopsias guiadas por ultrasonido con aguja fina, se identificarán los expedientes de los pacientes con nódulos tiroideos que hayan sido atendidos en el servicio de Endocrinología INP de enero del 2015 a abril de 2019.

Se hará revisión de los expedientes, de la última nota de la consulta de Endocrinología se recabarán datos como género, edad, tipo de nódulo (solitario o múltiples), antecedentes personales de radiación o patología tiroidea, antecedente familiar de patología tiroidea. Según se refiera en el expediente o por medio del sistema electrónico de reporte de laboratorios Winlab se valorará los niveles de TSH antes de realizar la biopsia guiada por ultrasonido con aguja fina y los niveles de TSH posterior al tratamiento médico o quirúrgico, así como el resultado de patología de la biopsia.

Según se refiera en las notas o por medio de sistema electrónico de reporte de estudios de gabinete Carestream se valorará las características del nódulo tiroideo (calcificaciones, aumento de la vascularidad, número de nódulos).

XII. PLAN DE ANALISIS ESTADÍSTICO

Se realizará una base de datos de toda la información en Microsoft Office Excel, misma que posteriormente se exportará a SPSS v.21. En dicho programa se realizará el análisis descriptivo de las variables (según el tipo de variable: nominal, continua o de intervalo), para poder presentarlas en cuadros y gráficos.

Se reportarán frecuencias y proporciones para las variables cualitativas y medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas.

XIII. CONSIDERACIONES ÉTICAS

La Ley General de Salud en materia de investigación define en el Artículo 17, las investigaciones sin riesgo, por lo cual este trabajo se puede clasificar como “sin riesgo”. Así mismo se tomaron las medidas correspondientes para asegurar la confidencialidad y evitar que información confidencial fuera manejada con personas no relacionadas a la investigación.

La hoja de recolección de datos no incluyó los nombres de los pacientes, únicamente el número de expediente, lo cual asegura la confidencialidad de los datos obtenidos, mismos que fueron utilizados solo con fines científicos.

XIV. RESULTADOS

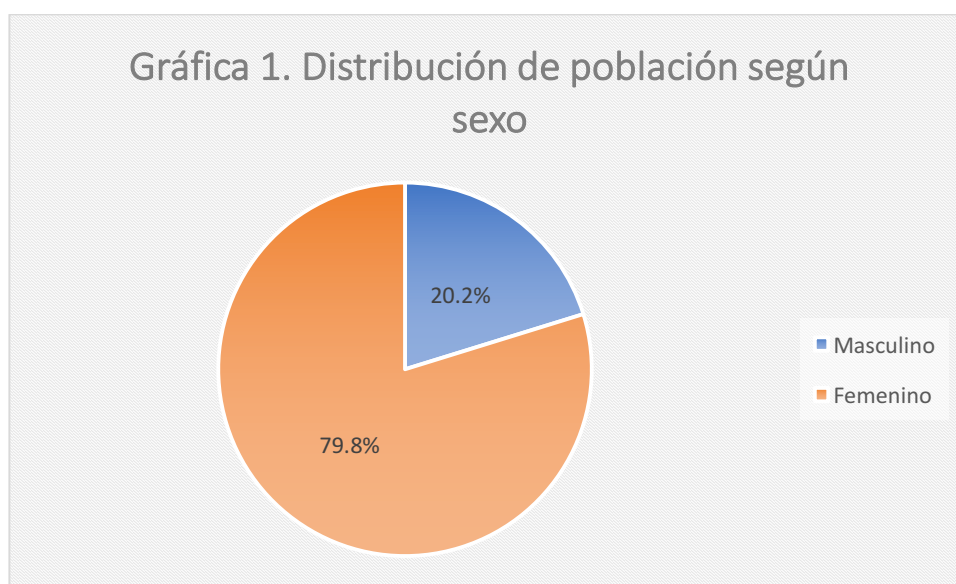
Se encontraron 364 expedientes en el archivo clínico del Instituto Nacional de Pediatría (INP) con el diagnóstico de nódulo tiroideo único no tóxico, (código CIE-10 (Clasificación Internacional de Enfermedades, 10ª revisión) E04.1. En total se analizaron 89 expedientes de pacientes con nódulos tiroideos que cumplían los criterios de inclusión.

XIV.I CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA

De los pacientes con nódulos tiroideos entre 1 mes y 18 años que fueron atendidos en INP entre enero del 2015 y abril del 2019, y que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión previamente señalados, 71 (79.8%) eran del sexo femenino y 18 (20.2%) del sexo masculino (Ver Tabla 2 y gráfica 1).

Tabla 2. Distribución de población según sexo

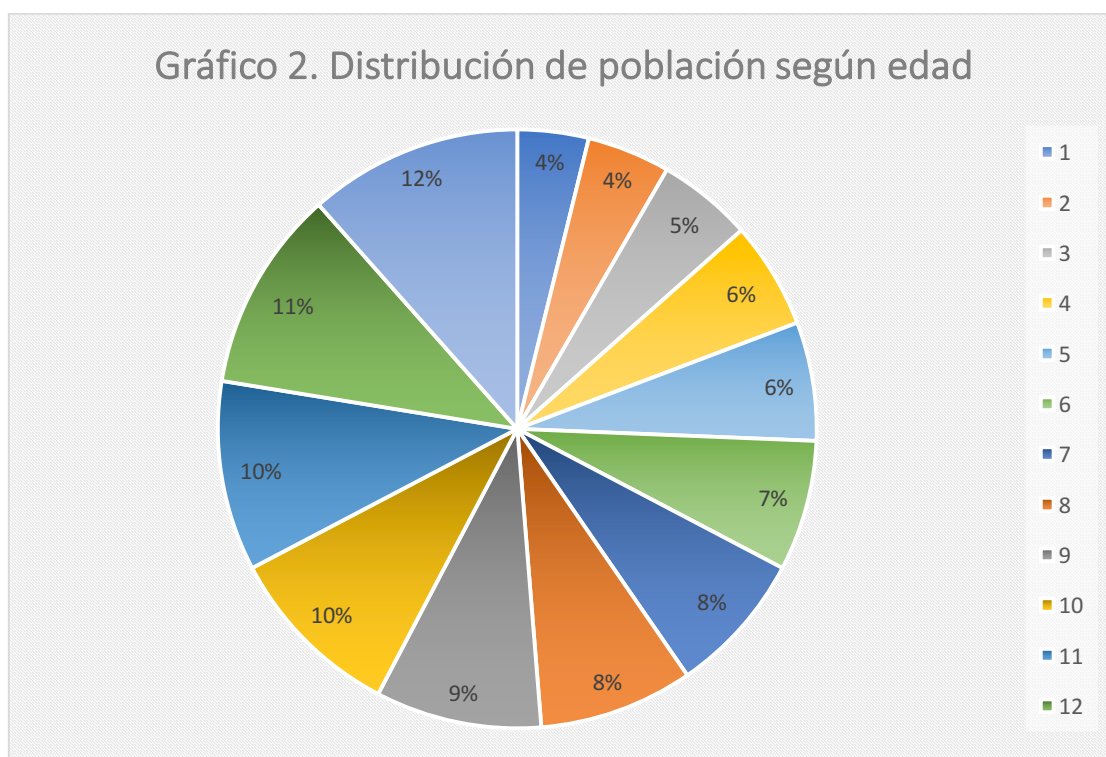
	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	18	20.2
Femenino	71	79.8
Total	89	100



De los 89 pacientes estudiados con edades comprendidas entre 6-18 años, con 18 (20.2%) el mayor porcentaje presentado a la edad de 14 años. Con una media de 12.9 años y una mediana en 14 años. (Ver Tabla 3 y gráfica 2).

Tabla 3. Distribución de población según edad

Edad	Frecuencia	Porcentaje
6	2	2.2
7	4	4.5
8	3	3.4
9	2	2.2
10	7	7.9
11	5	5.6
12	11	12.4
13	10	11.2
14	18	20.2
15	9	10.1
16	8	9
17	9	10.1
18	1	1.1
Total	89	100

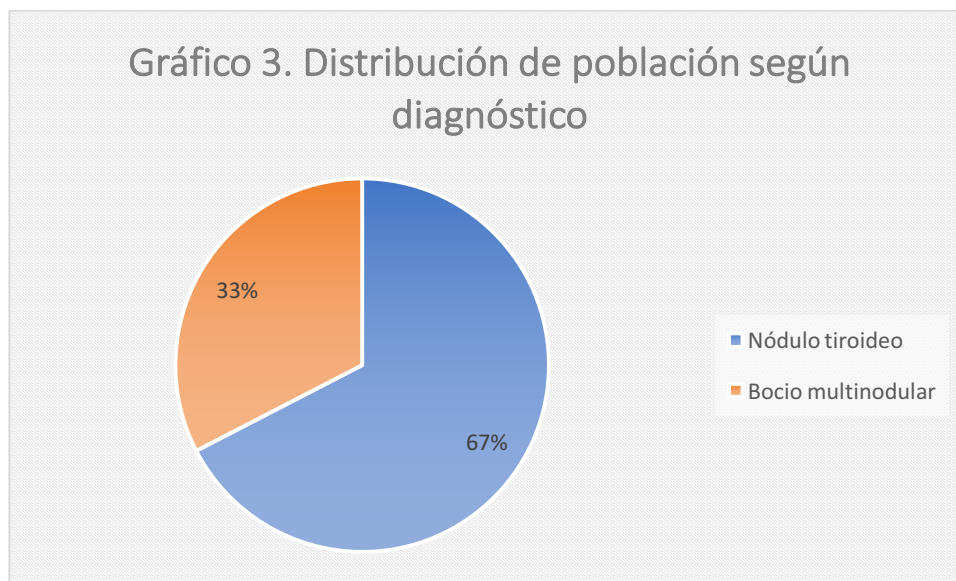


XIV.II CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DE GABINETE DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA

De los 89 expedientes de pacientes revisados, el (60) 67.4% ingresaron al sistema con el diagnóstico de nódulo tiroideo, presencia de 1 nódulo tiroideo por palpación al examen físico o por método de imagen y el 29 (32.6%) con el diagnóstico de bocio multinodular que presentaban más de 1 nódulo a la palpación o diagnosticado por método de imagen. (Ver Tabla 4 y gráfica 3).

Tabla 4. Distribución de población según diagnóstico

Diagnóstico	Frecuencia	Porcentaje
Nódulo tiroideo	60	67.4
Bocio multinodular	29	32.6
Total	89	100

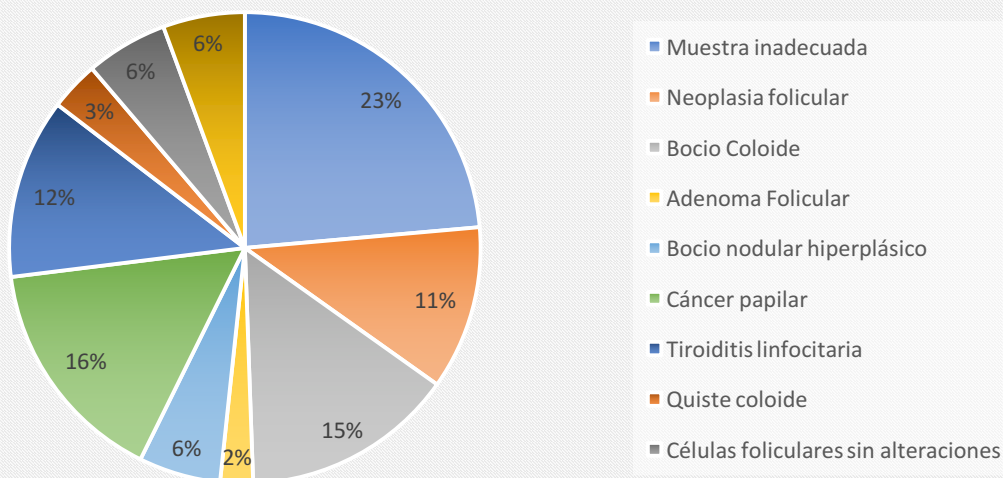


De los 89 pacientes seleccionados a 84(94.4%) se les realizó una biopsia por aspiración con aguja fina obteniendo los siguientes resultados: en 21 (23.6%) el resultado del estudio histopatológico fue una muestra inadecuada, luego 14 (15.7%) de los casos se diagnosticó cáncer papilar y en 13 (14.6%) se diagnosticó un bocio coloide, en 5 (5.6%) no se realizó biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF). (Ver tabla 5 y gráfico 4).

Tabla 5. Distribución de resultados de Biopsia por aspiración con aguja fina inicial

Resultado BAAF	Frecuencia	Porcentaje
Muestra inadecuada	21	23.6
Neoplasia folicular	10	11
Bocio Coloide	13	14.6
Adenoma Folicular	2	2.2
Bocio nodular hiperplásico	5	5.6
Cáncer papilar	14	15.7
Tiroiditis linfocitaria	11	12.4
Quiste coloide	3	3.4
Células foliculares sin alteraciones	5	5.6
No se realizó	5	5.6
Total	89	100

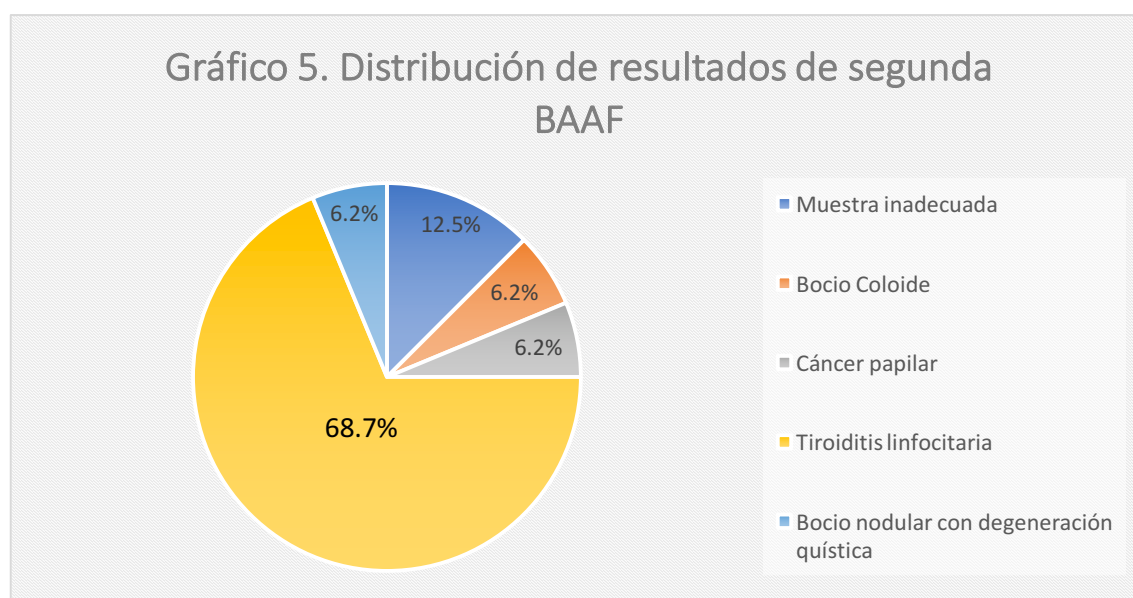
Gráfico 4. Distribución de resultados de BAAF inicial



De los 89 pacientes a 16 (17.9%) de ellos se les realizó una segunda biopsia por aspiración con aguja fina. (Ver tabla 6 y gráfico 5)

Tabla 6. Distribución de resultados de segunda biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF)

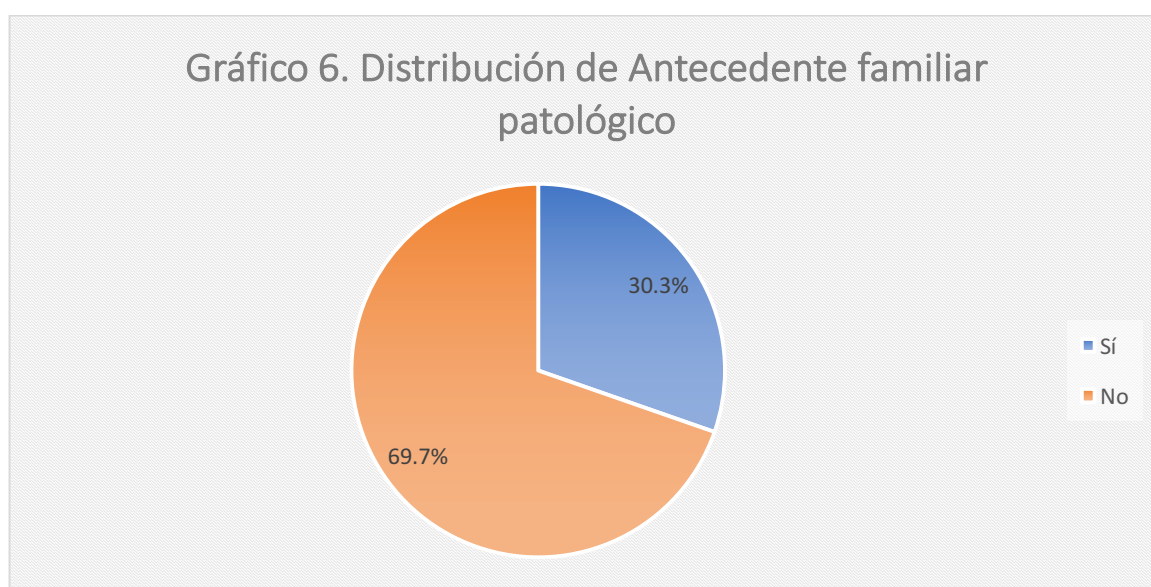
Diagnóstico	Frecuencia	Porcentaje
Muestra inadecuada	2	12.5
Bocio Coloide	1	6.2
Cáncer papilar	1	6.2
Tiroiditis linfocitaria	11	68.7
Bocio nodular con degeneración quística	1	6.2
Total	16	100



De los 89 pacientes el 27 (30.3%) tenía antecedente familiar de patología tiroidea y 62 (69.7%) negaban antecedente familiar patológico. (Ver tabla 7 y gráfico 6).

Tabla 7. Distribución de Antecedente familiar patológico tiroideo

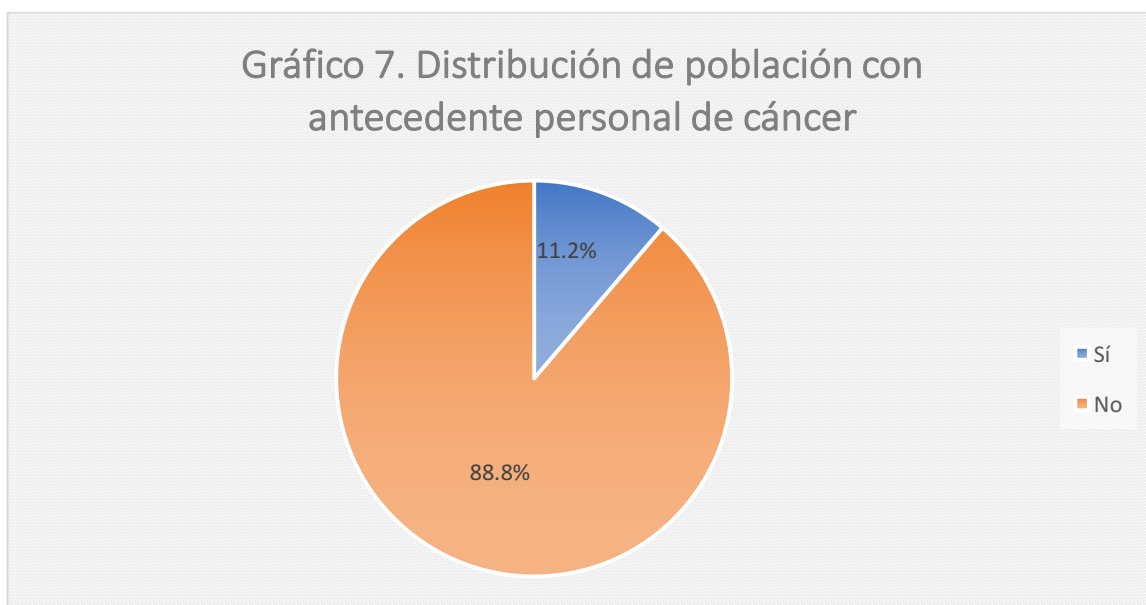
Antecedente familiar patológico	Frecuencia	Porcentaje
Sí	27	30.3
No	62	69.7
Total	89	100



De la población estudiada 10 (11.2%) tenía al momento de la inclusión del estudio el antecedente personal de cáncer, dentro de los diagnósticos tenemos: Leucemia linfoblástica aguda, Linfoma de Hodgkin, Rabdomiosarcoma y Osteosarcoma. De estos 10 pacientes con antecedente personal de cáncer 9 (90%) recibió radioterapia. (Ver tabla 8 y gráfico 7).

Tabla 8. Distribución de población con antecedente personal de cáncer

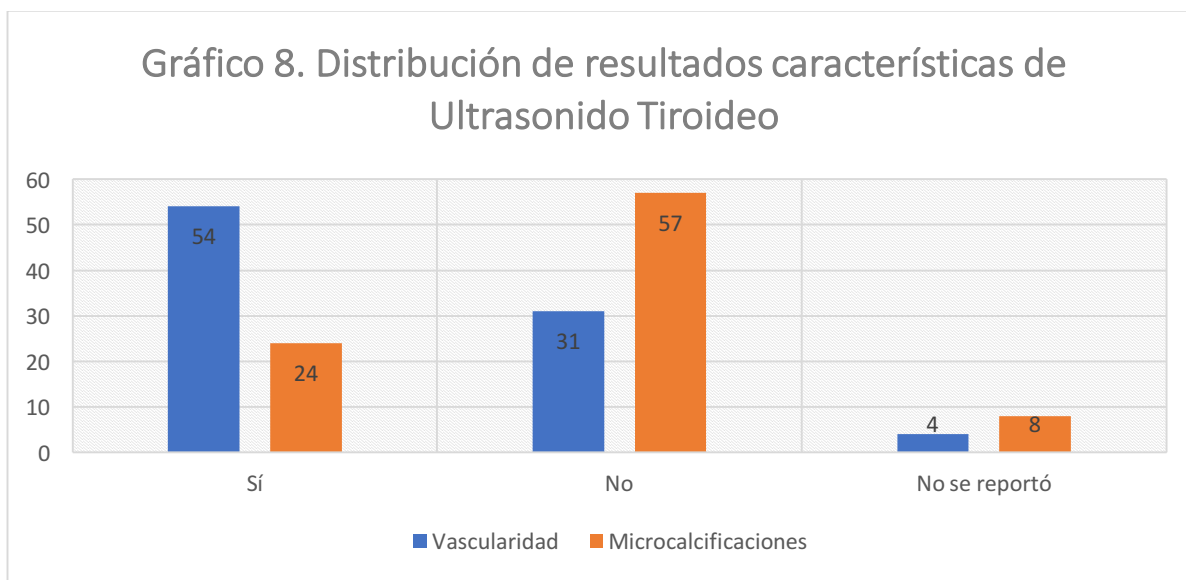
Antecedente personal cáncer	Frecuencia	Porcentaje
Sí	10	11.2
No	79	88.8
Total	89	100



Como parte del abordaje se les realizó a los 89 pacientes ultrasonido tiroideo donde se reportaban las características de aumento de la vascularidad del nódulo y si el nódulo presentaba microcalcificaciones, características asociadas a malignidad. De los 89 pacientes 54 (60.7%) presentaron aumento de la vascularidad al ultrasonido Doppler y 24 (27%) presentaba microcalcificaciones. Y en 12 (13.4%) no se reportó ninguna de estas dos características asociadas a malignidad. (Ver Tabla 9 y gráfico 8).

Tabla 9. Distribución de reporte de Ultrasonido de Tiroides

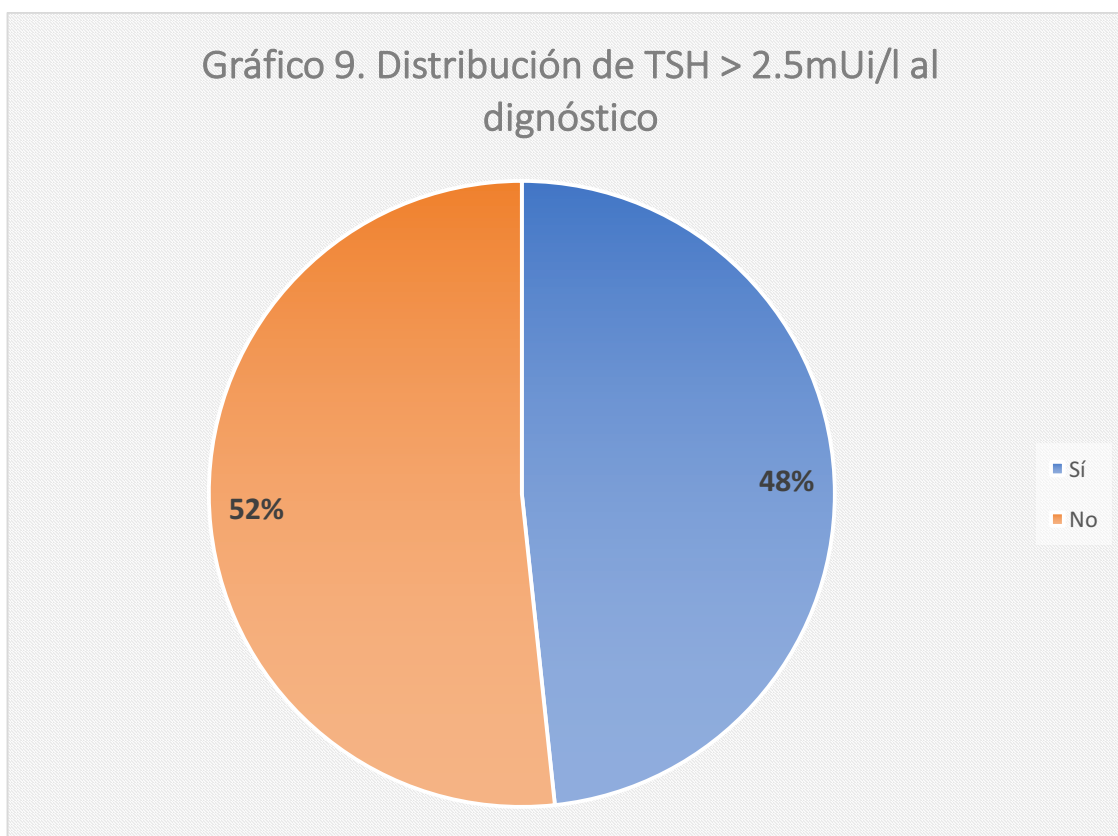
Reporte USG tiroides	Vascularidad	%	Microcalcificaciones	%
Sí	54	60.7	24	27
No	31	34.8	57	64
No se reportó	4	4.5	8	9
Total	89	100	89	100



A los 89 pacientes al momento de su evaluación inicial por parte de endocrinología se les envió los estudios de laboratorio, donde el 43 (48.3%) presentaron TSH >2.5mUi/l, factor que se ha asociado a malignidad. (Ver tabla 10 y gráfico 9).

Tabla 10. Distribución de TSH > 2.5mUi/l al diagnóstico

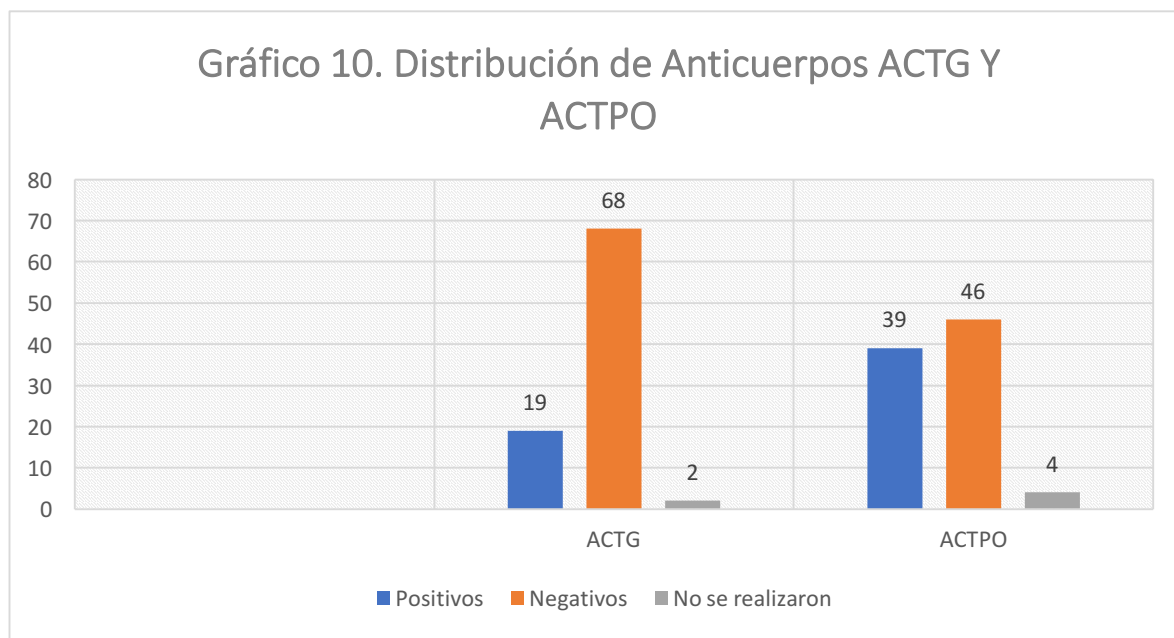
TSH > 2.5	Frecuencia	Porcentaje
Sí	43	48.3
No	46	51.7
Total	89	100



Dentro de los estudios de laboratorio que se recabaron, a la mayoría de los 89 pacientes se les realizaron anticuerpos antitiroglobulina y antiperoxidasa, encontrando que 19 (21.3%) de los pacientes tenían anticuerpos antitiroglobulina positivos y 39 (43.8%) tenía anticuerpos antiperoxidasa positivos al momento del diagnóstico del nódulo tiroideo. (Ver tabla 11 y gráfico 10).

Tabla 11. Distribución de anticuerpos Antitiroglobulina (ACTG) y Antiperoxidasa (ACTPO)

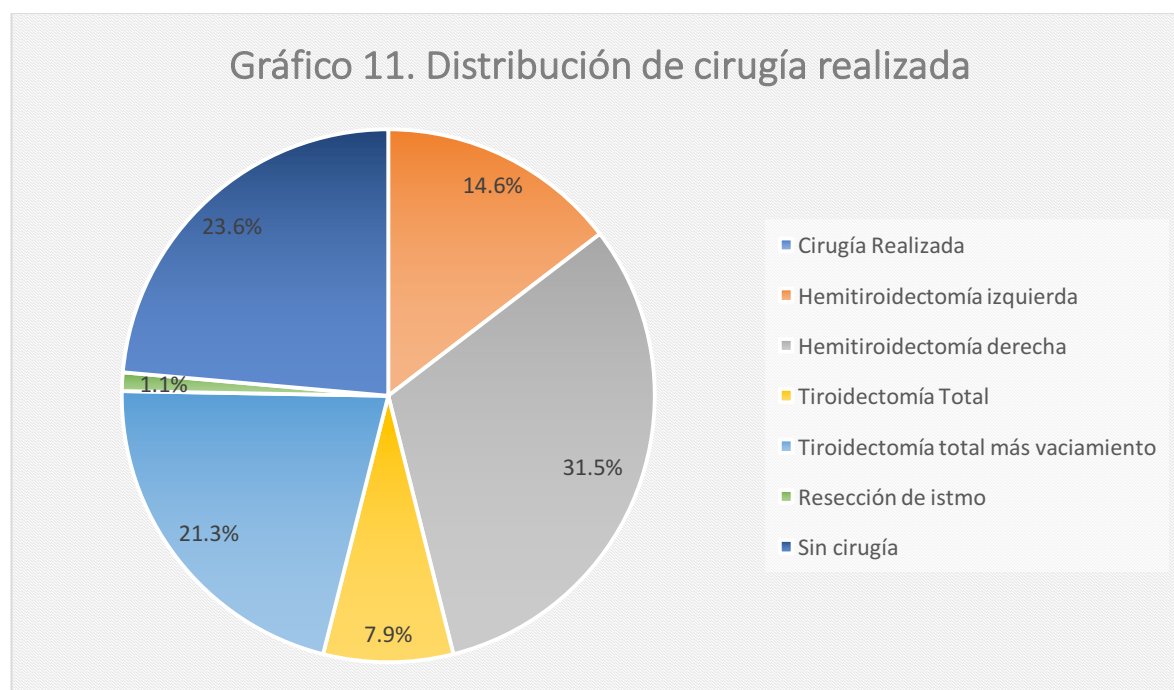
Niveles de anticuerpos	ACTG	%	ACTPO	%
Positivos	19	21.3	39	43.8
Negativos	68	76.4	46	51.7
No se realizaron	2	2.2	4	4.5
Total	89	100	89	100



De los 89 pacientes seleccionados, 68 (76.4%) se les realizó algún tipo de intervención quirúrgica, donde 28 (31.5%) presentaban nódulos del lado derecho y se les realizó hemitiroidectomía derecha, 21 (23.6%) no se realizó ningún procedimiento quirúrgico vigilando la evolución del nódulo y 19 (21.3%) de los pacientes se les realizó una tiroidectomía total más vaciamiento ganglionar. A 8 (11.7%) de estos pacientes se les realizó una segunda intervención. (Ver tabla 12 y gráfico 11).

Tabla 12. Distribución de cirugía realizada

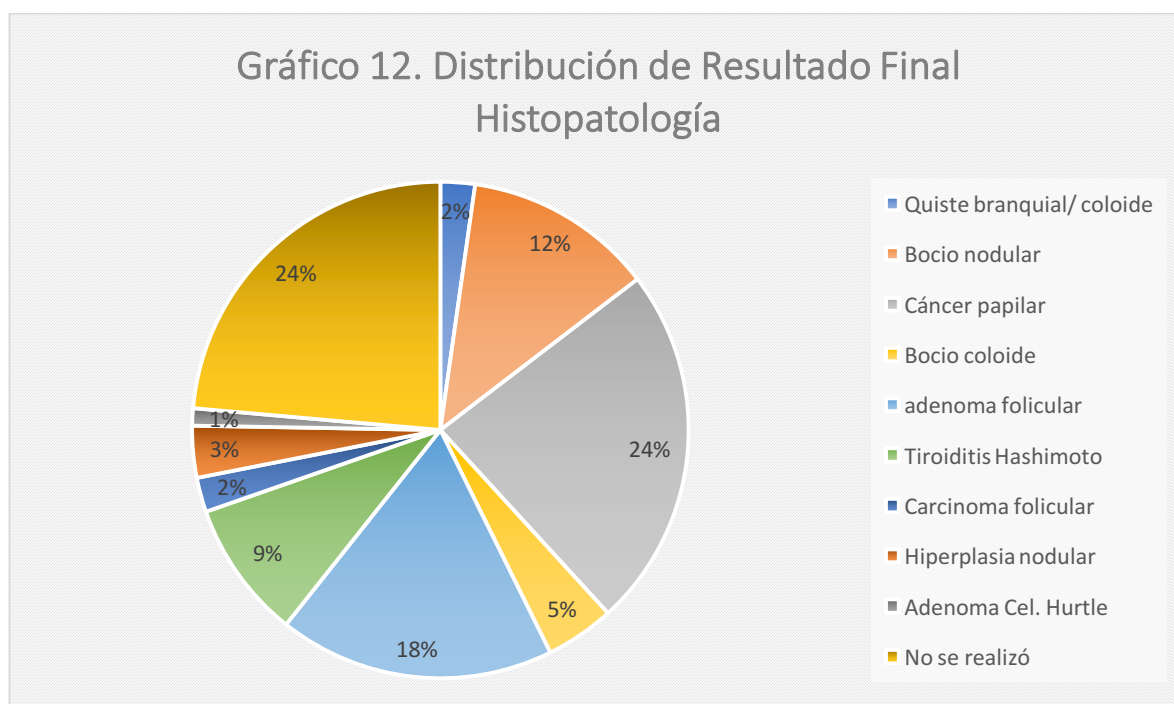
Cirugía Realizada	Frecuencia	Porcentaje
Hemitiroidectomía izquierda	13	14.6
Hemitiroidectomía derecha	28	31.5
Tiroidectomía Total	7	7.9
Tiroidectomía total más vaciamiento	19	21.3
Resección de istmo	1	1.1
Sin cirugía	21	23.6
Total	89	100



A los 68 pacientes que se les realizó algún tipo de intervención quirúrgica el resultado final de histopatología reportó por frecuencia: 21 (23.6%) Cáncer papilar, 16 (18%) Adenoma folicular, 11 (12.4%) Bocio nodular. (Ver tabla 13 y gráfico 12).

Tabla 13. Distribución de diagnóstico Histopatológico Final

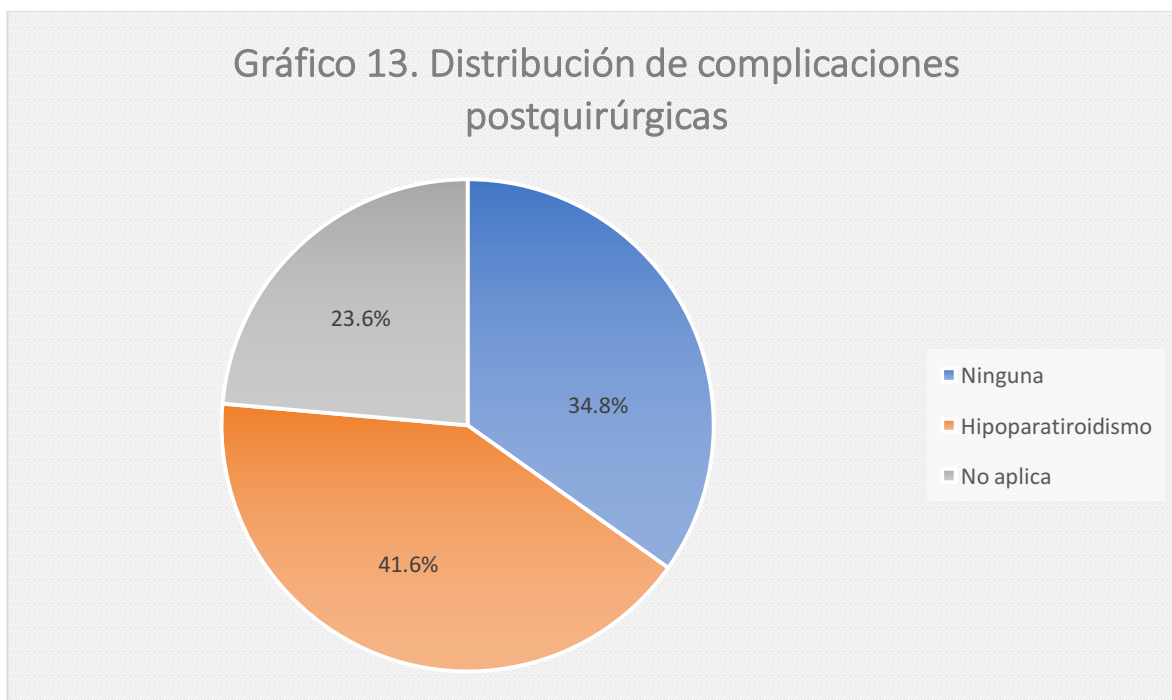
Diagnóstico Histopatológico Final	Frecuencia	Porcentaje
Quiste branquial/ coloide	2	2.2
Bocio nodular	11	12.4
Cáncer papilar	21	23.6
Bocio coloide	4	4.5
Adenoma folicular	16	18
Tiroiditis Hashimoto	8	9
Carcinoma folicular	2	2.2
Hiperplasia nodular	3	3.4
Adenoma Cel. Hurtle	1	1.1
No se realizó	21	23.6
Total	89	100



De los 68 pacientes a los que se les realizó una intervención quirúrgica, el 37 (41.6%) presentó como complicación más frecuente hipoparatiroidismo secundario, requiriendo suplementación con calcio y 31 (34.8%) no presentó ninguna complicación. (Ver tabla 14 y gráfico 13).

Tabla 14. Distribución de complicaciones post quirúrgicas

Compliaciones Post quirúrgicas	Frecuencia	Porcentaje
Ninguna	31	34.8
Hipoparatiroidismo	37	41.6
No aplica	21	23.6
Total	89	100



XV. DISCUSIÓN

Los nódulos tiroideos son lesiones discretas que se presentan dentro de la glándula tiroides, que se pueden identificar radiológicamente del parénquima subyacente. ⁽¹⁾

Los nódulos tiroideos en la población general son muy frecuentes, pero en niños son menos comunes, y la prevalencia de nódulos tiroideos palpables es de 1.5%, en comparación con adultos que va de un 4-7%. ⁽⁵⁾ La prevalencia por grupos de edad, es de 0.2-5% en niños y el 13% se presentan en adolescentes. ⁽¹⁷⁾ Similar con los resultados encontrados en nuestra población, donde la edad comprendida fue entre 6-18 años, con una media de edad de 12.9 años y una mediana de 14 años.

La mayoría de los nódulos tiroideos son benignos, cabe mencionar que en niños es la excepción ya que se ha reportado que el 26% de los nódulos son malignos, por ello la importancia del diagnóstico y manejo oportuno de dicha patología. En nuestra investigación, se evidenció al igual que en estudios internacionales que en el 26.9% de los nódulos tiroideos eran malignos clasificados como: carcinoma papilar (23.6%), carcinoma folicular (2.2%) y adenoma de Cel. Hurtle (1.1%).

Dentro de los factores de riesgo asociados al desarrollo de nódulos tiroideos en niños tenemos: sexo femenino que se presenta en un 81%, edad post puberal, enfermedad tiroidea preexistente o concomitante, antecedente de haber recibido radiación a cuello e historia familiar de enfermedad tiroidea. ⁽⁵⁾ En el estudio realizado en el Instituto Nacional de Pediatría se tomaron en cuenta dichos factores de riesgo encontrando que el 79.8% (71) de los pacientes son del sexo femenino, el 30.3% (27) de los pacientes tenían antecedentes familiares de enfermedad tiroidea y el 11.2% (10) de los pacientes tenía antecedente personal de cáncer y de estos 10 pacientes el 90% (9) recibieron radioterapia.

Los nódulos malignos comúnmente se asocian a microcalcificaciones y aumento de los ganglios linfáticos, márgenes irregulares, hipoecogénicos, aumento de la vascularidad en el ultrasonido de tiroides, en cambio los nódulos benignos tienen márgenes regulares, ecogenicidad mixta y vascularidad normal periférica. ⁽¹⁴⁾ En nuestro estudio dentro del abordaje inicial de los nódulos tiroideos se realizó un ultrasonido tiroideo al momento del diagnóstico, reportándose en el 60.9% (54) aumento de la vascularidad y en el 27% (24) presencia de microcalcificaciones, el resto de características que se han asociado a malignidad y la utilización de la clasificación de TIRADS por sus siglas en inglés Thyroid Imaging Reporting and Data System, lamentablemente no se reportaron.

La mayoría de los pacientes al momento en que se diagnostican los nódulos tiroideos se encuentran en estado eutiroideo. Pero de manera inicial se recomienda

medición de la TSH al momento del diagnóstico. Recientemente, Boelaert et al propuso a la TSH como factor predictor de malignidad en nódulos tiroideos. En dicho estudio se evidenció que el aumento de la TSH por arriba de 2.5mIU/l al momento del diagnóstico, predice malignidad. ⁽¹⁸⁾ La hormona estimulante de tiroides se reconoce como un factor de crecimiento tiroideo, y se ha sugerido su rol en la evolución del cáncer tiroideo en adultos y como marcador que se correlaciona con un proceso maligno. ⁽³⁾ En nuestro estudio, el 48.3% (43) de los pacientes al momento del diagnóstico presentaban una TSH >2.5mIU/l.

La biopsia por aspiración con aguja fina es una herramienta primordial para el diagnóstico diferencial de nódulos tiroideos benignos de los malignos, y reduce el número de tiroidectomías innecesarias. Cuando se realiza una biopsia por aspiración con aguja fina por un médico experto la precisión del diagnóstico es del 95%. A demás se debe reportar el resultado de histopatología utilizando la clasificación de Bethesda para nódulos tiroideos, dicha clasificación nos permite estimar el riesgo de malignidad de acuerdo a la categoría y proponen una conducta a seguir. ⁽¹⁾ En nuestro estudio, a 84 de los pacientes se les realizó BAAF inicial, donde en el 70.8% (63) se obtuvo un diagnóstico, pero no se reportó el resultado histopatológico por medio de la clasificación de Bethesda. El 23.6% (21) de los pacientes se reportó la muestra como inadecuada y de estos al 17.9% (16) se les realizó una segunda BAAF y al 5.6% no se realizó BAAF. Se reportó malignidad descritas como carcinoma papilar y neoplasia folicular en el 26.7% (24) con la BAAF inicial.

En nódulos tiroideos con BAAF que reporta malignidad se recomienda tiroidectomía total. El vaciamiento del compartimiento central se indica en caso de adenopatías cervicales sospechosas de malignidad, aumentando el riesgo de hipoparatiroidismo y de lesión del nervio laríngeo recurrente. El vaciamiento ganglionar lateral se debe realizar cuando por ultrasonido o por BAAF de ganglios existe evidencia de metástasis. La tiroidectomía debe ser realizada por un cirujano pediatra experto. ⁽¹⁹⁾ De los 89 pacientes estudiados a 68 se les realizó intervención quirúrgica, y 8 de estos requirieron una reintervención; el 31.5% se les realizó hemitiroidectomía derecha, por predominio de los nódulos tiroideos del lado derecho.

La tasa de complicaciones posterior a una tiroidectomía en manos expertas es muy baja. La complicación más frecuentemente reportada es hipocalcemia transitoria 8%, la cual resuelve espontáneamente, la parálisis unilateral de la cuerda vocal en un 1.7%. ⁽¹⁷⁾ Dentro de las complicaciones reportadas en nuestro estudio, el 41.6% presentó una complicación, siendo el hipoparatiroidismo secundario en un 41.6% la

complicación más frecuente, requiriendo aportes de calcio transquirúrgico y post quirúrgico con una duración mayor a 6 meses.

XVI. CONCLUSIONES

Los nódulos tiroideos en la población pediátrica mexicana son una patología poco frecuente, pero cuando se presenta tiene un riesgo de malignidad del 26.9% que concuerda con lo publicado a nivel internacional.

Los factores de riesgo que aumentan la prevalencia de nódulos tiroideo en la población estudiada, tenemos el sexo femenino en un 79.8%, antecedente familiar de patología tiroidea en un 30.3% y el antecedente personal de cáncer en 11.2% recibiendo radioterapia en un 90%. Las características ultrasonográficas descritas asociadas a malignidad que presentaron los pacientes fueron aumento de la vascularidad en un 60.9% y microcalcificaciones en un 27%.

El 26.7% de las BAAF realizadas se obtuvo un resultado de histopatología maligno reportados como carcinoma papilar y neoplasia folicular en un 15.7% y 11% respectivamente. Y se requirió una segunda BAAF diagnóstica en el 17.9% de la población estudiada.

Como parte del manejo terapéutico de los nódulos tiroideos, el 76.4% de la población requirió manejo quirúrgico, predominando la hemitiroidectomía derecha por presencia de nódulos tiroideos del lado derecho en un 31.5%, y el 11.7% requirió una segunda intervención.

Debido a que la tiroidectomía en la población pediátrica es un procedimiento complejo que requiere de cirujanos pediatras expertos, el porcentaje de complicaciones encontradas son altas, presentándose hipoparatiroidismo en el 41.6% de la población estudiada.

XVII. BIBLIOGRAFÍA

1. Bailey S, Wallwork B. Differentiating between benign and malignant thyroid nodules. *AJGP*. Nov 2018; vol 47(11):770-774.
2. Richman D, Benson C, Doubilet P, Peters H, Huang S etc. Thyroid nodules in pediatric patients: Sonographic characteristics and likelihood of cancer. *Radiology*. 2018.1-8. Disponible en: www.radiology.rsna.org
3. Chiu H, Sanda S, Fechner P, Pihoker C. Correlation of TSH with the risk of paediatric thyroid carcinoma. *Clinical Endocrinology*. March 2012; 77: 316-322.
4. Pittock S. Thyroid Nodules in Children. H. Gharib (ed.), *Thyroid Nodules, Contemporary Endocrinology*, Springer International Publishing AG 2018.207-231
5. Wiersinga, W. Management of thyroid nodules in children and adolescents. *Hormones*. June 2007; 6(3):194-199.
6. La Franchi S, Ross D, Geffner M. Thyroid nodules and cancer in children. *Uptodate*. Hoppin A. Disponible en: <https://www-uptodate-com.pbidi.unam.mx:2443/contents/thyroid-nodules-and-cancer-in-children/contributors>
7. Corrias A, Mussa A. Thyroid Nodules in Pediatrics: Which ones can be left alone, which ones must be investigated, when and how. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2013;5(1):57-69
8. Niedziela M. Thyroid nodules. *Best practice and research clinical endocrinology and metabolism* 2014;28: 245-277
9. Wang H, Mitra M, Ely K, Liang J, Solorzano C, Neblet W etc. Incidence and malignancy rates of indeterminate pediatric thyroid nodules. *Cancer cytopathology*. January 2019. 2: 1-8.
10. Guille J, Thibeault S, Chen H. Evaluation and management of the pediatric thyroid nodule. *TheOncologist*2015; 20:19–27
11. Mussa A, Salerno M, Bona G, Wasniewska M, Segni M etc. Serum thyrotropin concentration in children with isolated thyroid nodules. *J peds*; 163(5): 1465-1470
12. Corrias A, Mussa A. Thyroid nodules in pediatrics: which ones can be left alone, which ones must be investigated, when and how. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2013;5(Suppl 1):57-69
13. Francis G, Waguespack S, Bauer A, Angelos P, Benvenga S. Management Guidelines for Children with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2015;25(7):716-780
14. Mussa A, De Andrea M, Motta M, Mormile A, Palestine N, Corrias A. Predictors of malignancy in children with thyroid nodules. *J Peds* Oct 2015; 167 (4): 886-892

15. Bauer A, Francis G. Evaluation and management of thyroid nodules in children. *Curr Opin Pediatr* 2016; 28(00):1-9
16. Jatana K, Zimmerman D. Pediatric Thyroid Nodules and Malignancy. *Otolaryngol Clin N Am* 2015; 48 :47–58
17. Divarçı, Ülgen C, Geylani Ö. Management of Childhood Thyroid Nodules: Surgical and Endocrinological Findings in a Large Group of Cases. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2017;9(3):222-228
18. Stergios A, Kita M, Eftathiadou Z, Poulakos P. Serum thyrotropin concentration as a biochemical predictor of thyroid malignancy in patients presenting with thyroid nodules. *J Cancer Res Clin Oncol* 2008; 134: 953-960.
19. Waguespack S, Francis G. Initial management and follow-up of differentiated thyroid cancer in children. *J NCCN* 2010; 8(11) 1289-1300.

XVIII. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Tabla 15 - Cronograma de Actividades								
Actividad	2018 - 2019							
	Dic	Ene	Feb	Marz	Abr	May	Jun	Jul
Búsqueda Bibliográfica	x	x						
Marco Teórico - Antecedentes		x	x					
Planteamiento del Problema			x					
Justificación			x					
Objetivos			x					
Material y Métodos			x					
Análisis Estadístico			x					
Revisión por Tutor				x				
Entrega de Protocolo				x				
Realización de base de datos					x			
Procesamiento de la información					x			
Análisis de datos						X		
Discusión						x	X	
Conclusiones							X	
Revisión por tutor							x	
Presentación tesis								x